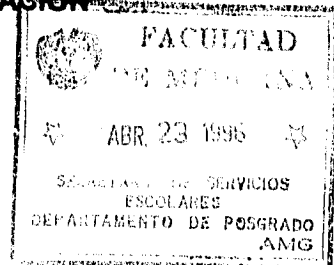


112-17

122
hij

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL " LUIS CASTELAZO AYALA "
DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



ESTADO ACTUAL Y MANEJO DEL
RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

T E S I S
 QUE PARA OBTENER EL TITULO
 DE LA ESPECIALIDAD EN:

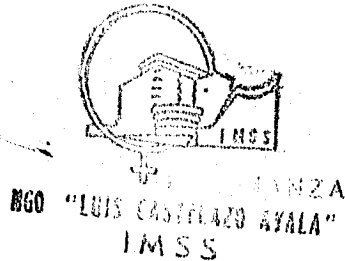
GINECO-OBSTETRICIA
P R E S E N T A
BRAULIO GERARDO QUESADA REYNA

TUTOR: DR. GUILLERMO JIMENEZ SOLIS.
COLABORADORES:
DR. ALFREDO LOPEZ RANGEL
DR. J. JUAN VALDEZ GARCIA
DR. MARTIN SANTA RITA E.

MEXICO DF.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

RESUMEN	3
INTRODUCCION	4
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
GRAFICAS	11
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFIA	21

RESUMEN

ESTADO ACTUAL Y MANEJO DEL RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO.

AUTOR: Dr. Quesada R. Braulio. COORDINADOR: Dr. Jimenez S. Guillermo.

COLABORADORES: Dr. Lopez R. Alfredo, Dr. Valdez J. Juan, Dr. Santa R. Martín.

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 4. LUIS CASTELAZO AYALA. IMSS.

PALABRAS CLAVE: Retardo en el crecimiento, intrauterino, monitorización.

OBJETIVO: Valorar la eficacia del manejo integral gestacional, en embarazos complicados con Retardo en el Crecimiento Intrauterino (RCIU), así como sus beneficios, y morbi-mortalidad neonatal.

METODOLOGIA: Investigación prospectiva, transversal, observacional, comparativa, estudiándose pacientes que ingresaron al hospital, en el periodo comprendido entre enero y el 15 de noviembre de 1995, y se les sospechó el diagnóstico de RCIU, por lo que se decidió su vigilancia; tomando los siguientes parámetros: ultrasonido, tomando el diámetro biparietal, y circunferencia abdominal, índice de líquido amniótico, y grado de madurez placentaria. Prueba sin estrés en pacientes con embarazo mayor a 28 sem, en algunos casos se tomaron pruebas de madurez pulmonar fetal, así mismo con esta vigilancia, la valoración oportuna de interrupción del embarazo.

RESULTADOS: De las 80 pacientes, en un 38% se confirmó el diagnóstico de RCIU, así mismo se detectaron en un 24% enfermedades crónicas del índole de la Hipertensión arterial crónica, y un medioambiente alterado en un 42%, correlacionando la causa idiopática como la más frecuente. Los embarazos vigilados, se interrumpieron en un 67% cuando cursaban por arriba de la semana 38. Se asoció el Ballard con la amenorrea hasta en un 81%. La vía de interrupción del embarazo fue por mucho mayor frecuencia la vía abdominal, teniendo su mayor representación con las pacientes que presentaron sufrimiento fetal crónico en un 67%.

Este sufrimiento fetal crónico, se manifestó en 52% de los casos como oligohidroamnios, así mismo se encontró que en los fetos más afectados el hematocrito estaba por arriba de 50%, lo que habla probablemente de una hipoxia crónica.

La relación circunferencia abdominal-circunferencia cefálica se encontró afectada desde 1:1.2, hasta 1:1.7, siendo esta última en donde se encuentra el recién nacido con menor peso al nacimiento, así mismo el que se encuentra en la percentila más baja, de la curva de Lubchenco.

INTRODUCCION

El interés por la investigación del crecimiento fetal no es nuevo, desde 1905 Mall, investigó en productos de aborto la relación, entre la distancia de la cabeza y el coxis, para la edad gestacional. En 1929 Scammon y Calkinns realizaron un estudio de *Crecimiento fetal*.

El término de *Neonato de bajo peso y feto con Retardo en el Crecimiento Intrauterino*, surgen de estudios publicados por Lubchenco, Naeye y Battaglia.¹⁷ La importancia de analizar el peso neonatal en función de la edad gestacional, se confirma por el hecho de que dicha relación tiene un efecto directo en la morbilidad y mortalidad perinatal. La mortalidad es de 4 a 10 veces mayor en neonatos con RCIU, que en aquellos con peso adecuado para su edad gestacional, ya que estos tienen mayor riesgo de sufrir hipoxia durante el parto; de presentar hipoglicémia. Además, presentan riesgo importante de trastornos neurológicos y del desarrollo a largo plazo.

Para clasificar a un recién nacido con retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), el punto clave, más utilizado es el peso al momento de nacer, que este por debajo de la percentila 10, para su edad gestacional.^{8,11}

Se ha clasificado al RCIU en simétrico o tipo I; cuando hay disminución proporcional en el crecimiento de la circunferencia del abdomen y la cabeza. El asimétrico o tipo II, es cuando hay una disminución desproporcionada en la circunferencia del abdomen, en relación con la cabeza del feto. El 75% de los recién nacidos con RCIU pueden clasificarse en la categoría de asimétrico.^{8,10}

La etiología es muy variada, pero a grosso modo se ha dividido en fetales (10 - 20%), materno-fetales (5 - 10%), secundarios a circulación útero-placentaria (30 - 35%) y la idiopática (40%).^{1,5,7,11}

La introducción del ultrasonido en la atención obstétrica, permite que se hagan diagnósticos de RCIU más oportunos y exactos, de ahí que puede evaluar adecuadamente el crecimiento fetal y la ganancia ponderal por medición de la circunferencia abdominal fetal.^{8,11}

Por tal motivo en la vigilancia de estos productos se utiliza el perfil biofísico; con sus 5 componentes: movimientos corporales, respiratorios, tono fetal, índice de líquido amniótico, y una prueba sin estrés.^{1,2}

Otras técnicas actuales de vigilancia preparto incluyen, la valoración de gases en sangre por medio de cordocentesis, otros autores,¹¹ han señalado que los valores de estríol se encuentran en límites inferiores y el lactógeno placentario está más en relación con el tamaño de la placenta, que con el peso del producto.

Se ha visto que el crecimiento fetal puede mejorar si la madre disminuye su actividad física, con reposo en cama en decúbito lateral izquierdo; también se ha estudiado el empleo de dosis bajas de aspirina y dipiridamol, con lo que disminuyen la síntesis de tromboxano A₂, y con ello mejora la proporción de prostaciclina/tromboxano, con incremento de la circulación útero-placentaria.¹² Otros autores han estudiado que la administración de un gestágeno sintético (alilestrenol), que tiene una actividad placentotrófica, puede mejorar el crecimiento fetal.¹²

La edad gestacional y la vía de nacimiento de estos fetos es de gran importancia para evitar la hipoxia o la muerte fetal in-utero.¹ El feto sometido a las contracciones puede presentar hipoxia, con depresión miocárdica y presentar desaceleraciones tardías de la frecuencia cardíaca. La hipoxia prenatal puede ocasionar convulsiones postasfícticas y parálisis cerebral. Otras de las complicaciones frecuentes que se enlistan son la aspiración meconial, hemorragia pulmonar, síndrome de hiperviscosidad e hipogluceamia.¹

Por las razones mencionadas se debe considerar la posibilidad de interrumpir el embarazo mediante operación cesárea, en base a las condiciones fetales y la madurez pulmonar corroborada por amniocentesis.

MATERIAL Y METODOS:

Es una investigación prospectiva, transversal, observacional, y comparativa en donde se estudiaron pacientes que ingresaron al hospital y se les diagnóstico RCIU, otorgándoseles vigilancia prenatal e intraparto estrecha. En comparación con un grupo control en donde el diagnóstico fue realizado en el momento del nacimiento. Se siguieron las pacientes que ingresaron al hospital, en las cuales se sospecho que estuvieran cursando con retardo en el crecimiento intrauterino, por clínica, es decir aquellas pacientes que conocían su fecha de última menstruación, que eran normoregladas y cuyo fondo uterino fue menor al esperado para la edad gestacional.

En todas las pacientes se interrogo los antecedentes obstétricos, evolución del presente embarazo y antecedentes de retardo en el crecimiento en embarazos previos.

Se anotó la semana de gestación en la que se sospecho el diagnóstico de RCIU.

A las pacientes que se les sospecho RCIU, se les realizó:

a) Ultrasonido; en el cual se tomaron variables como índice de líquido amniótico, edad gestacional, y grado de madurez placentaria. De acuerdo con los resultados se les dio las citas subsecuentes. En algunos casos se tomo perfil biofísico completo.

b) Cardiotocografía: Se realizo prueba sin estres a partir de la semana 28, y en casos individuales se tomo prueba de tolerancia a la oxitocina.

c) Prueba de Madurez Pulmonar Fetal: Se tomo como principal prueba la densidad óptica, realizandose la lectura espectofotométrica a 650nm, considerando que un valor de .150nm equivale a una relación lecitina-esfingomielina de 2, situación en que se sabe que el feto se encuentra maduro.

d) Interrupción del embarazo: Se llevo a cabo lo más cercano al término de la gestación, tomando en cuenta las condiciones fetales, así como la madurez pulmonar, valorada mediante amniocentésis, en algunas ocasiones. Anotando la vía y condiciones del binomio, así como las complicaciones neonatales que se presentaron.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron las pacientes que ingresaron al hospital " Luis Castelazo Ayala" en el periodo comprendido del 1 de enero de 1995, al 15 de noviembre del mismo año, y en quienes se sospechó el diagnóstico de RCIU, y que se le dió tratamiento monitorizado, así como la atención de su parto.

Pacientes a las que se les diagnosticó RCIU, por clínica, con embarazo igual o menor a 3 semanas, respecto a su edad gestacional por fecha de última menstruación, las cuales eran confiables (fecha bien conocida, no uso de hormonales orales 3 meses previos a esta), así mismo pacientes con un aumento ponderal menor a 5 kg.

Recién nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino diagnosticados al nacimiento por encontrarse con peso por debajo del percentil 10, correspondiente a su edad gestacional.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Pacientes que no acudieron a sus citas, o que tuvieron resolución del embarazo fuera de la unidad.

MATERIAL DE INVESTIGACION:

Se utilizó el ultrasonido, y los cardiotocógrafos del servicio de medicina perinatal.

RESULTADOS

Se estudiaron 80 pacientes, en las cuales se había sospechado cursaban con Retardo en el Crecimiento Intrauterino; en el Hospital de gineco-obstetricia Luis Castelazo Ayala, en el periodo comprendido de enero al 15 de noviembre de 1995. Del universo de trabajo se excluyen 59 pacientes, por no cumplir con los criterios del estudio o al nacimiento del producto por estar dentro de los percentiles 10 - 90 de la curva de Lubchenco. Confirmandose el 38% de casos en Retardo en el Crecimiento Intrauterino, (RCIU), como se ejemplifica en la figura número 1.

De las pacientes con RCIU se encontró que en un 81% tienen confiabilidad en su amenorrea y un 19% es no confiable, siendo en todos los casos, el uso de hormonales orales la asociación que hace disemir su confiabilidad.

En estas 21 pacientes con RCIU se encontró que el 24% presentaban alguna enfermedad crónica concomitante a la gestación y de estas la más importante fué la hipertensión arterial sistémica, en un 80%, gráfica número 2, En el presente estudio logramos valorar que en un 28% de nuestras pacientes tenían una alimentación regular a mala, un 83% eran fumadoras crónicas por lo menos de un cigarro al dia y en el 4% se encontraron otras toxicomanías del indole de la cocaína y marihuana, lo que se ejemplifica en la gráfica número 3. Y en 76% de los casos, no encontramos ninguna enfermedad.

En nuestra muestra el matroambiente, lo encontramos afectado en un 42% ya sea por enfermedad y/o toxicomanías y se ratificó un 58% de pacientes en las cuales no se encontró alteración (idiopáticas).

Nuestras pacientes con sospecha diagnóstica tuvieron una vigilancia estrecha del embarazo, en la cual por lo menos se hicieron 2 mediciones ultrasonográficas, así como pruebas sin estrés, seriadas; habiendo la necesidad de interrumpir el embarazo a partir de la semana 37 en un 86%; siendo más estrictos y lo más a término posible, por arriba de la semana 38 se interrumpieron 67% de estas gestaciones.

Pueden observarse que del 100% de las pacientes un 72% tuvieron que resolverse por vía abdominal, gráfica 5, y que en un 57% de estas la indicación fue por un sufrimiento fetal crónico; manifestado por oligohidroamnios o por datos de baja reserva cardíaca fetal. En un 20% se debió a un sufrimiento fetal crónico agudizado y un 13% por alguna otra indicación obstétrica (DM, preeclampsia, etc). El 28% restante concluyó la gestación mediante un parto eutócico sin presentar complicaciones.

Al momento del nacimiento de los neonatos, se valoró por el servicio de pediatría mediante los parámetros de Ballard, encontrando que hasta en un 91% de los casos lo correlacionamos con la amenorrea por fecha de última regla, es adecuada. Teniendo en cuenta que el Ballard, tiene un margen de error de hasta más o menos dos semanas. Y en un 9% no se correlacionó, pese a ser embarazos con amenorrea confiable.

El parámetro ultrasonográfico más afectado es la circunferencia abdominal en el 100% de todos los fetos estudiados.

La relación circunferencia abdominal - circunferencia cefálica, se encuentra afectada 1:1.2 hasta 1:1.7, siendo esta última donde se encuentra el recién nacido con menor peso al nacimiento, así mismo el que se encuentra en la percentil más baja de la curva de Lubchenco.

La disminución del líquido amniótico como parámetro ultrasonográfico asociado al sufrimiento fetal crónico es encontrado en el 52% de nuestro estudio.

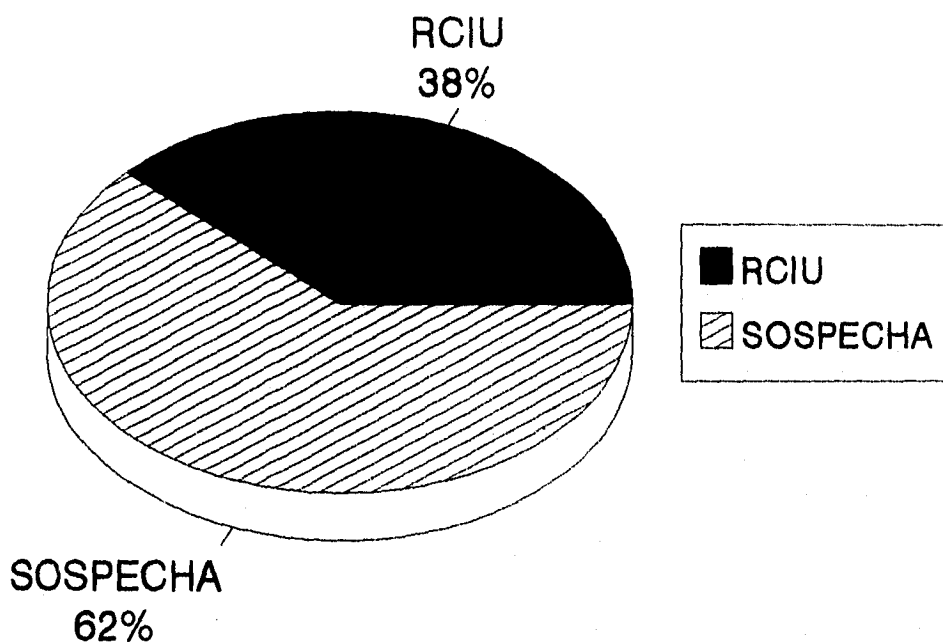
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL

PERIMETRO CEFALICO EN CMS.	No. DE CASOS.	SEMANAS DE GESTACION	RELACION CA/CC
27 cms.	3	32	1:1.2
28 cms.	6	33	1:1.2
29 cms.	4	34	1:1.1
26 cms.	1	31	1:1.3
25 cms.	1	30	1:1.3
24 cms.	1	29	1:1.4
23 cms.	1	28	1:1.4
22 cms.	1	27	1:1.5
20 cms.	1	24	1:1.7

Se valoraron los recién nacidos y sus pesos al nacimiento con la curva de Lubchenco (todos por debajo de la percentil 10), encontrando que del total de estos el 67% estuvieron entre el percentil 8-9; 24% entre el 6-7; y un 9% entre el 4-5. Estos dos últimos son los de menor peso al nacimiento. De estos el 81% se encontró con un hematocrito sugestivo de hemoconcentración (probable secundario a hipoxia crónica).

INCIDENCIA DE RCIU EN EL HOSPITAL LUIS CASTELAZO AYALA EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNOSTICA

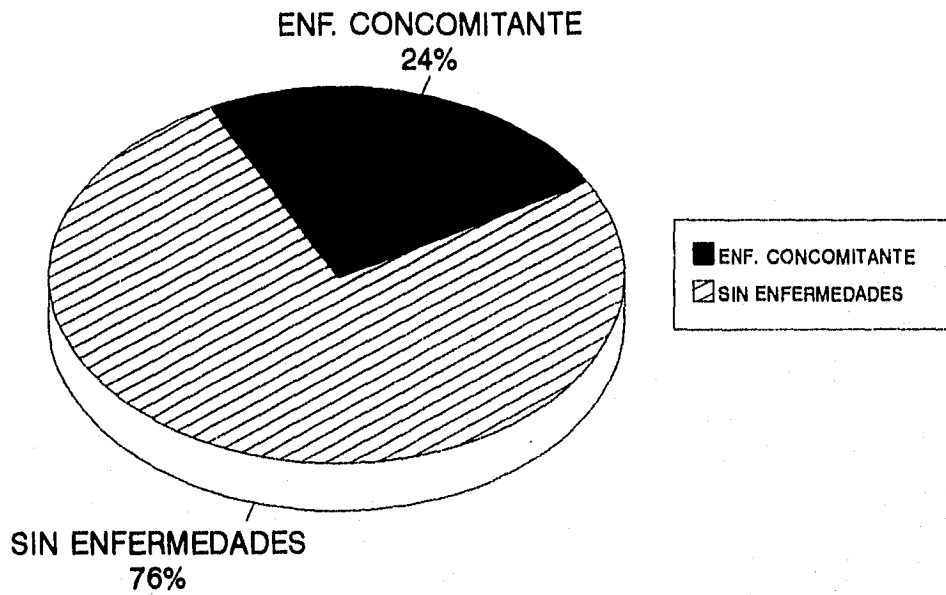
FIG.1



21 PACIENTES CON RCIU
59 PACIENTES CON SOSPECHA

ENFERMEDADES CONCOMITANTES

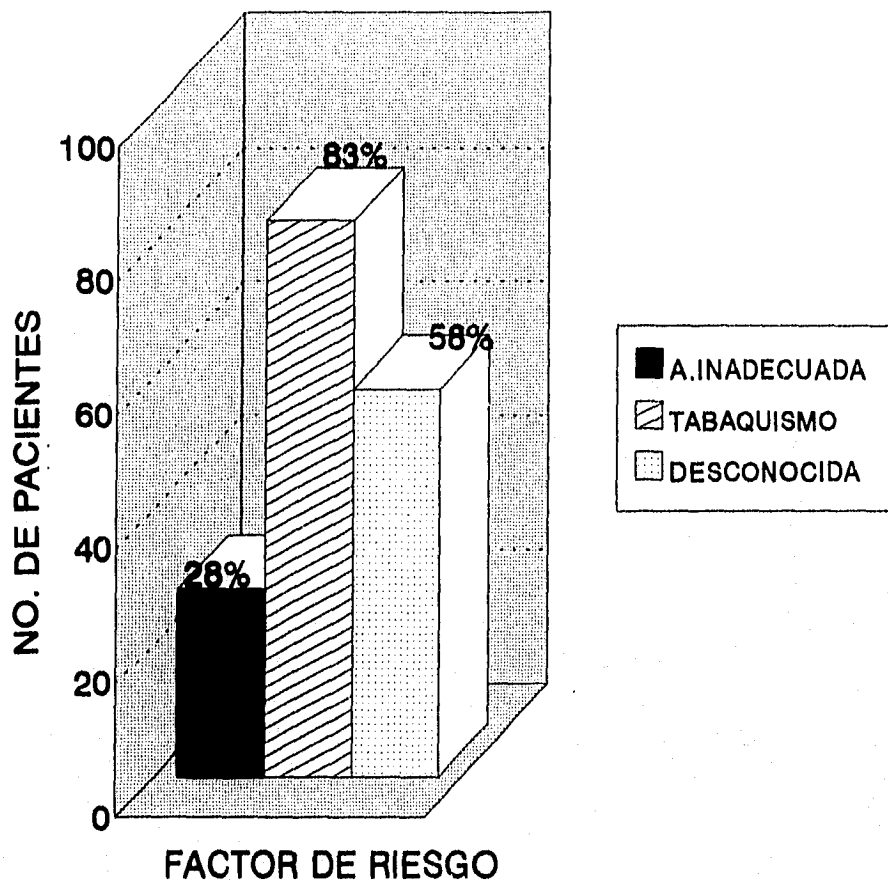
FIG.2



ENFERMEDADES CONCOMITANTES = 24%
SIN ENFERMEDAD = 76%

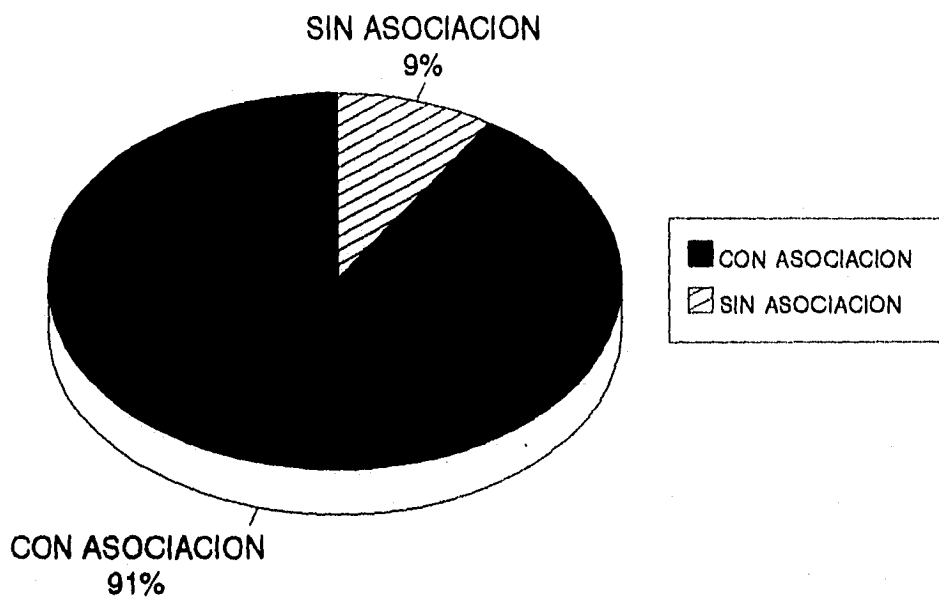
FACTOR DE RIESGO

FIG. 3



ASOCIACION AMENORREA/BALLARD

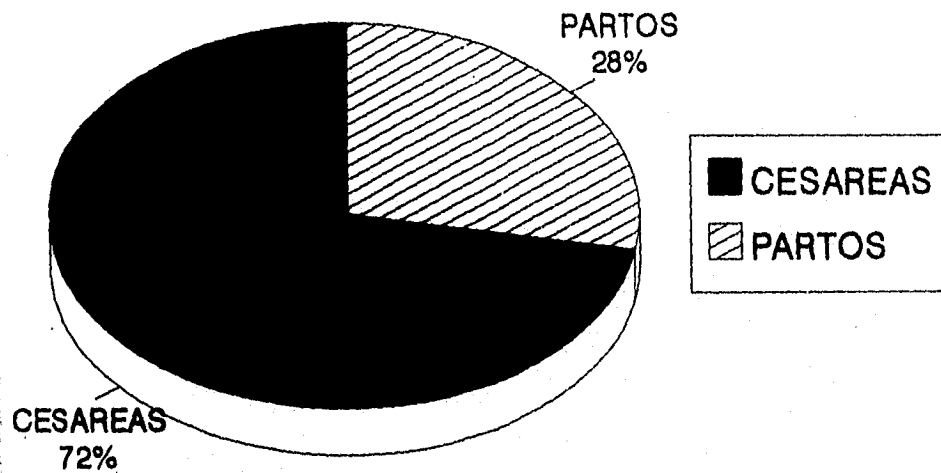
FIG.4



ASOCIACION 91%
SIN ASOCIACION 9

VIA DE NACIMIENTO

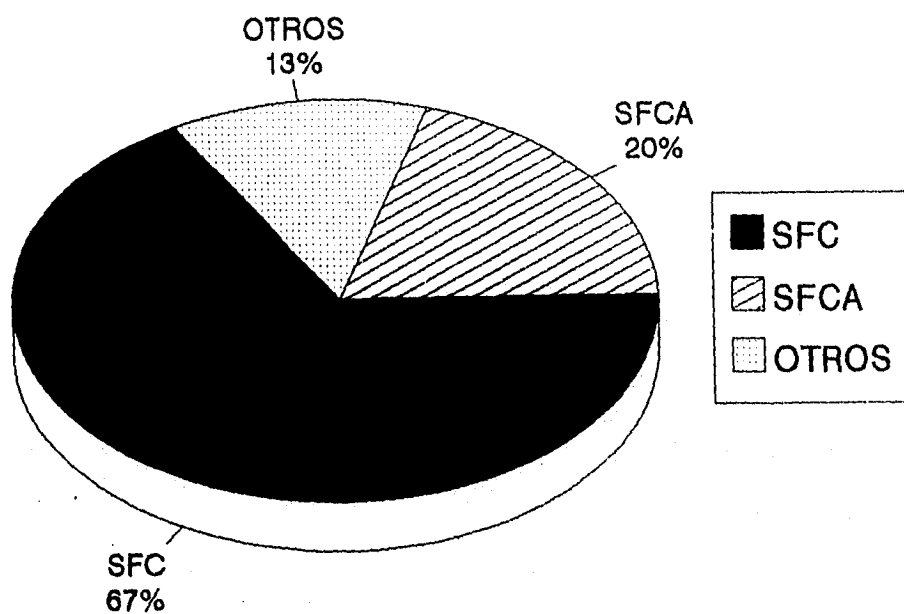
FIG.5



CESAREAS 72%
PARTOS 28%

MOTIVO DE CESAREA

FIG.6



SFC 67%
SFCA 20%
OTROS 13%

DISCUSION

El Retardo en el Crecimiento Intrauterino es una patología que presentan algunos fetos y cuyo diagnóstico de certeza se realiza al nacimiento, valorando el peso en una escala menor a la percentila 10 de la curva de crecimiento.

Esto nos traduce una disminución en la función nutritiva placentaria asociado con un sufrimiento fetal crónico. Por tal motivo es de vital importancia detectar los casos sospechosos y darles un seguimiento estricto de la gestación proporcionando medidas para mejorar la perfusión útero-placentaria.

Por otra parte, si estos embarazos son detectados y tratados oportunamente y en un gran porcentaje presentan una evolución satisfactoria. Por tal motivo es indispensable una vigilancia gestacional adecuada con la finalidad de detectar un deterioro agudo en estos fetos, ya afectados cronicamente, y así reducir su morbi-mortalidad.

Como puede observarse en los resultados de este trabajo, se correlacionan criterios con la literatura internacional en cuanto a los factores etiológicos probables, como son la alteración en el matroambiente secundario a procesos hipertensivos de la gestación así como la adicción a toxicomanías (tabaquismo).

Así mismo se hizo notar que el sufrimiento fetal crónico se asocia con la presencia de oligohidroamnios secundario a una redistribución del gasto cardiaco fetal, el cual proporciona un adecuado aporte nutricional (oxígeno y nutrimentos) al cerebro y corazón, disminuyendo la irrigación a órganos no vitales en etapa fetal como pulmones y riñones principales productores de líquido amniótico en la segunda mitad del embarazo.

Con el advenimiento del ultrasonido y la cardiotocografía es posible la vigilancia fetal en embarazos de alto riesgo como es el caso del Retardo en el Crecimiento Intrauterino, realizando un seguimiento de las constantes biofísicas fetales con probabilidad de afección hipóxica, con el consecuente incremento de la edad gestacionat y disminución de la morbi-mortalidad perinatal, la cual en nuestro estudio es de 0% (mortalidad perinatal) y de 23% de morbilidad perinatal. 4 fetos presentaron datos de dificultad respiratoria y solo uno hipoglucémia.

La evaluación del apgar es de 86% mayor a 8 a los 5 minutos, resultado de la buena vigilancia fetal así como de una certera decisión en el momento y la vía de interrupción del embarazo.

CONCLUSIONES

La tecnología contemporánea permite al médico valorar al feto en una forma mucho más directa y precisa que hasta hace unos cuantos años. Era difícil concebir a los métodos de laboratorio y gabinete desarrollados y aplicables en obstetricia. Actualmente podemos identificar que el Retardo en el Crecimiento Intrauterino es un evento muy peligroso y que compromete el desarrollo cerebral y corporal adecuado del ser en formación y que puede provocar secuelas a corto, mediano y largo plazo.

La correcta evaluación requiere de la medición de diferentes diámetros de distintas estructuras fetales y la correlación de los mismos, unos de ellos evalúan un daño *agudo* y otro *crónico*, homogenizando el diagnóstico.

En México el Retardo en el Crecimiento Intrauterino es una patología poco frecuente pero no por esto menos importante, la cual tiene una morbimortalidad de 4 a 10 veces mayor. En un mayor porcentaje la causa es desconocida, pero existen enfermedades concomitantes, como la hipertensión arterial sistémica, que se encuentran relacionadas.

Encontramos la presencia de un matroambiente alterado por otras causas como la alimentación inadecuada, el ejercicio excesivo, y el tabaquismo.

El sufrimiento fetal agudo es un evento plausible el cual muchas veces es necesario su interrupción por un medio que no comprometa la poca reserva fetal, brinde al feto mayor posibilidad y menor compromiso hipóxico, siendo esta la vía abdominal, y que en nuestro estudio junto con una vigilancia gestacional adecuada se logró un promedio alto de recién nacidos de término. Concluyendo la gestación a término o antes si así fué requerido.

La asociación del Ballard con la amenorrea no concuerda con los reportes internacionales, ya que encontramos un 91% de nuestros neonátos que presentó Ballard igual a su amenorrea, pero el 9% restante son diferentes a expensas de un Ballard menor a la amenorrea, siendo estas pacientes dentro de las que tienen amenorrea confiable.

La relación que guardó la circunferencia abdominal con la circunferencia cefálica, por medio del ultrasonido, lo encontramos totalmente anormal, ya que no correlaciono adecuadamente con las semanas de gestación. Sin embargo notamos la presencia de una disminución desproporcionada en la circunferencia del abdomen, en relación con el perímetro cefálico en el 100% de los neonatos lo que nos lleva a comprobar que es más frecuente el Retardo en el Crecimiento intrauterino del tipo II.

Recordamos que la circunferencia abdominal es un indicador muy sensible ya que el hígado y sus depósitos de glucógeno evalúan el deterioro fetal, fácilmente identificable, por la deformación de los diámetros de estructuras óseas (diámetro biparietal y circunferencia cefálica).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Michael Y. Divon y cols. CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLÓGICAS. "RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO-MACROSOMIA". Editorial Interamericana. Volúmen 1, 1992; 97 - 204.
- 2) Chin - Chu Lin MD. "INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION: PATHOPHYSIOLOGY AND CLINICAL MANAGEMENT" Editorial Mc. Graw Hill, 1984.
- 3) Asociacon de Médicos Cirujanos del HGO LCA. "PROCEDIMIENTOS EN OBSTETRICIA" IMSS. 1994. 353 - 62.
- 4) Asociacon-Mexicana-de-Ginecologia-y Obstetricia AC. "TEMAS ACTUALES DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA" 1991; 116 - 23.
- 5) Chin - Chu Lin y cols. "THE HIGH RISK FETUS". Editorial Springer Jertag, New York Berlin London Paris. 1993. 85 - 97, 292 - 326, 360 - 395, 661 - 87.
- 6) Frank A. Manning y cols. "FETAL BIOPHYSICAL PROFILE SCORE" Am J. Obstet Gynecol, October 1993, Vol 169 (4); 755 - 63.
- 7) Lucie S.M. Ribbert y Cols. "PREDICTION OF FETAL ACIDEMIA IN INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION: COMPARISON OF QUANTIFIED FETAL ACTIVITY WITH BIOPHYSICAL SCORE" Br. Journal of Obstet & Gynecol, July 1993. Vol 100 (1); 653 - 6.
- 8) Morhiro iwata y Cols. "PRENATAL DETECTION OF ISCHEMIC CHANGES IN THE PLACENTA OF THE GROWTH-RETARDED FETUS BY DOPPLER FLOW VELOCIMETRY OF THE UTERINE ARTERY" Obstetrics & Gynecology, October 1993. Vol 82 (4-1), 494 - 9.
- 9) Jacques SA. y cols "ULTRASONOGRAPHIC MEASUREMENT OF CHEEK DIAMETER IN FETAL GROWTH DISTURBANCES" Am J. Obstet Gynecol. 1993. Vol 169 (2-1); 405 - 8.
- 10) David AS, y cols. "THE INDIVIDUALISED BIRTHWEIGHT RATIO: A NEW METHOD OF IDENTIFYING INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION" Br. J. Obstet & Gynecol, Vol 101; 310 - 4.
- 11) Lyndon MH, y cols. "RATIOS BETWEEN THE ABDOMINAL CIRCUMFERENCE, HEAD CIRCUMFERENCE OR FEMUR LENGTH AND THE TRANSVERSE CEREBELLAR DIAMETER OF THE GROWTH-RETARDED AND MACROSOMIC FETUS" Am J Perinatol Vol 11 (2) 1994; 144 - 9.

- 12) Dekker MD y cols. " **LOW-DOSE ASPIRIN IN THE PREVENTION OF PREECLAMPSIA AND FETAL GROWTH RETARDATION: RATIONALE, MECHANISMS, AND CLINICAL TRIALS** ". A. J. Obstet Gynecol Vol 168 (1); 214 - 25.
- 13) Bell JG y cols. " **HAS PERCUTANEOUS UMBILICAL BLOOD SAMPLING IMPROVED THE OUTCOME OF HIGH-RISK PREGNANCIES?** " Clin Perinatol. 1993; Vol 20 (1); 61 - 80.
- 14) O'Brien JM y cols " **AMNIOTIC FLUID INDEX IN HOSPITALIZED HYPERTENSIVE PATIENTS MANAGED EXPECTANTLY** " Obstet Gynecol 1993; Vol 82 (2); 247 - 50.
- 15) Smith JH y cols. " **ANTENATAL FETAL HEART RATE VARIATION IN RELATION TO THE RESPIRATORY AND METABOLIC STATUS OF THE COMPROMISED HUMAN FETUS** " Br. J. Obstet Gynecol 1988; Vol 95 (1); 980 - 5.
- 16) Goldenberg RL, y cols " **INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION; STANDARDS FOR DIAGNOSIS** ". Am J. Obstet Gynecol 1989; Vol 161 (1); 271 - 8.
- 17) Battaglia FC. " **INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION** ". Am. J Obstet Gynecol 1970; 106, 1103.
- 18) Manera LR. " **INTRAPARTUM FETAL MORBIDITY AND MORTALITY IN INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION** ". J. Am. Osteopath Assoc 1980; Vol 80 (1); 101 - 3.
- 19) Fitzhardinge PM. " **THE SMALL FOR DATES INFANTS II. NEUROLOGICAL AND INTELLECTUAL SECUELES** " Pediatrics 1972; 50:50.