



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**División de Estudios de Postgrado e Investigación**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**AMNIOINFUSIÓN COMO TRATAMIENTO EN LA  
DISMINUCIÓN CRÍTICA DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO EN EL  
SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL DEL HOSPITAL  
REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

**Trabajo de Investigación que Presenta el:**

**DR. ARANDA PUEBLA, OTHON**

Para Obtener el diploma de la Subespecialidad en

***MEDICINA MATERNO FETAL***

**Asesor de Tesis:**

**DR. MEJIA ISLAS, EDUARDO ERNESTO**

**Registro de Tesis 159.2007**

**México, D.F. 2007**





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.

---

Dr. Barragan Padilla, Sergio  
Coordinador CAPADESI  
HR Lic. Adolfo López Mateos

---

Dr. Pliego Reyes, Carlos Lenin  
Jefe de Enseñanza  
HR Lic. Adolfo López Mateos

---

Dr. Ruisánchez Peinado, César.  
Jefe de Investigación  
HR Lic. Adolfo López Mateos

---

Dr. Mejía Islas, Eduardo Ernesto  
Profesor Titular Medicina Materno Fetal  
HR Lic. Adolfo López Mateos

---

Dr. Trejo Solórzano, Oscar  
Vocal del Comité de Investigación  
HR Lic. Adolfo López Mateos

---

Dr. Mejía Islas, Eduardo Ernesto  
Asesor de Tesis  
HR Lic. Adolfo López Mateos

---

Dr. Aranda Puebla, Othon  
Investigador Responsable  
Residente 6to año Med Materno Fetal

## AGRADECIMIENTOS

---

### A mis Padres

Porque gracias a su cariño, guía y apoyo he llegado a realizar uno de los anhelos más grandes de mi vida, fruto del inmenso apoyo, amor y confianza que en mí se depositó y con los cuales he logrado terminar mis estudios profesionales de Posgrado que constituyen el legado más grande que pudiera recibir y por lo cual les viviré eternamente agradecido. Gracias Papá y Mamá.

### A mi maestro

Porque gracias a su enseñanza, confianza, paciencia y gran espíritu de verter en mí sus conocimientos, he logrado madurar el conocimiento científico que hoy puedo aplicar con la confianza que él me ha brindado para no solo tratar a las pacientes como una enfermedad sino también, como un ser humano lleno de esperanza. Gracias Dr. Mejía.

### A mi Esposa

Porque gracias a su apoyo, paciencia y comprensión me ha dejado emprender éste camino de responsabilidad y compromiso con la sociedad y también me ha permitido ver a las pacientes como madres de familia. Gracias Bebé.

### A mis compañeros

Porque con todo el apoyo que me han brindado merecen más que éste agradecimiento, porque todas esas noches de desvelo, ansiedad y preocupación estuvieron a mi lado en cada entrega de guardia apoyando mis decisiones y ayudando en mis desatinos. Gracias Abi, Emilia, Cruz, Paco.

## INDICE

---

AGRADECIMIENTOS	1
RESUMEN	2
SUMARY	3
ANTECEDENTES	4-8
OBJETIVOS	9
DISEÑO	10-12
RESULTADOS	13-17
DISCUSION	18-19
CONCLUSIONES	20
REFERENCIAS	21-22

## RESUMEN

---

El efecto de la reducción del líquido amniótico fue descrito originalmente por Gabbe en 1976 <sup>(1)</sup>. La amnioinfusión ha sido aplicada en la clínica en mujeres embarazadas por Miyazaki y Taylor desde 1983 <sup>(2)</sup>. Estos autores han realizado numerosos estudios que confirman los beneficios de éste procedimiento <sup>(3, 4, 5)</sup>. La amnioinfusión reduce un gran número de las complicaciones del oligohidramnios severo incluso eliminar las desaceleraciones que muestra el registro cradiotocográfico fetal (monitorización electrónica fetal externa) que traducen sufrimiento fetal <sup>(6)</sup>; así como disminuye el número de nacimientos en los que existe aspiración de meconio durante el trabajo de parto <sup>(7)</sup>. El método es efectivo cuando se aplica a pacientes en las que se diagnostica por medio ultrasonográfico la disminución crítica del líquido amniótico <sup>(8)</sup>. Numerosos estudios recientes han mostrado la eficacia de éste método en los casos de disminución crítica del líquido amniótico y han llevado el embarazo a la mejoría del feto así como han demostrado que llevan el embarazo a las mejores condiciones fetales para su extracción <sup>(9)</sup> y aumento del volumen del líquido amniótico lo que confiere al feto mejores condiciones intrauterinas <sup>(10)</sup>. Las indicaciones del procedimiento de amnioinfusión han sido determinadas como un protocolo de emergencia en el que las pacientes tienen disminución crítica del líquido amniótico, el feto es pretérmino y tiene datos de sufrimiento a consecuencia de ello, trastornos demostrados por medio de la monitorización electrónica externa (Registro cradiotocográfico con ondas de desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal), así como cuando se demuestra por medio de flujometría de vasos principales fetales (Arteria cerebral media, arteria umbilical y ducto venoso) comprometida es decir, con disminución del índice de pulsabilidad de éstas ondas, de tal forma que la amnioinfusión ha demostrado la mejoría de éstas condiciones de compromiso fetal revirtiendo los daños del sufrimiento fetal, creando mayor tiempo de estancia intrauterina del feto y por consecuencia permitiendo el mayor desarrollo de la madurez fetal <sup>(11)</sup> y reducción de la prevalencia de la hipoplasia pulmonar <sup>(12)</sup>. La reducción de la prevalencia en daños de las alteraciones musculoesqueléticas es controversial <sup>(13)</sup>.

## SUMMARY

---

The effects of the reduction of amniotic fluid originally were described from Gabbe in 1976 <sup>(1)</sup>. The amnioinfusione has been clinical applied in pregnant women from Myazaki and Taylor in 1983 <sup>(2)</sup>. Theirs turn out to you have been confirmed from numerous trial also show <sup>(3, 4, 5)</sup>. The amnioinfusione can in the term reduce the number of variable decelerations during the suffering <sup>(6)</sup>, and the number of babies who will go encounter to syndrome from aspiration of meconio <sup>(7)</sup>. The methodical one is effective in improving the diagnostic ability echography in case of oligoamnios <sup>(8)</sup>. Numerous better studies has shown as the technique the outcome in the pregnancies complicated from oligoamnios <sup>(9)</sup> and amniotic fluid dyed <sup>(10)</sup>. Parallel less common indications of the methodical one are emerged, above all in the patients with premature fetos, numerous studies have demonstrated to an extension of latenza at delivery and better condition of flujometry parameters (OVF/PI) <sup>(11)</sup> and one reduction of the prevalence of pulmonary hypoplasia <sup>(12)</sup>. The reduction of the prevalence in terms of skeletal alterations muscle is more controversial <sup>(13)</sup>.

## ANTECEDENTES

---

La amnioinfusión se define como la instalación o administración de solución salina o solución Ringer lactato dentro del útero grávido en la cavidad amniótica, es usada como tratamiento a complicaciones obstétricas bien definidas como lo es principalmente la disminución del índice de líquido amniótico. Es un procedimiento común; se ha publicado desde hospitales americanos desde 1995, en las que se reveló que la amnioinfusión se uso en 96% de éstos centros hospitalarios, y que el 3% al 4% de todas las mujeres embarazadas recibieron éste tratamiento <sup>(1)</sup>.

La amnioinfusión fué descrita por primera vez por Carey <sup>(2)</sup> Obstetra y Ginecólogo posgraduado en la clase de 1957, pero no recibió atención en la practica clínica sino hasta el inicio de 1980. En 1976, Gabbe et al <sup>(3)</sup> demostraron en un modelo de mono que la extracción del líquido amniótico producía desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal y que la restauración del volumen del líquido amniótico por medio de amnioinfusión de solución salina eliminaba éste problema, demostrando que las desaceleraciones variables están relacionadas con el oligohidramnios y la compresión de cordón umbilical fetal, los cuales pueden ser corregidos por medio de la amnioinfusión de solución salina proporcionando liberación del cordón umbilical fetal <sup>(3)</sup>.

### Indicaciones

Compresión del cordón umbilical fetal. En 1983, Miyazaki y Taylor <sup>(4)</sup> describieron 42 mujeres que fueron sometidas a tratamiento con amnioinfusión transcervical de solución salina por presentar repetitivamente desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal que no respondieron a tratamientos convencionales de cambio de posición materna o administración de oxígeno. La amnioinfusión resolvió efectivamente en 68% los casos desaceleraciones variabilidades y en 86% los casos de desaceleraciones prolongadas. En 1985, Miyazaki y Nevarez <sup>(5)</sup>, estudiaron 96 pacientes embarazadas con desaceleraciones variables que no se remitieron a maniobras extrauterinas (cambios de posición materna, administración de oxígeno) por lo que a la mitad de las pacientes se les dio tratamiento con amnioinfusión y a la otra mitad no, arrojando el resultado en el que se manifestó que el 51% de la pacientes tratadas con amnioinfusión remitió el cuadro de desaceleraciones variables y sólo el 4% de las pacientes sin amnioinfusión remitieron. Así también se estudió la amnioinfusión en pacientes nulíparas en trabajo de parto con sufrimiento fetal de las cuales 15% terminaron en eutocia y 48% de ellas se decidió la interrupción del embarazo por vía abdominal.

Un meta análisis de 12 estudios aleatorios, el registro cardiotocográfico (RCTG) demostró que la amnioinfusión reduce la compresión del cordón umbilical que produce desaceleraciones variables de la frecuencia cardiaca fetal y disminuye la incidencia de cesárea. La disminución de la incidencia de cesárea es especialmente relevante cuando se sabe que una indicación frecuente es el sufrimiento fetal <sup>(6)</sup>.

*Oligohidramnios.* Las desaceleraciones variables se han asociado a oligohidramnios y compresión de cordón umbilical fetal, estudios subsecuentes han asociado el potencial terapéutico de la amnioinfusión profiláctica para oligohidramnios sin desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal. El uso de amnioinfusión profiláctica para los casos de oligohidramnios tiene grandes beneficios en comparación cuando no se realiza. Sin embargo, cuando se compara la amnioinfusión terapéutica en casos de desaceleraciones variables de la frecuencia cardíaca fetal, la amnioinfusión profiláctica no aparenta tener beneficios terapéuticos en pacientes con oligohidramnios en embarazos a término <sup>(2)</sup>. Se ha demostrado que la amnioinfusión profiláctica en oligohidramnios en casos de embarazo a término en comparación con la amnioinfusión terapéutica resulta ser mejor la terapéutica demostrándose mejoría de la condición fetal <sup>(8)</sup>.

*Meconio.* El meconio presente en el líquido amniótico complica el 20% de los embarazos a término, el síndrome de aspiración de meconio complica el 2% de los productos. La aspiración neonatal de meconio al nacimiento representa cuidados especiales del neonato. Miyazaki y Nevarez <sup>(5)</sup> observaron en los pacientes con presencia de meconio en líquido amniótico y con riesgo presente de aspiración moderada de meconio la amnioinfusión diluye el meconio y aminora las complicaciones. Esto significa que la amnioinfusión en presencia de meconio en el líquido amniótico disminuye el riesgo de que el neonato presente el síndrome de aspiración de meconio neonatal. La amnioinfusión disminuye el riesgo de síndrome de aspiración de meconio neonatal por medio de dilución de la concentración del meconio, descomprime el cordón umbilical fetal y por ello disminuye los movimientos respiratorios fetales involucrados en la hipoxia inicial. Un meta análisis de 12 RCTG mostraron una reducción significativa de síndrome de aspiración de meconio posterior a la amnioinfusión disminuyendo el sufrimiento fetal producido por el oligohidramnios <sup>(9)</sup>.

La amnioinfusión por presencia de meconio resulta benéfica sólo cuando el meconio es delgado y se presentan desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal esporádicas <sup>(10)</sup>. No está bien determinado como funciona la amnioinfusión en los casos en que existe meconio con desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal sin oligohidramnios.

Otras Indicaciones. La amnioinfusión se le ha dado utilidad en otros casos obstétricos como en la ruptura prematura de membranas ovulares <sup>(11)</sup> y profilaxis/tratamiento en los casos de Corioamnionitis <sup>(2)</sup>, pero no se ha demostrado su beneficio con criterios de bienestar por RCTG. La amnioinfusión transabdominal ha sido utilizada como diagnóstica y terapéutica en los casos de oligohidramnios severo <sup>(12)</sup>. La técnica de amnioinfusión transabdominal, también ha sido aplicada para facilitar la versión cefálica externa en embarazo a término <sup>(9)</sup>, la amnioinfusión con solución salina hipertónica, hipertónica con urea, con prostaglandinas se han usado en el segundo trimestre para inducir un trabajo de aborto.

### **Contraindicaciones**

Pacientes en las que está contraindicada la colocación de un catéter para medir la presión intrauterina (IUPC) (Placenta previa), en las que no son candidatas a la amnioinfusión intracervical pero que pueden recibir el tratamiento de forma transabdominal <sup>(2)</sup>. Esta contraindicado en mujeres portadores de síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) de los cual no hay muchos estudios realizados pero se especula que el catéter de medición de presión intrauterina incrementa el riesgo de transmisión vertical al feto de VIH pero reduce el riesgo de siembra por canal vaginal.

Inicialmente, las pacientes con antecedente de cesárea previa, antecedente de cesárea corporal o miomectomía o cirugías que involucraran la manipulación endocavitaria uterina estaban relacionadas con el incremento de riesgo de ruptura uterina sin embargo, estudios recientes han demostrado que la amnioinfusión es segura en estos casos ya que la distensión uterina es mínima <sup>(13)</sup>. La corioamnionitis ha sido considerada una contraindicación relativa de amnioinfusión porque causa introducción de agentes patógenos secundaria ala instalación del catéter intracervical lo que confiere mayor riesgo de sobreinfección uterina.

### **Técnica**

Previo a la amnioinfusión, el tratamiento inicial para las desaceleraciones variables incluye las maniobras de reanimación fetal extrauterinas como el cambio de posición materna que pretende descomprimir el cordón umbilical fetal y la administración de oxígeno a la madre para incrementar el aporte del mismo al feto. En las pacientes que se realizará la amnioinfusión se deberá determinar la vía adecuada ya sea intracervical o transabdominal, así mismo se informará a la paciente del procedimiento, se solicitará el consentimiento informado y se deberá realizar una exploración física detallada vaginal. La exploración física vaginal deberá confirmar la presentación fetal, evaluar el prolapso de cordón umbilical fetal, cerciorarse del estado del cervix en cuanto a dilatación y percatarse de la presencia de meconio.

Si las condiciones lo permiten se deberá colocar un catéter (IUPC) transcervical de doble lumen, la membrana amniótica puede romperse al colocar dicho catéter, hay estudios recientes que demuestran que la amnioinfusión puede ser exitosa utilizando una sonda de alimentación neonatal e infusión por gravedad por el catéter transcervical que las que utilizan bomba de infusión (14).

No se requiere de monitorización fetal electrónica fetal externa continua durante la amnioinfusión pero si es recomendada la monitorización electrónica fetal interna por medio de electrodos colocados en cráneo fetal. Es suficiente con los datos obtenidos de la monitorización electrónica fetal sin embargo, hay autores que solicitan monitorización bioquímica por medio de muestreo de sangre de piel cabelluda para determinar el pH, lo cual dificulta el procedimiento enormemente.

Después de documentar una restitución del tono uterino o menor de 15 mmHg, la amnioinfusión se suspende y se continúa con hidroterapia endovenosa (15). El uso de solución salina o solución Ringer lactato aparenta no tener efectos en los electrolitos neonatales o en el balance ácido/base, por lo que se pueden utilizar indistintamente (16, 17). No se han observado beneficios por el uso de bombas de infusión o soluciones calientes (18, 19). Miyazaki y Taylor (4) reportaron un caso de bradicardia fetal en una paciente en la que se realizó la amnioinfusión de forma rápida (bolo de 400 mL en 8 minutos) utilizando solución salina caliente (4).

Existe una gran variedad de protocolos en los que se usa la amnioinfusión. Muchos protocolos comienzan instalando un bolo de 250 a 1,000 mL infundidos durante 20 a 60 minutos, seguidos por una infusión continua de 3 a 20 mL/min. Algunos protocolos reportan que la infusión de solución salina a dosis de 10 a 15 mL/min son suficientes para revertir los trastornos de la frecuencia cardíaca fetal (desaceleraciones); posterior a la administración de 250 mL. Otros protocolos reportan la infusión de solución salina hasta conseguir un índice de líquido amniótico deseado. La amnioinfusión puede ser repetida si se repite el descenso del índice de líquido amniótico o si regresan las desaceleraciones. La amnioinfusión no se considera exitosa si a pesar de la administración de 1,000 mL de solución salina no hay cambios en la frecuencia cardíaca fetal o remisión de las desaceleraciones.

La frecuencia cardíaca fetal y el tono uterino deben ser monitorizados durante la amnioinfusión. La elevación del tono uterino es una indicación para suspender el procedimiento de amnioinfusión y se tendrá que esperar hasta que el tono uterino regrese a su tono normal con espacio de cinco minutos, si el tono uterino se eleva persistentemente (elevación de 15 a 30 mmHg sobre la línea basal de tono uterino) se deberá detener la amnioinfusión (15). Así mismo se deberá monitorizar la distensión uterina por la amnioinfusión ya que se han reportado casos en los que se presentó sobredistensión uterina que requirió de monitorización continua.

## Complicaciones

De 186 centros médicos en los que se han realizado amnioinfusión, el 26% han reportado alguna complicación, ninguna de estas complicaciones reportadas han estado asociadas con el protocolo de la amnioinfusión. La complicación más reportada ha sido la hipertensión uterina, seguida de trastornos de la frecuencia fetal cardíaca y amnioitis <sup>(1)</sup>. Algunos estudios han sugerido que los índices elevados de amnioitis y endometritis son asociados con la amnioinfusión, otros estudios han demostrado un efecto protector de la amnioinfusión <sup>(7)</sup>. Se describen otras complicaciones de la amnioinfusión como la ruptura uterina, el prolapso de cordón umbilical fetal, desprendimiento placentario y muerte materna <sup>(1)</sup>. Se han reportado casos en la literatura de dificultad respiratoria materna y embolismo de grado variable de líquido amniótico posterior a la amnioinfusión, asociado uno con el otro, representando así un riesgo de embolismo de líquido amniótico <sup>(20,21)</sup>. Se desconoce si estas complicaciones mencionadas realmente están relacionadas con la amnioinfusión o son entidades que se desarrollan con o sin la amnioinfusión.

## OBJETIVOS

---

### Objetivo general

Demostrar que el procedimiento de amnioinfusión es un procedimiento que permite la mejoría de las condiciones fetales de forma intrauterina en los casos de disminución del líquido amniótico de forma crítica.

### Objetivos específicos

Realizar procedimiento de amnioinfusión en pacientes embarazadas con disminución crítica del líquido amniótico para mejorar las condiciones fetales intrauterinas.

Medir la relación que existe entre la amnioinfusión a pacientes embarazadas con disminución crítica del líquido amniótico con el bienestar fetal.

Elaborar un marco conceptual del sistema de monitoreo a aplicar, según las características mencionadas en el objetivo general.

Determinar los criterios para la selección de las pacientes a realizar amnioinfusión en el servicio de medicina materno fetal.

Realizar una caracterización de los tipos de pacientes candidatas a la amnioinfusión que podrían ser comparadas por el conjunto de indicadores seleccionados.

## DISEÑO

---

Se trata de un estudio experimental ya que se modifican intencionalmente las variables del fenómeno que son las condiciones fetales de inicio. Es un estudio longitudinal puesto que se lleva a cabo el seguimiento del fenómeno durante su desarrollo. Es un estudio transversal por que se examinan las características de un grupo en un momento dado ó durante un tiempo limitado. Es un estudio prospectivo puesto que se planea a futuro y previamente se definen con precisión las condiciones de estudio. Es un estudio descriptivo ya que mencionaremos las condiciones fetales antes, durante y posterior a la amnioinfusión. Es un estudio abierto ya que los investigadores conocemos las condiciones de la paciente y sabemos del tratamiento propuesto.

Es un estudio aplicado ya que es una investigación original realizada para la generación de nuevos conocimientos pero encaminada hacia una finalidad u objetivo práctico determinado. Y es una investigación clínica ya que las actividades están encaminadas a generar nuevos conocimientos sobre los procesos patológicos que afectan al ser humano como individuo y que se relacionan con los procesos de desarrollo, etiopatogenia, fisiopatogenia diagnóstico, pronóstico, tratamiento y complicaciones, tomando como referencia la historia natural de la enfermedad.

La metodología es realizar primero el diagnóstico de Oligohidramnios severo por medio de medición del índice de líquido amniótico por cuatro cuadrantes, seguido de realización de monitorización electrónica fetal, ultrasonido Doppler para valorar flujometría de arteria cerebral media, arteria umbilical fetal y ductus venoso. Se solicitará a la paciente su consentimiento informado para la realización de la amnioinfusión que se realizará en el servicio Medicina Materno Fetal, amnioinfusión de tipo transabdominal en la que se instalará solución salina en la cavidad amniótica por medio de una aguja 20/22 G que se colocará en la línea media en posición suprapúbica dirigiendo la aguja hacia abajo y atrás, en dirección del cervix, ésta aguja se conectara a una bolsa de solución salina que estará a temperatura ambiente (no se calentará en microondas), se conectará por medio de un venoset con normogotero y se infundirá la solución por medio de gravedad a una velocidad de 10-15 mL por minuto hasta alcanzar un volumen máximo de 1,000 mL o a considerar el volumen necesario para reponer el volumen amniótico. Se realizará monitorización ecográfica del índice de líquido amniótico, monitorización electrónica fetal de control y perfil biofísico y/o hemodinámico en los casos necesarios para evaluar las condiciones fetales posteriores a la amnioinfusión. Los resultados se verterán en una tabla de concentrado numérico para su posterior análisis estadístico.

Seleccionaremos pacientes del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, en el periodo comprendido entre marzo de 2006 a Junio de 2007 que sean portadores de embarazo con producto único, del segundo y tercer trimestre, que también sean portadores de oligohidramnios severo sin ruptura prematura de membranas ovulares determinado por medición ecográfica con índice de líquido amniótico entre 3 y 6, a estas pacientes se les realizará monitorización electrónica fetal y flujometría ultrasonido doppler de índice de pulsabilidad de arteria cerebral media, arteria umbilical fetal y *ductus venoso* para determinar el estado fetal antes y después de la amnioinfusión. Así mismo se determinará patología concomitante que pudieran ser etiológicas de la pérdida sustancial del líquido amniótico para así dar un tratamiento integral. Se realizará amnioinfusión bajo consentimiento informado de la paciente, la amnioinfusión se realizará con solución salina a dosis mencionadas en el diseño del estudio. Posterior a la amnioinfusión se llevará a cabo un seguimiento ecográfico del bienestar fetal por medio de monitorización electrónica fetal y ultrasonido doppler. Los resultados se analizarán por los investigadores para emitir un juicio de beneficio del procedimiento de amnioinfusión en los casos de oligohidramnios severo en el servicio de Medicina Materno Fetal.

Grupo de estudio. Estudiaremos pacientes embarazadas de cualquier edad del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos con embarazo del segundo o tercer trimestre con diagnóstico de oligohidramnios severo (ILA de 3-5) con producto único.

Grupo problema. De las pacientes en estudio, pacientes con oligohidramnios severo, esperamos encontrar alteraciones del ultrasonido doppler como consecuencia del oligohidramnios severo, condiciones que se verán beneficiadas por la amnioinfusión.

Tamaño de la muestra. El estudio incluirá treinta pacientes embarazadas de un producto único con diagnóstico de oligohidramnios severo sin ruptura prematura de membranas ovulares del segundo o tercer trimestre del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Criterios de inclusión. El estudio tendrá criterios de inclusión en los que es necesario que las pacientes tengan embarazo de producto único, no importará la edad materna, diagnóstico de oligohidramnios severo determinado por ecografía con medición del índice de líquido amniótico por técnica de cuatro cuadrantes (ILA 3-5), sin ruptura prematura de membranas ovulares, producto del segundo o tercer trimestre pretérmino sin criterios absolutos de extracción urgente, flujometría doppler alterada de arteria cerebral media y arteria umbilical fetal sin alteración de la flujometría doppler del ductus venoso. Otro criterio de inclusión importante es que la paciente nos otorgue el consentimiento informado para realizar el procedimiento.

Criterios de exclusión. El estudio tendrá que prescindir de pacientes en las que a pesar de poseer el diagnóstico de oligohidramnios severo tenga embarazo múltiple, ruptura prematura de membranas ovulares, datos perinatales de alarma obstétrica como trabajo de parto en fase activa, datos de infección amniótica (Corioamnioitis), trastornos de la frecuencia cardíaca fetal que pongan en peligro la vida intrauterina fetal, así también tendremos que prescindir de las pacientes que la flujometría doppler del ductus venoso se vea alterado de tal forma que el perfil hemodinámico traduzca redistribución de flujos sanguíneos fetales inclusive inversión de flujos sanguíneos fetales, datos que revelan la urgencia de extracción del producto. Es importante señalar que las pacientes que no consientan o no autoricen el procedimiento de amnioinfusión también serán excluidas del estudio.

Criterios de eliminación. Se eliminarán del estudio a las pacientes que no presenten mejoría en un lapso de una hora de los trastornos de la frecuencia cardíaca fetal o flujometría doppler a pesar de la amnioinfusión, así mismo se eliminarán del estudio las pacientes que presenten aumento del tono uterino y persistencia de hipertonia uterina (aumento de 15-30 mmHg de la basal) durante la amnioinfusión, se eliminarán las pacientes que desencadenen trabajo de parto o presenten datos de infección amniótica (Corioamnioitis), también se eliminarán del estudio las pacientes que durante el estudio presenten datos de compromiso fetal, que presenten datos de desprendimiento de placenta y también es importante recordar que la paciente se podrá retirar voluntariamente del estudio.

## RESULTADOS

---

En el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos se realizó un estudio experimental, longitudinal, transversal, prospectivo, descriptivo, abierto, aplicado y de investigación clínica en el que se estudiaron 13 pacientes a las que se les diagnosticó por medio ultrasonográfico disminución crítica del volumen del líquido amniótico así como datos de compromiso fetal por medio de la monitorización electrónica fetal y flujometría Doppler, posterior al procedimiento de amnioinfusión en el que se infundió solución salina 0.9% a temperatura ambiente con volumen de 1000 mL, en un tiempo de 60 minutos, se demostró la mejoría del estado fetal encontrando en la monitorización electrónica un feto reactivo sin trastornos de la frecuencia cardíaca así como flujometría Doppler dentro de la percentil 50.

Aplicando la prueba de  $X^2$  como forma de análisis estadístico con un grado de libertad para obtener un nivel de confianza del 95%. Se encontró diferencia estadística significativa en las variables manejadas.

Se demostraron datos de compromiso fetal por medio de monitorización electrónica fetal externa con trastornos de la frecuencia cardíaca fetal (desaceleraciones y trazos sin variabilidad) en todos los casos (100%), posterior a la amnioinfusión se registró mejoría de la condición fetal por medio de ésta monitorización sin trastornos de la frecuencia cardíaca, encontrando una  $p > 0.05$ .

Se realizó flujometría Doppler que reflejó aumento del índice de pulsabilidad de la arteria umbilical en todos los casos (100%) con un índice de pulsabilidad menor a la percentil 70 ( $IP < P70$ ), posterior al procedimiento de amnioinfusión demostramos la mejoría de la condición fetal encontrando un valor del índice de pulsabilidad de la arteria umbilical normalizado dentro de la percentil 50 ( $P50$ ), con la información proporcionada de los resultados obtenidos, demostramos así mismo un valor estadístico significativo de  $p > 0.05$ .

Se realizó flujometría Doppler que reflejó disminución del índice de pulsabilidad de la arteria cerebral media en todos los casos (100%) con un índice de pulsabilidad menor a la percentil 30 ( $IP < P30$ ), posterior al procedimiento de amnioinfusión demostramos la mejoría de la condición fetal encontrando un valor del índice de pulsabilidad de la arteria cerebral media normalizado dentro de la percentil 50 ( $P50$ ), con la información proporcionada de los resultados obtenidos, demostramos así mismo un valor estadístico significativo de  $p > 0.05$ .

Se realizó flujometría Doppler que no reflejó modificaciones del espectro del ductus venoso fetal ante la disminución crítica del volumen del líquido amniótico, condición ominosa de muerte fetal, parámetro de exclusión del estudio. Posterior a la amnioinfusión tampoco se demostraron cambios en el espectro del ductus venoso fetal, éste resultado no tiene valor significativo estadístico puesto que no es una variable del estudio.

El procedimiento realizado de amnioinfusión proporcionó mejoría de la condición fetal y por ello mayor tiempo de estancia intrauterina hasta obtener datos de madurez fetal y mayor seguridad en la extracción del producto.

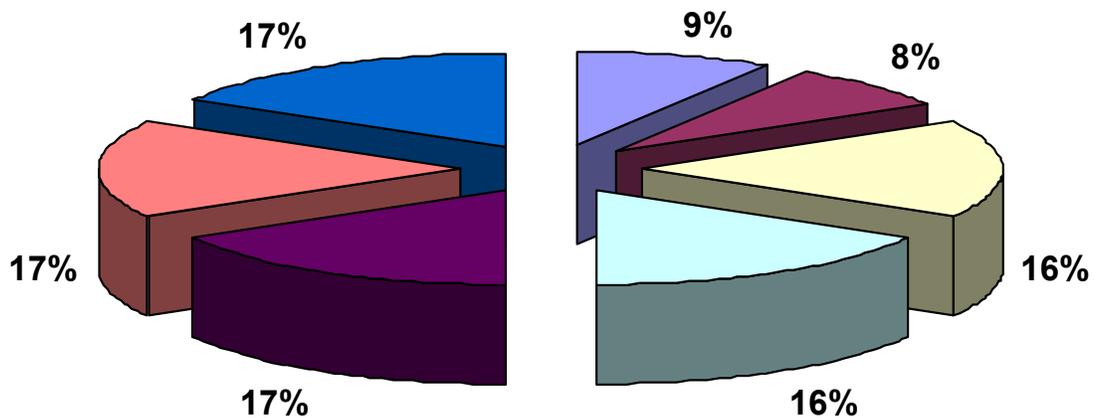
### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Px	SDG	ILA	RCTG	PHD	Amnioinfusión	RCTG	PHD	ILA	Evolución
1	31.1	3.1	PSS no reactivo	ACM IP 1.6, P<30 AUF IP 1.3, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 2.0, P50 AUF IP 1.1, P50 DV normal	8.2	Extracción a término
2	32.0	3.4	PSS DIP 3	ACM IP 1.7, P<30 AUF IP 1.4, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 1.9, P50 AUF IP 1.0, P50 DV normal	8.4	Extracción a término
3	36.0	2.8	PSS DIP 3	ACM IP 1.5, P<30 AUF IP 1.4, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 1.6, P50 AUF IP 1.0, P50 DV normal	9.1	Extracción a término
4	35.1	3.2	PSS no reactivo	ACM IP 1.3, P<30 AUF IP 1.3, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 1.7, P50 AUF IP 1.0, P50 DV normal	9.0	Extracción a término
5	34.3	3.0	PSS DIP 3	ACM IP 1.5, P<30 AUF IP 1.3, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 1.8, P50 AUF IP 1.0, P50 DV normal	8.8	Extracción a término
6	30.3	4.0	PSS no reactivo	ACM IP 1.7, P<30 AUF IP 1.4, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 2.0, P50 AUF IP 1.1, P50 DV normal	10.0	Extracción a término
7	29.5	3.0	PSS no reactivo	ACM IP 1.6, P<30 AUF IP 1.4, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 2.1, P50 AUF IP 1.1, P50 DV normal	9.8	Extracción a término
8	33.4	2.9	PSS DIP 3	ACM IP 1.6, P<30 AUF IP 1.3, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 1.8, P50 AUF IP 1.1, P50 DV normal	9.4	Extracción a término
9	29.4	3.5	PSS no reactivo	ACM IP 1.7, P<30 AUF IP 1.4, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 2.2, P50 AUF IP 1.2, P50 DV normal	12.0	Extracción a término
10	33.3	3.4	PSS DIP 3	ACM IP 1.5, P<30 AUF IP 1.2, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM 1.8, IP P50 AUF IP 1.1, P50 DV normal	11.0	Extracción a término
11	35.2	2.9	PSS no reactivo	ACM IP 1.2, P<30 AUF IP 1.1, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 1.6, P50 AUF IP 0.9, P50 DV normal	9.3	Extracción a término
12	28.4	3.6	PSS DIP 3	ACM IP 1.7, P<30 AUF IP 1.4, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 2.1, P50 AUF IP 1.2, P50 DV normal	10.4	Extracción a término
13	32.3	4.1	PSS no reactivo	ACM IP 1.6, P<30 AUF IP 1.4, P>70 DV normal	1 Lt Sol 0.9%, 60 min	PSS Reactivo	ACM IP 1.9, P50 AUF IP 1.1, P50 DV normal	11.0	Extracción a término

Nota; (Px) Paciente, (SDG) semanas de gestación, (ILA) Índice de líquido amniótico, RCTG (Registro cardiotocográfico), (DIP) Desaceleración cardíaca fetal, (PHD) Perfil hemodinámico, (PSS) Prueba sin estrés, (ACM) Arteria cerebral media, (AUF) Arteria umbilical fetal, (DV) Ductus venoso, (IP) Índice de pulsabilidad, (P) Percentil

VALORES OBTENIDOS EN POROCENTAJE		
	n=	%
RCTG Variabilidad alterada	7	9 %
RCTG DIP 3	6	8 %
RCTG Corregido	13	16 %
AUF IP Alterado	13	16 %
AUF IP Normalizado	13	17 %
ACM IP Alterado	13	17 %
ACM IP Normalizado	13	17 %
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100</b>

### Valores en Porcentaje



- RCTG VARIABILIDAD ALTERADO
- RCTG DIP 3
- RCTG NORMALIZADO
- IP AUF ALTERADO
- IP AUMF CORREGIDO
- IP ACM ALTERADO
- IP ACM CORREGIDO

Valores Pre Amnioinfusión				
	RCTG			
Alteración Variabilidad		SI	NO	
	SI	7	0	7
	NO	0	0	0
	7	0	7	

0.339 < 3.84 | P > 0.05

Valores Pos Amnioinfusión				
	RCTG			
Alteración Variabilidad		SI	NO	
	SI	0	0	0
	NO	0	7	7
	0	7	7	

Se Acepta Hipótesis de Nulidad

Valores Pre Amnioinfusión				
	RCTG			
Alteración DIP 3		SI	NO	
	SI	6	0	6
	NO	0	0	0
	6	0	6	

0.278 < 3.84 | P > 0.05

Valores Pos Amnioinfusión				
	RCTG			
Alteración DIP 3		SI	NO	
	SI	0	0	0
	NO	0	6	6
	0	6	6	

Se Acepta Hipótesis de Nulidad

Valores Pre Amnioinfusión				
	RCTG			
PSS Reactivo		SI	NO	
	SI	0	0	0
	NO	0	13	13
	0	13	13	

0.163 < 3.84 | P > 0.05

Valores Pos Amnioinfusión				
	RCTG			
PSS Reactivo		SI	NO	
	SI	0	0	0
	NO	0	13	13
	0	13	13	

Se Acepta Hipótesis de Nulidad

Valores Pre Amnioinfusión				
	IP ACM			
<b>Alteración IP &lt; 30</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>	
	<b>SI</b>	13	0	13
	<b>NO</b>	0	0	0
		13	0	13

0.163 < 3.84	P > 0.05
--------------	----------

Valores Pos Amnioinfusión				
	IP ACM			
<b>Alteración IP &lt; 30</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>	
	<b>SI</b>	0	0	0
	<b>NO</b>	0	13	13
		0	13	13

Se Acepta Hipótesis de Nulidad
--------------------------------

Valores Pre Amnioinfusión				
	IP AUF			
<b>Alteración IP &gt; 70</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>	
	<b>SI</b>	13	0	13
	<b>NO</b>	0	0	0
		13	0	13

0.163 < 3.84	P > 0.05
--------------	----------

Valores Pos Amnioinfusión				
	IP AUF			
<b>Alteración IP &gt; 70</b>		<b>SI</b>	<b>NO</b>	
	<b>SI</b>	0	0	0
	<b>NO</b>	0	13	13
		0	13	13

Se Acepta Hipótesis de Nulidad
--------------------------------

## DISCUSIÓN

---

Con los Resultados obtenidos y analizados, podemos darnos cuenta que la atención proporcionada por parte del servicio de Medicina Materno Fetal de nuestro Hospital es aceptable, ya que a pesar del riesgo que conlleva el procedimiento de amnioinfusión no se presentaron tales complicaciones, las variables estudiadas en cuanto a monitorización electrónica fetal cardiaca así como la flujometría Doppler demostraron mejoría.

La amnioinfusión reporta ser un procedimiento seguro y aplicable a la clínica en donde las condiciones fetales han sido deterioradas por la disminución crítica del volumen del líquido amniótico en fetos pretérmino, siendo la amnioinfusión un procedimiento con el que los productos pretérmino mejoran su condición fetal y alcanzan la madurez para así ser extraídos con un mejor pronóstico.

La amnioinfusión con solución salina 0.9% no ha reportado trastornos electrolíticos fetales en la bibliografía, tampoco la temperatura ambiental ha generado datos adversos a su administración lo cual facilita la administración de ésta solución en la clínica. El volumen infundido de 1 Lt no generó trastornos en el tono uterino, es decir, no provocó datos de irritabilidad uterina demostrado por una prueba sin estrés reactiva fetal a la monitorización electrónica fetal.

Nuestro estudio difiere de los estudios publicados previamente por Puder *et al*, Pressman y Blakmore así como el de Washburne *et al*, en los que indicaban que se generaban trastornos electrolíticos demostrados por flujometría Doppler. En nuestro estudio no se analizó ésta variable sin embargo, los índices de pulsatibilidad de la arteria umbilical mejoraron notablemente, los estudios de estos autores demostraron índices de pulsatibilidad alterados posteriores a la amnioinfusión, trastornos que no se reflejaron en muchos otros estudios publicados así como en nuestro estudio.

Todos los estudios previos de amnioinfusión demostraron en todos los casos alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal secundaria a la compresión del cordón umbilical, demostrado esto únicamente por alteraciones en la monitorización electrónica fetal y mejoría posterior a la amnioinfusión sin embargo, en nuestro estudio innovamos con la monitorización de la flujometría de los vasos principales fetales, encontrando flujometría alterada cuando se trata de oligohidramnios severo y de flujometría fetal normalizada posterior a la amnioinfusión, siendo así la flujometría un parámetro invaluable para determinar la condición fetal ya que existen parámetros en ésta flujometría que determinan la verdadera severidad de la condición fetal tomando en cuenta que el registro cardiotocográfico tiene una sensibilidad del únicamente el 7% y la flujometría tiene una sensibilidad y especificidad de 98%.

Nosotros concluimos que la amnioinfusión es un procedimiento seguro que proporciona al feto mayor estancia intrauterina, mejoría de la condición fetal y mejora el pronóstico de vida a la extracción, por lo que la monitorización flujométrica de los vasos sanguíneos principales fetales es una herramienta indispensable para determinar la condición fetal.

A pesar de esto no debemos caer en el conformismo, ya que sabemos que falta mucho por hacer, por elevar la calidad de atención a nuestras derechohabientes, haciendo énfasis en el estudio e investigación en éstos rubros de atención y mejora de la condición fetal y ello depende en gran medida de cada uno de nosotros.

## CONCLUSIONES

---

La amnioinfusión es útil en la reducción de los datos de compromiso fetal secundarios a la disminución crítica del volumen del líquido amniótico, de fetos pretérmino con alteraciones de la frecuencia cardíaca, flujometría alterada con índices de pulsabilidad alterados. De tal forma que los datos de sufrimiento fetal registrados por monitorización electrónica fetal y por flujometría Doppler son revertidos posterior a la amnioinfusión. Sin embargo, los estudios de flujometría Doppler son escasos en estos casos por lo que debemos hacer énfasis en la aplicación de este estudio con una muestra mayor de pacientes para que los valores estadísticos tengan contundencia.

La amnioinfusión es segura, fácil de realizar y tiene desde 1983 que se realiza. Aumenta el índice de volumen de líquido amniótico reduciendo las complicaciones propias de la compresión del cordón umbilical y por ello alivia las alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal así como mejora los índices de pulsabilidad de los vasos sanguíneos principales fetales. La amnioinfusión en estos casos ha demostrado un incremento de la mejoría de la condición fetal así como mejoría del pronóstico de vida a la extracción fetal.

Existe un valor estadístico significativo en cuanto a las modificaciones de la mejoría de los trastornos del ritmo de la frecuencia cardíaca fetal posterior a la amnioinfusión.

Existe un valor estadístico significativo en cuanto a la amnioinfusión cuando se analizan los índices de pulsabilidad de la arteria cerebral media y arteria umbilical. El índice de pulsabilidad de la arteria umbilical se ve aumentado en el caso de disminución crítica del volumen del líquido amniótico y el índice de pulsabilidad de la arteria cerebral media se encuentra disminuido. Estos se ven alterados cuando se diagnostica oligohidramnios severo al que se maneja con amnioinfusión, el seguimiento flujométrico de los vasos fetales principales demuestra la mejoría o regresión a la normalidad de los índices de pulsabilidad de estos vasos, llevándolos a una percentil adecuada (50).

Nosotros concluimos que la amnioinfusión es un procedimiento seguro que proporciona al feto mayor estancia intrauterina, mejoría de la condición fetal y mejora el pronóstico de vida a la extracción, por lo que la monitorización flujométrica de los vasos sanguíneos principales fetales es una herramienta indispensable para determinar la condición fetal.

## REFERENCIAS

---

1. Wenstrom K, Andrews WW, Maher JE. Amnioinfusion survey: prevalence, protocols and complications. *Obstet Gynecol.* 1995; 86(4 pt 1):572-576.
2. Goodlin RC. Intra-amniotic antibiotic infusion [letter]. *Obstet Gynecol.* 1981;139(8):975.
3. Gabbe SG, Ettinger BB, Freeman RK, Martin CB. Umbilical cord compression associated with amniotomy: laboratory observations. *Am J Obstet Gynecol.* 1976; 126(3):353-355.
4. Miyazaki FS, Taylor NA. Saline amnioinfusion for relief of variable or prolonged decelerations. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146(6):670-678.
5. Miyazaki FS, Nevarez F. Saline amnioinfusion for relief of repetitive variable deceleration: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153(3):301-306.
6. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for umbilical cord compression in labour. *Cochrane Library.* 2001;4 [Http://www. cochrane.org/cochrane](http://www.cochrane.org/cochrane) Accessed September 4, 2003.
7. Spong CY. Amnioinfusion: indications and controversies. *Contemp Obstet Gynecol.* 1997;42:138-159.
8. Hofmeyr GJ. Prophylactic versus therapeutic amnioinfusion for oligohydramnios in labour. *Cochrane Library.* 2001;4 [Http://www.cochrane.org/cochrane](http://www.cochrane.org/cochrane) Accessed September 4, 2003.
9. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Library.* 2002;4 [Http://www.cochrane.org/cochrane](http://www.cochrane.org/cochrane) Accessed September 4, 2003.
10. Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG. Prophylactic amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(4):931-935.
11. Hofmeyr GJ. Amnioinfusion for preterm rupture of membranes. *Cochrane Library.* 2001;4 [Http://www.cochrane.org/cochrane](http://www.cochrane.org/cochrane) Accessed September 4, 2003.
12. Fisk NM, Ronderos-Dumit D, Soliani A, et al. Diagnostic and therapeutic transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios. *Obstet Gynecol.* 1991;78 (2):270-278.
13. Ouzounian JG, Miller DA, Paul RH. Amnioinfusion in women with previous cesarean births: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 174(2):783-786.
14. Mahomed K, Mulambo T, Woelk G, et al. The collaborative randomized amnioinfusion for meconium project (CRAMP): 2. Zimbabwe. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(3):309-313.
15. Weismiller DG. Transcervical amnioinfusion. *Am Fam Physician.* 1998;57(3): 504-510.
16. Nageotte MP, Bertucci L, Towers CV, et al. Prophylactic amnioinfusion in pregnancies complicated by oligohydramnios: a prospective study. *Obstet Gynecol.* 1991;77(5):677-680.
17. Puder KS, Sorokin Y, Bottoms SF, et al. Amnioinfusion: does the choice of solution adversely affect neonatal electrolyte balance? *Obstet Gynecol.* 1994;84(6): 956-959.

- 18.** Pressman EK, Blakemore KJ. A prospective randomized trial of two solutions for intrapartum amnioinfusion: effects on fetal electrolytes, osmolality, and acid-base status. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(4 pt 1):945-949.
- 19.** Glantz JC, Letteney DL. Pumps and warmers during amnioinfusion: is either necessary? *Obstet Gynecol.* 1996;87(1):150-154.
- 20.** Dragich DA, Ross AF, Chestnut DH, Wenstrom K. Respiratory failure associated with amnioinfusion during labor. *Anesth Analg.* 1991;72(4):549-551.
- 21.** Maher JE, Wenstrom KD, Hauth JC, Meis PJ. Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 1994;83(5 pt 2):851-854.
- 22.** Cialone P.R ET to: Amnioinfusion during labor complicated by particulate meconium-stained amniotic fluid decreases neonatal morbidity. *Am. J. Ob.Gyn.* 1994; 170:842 – 849.
- 23.** Vergani P. ET to: Transabdominal amnioinfusion in oligohydramnios at term before induction of labor with intact membranes: To randomized clinical trial. *Am.J. Ob.Gyn.* 1996; 175:465 – 470.
- 24.** Gembruch U. ET to: Artificial instillation of amniotic fluid as to new technique for the diagnostic evaluation of cases of oligohydramnios. *Prenatal Diagnosis* 1988; 8:33 – 36.
- 25.** MacMillan WE, Mann IF, Shmoys SM, Saltzman DH Amniotic fluid index as to predictor of latency after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Perinatol* 1994 Jul; 11 (4): 249-52. Department of Obstetrics and Gynecology, SUNY-Stony Brook.
- 26.** Locatelli To. ET to: Role of amnioinfusion in the management of premature rupture of the membranes at <26 weeks' gestation. *Am J Ob. Gyn.* 2000 Oct; 183 (4): 878-82.
- 27.** john o'brien, john barton, douglas milligan, an aggressive ones, interventional protocol for previable premature rupture of the membranes (prom) Central Baptist Hospital, Lexington, KY *Am J ob gyn*, 2001.
- 28.** Schwarcz, et al. *Obstetricia.* Pp; 218-228.
- 29.** Schwarcz, et al. *Obstetricia.* Pp; 204-210.