

155 11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CURSO DE ESPECIALIZACION EN GINECO-OBSTETRICIA

HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE

I.S.S.S.T.E.



CAMBIOS EN LOS NIVELES DE ESTRÍOL EN EMBA-
RAZOS DE ALTO RIESGO CORRELACION CLINICA
Y BIOFISICA

TESIS DE POST-GRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECO-OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. MAURO ALFREDO MARRUFO LOPEZ



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002

MEXICO, D. F.



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.

A mis padres
por su apoyo y cariño

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mi esposa
por su amor y comprensión

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mis hermanos
por su ejemplo y cariño

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODO	8
RESULTADOS	10
COMENTARIO	14
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	17

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mis amigos Residentes
por su amistad y compañerismo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N T R O D U C C I O N

TESS CON
FALLA DE ORIGEN

1

Es evidente que la influencia que hay entre el crecimiento del producto de la concepción por factores maternos y placentarios o propios del feto son de gran importancia.

Las hormonas producidas en el cerebro y órganos endócrinos del feto suplementadas a veces por los tejidos maternos y placentarios modifican el crecimiento del producto, mientras que los factores genéticos también influyen en esta situación sobre todo al comienzo del embarazo, cuando los defectos de algunos de ellos condicionan la terminación espontánea de la gestación.

Existen tres parámetros del crecimiento: Medida de la altura uterina (17) diámetro biparietal, diámetro abdominal, pero destaca sobre todo el conocimiento de la edad gestacional y su relación a madurez fisiológica (17).

En años recientes se ha concedido atención primordial a la desnutrición en la función reproductiva humana, debido al reconocimiento del aumento de la frecuencia de mortalidad perinatal en los grupos más bajos de la escala socioeconómica en los países en desarrollo con relación al crecimiento del feto (2).

Cualquier alteración en el crecimiento fetal por diferentes causas ya sea nutricionales, metabólicas, genéticas, etc. el estudio de éstas ha ocupado un lugar pre-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ponderante dentro de la obstetricia moderna debido al -- conocimiento más profundo de sus manifestaciones al saber o poder conocer la causa de las mismas , lo que ha-- sido posible por la introducción de finos y sensibles mé-- todos de exploración, laboratorio y gabinete.

Campbell ha descrito dos mecanismos para detectar - alteraciones del crecimiento cefálico (3): el primero y más frecuente ocurre en forma típica cuando existen dis-- minución del flujo sanguíneo uterino como causa de retra-- so del crecimiento (5). Se observa en estos casos un -- efecto fetal en favor de órganos vitales (5), y el diáme-- tro biparietal aumenta al mismo tiempo que el crecimien-- to esperado para la edad gestacional hasta llegar a un - punto, casi siempre entre las 34 y 36 semanas de gesta-- ción en que cesa la compensación, disminuye la disponibi-- lidad de sustratos por envejecimiento funcional de la pla-- centa, o bien ocurren ambas cosas y queda comprometido - el ritmo del crecimiento (20).

El segundo, menos común se observa en el feto con-- retraso simétrico del crecimiento en el cual el tamaño - de la cabeza es inadecuado desde la primera medición y - es entonces cuando queda detectado y comprometido el -- ritmo de crecimiento. Se ha observado una combinación - consistente en el diámetro biparietal pequeño con creci-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

miento inadecuado y más tarde aplanamiento manifiesto de las curvas de crecimiento (9,21).

En cuanto se refiere al diagnóstico ecosonográfico del feto pequeño para la edad gestacional, Campbell ha descrito una técnica para obtención de mediciones transversales del cuerpo a nivel de la vena umbilical. La -- disminución del tamaño corporal a este nivel se manifiesta con un feto generalmente pequeño y también pérdida -- manifiesta de tamaño y peso del hígado. Un aumento de -- la proporción torácica cefálica sería prueba temprana de retraso del crecimiento.

Gruenwald describió un grupo de neonatos que estuvieron sometidos a diferentes padecimientos que condicionaron sufrimiento fetal crónico. Estos procesos se iniciaron a principio del primer trimestre produciendo lactantes cuya longitud, peso y tamaño cefálico fueron todos pequeños para sus edades gestacionales (4).

Estos niños simétricamente pequeños tenían una proporción entre cabeza y cuerpo similares a la de la descendencia de las ratas privadas de proteínas de Winik. Las mediciones de ADN en estos animales revelan disminución del número de células en el cuerpo y en el encéfalo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Al parecer, en la mayor parte de los casos el retraso de crecimiento intrauterino, cualquiera que sea la causa, el feto posee capacidad para proteger el cerebro a expensas de su cuerpo. En otras palabras el proceso de privación afecta al cuerpo antes de que el crecimiento de la cabeza comience a demorar. En la mayor parte de los casos de retrasos del crecimiento intrauterino, la reducción del incremento del diámetro biparietal es un hallazgo tardío. El retraso temprano del crecimiento simétrico se acompaña a menudo de anomalías congénitas graves.

Cabe apreciar el grado de protección cerebral mediante determinación de las proporciones entre cabeza y cuerpo. La circunferencia cefálica es medible a nivel de los ventrículos laterales identificando el eco medio.

Por otra parte la circunferencia abdominal es medida de manera similar a nivel de la vena umbilical, punto de referencia siempre fácil de obtener. La circunferencia abdominal es normalmente más pequeña que la cefálica acompaña hasta la semana 32 y 36 momento en que la proporción a la unidad y puede rebasarla levemente, la circunferencia abdominal de un feto con retraso en el crecimiento es netamente inferior a un feto normal en la misma época de la gestación (4).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En 1970 Klopper y cols estudiaron las concentraciones de estriol en líquidos amnióticos y se vió que puede ser más útil que la determinación de la estrioluria en los casos de isoimmunización, diabetes, preeclampsia y retraso en el crecimiento uterino. Sin embargo la dificultad de obtener líquido amniótico para la determinación de estriol a lo largo del embarazo, anula las posibilidades ventajosas del método para la utilización rutinaria (16).

En 1971 Curpide y cols describieron métodos radioinmunológicos para estriol utilizando "conjugados" estriol-proteína como antígeno (19).

El advenimiento de la técnica radioinmunológica descrita y aplicada por primera vez por Bersson y Yallou hace 20 años ha traído beneficios a la clínica, de tal manera que el conocimiento de esa rama de la medicina nuclear se ha extendido en el campo de la investigación médica.

Una sustancia P en el suero del paciente compete con la misma sustancia P' en forma radioactiva, frente a un anticuerpo o rector específico Q.

Al interaccionar todos ellos forman el llamado complejo antígeno anticuerpo PQ y P'Q' el cual es entonces separado mediante diferentes procedimientos (méto-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dos de separación). La radioactividad del complejo antígeno anticuerpo depende de la relativa abundancia del antígeno radioactivo y de no radioactivo del suero problema. Posteriormente se traza una curva Standard de concentraciones conocidas en función de la unión de complejo antígeno anticuerpo.

De esta forma se tiene otro medio más para valorar el estado feto-placentario y así poder detectar alteraciones que lo modifiquen.

O B J E T I V O S

Mejorar el pronóstico de los productos de la gestación mediante:

1.- El estudio de las variaciones en los niveles de estriol, tanto plasmático como urinario, en pacientes con patología y pacientes sanas.

2.- Variaciones en altura uterina en mediciones sucesivas durante la gestación en pacientes patológicas y -normales.

3.- Diferencias en los diámetros, tanto biparie--tal como abdominal.

4.- Por último saber si existe alguna correlación entre parámetros antes mencionados y los productos de la gestación obtenidos.

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron dos grupos de pacientes embarazadas; de la semana 20 a la semana 40. El primer grupo control, fueron 30 pacientes con embarazos normales y sin ningún antecedente patológico durante la gestación ni antes de ésta. El segundo grupo fueron 40 pacientes con algún antecedente patológico, tales como urosepsis, diabetes, esterilidad o infertilidad, toxemia, toxoplasmosis, malformaciones congénitas en partos anteriores, hipertiroidismo e hipotiroidismo con antecedente de Rh negativo, asma bronquial, cistisercosis cerebral etc. Todas éstas fuera de un estado crítico, es decir estabilizadas.

A los dos grupos de pacientes se les tomaron muestras de orina y sangre en número de 3- 4 en el período de su gestación en las cuales se les practicó determinación de estríol en plasma por el método de radioinmunoensayo (Amersham estríol R.I.A.) y en orina (gamadab 125 - E3).

Se midió en los dos grupos de pacientes altura uterina durante la gestación.

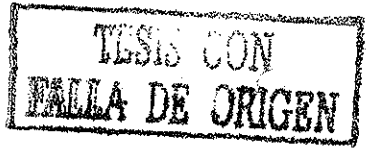
Se efectuaron mediciones de diámetro biparietales y abdominales por ultrasonido con el método de Campbell. Se siguieron a estas pacientes hasta el nacimiento de los productos, se correlacionaron los valores obtenidos de los grupos: estríol urinario y plasmático, altura uteri-

na, diámetros fetales con el Apgar y peso del producto y se procesaron con el método de curva de mejor ajuste por mínimos cuadrados con análisis de confianza para los límites de confianza.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

R E S U L T A D O S



Se observó que de las 30 pacientes control en 27 - de ellas los embarazos se resolvieron por eutocia y 3 por cesárea (una por desproporción cefalopélvica, una por el antecedente de dos cesáreas anteriores y otra - por sufrimiento fetal agudo detectado en el trabajo - de parto encontrando una circular de cordón apretada). En el segundo grupo 20 pacientes se obtuvo el producto por eutocia, en las 20 pacientes restantes se resolvieron sus embarazos por cesárea.

CAUSAS DE LA CESAREA

- 5 pacientes por sufrimiento fetal agudo con circular de cordón.
- 4 pacientes por desproporción fetopélvica
- 3 pacientes por dilatación estacionaria
- 3 pacientes por el antecedente de 2 cesáreas anteriores.
- 2 pacientes por presentación anómala.
- 2 pacientes por detección de sufrimiento fetal agudo - con el antecedente de diabetes mellitus.
- 1 paciente por toxemia.



- 1.- En cuanto a las características físicas del feto; diámetro biparietal, diámetro abdominal así como altura uterina no se encontraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo en estudio. (gráfica 1,2,3,4).

- 2.- Estriol plasmático: los datos de los pacientes -- clasificados como normales presentan entre la semana 20 y la semana 32 un incremento promedio en los niveles de E3 de aproximadamente 10 Ng por -- mililitro por semana a partir de la semana 32 se observa una elevación súbita en el 50% de los casos formándose dos poblaciones claramente definidas alrededor de los 370 Ng por mililitro. La -- tendencia de estas curvas fué analizada por separado. A las pacientes que portaron niveles bajos de E3 después de la semana 32, se les aplicó un -- análisis de regresión lineal conjuntamente los -- datos anteriores a la semana 32. A las pacientes que reportaron niveles altos de E3 les fue aplicado un análisis simple de nube (gráfica 5,6,7,8,9).

3.- Estriol plasmático patológico: El grupo clasificado como patológico presentó la siguiente trayectoria - para el período comprendido entre la semana 20 y la semana 31 se observó un incremento promedio de aproximadamente de 10 Nanogramos por mililitro por semana coincidiendo con el grupo testigo. A partir de la semana 32 la muestra se separó en dos poblaciones coincidiendo en los mismos niveles del grupo normal con la única diferencia de que el porcentaje de pacientes con elevación de sus niveles de estriol plasmático fué significativamente menor (25%) aproximadamente. El análisis efectuado a este grupo fue idéntico al aplicado al grupo testigo (gráfica 10, 11, 12, 13, 14).

4.- Estriol urinario: No existe una elevación gradual significativa de los niveles ni en el grupo testigo ni el patológico entre las semanas 20 y 40. Sólo se presentan algunas elevaciones súbitas del nivel del mismo tipo reportado en el E3 plasmático; aunque con una frecuencia mucho menor (6%). Los niveles tanto en el grupo testigo como en el grupo patológico se mantienen casi estables sobre -

un nivel de 6 nanogramos por mililitro y las elevaciones varían entre los 12 y los 20 nanogramos por mililitro. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos considerados ni en el nivel medio, ni en frecuencia de elevaciones súbitas (gráfica 15, 16).

5.- Buscando una correlación entre los niveles de estríol y el desarrollo fetal como indicador indirecto de la función placentaria, analizamos tanto el grupo patológico como el normal las diferencias en cuanto a peso de los recién nacidos y apgar a los 1 y 15 minutos. Clasificándolos según los niveles de estríol presentados aprovechando las claras diferencias encontradas en éstos a partir de la semana 32.

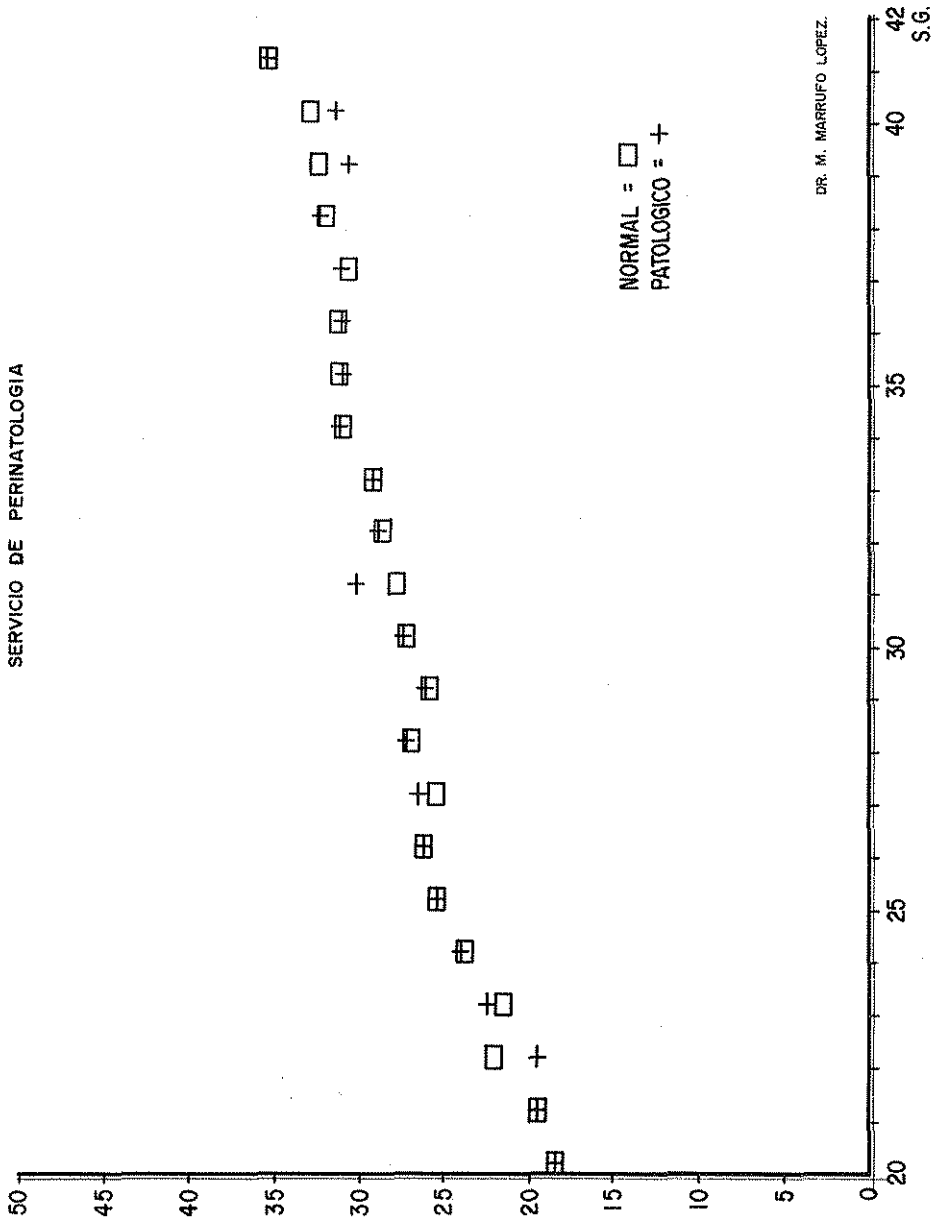
Se aplicaron pruebas "T" tanto al grupo testigo como al grupo patológico en ambos casos no se encontró ninguna diferencia significativa.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

13-A

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

ALTURA UTERINA Cm.



DR. M. MARRUFO LOPEZ.

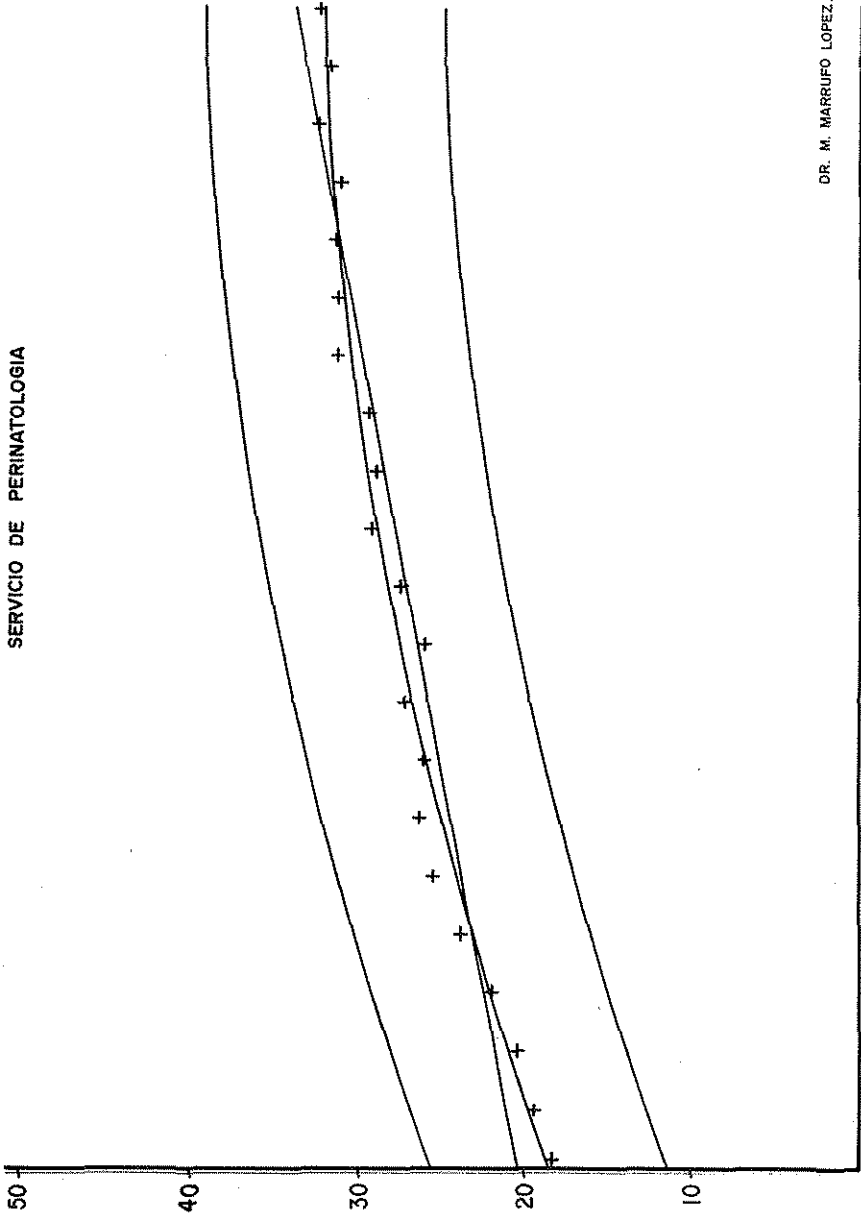
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13-B

2

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

Cm. DE ALTURA UTERINA



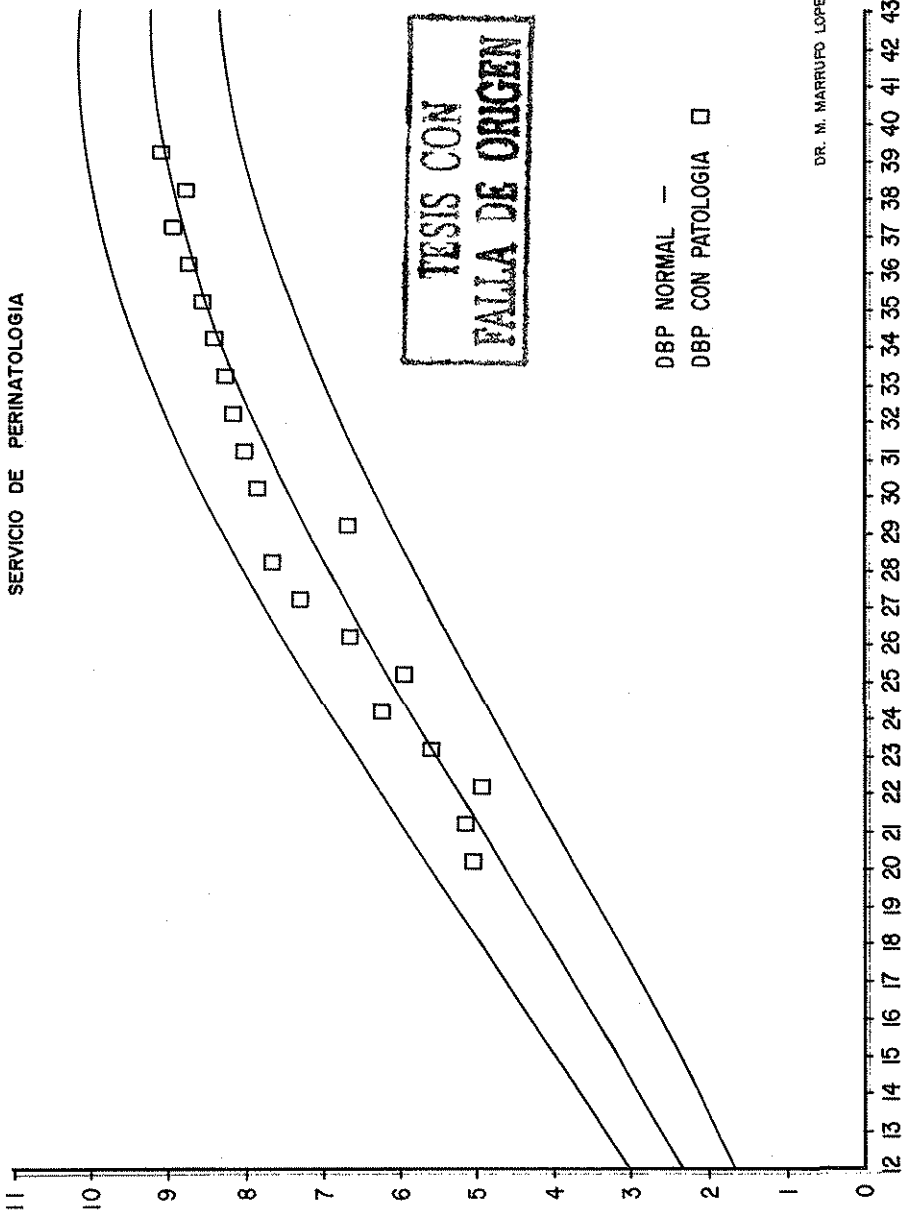
DR. M. MARRUFO LOPEZ.

VALORES NORMALES

S.G.

DIAMETRO BIPARIETAL EN Cm. X U.S.
 ISSSTE
 CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
 SERVICIO DE PERINATOLOGIA

13-C



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

DBP NORMAL —
 DBP CON PATOLOGIA □

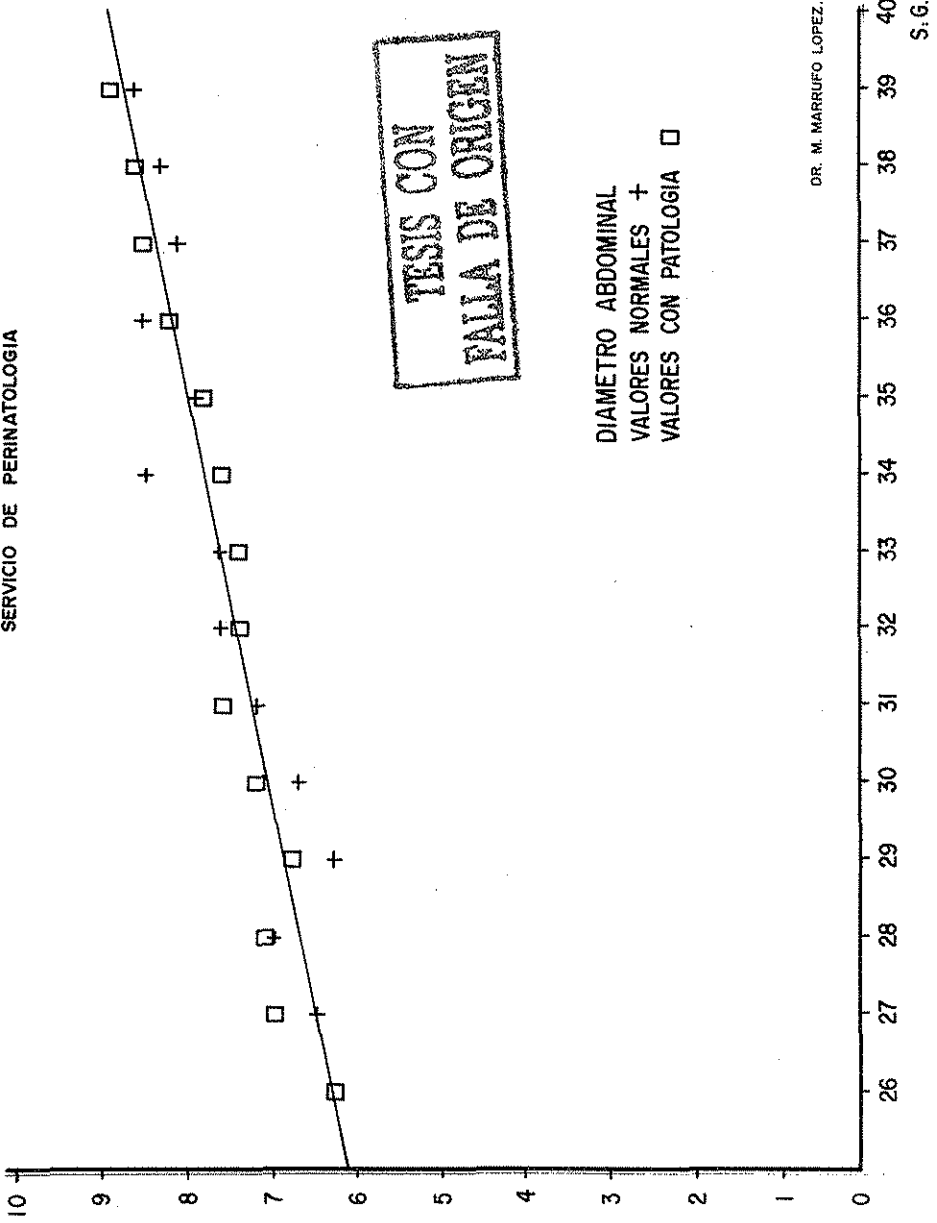
DR. M. MARRUPO LOPEZ.

S.G.

DIAMETRO ABDOMINAL Cm.
DEL PRODUCTO X U.S.

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

4



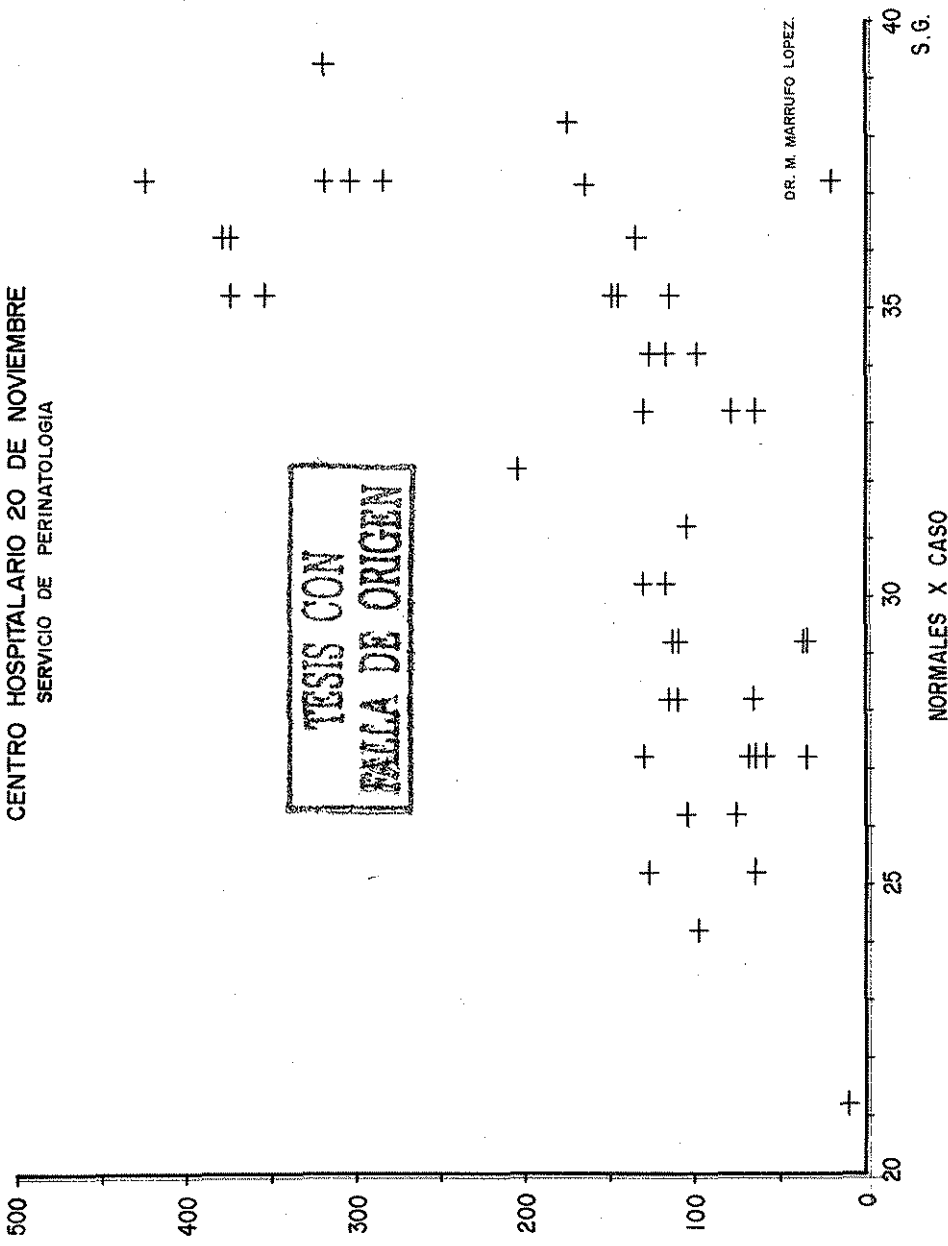
DR. M. MARRUFO LOPEZ.

13-D

13-E

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



NORMALES X CASO

S.G.

NORMAL
ESTRIOL ng.
PLASMA

450

400

350

300

250

200

150

100

50

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

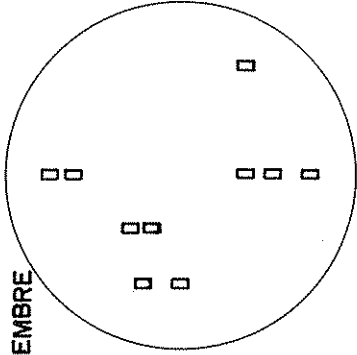
39

40

CURVA DE MEJOR AJUSTE
SOBRE $\bar{X} \pm 2$ DS.

ISSSTE

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

+

+

+

+

+

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

+

#

+

+

+

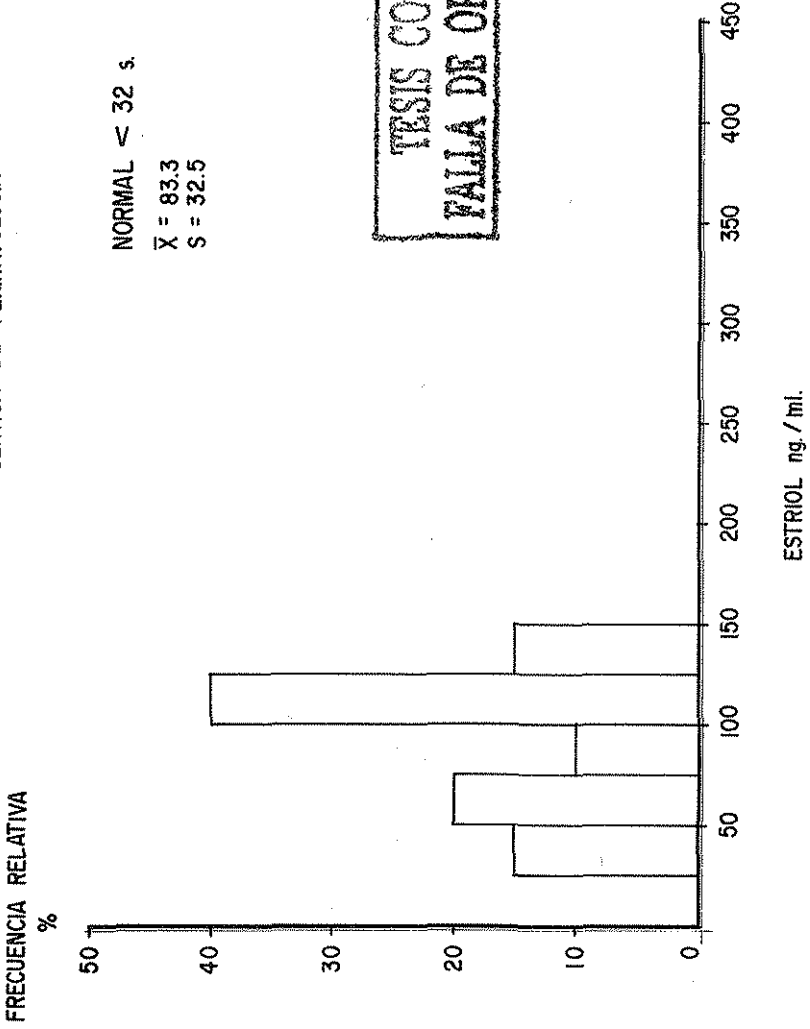
+

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

13-6

NORMAL < 32 s.
 \bar{X} = 83.3
S = 32.5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

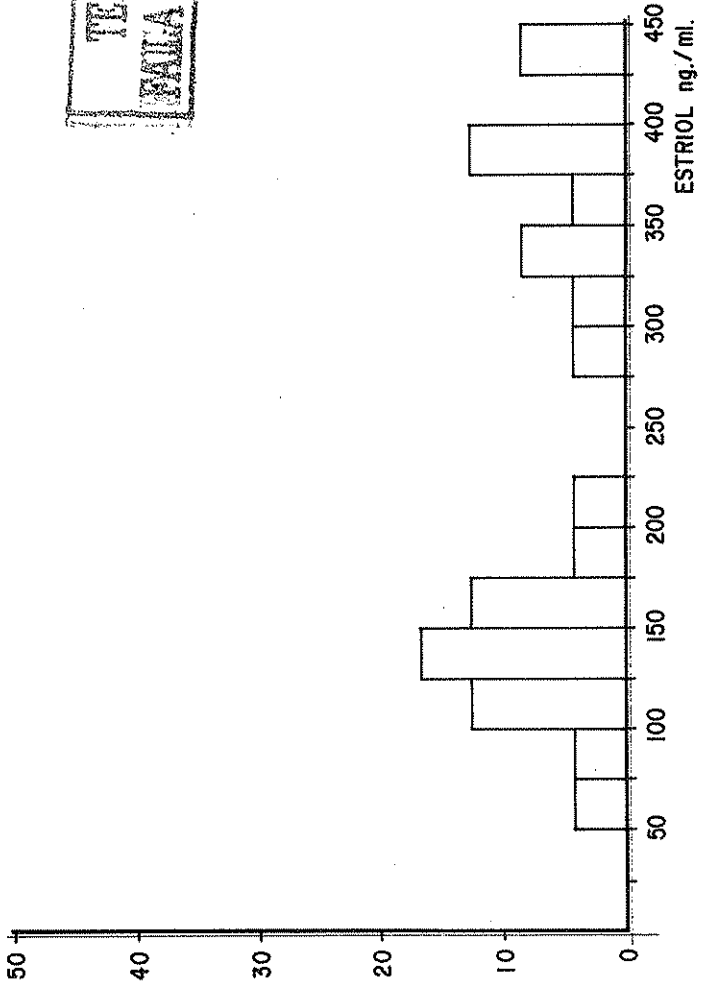


DR. M. MARRUFO LOPEZ.

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

HISTOGRAMA

FRECUENCIA RELATIVA
%



NORMAL \geq 32 SEMANAS

TESIS CON
CALA DE ORIGEN

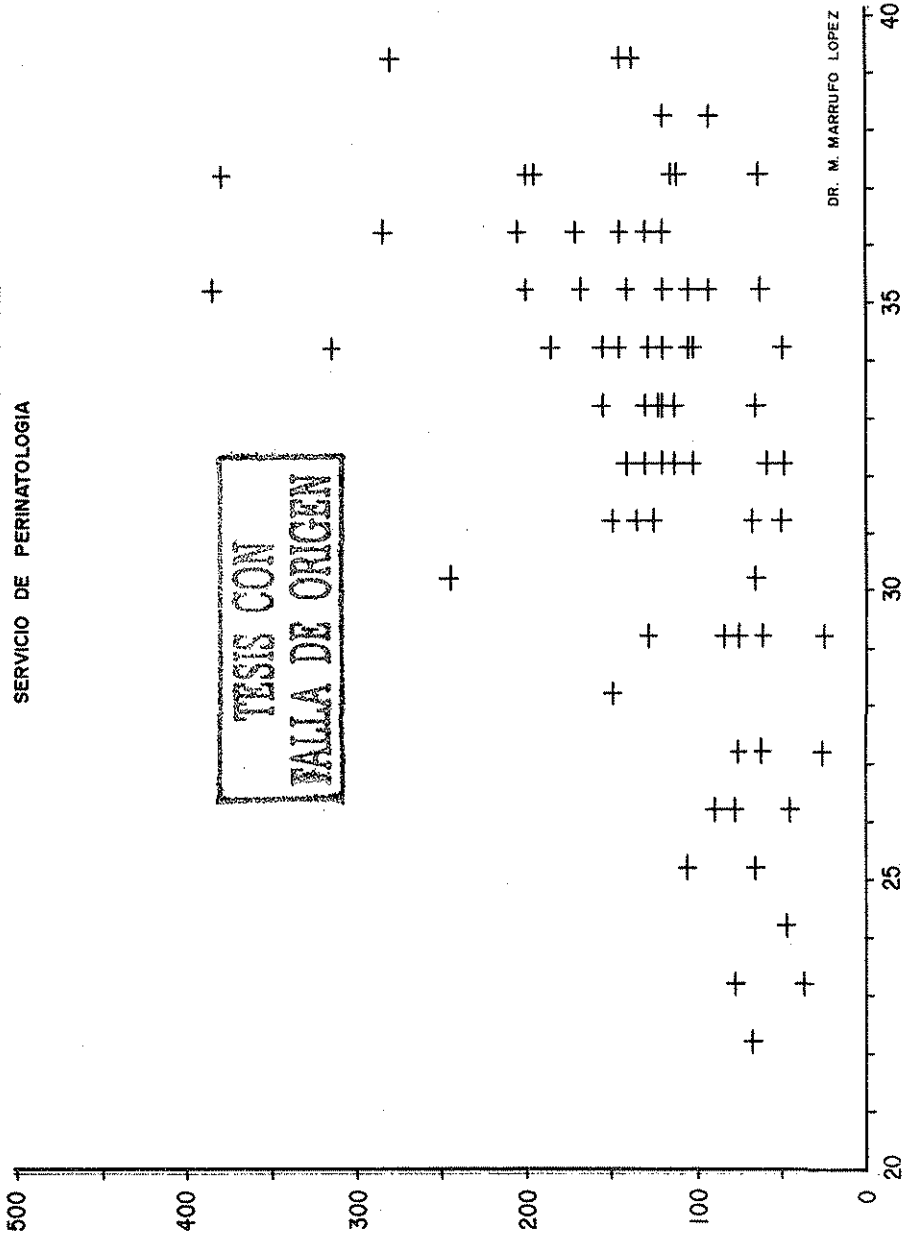
13-H

13-J

PLASMATICO
ng./mi.

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN



DR. M. MARRUFO LOPEZ

PATOLOGICOS X CASO

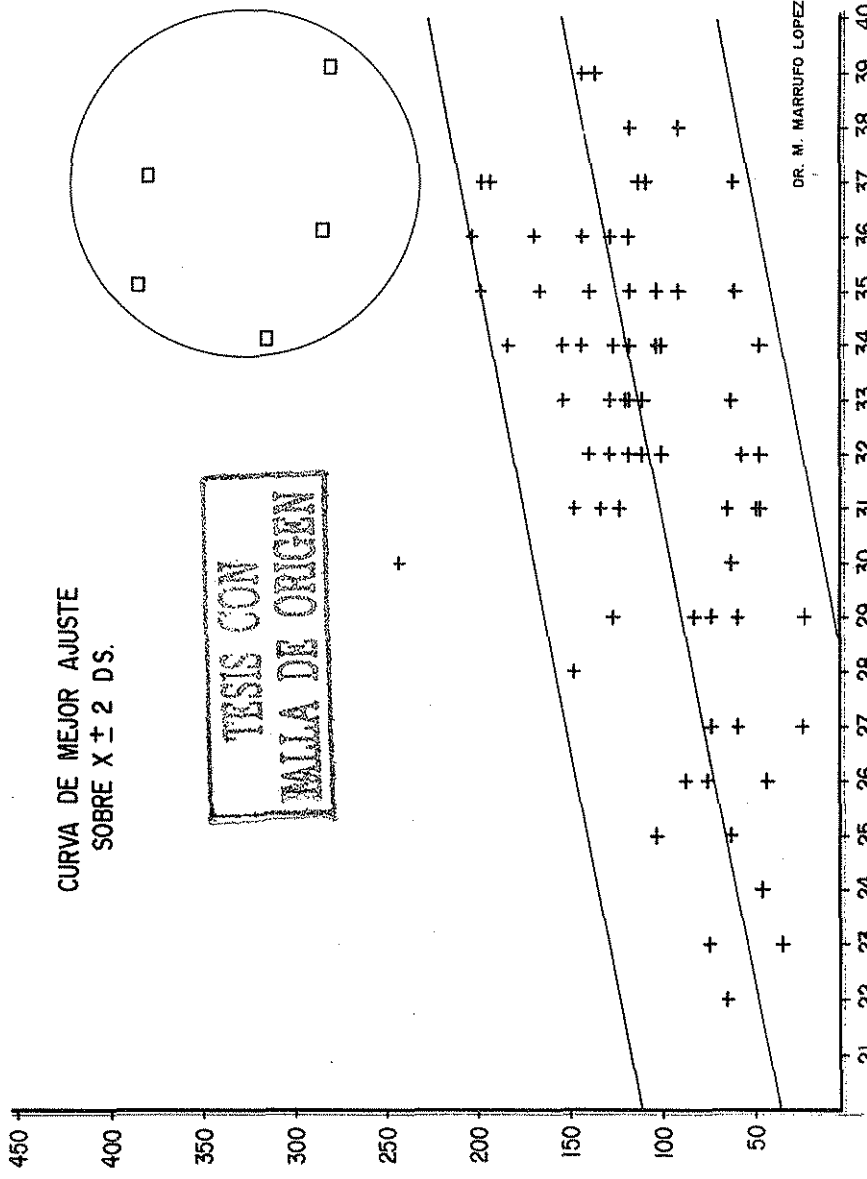
S.G.

13-K

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

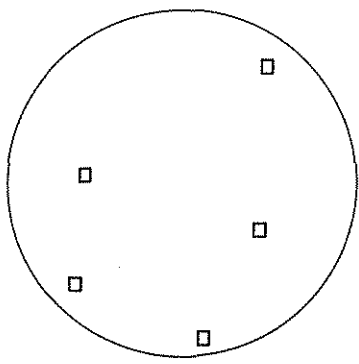
ANORMAL
ESTRIOL ng. PLASMA

450



CURVA DE MEJOR AJUSTE
SOBRE $X \pm 2 DS.$

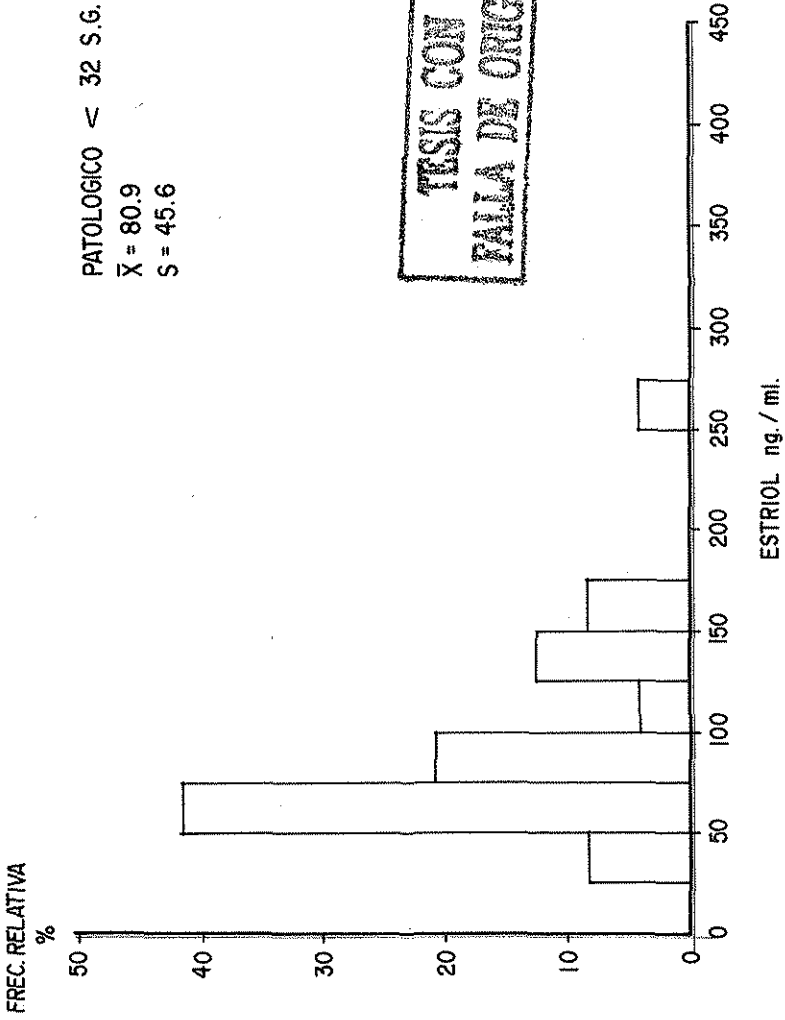
TESIS CON
VALIA DE ORIGEN



DR. M. MARRUFO LOPEZ

S.G.

ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA



13-L

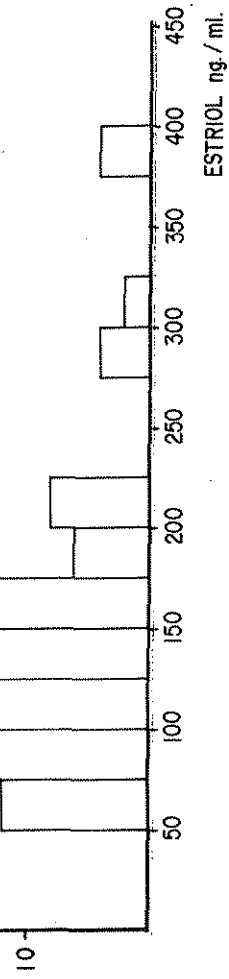
HISTOGRAMA

13

FRECUENCIA RELATIVA
ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

ANORMAL > 32

13-M
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



PATOLOGICO >= 32 SEMANAS

DR. M. MARRUFO LOPEZ

Patológico
ng./ml.

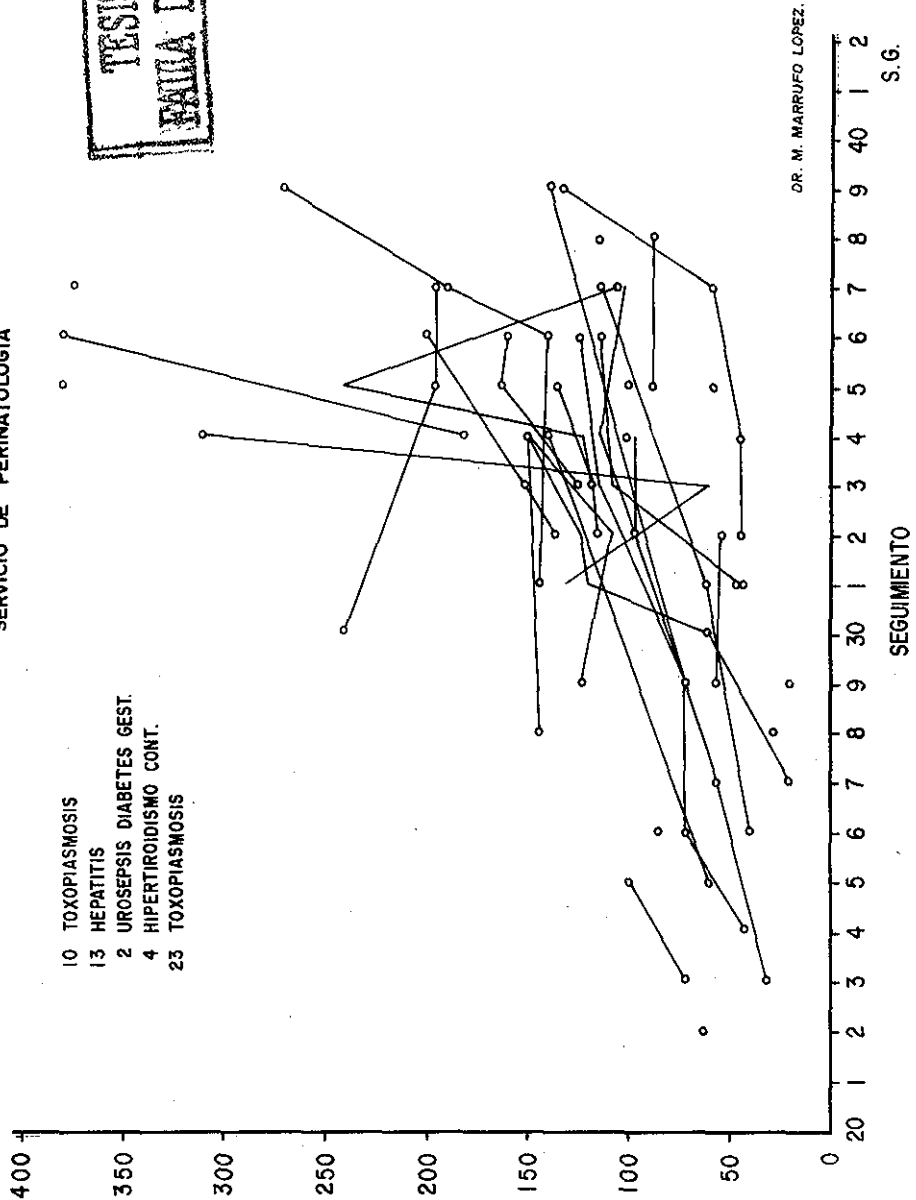
ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

14

- 10 TOXOPIASMOSIS
- 13 HEPATITIS
- 2 UROSEPSIS DIABETES GEST.
- 4 HIPERTIROIDISMO CONT.
- 23 TOXOPIASMOSIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

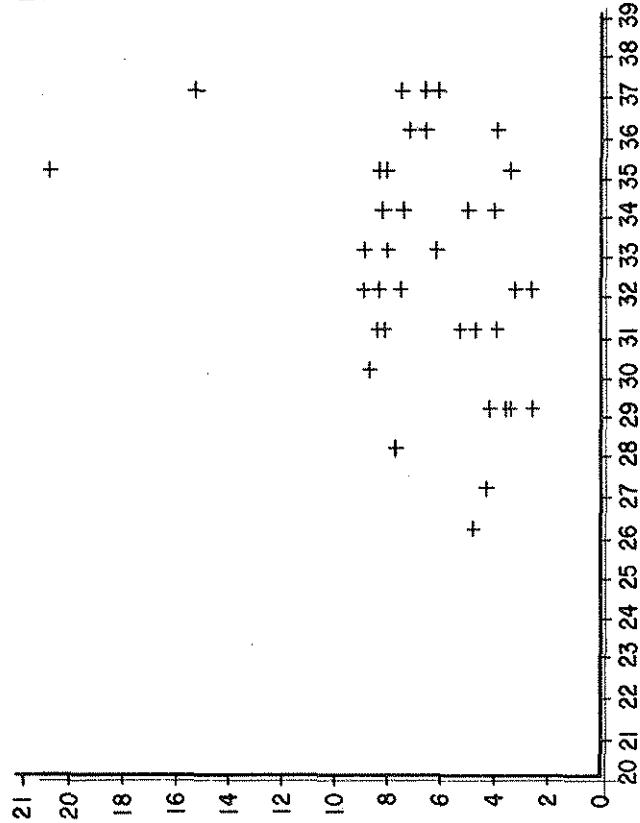
13-N



ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

ESTRIOL URINARIO PATOLOGICO

ng/ml.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13-0

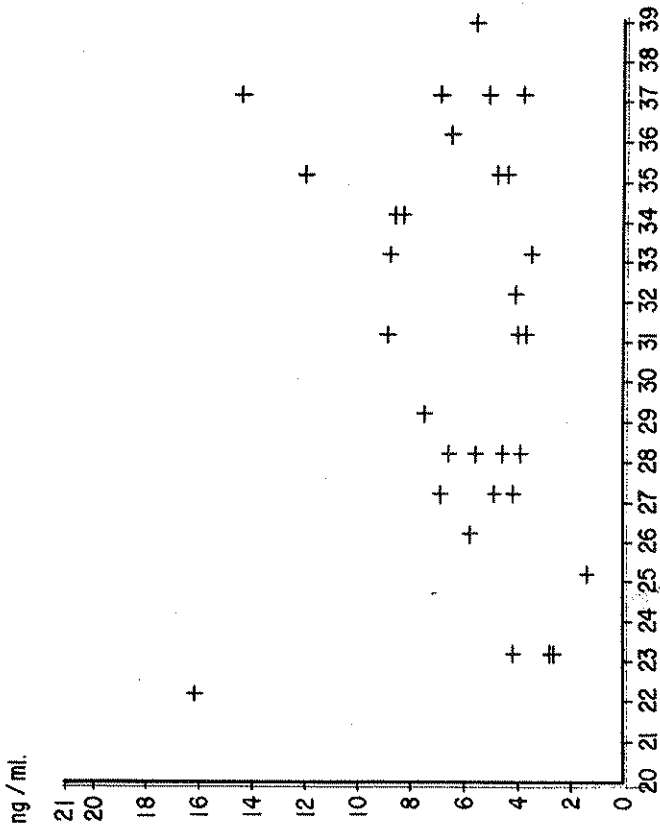
S.G.

DR. M. MARRUFO LOPEZ.

ISSSTE
 CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
 SERVICIO DE PERINATOLOGIA
 ESTRIOL URINARIO NORMAL

13-P

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



S.G.

DR. M. MARRUFO LOPEZ.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

C O M E N T A R I O

Es notoria la capacidad de homeostasis y compensación del feto con relación a las condiciones de la madre y es de esperarse que las características del feto están bien determinadas por factores genéticos y nutricionales a largo plazo, cabe considerar que las pacientes en estudio en ningún caso presentaron patología en estado crítico, situación en la cual se podría esperar modificaciones detectables en el producto por lo que sería de utilidad realizar algún estudio en pacientes en este estado.

Siendo las determinaciones de estriol una prueba de alta especialización y costo elevado, y dado, que la cantidad de información obtenida de ella, no es lo suficientemente clara ni determinante para justificar su uso en forma rutinaria en el diagnóstico del estado y evolución fetales, las consideramos injustificadas en pacientes con las características comprendidas en este estudio.

C O N C L U S I O N E S



- 1.- Los parámetros físicos obtenidos por fetometría, ultrasonografía y clínica no demostraron diferencias concluyentes entre el grupo de pacientes -- clasificados como patológicos y el grupo control.

- 2.- Desde el punto de vista funcional respecto a los valores de estriol urinario y plasmático se concluye lo siguiente:
 - a) Las diferencias encontradas entre los dos -- grupos estudiados no son en cuanto a los niveles de estriol presentados; sino en cuanto a la frecuencia de elevaciones súbitas entre -- los dos niveles comunes a los dos grupos.
 - b) El estriol urinario es un indicador mucho me-- nos sensible de lo esperado a las alteracio-- nes del binomio materno fetal.
 - c) No existe unarelación definida entre los niveles de estriol plasmático y urinario respecto

a las condiciones del recién nacido a término.

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

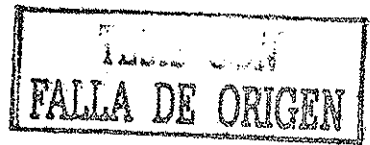
- 1.- Axelsson Ove. Oncojugated Destetrol in plasma in -
Response to and Intervenous Load. of dehidroxi -
anovonts D.H.A.S. in Uncomplicative and complicated
humon pregnancy acta endocrinológica 89 (1978. 753
762).
- 2.- Bergner L. Susser M: Low birthweight and prenatal-
nutrition and interpretive reviw pediatrics 46:944.
1970.
- 3.- Campbell De Whurst Diagnosis of the Small for da--
tes fetus by serial Ultrasound. Cephalometry Lan--
cet 2: 1002. 1972.
- 4.- Campbell S. Dewhurst: Diagnosis of the small for -
date. Fetus by serial ultrasound cephalometry lan-
cet 2: 1002. 1971.
- 5.- Cheek DN Maternal Nutritional Restriction and Fe--
tal brain growth in cheek (ed) Fetal and Postnatal
cellular Growth. Hormones and Nutrition New York -
Disease, John Wiley and sons. 1975.

- 6.- Cheek DN Maternal Nutritional Restriction and Fetal brain growth in cheek (ed) Fetal and Postnatal cellular Growth. Hormones and Nutrition New York Disease, John Wiley and sons. 1975.
- 7.- Diurnal excretion of estrogen and creatinine during pregnancy. Richard P. Dyckey Am. J. Obst. & Gynec. Feb, 16. 1966.
- 8.- Estriol in pregnancy nov 15. 1979. Am. J. Obstet - Gynecol Whittle ET. A.I.
- 9.- Gravenwald p Pathlogy of the depreved fetus and its supply line in Sizzat Birth CI BA Found. Symp 27: 3 1974.
- 10.- Glasgow 64 Osf Ar 25 h mini collections necessary - for oes-rogen ditermination in pregnancy By L.G.S.- R A Rigional Steriod Laboratory Rozal infinaz Clinical Clin. Acta 35-201.

- 11.- Heys RF Scott Js Oakey Re, Sittch Sr. Estriol in -
Abnormal pregnancy obstet Ginecol. 33-390. 1970.
- 12.- Identification and cuatitative determination of 2
howogestriol H. P in humon Lote pregnancy in Knu-
ppen Jornal of Steroid Bioch 1974. Vo. 5 PP.
- 13.- Jones MD. Jr. Battagliafe. Intrauterin growth retar-
dation. Am. J. Obstet. Ginecol. 127:540. 1977.
- 14.- J.J.N. Oats and Belscher. The recurrence Rate and-
significante of low estriol excretion in succesive
pregnancyes. British Jornal of Obst and Gynec. Ja-
nuary 1979. Vol. 86. P 15-18.
- 15.- N. Kundu Ph. D.P.J. Selvent determination of Se --
rien Human Placental lactogen, Estriol on estriol-
for assesment of fetalmorbitory. 1978. Vol 52 #5.
Nov. 1978. Odiecon College of obstetriccions and -
Ginecology.

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

- 16.- O. Gamissans P. Pujol Amat Homonologia y Embarazo Barcelona.
- 17.- Pomier M. Estudio de la altura uterina para la detección del crecimiento. Ginec. y Obst. Mex. Vol. 46 año XXXIV No. 276. Octubre 1979.
- 18.- Richard Dickey-Grannis. The Estrogen Enatimine ratio and the estrogen index in normal pregnancy. Volumen 114 # 1 Sept 1. 1972 Am. J. Obstet. Gynecol.
- 19.- Rodbald, D. Husnt D. M. in radioinmuno assays and related procedures in Medicina, I. isnt atomic -- Energy Agency, Vienna. 1974 pag. 165. 192.
- 20.- Smith C. Efects of maternal Undes nutrition upon the neuborn Infant in Holland (1944-1945). AM.J. Obstet Gynecol. 30: 229. 1974.



21.- Winnick M- Cellular growth intrauterine malnutrition Pediatrics. Clin. North Am. 1769-1970.