

LÍQUIDO AMNIÓTICO Y MADUREZ FETAL

Su evaluación a través de un sistema de puntuación

Dr. J. FRANCISCO CASCANTE E.*
Dra. TERESA GARRO G.**

RESUMEN

Se realiza el análisis de 88 muestras de líquido amniótico en busca de determinar edad gestacional. Las pruebas de laboratorio: shake test, glucosa, y creatinina muestran correlación con edad gestacional en 65 %/o, 71 %/o y 71 %/o de los casos respectivamente. En relación a células grasas e incremento de densidad óptica a 450 mu., la correlación fue inferior al 60 %/o de los casos. El aspecto clínico de los "grumos" ofrece pobre correlación con edad gestacional, en tanto la impresión documentada por el clínico al momento de la amniocentesis acertó la edad gestacional en 79 %/o de los casos.

La integración de células grasas e incremento de densidad óptica a 450 mu., por el método de regresión múltiple, se correlacionó con edad gestacional en 61 %/o de los casos.

El empleo conjunto de los cinco métodos de laboratorio, por medio de un sistema de puntuación, determinó correctamente la edad gestacional en 79 %/o de los casos, y la adición del aspecto clínico a la tabla de puntuación elevó la predicción a 82 %/o de los casos, con la menor desviación estándar (8 %/o).

SUMMARY

The authors evaluated 88 amniotic fluid samples as determinants of gestational age.

The laboratory tests: Shake test, glucose, and creatinine correctly diagnosed the gestational age in 65 %/o, 71 %/o and 71 %/o of cases respectively.

The percentage of Fat Cells, and the optical density at 450 mu., correlated less of 60 per cent of pregnancies.

The clinic aspect of the vermex caseoso poor correlated with gestational age; and the clinician correctly diagnoses gestational age in 79 per cent of pregnancies.

The method of "Regresión Múltiple" (the percentage of the fat cells and optical density at 450 mu. combined) correlated in 61 %/o of cases.

The laboratory point score (glucose, creatinine, shake test, fat cells and optic density at 450 mu.) was accurate in determining gestational age in 79 per cent of pregnancies.

The laboratory-clinic point score correlated well in 82 per cent of pregnancies, with lesser desviation standard (8 %/o).

* Asistente Ginecología y Obstetricia. I.M.I.C., C.C.S.S.

** Microbiólogo Clínico. I.M.I.C., C.C.S.S.

INTRODUCCION

En el manejo de la mujer embarazada, el médico se enfrenta día a día, paciente a paciente, con la obligación de establecer la edad gestacional y el grado de madurez fetal.

Es frecuente la incertidumbre sobre el último periodo menstrual (26,55), ya por inseguridad de la paciente, ya por el frecuente uso de anticonceptivos hormonales. También acontece la falta de correlación entre observaciones clínicas efectuadas no solamente por diferentes clínicos, sino también en diferentes centros de atención prenatal, tal y como opera en nuestro sistema de salud. Finalmente, la asociación de patologías obstétricas, o médicas, o ambas, obligan en muchos casos a la interrupción del embarazo, siendo imprescindible la certeza de la edad gestacional y la madurez fetal.

Previo a los años sesenta ya eran conocidas las características del líquido amniótico (L. A.), sin embargo es en estos años que nace el interés por la relación: edad gestacional y la composición del L.A.. Así, fue objeto de interés la bilirrubina (41,42), creatinina (5,53), glucosa (68), células en el L.A. (11,12,13,27); sin embargo, aun con buenas correlaciones para algunos autores, no siempre determinan con certeza la edad gestacional, y menos aun el grado de madurez pulmonar. En los años setenta cristalizan los esfuerzos en relación al estudio de fosfolípidos en L.A., su relación con madurez pulmonar, y traducción clínica en las características del neonato (14, 24).

La observación de que estudios individuales del L. A. presenta falsos positivos y negativos, estimuló a integrar dos o más determinaciones, creando así sistemas de puntuación (18, 50, 54), con objeto de mejorar las posibilidades diagnósticas del estudio del L.A.

Nos proponemos presentar a consideración dos sistemas de puntuación, basado el primero en datos de laboratorio, y el segundo adjuntando aspectos clínicos a los anteriores, así como la comparación de cada uno de ellos con los métodos individuales en uso.

MATERIAL Y METODOS

Del 20 de abril al 15 de octubre de 1981, se tomaron al azar muestras de líquido amniótico recibidas en el laboratorio, desconociendo el microbiólogo los datos clínicos, a cada una de ellas le practicó: shake test, diluyendo 1 cc. de L.A. en 1 cc. de alcohol al 95 %/o, agitación y lectura a los 15 minutos. Determinación de glucosa con la técnica de orto-toludina. Determinación de creatinina por la reacción de Jaffé. Valoración del porcentaje de células grasas por la técnica de Brosens y Gordon con solución acuosa de sulfato de azul de Nilo al 1 %/o. Incremento de densidad óptica por lecturas a 375, 450 y 525 mu. en espectrofotómetro Coleman 6-20 A.

Del expediente clínico se tomaron los datos relativos a recién nacido, en primera instancia ser de término adecuado a la edad gestacional, (se descartó muestras que no cumplían dicho requisito) a partir de su edad gestacional, calculando por resta su edad a la fecha en que fue tomado el L.A.. También se documentó la impresión del clínico al extraer el líquido (todas las muestras por amniocentesis abdomino-transparietal), y el aspecto físico de dicho líquido.

Se dividió la edad gestacional en tres rangos: uno claramente de pretérmino (34 ó menos semanas), uno de transición (35 a 36 semanas), y finalmente el rango de madurez (37-42 semanas).

En cada método se determinó los valores más frecuentes para cada rango de edad gestacional, según la muestra en estudio y los autores consultados; de la misma forma se determinó la correlación con edad gestacional y los porcentajes de falsos positivos y negativos.

En los sistemas de puntuación, tomando 5 determinaciones se les asignó 0, 1, 2, dependiendo si correspondía a pretérmino, transicional, o maduro respectivamente; interpretándose la suma de puntos así: 7-10 maduro, 5-6 transicional, 0-4 de pretérmino.

El esquema A (gráfico No. I) utiliza exclusivamente determinaciones de laboratorio; en el sistema B (gráfico No. II) a los datos de laboratorio se adiciona los clínicos (aspecto físico e impresión del clínico) y se integra las células grasas y el incremento de densidad óptica según el método de regresiones múltiples (6) (gráficos No. III y IV).

La evaluación estadística se realiza con la prueba de hipótesis t de Student para muestras independientes.

RESULTADOS

A- METODOS INDIVIDUALES

1- Shake test (Cuadro No. 1)

Presenta 33 %/o de falsos negativos y 2 %/o de falsos positivos. No se determinó su relación con patologías asociadas al embarazo ni tratamientos efectuados.

2- Glucosa (Cuadro No. 2)

Le corresponden falsos negativos de 13 %/o, y 16 %/o de falsos positivos. En dos pacientes diabéticas se correlacionó adecuadamente con edad gestacional, por lo que no fueron excluidas; una DM-B de White se excluyó por valor excesivamente alta para la edad gestacional (62 mg/dl a las 35 semanas).

Gráfico No. I

SISTEMA DE PUNTUACION A.

	0	1	2
Glucosa	mayor 40 mg/dl	de 30-39 mg/dl	menor 29 mg/dl
Shake Test	negativo	dudoso o (+)	++ o más
Creatinina	menor 1.4 mg/dl	de 1.5-1.7 mg/dl	mayor 1.8 mg/dl
Células grasas	0 ‰	1-10 ‰	mayor de 11 ‰
Incremento D. Optica 450 mu.	mayor 0.040	de 0.039-0.020	menor 0.019

TOTAL: 7-10: 37-42 s. 5-6: 35-36 s. 0-4: 34 ó menos semanas.

Gráfico No. II

SISTEMA DE PUNTUACION B.

	0	1	2
Impresión del clínico	34 ó menos s.	de 35-36 s.	mayor de 37 s.
Glucosa	mayor 40 mg/dl	de 30-39 mg/dl	menor 29 mg/dl
Shake Test	negativo	dudoso o (+)	++ o más
Creatinina	menor 1.4 mg/dl	de 1.5-1.7 mg/dl	mayor 1.8 mg/dl
Regresiones múltiples	34 ó menos s.	de 35-36 s.	mayor de 37 s.

TOTAL: 7-10: 37-42 s. 5-6: 35-36 s. 0-4: 34 ó menos semanas.

Cuadro No. 1

SHAKE TEST EN LIQUIDO AMNIOTICO

SHAKE TEST	< 34 s. No. 11	35-36 s. No. 23	> 37 s. No. 53
Negativo	11	16	13
Positivo (+)	0	5	8
Positivo ++ o más	0	2	32

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 2

GLUCOSA EN LIQUIDO AMNIOTICO

GLUCOSA	< 34 s. No. 10	35-36 s. No. 23	> 37 s. No. 50
> 40 mg/dl	5	7	1
30-39 mg/dl	2	8	4
< 29 mg/dl	3	8	45

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 3

CREATININA EN LIQUIDO AMNIOTICO

CREATININA	< 34 s. No. 11	35-36 s. No. 23	> 37 s. No. 54
< 1.4 mg/dl	5	3	2
1.5-1.7 mg/dl	4	8	3
> 1.8 mg/dl	2	12	49

s. = semanas de gestación

ESTIMACION DE LA AMENORREA POR PARAMETROS DEL LIQUIDO AMNIOITICO
(REGRESIONES MULTIPLES)

GESTANTES DIABETICAS

GESTANTES NO DIABETICAS

INTERPRETACION

0-	0
2-	1
4-	1
6-	2
8-	3
12-	4
16-	5
20-	7
24-	8
28-	10
32-	11
36-	12
40-	14
44-	15
48-	16
52-	18
55-	19
60-	21
64-	22
68-	24
72-	26

.000-	67
.002-	64
.004-	61
.006-	58
.008-	55
.010-	53
.012-	51
.014-	49
.016-	46
.018-	45
.020-	44
.022-	42
.024-	41
.026-	40
.028-	39
.030-	39
.032-	38
.034-	38
.036-	37
.038-	37
.040-	37
.042-	36

231	238	245	252	259 días
				semanas
33	34	35	36	36
259	266	272	280	287
37	38	39	40	40
287	294	301	308	315
41	42	43	44	44

0-	0
2-	1
4-	2
6-	3
8-	4
12-	6
16-	8
20-	10
24-	12
28-	14
32-	16
36-	18
40-	20
44-	22
48-	24
52-	26
56-	28
60-	30
64-	32
68-	34
72-	36

.000-	72
.002-	71
.004-	69
.006-	68
.008-	67
.010-	65
.012-	64
.014-	62
.016-	61
.018-	60
.020-	58
.022-	57
.024-	56
.026-	54
.028-	53
.030-	51
.032-	50
.034-	49
.036-	47
.038-	46
.040-	45
.044-	41
.048-	39
.052-	36

Ejemplo: para A.D.O. = .014
y ^o/o células = 8
AMENORREA = 200 + 49 + 3 =
252 DIAS ó 36 SEMANAS
Gestante Diabética

200 +

3- Creatinina (Cuadro No. 3)

Presenta el menor índice de falsos negativos (9 %) pero el mayor de falsos positivos (20 %). Solamente una paciente con hipertensión arterial severa en el grupo, no fue excluida.

4- Células grasas (Cuadro No. 4)

Con 12 % de falsos positivos, alcanzó el mayor índice falsos negativos, 57 %.

5- Incremento de densidad óptica a 450 mu. (Cuadro No. 5).

Nos muestra elevados índices de falsos positivos y negativos 18 % y 31 % respectivamente. Se excluyeron de la muestra líquidos meconizados e isoimmunización por Rh.

6- Regresiones múltiples (Cuadro No. 6)

La integración de células grasas e incremento de densidad óptica por el método de regresiones múltiples mejoró parcialmente los resultados de cada método individual, 20 % de falsos negativos y 19 % de falsos positivos.

7- Impresión del clínico (Cuadro No. 7)

En 75 muestras el clínico documentó su impresión de la edad gestacional al observar el líquido, con bajo índice de falsos positivos (5 %), aunque los interpretó de menor edad gestacional en 16 % de los casos.

8- Aspecto físico (Cuadro No. 8)

En general la descripción del L. A. es muy heterogénea, sin embargo, tomando en consideración los grumos y sus características, establecemos que presenta 40 % de falsos, fundamentalmente negativos (32 %).

B- SISTEMAS DE PUNTUACION

1- Puntuación A. (Cuadro No. 9)

La integración de los métodos de laboratorio en un solo parámetro, redujo los falsos positivos a 4 %, manteniendo 17 % de falsos negativos.

2- Puntuación B. (Cuadro No. 10)

La incorporación de la impresión del clínico a los métodos de laboratorio, mantiene 5 % de falsos positivos y 13 % de falsos negativos.

Cuadro No. 4

CELULAS GRASAS EN LIQUIDO AMNIOTICO			
CELULAS GRASAS	< 34 s. No. 11	35-36 s. No. 22	> 37 s. No. 53
0 %	2	6	6
de 1-10 %	9	15	37
mayor 11 %	0	1	10

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 5

INCREMENTO DENSIDAD OPTICA A 450 mu. EN LIQUIDO AMNIOTICO			
A. D. O. a 450 mu.	< 34 s. No. 8	35-36 s. No. 21	> 37 s. No. 51
mayor 0.040	4	6	15
0.039-0.020	2	5	4
menor 0.019	2	10	32

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 6

EDAD GESTACIONAL POR METODO DE REGRESIONES MULTIPLES			
EDAD GESTACIONAL	< 34 s. No. 10	35-36 s. No. 22	> 37 s. No. 47
< 34 s.	6	3	7
35-36 s.	2	8	6
> 37 s.	2	11	34

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 7

EDAD GESTACIONAL DETERMINADA POR EL CLINICO EN LA AMNIOCENTESIS

IMPRESION DEL CLINICO	< 34 s. No. 9	35-36 s. No. 18	> 37 s. No. 48
< 34 s.	7	5	2
35-36 s.	1	11	5
> 37 s.	1	2	41

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 10

SISTEMA DE PUNTUACION B EN LIQUIDO AMNIOTICO

TOTAL PUNTOS	< 34 s. No. 9	35-36 s. No. 20	> 37 s. No. 48
0-4	7	4	1
5-6	2	14	5
7-10	0	2	42

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 8

ASPECTO FISICO: PRESENCIA DE "GRUMOS" EN LIQUIDO AMNIOTICO

ASPECTO FISICO	< 34 s. No. 10	35-36 s. No. 21	> 37 s. No. 51
sin grumos	4	10	3
grumos finos	4	10	13
grumos gruesos	2	1	35

s. = semanas de gestación

Cuadro No. 9

SISTEMA DE PUNTUACION A EN LIQUIDO AMNIOTICO

TOTAL PUNTOS	< 34 s. No. 10	35-36 s. No. 20	> 37 s. No. 47
0-4	9	6	3
5-6	1	12	4
7-10	0	2	40

s. = semanas de gestación

C- CORRELACION FINAL

Expresados en porcentajes (Gráficos V y VI), los métodos de mayor predicción son:

- 1 : Sistema de puntuación B (clínico y laboratorio)
- 2 : Sistema de puntuación A (laboratorio)
- 3 : Impresión del clínico (clínico)

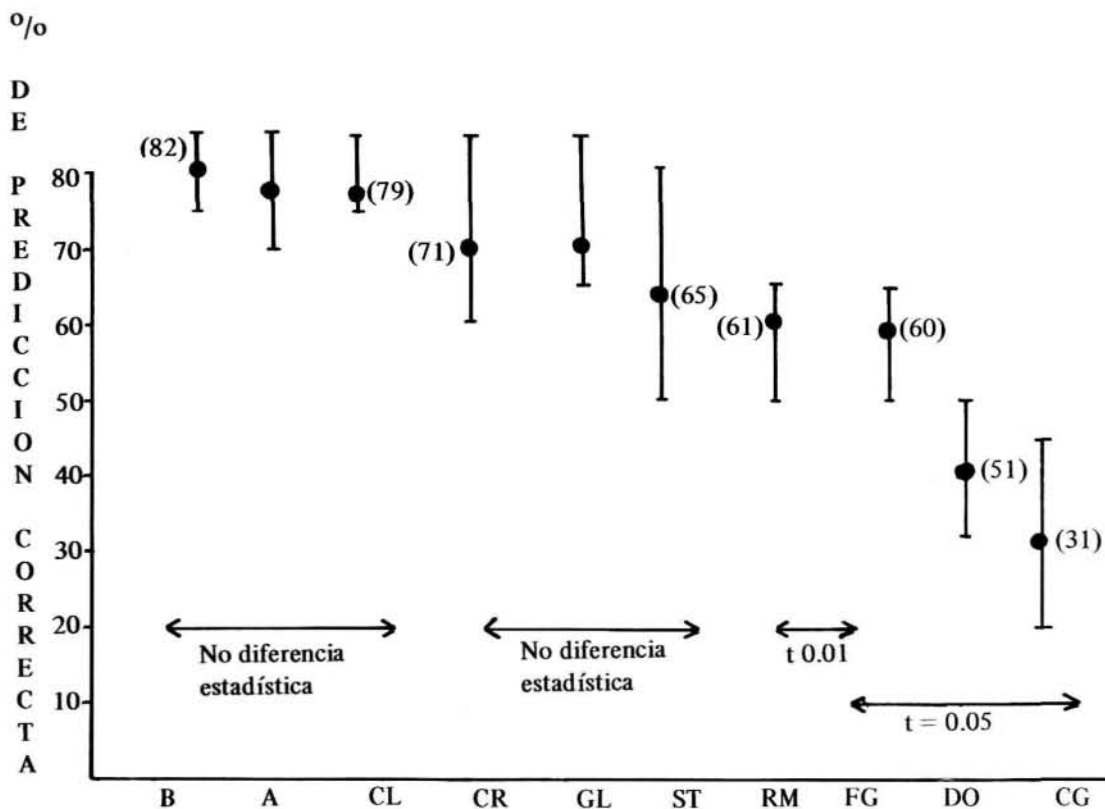
Entre ellos no hay diferencias estadísticamente significativas, presentando según sea el grupo de edad gestacional, desviaciones estandar $\pm 8\%$, $\pm 13.3\%$ + 10.4% respectivamente.

Individualmente siguen en orden decreciente, la CREATININA, que presenta alto porcentaje de casos como mayor edad gestacional que la real; en tanto la GLUCOSA ofrece errores tanto en más como en menos; y el SHAKE TEST, uno de los mayores porcentajes de falsa inmadurez. Entre ellos y los sistemas de puntuación y clínicos, no hay diferencia estadísticamente significativa, y presentan desviaciones estandar mayores de $\pm 20\%$ para cada uno de los grupos de edad gestacional.

Las siguientes pruebas: regresión múltiple, aspecto físico de los grumos, incremento de densidad óptica y células grasas, en forma individual tienen pobre correlación con edad gestacional. La diferencia es estadísticamente significativa con los sistemas de puntuación, para regresiones múltiples a nivel t 0.1, y los siguientes a nivel t 0.05.

Gráfico No. V

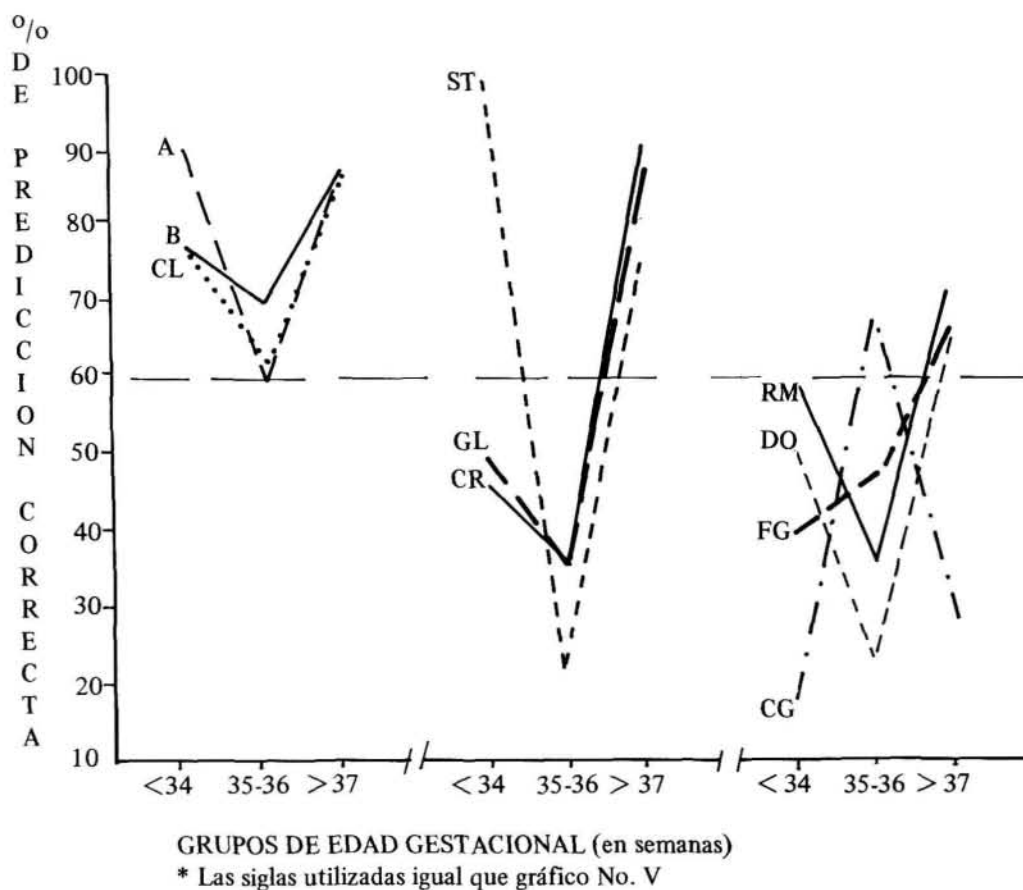
CORRELACION ESTUDIOS EN LIQUIDO AMNIOTICO Y EDAD GESTACIONAL



B: Sistema puntos B	RM: Regresión múltiple
A: Sistema puntos A	FG: Físico-grumos
CL: Impresión clínico	DO: Incremento densidad óptica 450 mu.
CR: Creatinina	CG: Células grasas
GL: Glucosa	
ST: Shake test	

Gráfico No. VI

CORRELACION ESTUDIOS EN LIQUIDO AMNIOTICO
SEGUN GRUPOS DE EDAD GESTACIONAL



COMENTARIO

A pesar de entusiasmo de algunos autores sobre un método en particular para determinar edad gestacional, la realidad es que la literatura al respecto muestra enormes variaciones en la capacidad de predicción de cada uno de ellos.

De los primeros y más explorados, las células grasas, células con lípidos o células naranja a la tinción con azul de Nilo, si bien se acepta no existen diferencias entre gestación normal y patológica (4, 30, 47, 61), ni es afectado por la contaminación con sangre o meconio o ambos (6), y para algunos autores es de elevada certeza (7, 10, 19, 22, 32, 40, 52, 64, 74, 76), otros no encuentran adecuada predicción (8, 15, 18, 29, 49), atribuyéndose en parte al tipo de solución colorante empleado (46). De mayor trascendencia quizá, es ser útil únicamente con resultados positivos, ya que porcentajes bajos y aun de cero (1,6), no descartan un embarazo de término, tal como en el polihidramnios (60). Llama la atención de nuestros resultados, que individualmente es

útil en la época de transición (35-36 semanas), en la cual es el segundo en capacidad de predicción.

La creatinina, demostrado su incremento al avanzar la edad gestacional (7, 17, 40, 52) y correlación con edad gestacional. . . (19, 21, 63, 75, 76), no debe utilizarse en pacientes diabéticas, hipertensas, uso de diuréticos, nefropatías, miopatías. Sus resultados se alteran en presencia de meconio, sangre o ambos (6, 47, 56), lo mismo que se reportan valores bajos en retraso de crecimiento intraútero y malformaciones congénitas severas (34, 44). Podríamos argumentar según nuestros resultados, que detectan adecuadamente la madurez, pero se corre el riesgo de considerar maduros aquellos que aún no lo son. Algunos autores aceptan de mayor utilidad la relación creatinina en sangre materna / creatinina en líquido amniótico (29), en vista de factores que alteran los resultados del método (18, 49).

La glucosa en L. A. ha ocupado la atención desde los años treinta, principalmente su relación en la gestación de diabéticas (68), disminuye su concentración con el progre-

so de la edad gestacional (65). Su utilidad corre paralela a la creatinina según nuestros resultados, ambos de máxima utilidad en el embarazo maduro. No debe emplearse como criterio en el embarazo de diabética con perfiles glicémico-metabólicos superiores a lo normal (2).

El incremento de densidad óptica a 450 mu., orientado en el manejo de la madre Rh negativa sensibilizada, disminuye al aumentar la edad gestacional (9, 23). Para algunos autores es útil (22, 49, 66), una vez excluidos los casos de contaminación con meconio, sangre, o isoimmunización Rh (6). Nuestros resultados demuestran resultados muy pobres en cuanto a su capacidad de predicción, al igual que otros autores (7, 19, 29, 74, 75).

Podemos argumentar, sin temor a equivocarnos, que en la maduración fetal, el objetivo primordial del clínico es determinar la madurez pulmonar. Con respecto a los métodos comentados, la creatinina valora madurez de función renal, la glucosa capacidad de deglución fetal y la eficiencia de sistemas enzimáticos que producen depósito de glucógeno en el feto; el incremento de densidad óptica la maduración de sistemas enzimáticos hepáticos; ninguno de ellos traduce directamente el pulmón (22,51). Finalmente, las células con lípidos, su aumento es paralelo a la maduración de los anexos cutáneos, para algunos autores orienta indirectamente a maduración pulmonar, aceptando que el lípido en la célula es fosfolípido adherido a su superficie (31, 33, 72, 74).

Los múltiples informes de fosfolípidos en L. A., como la relación L/E (22, 28, 61, 67, 45), el método de Clement (35, 48, 57, 70, 73), y modificaciones (20, 71), predicen con certeza la ausencia de dificultad respiratoria, perdiendo utilidad cuando los resultados son negativos. Igualmente presentan variaciones en el embarazo complicado, o a través de medicamentos (3, 25, 36, 39, 43, 51, 62, 69). Por otro lado, el concepto moderno de perfil pulmonar (37, 38), con mínimos errores de predicción, requiere de tecnología especial, fuera del alcance de la mayoría de nuestros laboratorios clínicos.

La integración de varios métodos en un sistema de puntuación reduce el error de cada procedimiento individual, aumentando el porcentaje de certeza, sin embargo, ya sea con pruebas solamente de laboratorio (18), de laboratorio y clínicas (54), o de laboratorio, clínicas y radiológicas (50), no se llega a obtener 100 % de confiabilidad.

Así, nos debemos replantear la pregunta ¿COMO DETERMINAR LA EDAD GESTACIONAL ADECUADAMENTE Y POR ENDE LA MADUREZ FETAL?

Necesariamente debemos volver al principio de las cosas, esto es la CLINICA. Ambos, interrogatorio adecuado y exploración física minuciosa, pueden por sí mismos ofre-

cer un alto grado de certeza, cada vez que las circunstancias exijan definirse sobre la edad gestacional.

Cuando a través del juicio clínico, sospechamos existirá incertidumbre sobre madurez fetal en el tercer trimestre del embarazo o bien el crecimiento fetal pierde los lineamientos de la normalidad, contamos en nuestro país con la tecnología adecuada, esto es el ultrasonido en imágenes o ecografía obstétrica. El método, además de no invasivo y hasta el momento inocuo, adecuadamente interpretado en el segundo trimestre del embarazo (20, 28), y a través de observaciones seriadas, permite determinar no solamente la edad gestacional con variable de ± 11 días (58, 59), sino además el crecimiento fetal normal, el macrosómico, o el retardo de crecimiento intrauterino, por medio de la determinación de edad sonográfica ajustada al crecimiento (16). Cabe destacar que su utilidad para determinar edad gestacional, se pierde en el tercer trimestre del embarazo, variación de ± 15 días (58), aunque se conserva la capacidad de valorar bienestar fetal.

Finalmente, debemos aceptar la asistencia de pacientes con edad gestacional desconocida, e incertidumbre de madurez vs. inmadurez. Si, la clínica (interrogatorio y exploración ferida) falta o es inadecuada, y a la vez no disponemos de estudios ultrasónicos, se torna indispensable contar con la valoración del líquido amniótico, sobre todo al decidir la interrupción vs. prolongación de la gestación.

En casos de edad gestacional desconocida, sin patología asociada, solamente será necesario un control adecuado con pruebas de bienestar fetal. Para pacientes en labor de parto, sin otra patología, la sola observación del L. A., si bien puede ser subjetiva, en manos experimentadas ofrece elevados índices de certeza, como lo demuestran nuestros datos, será optativo complementar con Shake test, glucosa y creatinina. Será diferente el manejo de embarazos con patología asociada tipo diabetes mellitus, hipertensión arterial, nefropatías, polihidramnios, oligohidramnios, isoimmunización Rh, entre otras; o bien líquidos amnióticos contaminados con sangre, meconio, o ambos. En estos será necesario disponer del máximo de pruebas en L. A., e interpretarlas a través de un sistema de puntuación, ya sea exclusivamente de laboratorio (SISTEMA A), o bien combinado clínico-laboratorio (SISTEMA B).

CONCLUSIONES

- 1- La determinación de la madurez fetal se inicia con el comienzo de la gestación y a través de todo su curso, mediante el interrogatorio oportuno y la exploración física minuciosa.
- 2- Pacientes con alto riesgo de modificar el crecimiento fetal, ya sea en más o en menos; o cuando es indis-

pensable la certeza absoluta de madurez (ej. cesárea anterior), es conveniente la observación seriada por medio de ecografía obstétrica, en el segundo trimestre de la gestación.

- 3- Cuando no contamos con los requisitos previamente anotados, hay dudas de madurez vs inmadurez, y la patología asociada al embarazo plantea la necesidad de

interrupción, debemos recurrir al análisis del líquido amniótico, siendo lo más conveniente utilizar un sistema de puntuación, que además de objetivo, integra datos de laboratorio (Sistema A) o clínicos y de laboratorio (Sistema B), aumentándose así la capacidad de predicción correcta, y minimizando los errores inherentes a cada método individual.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderson A. B. M., Griffiths A. D. "Estimation of duration of gestation by amniotic fluid cytology". *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commow.*, 1968, 75: 300.
2. Archimaut G., et al "Glucose concentration in amniotic fluid: Its possible significance in diabetic pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119 (5): 596.
3. Aubry R. H., et al "The lecithin / sphingomyelin ratio in a high-risk obstetric population". *Obstet. and Gynec.*, 1976, 47: 21-27.
4. Barnt H. R. and Nevin M. "The value of the Nile blue test in estimation fetal maturity in normal and complicated pregnancies". *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwth.*, 1970, 77: 151.
5. Begnaud N., et al "Amniotic fluid creatinine for prediction of fetal maturity". *Obstet. Gynec.*, 1969, 34: 7-13.
6. Belitzky R., et al "Métodos para evaluar la maduración en el periodo Feto-Neonatal y en la primera infancia". Montevideo, Uruguay, 1976, C. L. A. P. 524-B.
7. Bemtren C. C., et al "New methods for evaluating fetal maturity". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1970, 106 (6): 917.
8. Bennett M. J., et al "The influence of fetal sex upon liquor cytology as a means of estimating gestational age". *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonow.*, 1972, 79: 340.
9. Benzie R. J., et al "Composition of the amniotic fluid and maternal serum in pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119 (6): 798.
10. Bishop E., Carson S. "Estimation of fetal maturity by cytologic examination of amniotic fluid". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1968, 102: 654.
11. Brösens I., Gordon H. "Cytological diagnosis of ruptured membranas using Nile blue sulfate staining". (1965), *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonow.*, 1965, 72: 342.
12. Brosens I., Gordon H. "The estimation of maturity by cytological examination of the liquor amnii". *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonow.*, 1966, 73: 88.
13. Brosens I., et al "Prediction of maturity with combined cytological and radiological methods". *J. Obstet. Gynaec. Brit.*
14. Clements J. A., et al "Assessment of the risk of the respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid". *New Engl. J. of Med.*, 1972, 286 (20): 1077.
15. Chan W. H., et al "The value of the Nile blue sulfate stain in the cytology of the liquor amnii". *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonow.*, 1969, 76: 193.
16. Depp. R. "Como es utilizado el ultrasonido por el perinatologo". *Cl. Obst. Ginec. N. A.*, 1977, 20 (2): 305.
17. Doran T. A., et al "Creatinine, uric acid, and electrolytes in amniotic fluid". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1970, 106: 325.
18. Doran T. A., et al "Amniotic fluid test for fetal maturity". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119: 829.
19. Droegemueller W., et al "Amniotic fluid examination as an aid in the assessment of gestational age". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1969, 104: 424.
20. Escalante López G., et al "Evaluación del test de etanol 50 % como índice de madurez pulmonar fetal". *Acta Méd. Cost.*, 1981, 24 (3): 177.
21. Esquivel Grillo A., et al "Determinación del grado de madurez fetal mediante el análisis de líquido amniótico". *Acta Méd. Cost.*, 1970, 13 (2): 145.
22. Fernández de Castro A., et al "Amniotic fluid components as determinants of fetal maturity". *Obstet. Gynecol.*, 1975, 46 (1): 76.
23. Fort. A. T. and Morrison J. C. "Determinants of amniotic fluid bilirubin: Fetal or Maternal?". *Obstet. Gynecol.*, 1971, 38 (1): 159.
24. Gluck L., et al "Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1971, 109: 440.
25. Gluck L., Kulovich M. V. "Lecithin-sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1973, 115: 539.
26. Guttesfield K. R. "Ultrasonido en Obstetricia". *Cl. Obst. Gynec. N. A.*, 1978, 21 (2): 331.
27. Gordon H., Brosens I. "Cytology of amniotic fluid: A new test for fetal maturity". *Obstet. Gynecol.*, 1967, 30: 652.

28. Gusdon J. P., Waite M. B. "A color's metric method for amniotic fluid phospholipids and their relationship to the respiratory distress syndrome". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1972, 112: 62.
29. Henneman C. E., et al "Fetal maturation and amniotic fluid". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1970, 108: 302.
30. Herion R., et al "Les cellules orangées du liquide amniotique". *J. Gynec. Obstét. Biol. Reprod.*, 1977, 6: 325.
31. Hudson E. A., Gauntlett J. "Amniotic fluid cells and the lecithin/sphingomyelin ratio". *Obstet. Gynecol.*, 1977, 49: 280.
32. Huisjes H. J., Arendsen J. H. "Estimation of fetal maturity by cytologic evaluation of liquor amnii". *Obstet. Gynecol.*, 1970, 35: 725.
33. Huisjes H. J. "Origin of the cells in the liquor amni". *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1970, 106: 1222.
34. Jenkins D.T., Wishart M. M. "The significance of a low amniotic fluid creatinine and a mature lecithin/sphingomyelin ratio". *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1978, 85: 201.
35. Keniston R. C., et al "A prospective evaluation of the lecithin/sphingomyelin ratio and the rapid surfactant test in relation to fetal pulmonary maturity". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1975, 121: 324.
36. Kulkarni B. D., et al "Determination of lecithin sphingomyelin ratio in amniotic fluid". *Obstet. Gynecol.*, 1972, 40: 173.
37. Kulovich M. V., Gluck L. "The lung profile I. Normal pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 135 (1): 57.
38. Kulovich M. V., Gluck L. "The lung profile II. complicated pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 135: 64.
39. Lemons J. A., Jaffe R. B. "Amniotic fluid lecithin sphingomyelin ratio in diagnosis of hyaline membrane disease". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1973, 115: 233.
40. Lind T., et al "Biochemical and cytological changes in liquor amnii with advancing gestation". *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth.* 1969, 76: 673.
41. Maldelbaum B. "Amniotic fluid pigment in erythroblastosis fetalis". *Obstet. Gynecol.*, 1966, 28: 118.
42. Maldelbaum B., et al "Determination of fetal maturity by spectrophotometric analysis of amniotic fluid". *Obstet. Gynec.*, 1967, 29: 471.
43. Merola J. C. L., et al "Determination of fetal pulmonary maturity by amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio and rapid shake test". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119: 243.
44. Moore W. M., et al "Creatinine content of amniotic fluid in cases of retarded fetal growth". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1971, 110: 908.
45. Morrison J. C., et al "Modification of the lecithin/sphingomyelin assay for fetal lung development". *Am. J. Obstet. Gynec.* 1974, 120: 1087.
46. Morrison J. C., et al "Nile blue staining of cells in amniotic fluid for fetal maturity. Part I. A reappraisal". *Obstet. Gynecol.*, 1974, 44: 355.
47. Morrison J. C., et al "Amniotic fluid test for fetal maturity in normal and abnormal pregnancies". *Obstet. Gynecol.*, 1977, 49: 20.
48. Mukherjee T. K., et al "Amniotic fluid shake test versus lecithin/sphingomyelin ratio in the antenatal prediction of respiratory distress syndrome". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119: 648.
49. Myers J. L., et al "Fetal maturity: biochemical analysis of amniotic fluid". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1975, 121: 961.
50. O'Leary J. A., Bezjian A. A. "Amniotic fluid fetal maturity score". *Obstet. Gynecol.*, 1971, 38: 375.
51. Olson E. B., et al "The use of amniotic fluid bubble stability/L/S ratio, and creatinine concentration in the assessment of fetal maturity". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1975, 122: 755.
52. Parmley T., Miller E. "Fetal maturity and amniotic fluid analysis". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1969, 105: 354.
53. Pitkin R., Zwirek S. "Amniotic fluid creatinine". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1967, 98: 1135.
54. Quinlivan W. L., et al "An evaluation of multiple tests and the lecithin-sphingomyelin ration for determining gestational age". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1973, 116: 1147.
55. Robonson H. P. "Ultrasound measurements in the evaluation of the normal early pregnancy" in *THE PRINCIPLES AND PRACTICE OF ULTRASONOGRAPHY IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*. 2o. ed., Edit. R. C. Sanders and A. Everette James Appleton Century Crofts, N. Y., U.S.A., 1977, pág. 121-130.
56. Roopnarinesingh S. S. "Amniotic fluid creatinine in normal and abnormal pregnancies". *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw.*, 1970, 77: 785.
57. Rothbard M. J., De Jesus T. P. S.K. "The foam test as a prognosticator of fetal pulmonary maturity". *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1974, 119: 924.
58. Sabbagha R. E. "Valoración del diámetro biparietal". *Cl. Obst. Ginec. N. A.*, 1977, 20: 287.
59. Sanders R. C. "Cephalometry for dating of the fetus" in *THE PRINCIPLES AND PRACTICE OF ULTRASONOGRAPHY IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 2 ed., Editors R. C. Sanders and A. E. James. Appleton Century Crofts, N. Y., U.S.A., 1977, pág. 131-138.
60. Sharp F. "Estimation of fetal maturity by amniotic fluid exfoliative cytology". *Obstet. Gynec. Brit. Comm.*, 1968, 75: 812.
61. Singer M., et al "L'appréciation de la maturité pulmonaire foetale par le pourcentage des cellules orangées du liquide amniotique. II Valeur de ce test dans les grossesses pathologiques" *Rev. Franc. Gynec.*, 1980, 75: 367.

-
62. Singh E. J., et al "Studies of human amniotic fluid phospholipids in normal, diabetic and drug abused pregnancy". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119: 623.
63. Solano Salazar A., et al "La concentración de creatinina en L. A. y su relación con la maduración fetal". *Acta Méd. Cost.*, 1974, 17: 57.
64. Solano Salazar A., et al "La citología del L. A. en el diagnóstico de la maduración fetal". *Acta Méd. Cost.*, 1976, 19: 17.
65. Solano Salazar A., "La concentración de glucosa en líquido amniótico. Su valor en la determinación de madurez fetal" Comunicación personal de datos no publicados.
66. Solano Salazar A. "La espectrofotometría del L. A. en el diagnóstico de madurez fetal". Comunicación personal de datos no publicados.
67. Spellacy W. N., Buhi W. C. "Amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio as an index of fetal maturity". *Obstet. Gynecol.* 1972 39: 852.
68. Spellacy W. N. "Maternal, Fetal and amniotic fluid levels of glucosa, insulin, and growth hormone". *Obstet. Gynecol.*, 1973, 41: 323.
69. Spellacy W.N., et al "Human amniotic fluid lecithin - sphingomyelin ratios changes with estrogen or glucocorticoid treatment". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1973, 115: 216.
70. Sproule W. B., et al "Amniotic fluid bubble stability test as a screening procedure for predicting the risk of neonatal respiratory distress". *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119:653.
71. Statland B. E., et al "Evaluation of a Modified foam stability (FS-50) test". *Am. J. Clin. Pathol.*, 1978, 60: 514.
72. Stenback F. "Histochemical properties of amniotic fluid cells" *Acta Cytol.*, 1969, 13: 389.
73. Wagstaff T. L., Bromhaus D. R. "A comparison between the lecithin-sphingomyelin ratio and shake test for the estimation of surfactant in amniotic fluid". *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw* 1973, 80: 412.
74. Walch R., et al "L'appréciation de la maturité pulmonaire foetale par le pourcentage des cellules orangées du liquide amniotique. I: Théorie de l'adsorption cellulaire du surfactant pulmonaire". *Rev. Franc. Gynec.*, 1980, 75: 363.
75. White C., et al "Role of the chemical and cytologic analysis of amniotic fluid in determination of fetal maturity" *Am. J. Obstet. Gynec.*, 1969, 104: 664.
76. Wyatt T. H., et al "Estimation of fetal maturity by cytologic examination of amniotic fluid". *Obstet. Gynecol.*, 1969, 34: 664.