

11217

19
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36
"MANUEL AVILA CAMACHO"

DENSIDAD OPTICA 650 nm COMO
PREDICTOR DE MADUREZ
PULMONAR FETAL



TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

Dr. Milton Morris Chapa

ASESOR:

DR. ANGEL LOPEZ FARFAN



0275802

PUEBLA, PUE.

FEBRERO DE 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 36
"MANUEL AVILA CAMACHO"**

**DENSIDAD OPTICA 650 nm COMO
PREDICTOR DE MADUREZ
PULMONAR FETAL**

TESIS PROFESIONAL QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA:
DR. MILTON MORRIS CHAPA

ASESOR:
DR. ANGEL LOPEZ FARFAN



FEBRERO 1999

A MI PADRE

MILTON

**ERES UN EJEMPLO PARA MI,
MI ADMIRACION Y MI GRATITUD.
NUNCA ME HAS FALLADO.**

A

LIA GRACIELA

**CON MUCHO CARIÑO Y AMOR,
SE QUE PUEDO CONTAR CONTIGO.**

A MI SUEGRA

HAYDE C. VDA DE NAVARRO

CON MUCHO CARIÑO Y
GRACIAS POR EL APOYO Y COMPRESION

A MI QUERIDA Y AMADA ESPOSA

ALEJANDRA

GRACIAS POR TU PACIENCIA Y COMPRENSION,
POR TU APOYO EN MOMENTOS DIFICILES.

*“COMO PANAL DE MIEL DESTILAN TUS LABIOS, OH ESPOSA :
MIEL Y LECHE HAY DEBAJO DE TU LENGUA ; Y EL OLOR
DE TUS VESTIDOS COMO EL OLOR DE LIBANO”*

A MI PRECIOSA HIJA

DEBORAH

POR SU TERNURA, INOCENCIA Y GRACIA
MI PRINCESA, MOTIVO DE MI ALEGRIA.

A LA LIC. Q.F.B.

IMELDA GUARNEROS MENESES

**POR SU COLABORACION DESINTERESADA
EN LA REALIZACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO**

AL DIRECTOR DE TESIS

DR. ANGEL LOPEZ FARFAN

SIN SU DIRECCION NO HUBIESE SIDO
POSIBLE LA REALIZACION DE ESTA TESIS.

INDICE

pag.

I.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1
II.	JUSTIFICACION	5
III.	OBJETIVO	6
IV.	HIPOTESIS	7
V.	MATERIAL Y METODO	8
VI.	RESULTADOS	11
VII.	COMENTARIOS	13
VIII.	CONCLUSION	15
IX.	TABLAS	16
X.	BIBLIOGRAFIA	19

I. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La edad gestacional es un aspecto cuantificador del crecimiento fetal. La calidad del crecimiento fetal se expresa en percentiles del peso al nacer. En una edad gestacional determinada el neonato que está por debajo del décimo percentil del peso se considera pequeño para la edad gestacional, el que se encuentra entre el 10o y 90o se considera apropiado para la edad gestacional, y el que pasa el percentil 90o es grande para la edad gestacional.

Neonatos que tienen menos de 37 semanas de gestación se consideran nacidos antes del término, los que tienen 38-42 semanas son a término, y los que han pasado de las 42 semanas se consideran post término.

Las pérdidas fetales se relacionan firmemente con el retraso del crecimiento intrauterino, mientras que la mortalidad neonatal se relaciona más con la prematuridad. Es esencial contar con un sistema para valorar la madurez o edad gestacional del feto y el neonato (edad gestacional, valoración clínica prenatal, USG, etc.). La determinación del grado de madurez pulmonar fetal es de importancia fundamental en el manejo del embarazo de alto riesgo. (1,5,7,9,17)

El desarrollo pulmonar fetal puede dividirse en tres estadios :

- 1.- Estadio glandular, que comprende desde la concepción hasta la semana 16. Los bronquios están revestidos por epitelio cuboide que es rico en glucógeno y tiene el aspecto histológico de glándulas.
- 2.- El estadio canalicular, comprende desde la semana 16 hasta la semana 24 (hacia la semana 20 todas las vías aéreas están acompañadas de ramas arteriales pulmonares).
- 3.- El estadio alveolar, va desde la semana 24 y continúa hasta el nacimiento.

El pulmón fetal está lleno con líquido amniótico desde el comienzo del estadio canalicular hasta la terminación del desarrollo fetal. Este líquido es producido por los pulmones y fluye fuera de la tráquea; parte es deglutido y parte entra en el líquido amniótico. (15,16,31)

A nivel de los sacos alveolares (del parénquima pulmonar) encontramos dos tipos de células: tipo I (estructurales, sin actividad secretora) y tipo II (productoras de surfactantes). Los neumocitos tipo II se encuentran distribuidos en la trama estructural que forman los neumocitos tipo I. Intracelularmente, los fosfolípidos que componen el surfactante se van incorporando a partir del retículo endoplásmico liso y se disponen en forma de láminas unas sobre otras. Ya en la luz del alvéolo, el surfactante pierde su forma anterior para convertirse en una película monocapa que lo recubre uniformemente en toda su extensión, pero una proporción de esos corpúsculos pasan al líquido amniótico por los movimientos respiratorios fetales. En el recién nacido, el surfactante se extiende por toda la interfase aire-tejido pulmonar, evitando el colapso alveolar durante la espiración y permitiendo a los alvéolos expandirse fácilmente en la siguiente inspiración. (5, 15, 16)

El factor surfactante está compuesto aproximadamente de 90% de lípidos, 10% de proteínas, 1-2% de carbohidratos. De los lípidos, un 90% son fosfolípidos y la más abundante es la lecitina. Los otros componentes son: fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, fosfatidiletanolamina, esfingomielina. La secreción del surfactante inicia aproximadamente a las 24-26 semanas de gestación. (4,15,19,21)

El fosfatidilglicerol aparece en el líquido amniótico, por lo general, a partir de la semana 36 de gestación y es un marcador de la maduración bioquímica pulmonar completa del feto. (11-13,23)

El síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR) es una de las causas más importantes de morbimortalidad perinatal. Y la causa más frecuente del SDR es la membrana hialina (sugerida por primera vez en 1959 por Avery y Mead). (4,6,19-21)

Existen muchas pruebas para valorar la maduración pulmonar fetal, y entre ellas tenemos : densidad óptica, índice de lecitina/esfingomielina, fosfatidilglicerol, prueba de Clements, tiempo de aceleración de tromboplastina, determinación de dipalmitoilfosfatidilglicerol, polarización por fluorescencia, test de TDX, test de golpe, etc. Para ello, necesitamos el líquido amniótico. (8,17,18,20,25)

La amniocentesis diagnóstica se efectúa durante la segunda mitad del embarazo, para determinar el estado del feto en caso de enfermedad Rh o de otras inmunizaciones del grupo sanguíneo, y para determinar la madurez pulmonar fetal. Debe emplearse una técnica aséptica durante todo el procedimiento. El sitio de la amniocentesis se elige en base al examen físico y evaluación ultrasonográfica del sitio placentario, posición fetal y la presencia de un pool de líquido amniótico. (3,16)

El estudio de fosfolípidos del líquido amniótico como índice de madurez fetal, continua siendo una de las armas mas importantes en el manejo de las pacientes con embarazo de alto riesgo. La determinación cuantitativa de fosfolípidos es el examen de más alta sensibilidad en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal ; sin embargo, continua siendo una prueba sofisticada, que amerita personal especializado, y de resultados tardios para su realización, que necesita reactivos de importación difíciles de conseguir en nuestro medio, y que son muy costosos. (2,10,22,23,26,27)

Por esta razón, necesitamos contar con una prueba que esté a nuestro alcance, que sea fácil de realizar, pruebas sencillas, económicas y confiables. dentro de ellas, se encuentran las siguientes pruebas : test de golpe, prueba de Clements, densidad óptica. (4,7,10,21)

En nuestra Institución contamos con densidad óptica 650 nm, por lo que hicimos uso de ello en nuestro estudio. Dicha prueba cuenta con una sensibilidad, especificidad, factor predictivo positivo y factor predictivo negativo de : 97%, 68-90%, 35-80%, 99.5%.

Se considera positivo para madurez pulmonar fetal un valor igual o mayor de 0.15. (13,27,30)

La sensibilidad, es la capacidad de la prueba para detectar enfermedad, o bien la probabilidad de que la prueba resulte positiva cuando el individuo tiene la enfermedad. La especificidad, es la probabilidad de que la prueba sea negativa cuando el individuo no tiene la enfermedad. El factor predictivo positivo, es el numero de sujetos que realmente estuvieron enfermos informados por la prueba como positivos (también se le conoce como sensibilidad diagnóstica). El factor predictivo negativo, es el número de individuos que realmente estuvieron sanos que la prueba informó como negativos (también se le conoce como especificidad diagnóstica).(5)

II. JUSTIFICACION.

El síndrome de dificultad respiratoria, es una de las causas más importantes de morbilidad perinatal, según estudios nacionales de productos pretérmino en las unidades de cuidados intensivos neonatales, incluyendo en nuestra *Institución*. De ahí el imperativo que existe, de documentar de una manera confiable la madurez pulmonar fetal, antes de la interrupción del embarazo. Por tal motivo, es importante contar y poner al alcance nuestro, pruebas sencillas, de resultados rápidos y veraces, que no representen una carga económica para el Hospital. La determinación de la densidad óptica del líquido amniótico fresco a 650 nm, permite valorar con rapidez la madurez pulmonar fetal.

IV. HIPOTESIS

La densidad óptica 650 nm es un buen indicador de madurez pulmonar.

V. MATERIAL Y METODO.

UNIVERSO DE TRABAJO :

El estudio se llevó a cabo en el Hospital General Regional No. 36 (en el área de consulta externa de prenatal, departamento de Perinatología, laboratorio central).

TIEMPO COMPRENDIDO :

Del 01 al 30 de noviembre de 1998.

CRITERIOS DE SELECCIÓN :

De inclusión :

Toda paciente embarazada programada para cesárea en forma electiva que haya aceptado el procedimiento (amniocentesis), con un índice de líquido amniótico mayor de 5 cm y cuyo amniocentesis haya salido sin contaminación.

De exclusión :

Pacientes programadas para cesárea en forma electiva que no haya aceptado el procedimiento, amniocentesis que haya salido contaminado con meconio, sangre o bilirrubina, o cuyo índice de líquido amniótico haya salido igual o menor de 5 cm.

TIPO DE ESTUDIO

El estudio fue prospectivo, longitudinal y descriptivo.

METODOLOGIA :

El estudio se llevó a cabo y se desarrolló en HGR No. 36 ubicado en 10 Poniente con 27 Norte s/n San Alejandro, Puebla, Pue.

Se citaron a todas las pacientes (programadas para cesárea en forma electiva) al departamento de Perinatología.

Previa autorización por escrito de la paciente se procedió a realizar amniocentesis (previa asepsia de rigor) utilizando aguja para cordocentesis y con la ayuda de ultrasonido se extrajo 10 cc del líquido amniótico a cada una de ellas. Posterior al procedimiento se efectuó a cada paciente la PSS para valorar el bienestar fetal. Mientras, se efectúa la valoración del líquido amniótico con densidad óptica a 650 nm (previa centrifugación a 2000 rpm durante 10 minutos). Considerando la prueba como positiva para la enfermedad (SDR) con un valor de DO 650 menor de 0.15 y negativa para la enfermedad (madurez pulmonar) un valor de DO 650 igual o mayor de 0.15.

Se revisaron los expedientes de cada paciente para la obtención de los datos (variables). Se siguieron de cerca la evolución del neonato hasta darse de alta del servicio de pediatría.

METODO ESTADISTICO:

El análisis estadístico de los datos consistió en determinar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos de la prueba para madurez pulmonar fetal.

ASPECTOS ETICOS :

Se proporcionó información a cada paciente acerca del procedimiento (amniocentesis) y el riesgo que implica. Y se efectuó el mismo, previa aceptación en forma voluntaria (hoja de consentimiento firmada).

RECURSOS HUMANOS :

Se contó con la participación de pacientes, médicos, y Q.F.B.

RECURSOS MATERIALES :

USG, espectrofotómetro, tubos de ensayo, aparato de centrifugación, hojas, papel carbón, lápiz, aguja de cordocentesis, expedientes clínicos.

VI. RESULTADOS.

Se programaron 57 pacientes con embarazo igual o mayor de 38 semanas de las cuales 31 pacientes aceptaron el procedimiento (amniocentesis); sin embargo, sólo se pudieron realizar 21 amniocentesis (trasplacentaria y no trasplacentaria).

El rango de edad de las pacientes fue entre 19-40 años. Todas tenían ciclos regulares, sin ningún método de planificación familiar 20 (95%) y solo una paciente (5%) con uso de hormonales de deposito (previo a su FUM).

De las 21 muestras del líquido amniótico procesadas, se obtuvieron 9 (43%) con DO 650 nm menor de 0.15 y 12 (57%) con DO 650nm igual o mayor de 0.15. De las 9 muestras de líquido amniótico con DO 650 menor de 0.15 sólo un neonato cursó con SDR, mientras que de las 12 muestras con DO 650 nm igual o mayor de 0.15 ningún RN presentó SDR. (ver tabla No. 1).

Reportando una sensibilidad del 100%, especificidad del 60%, factor predictivo positivo del 11%, factor predictivo negativo del 0%, falsos positivos del 40% y falsos negativos del 0%. (ver tabla No. 2).

En relación a la madurez placentaria, 14 pacientes (66.7%) presentaron madurez grado III (ningún recién nacido presentó SDR) y 7 (33.3%) presentaron madurez grado II (de los cuales un producto presentó SDR). En ambos, un 57% correspondieron a DO 650 nm igual o mayor de 0.15 y 43% a DO 650 nm menor de 0.15. (ver tabla No 3).

En relación a control prenatal, 17 embarazadas (81%) tuvieron un buen control prenatal (igual o mayor de 5) mientras que 4 pacientes tuvieron mal control prenatal (incluido el del RN con SDR).

Todas las PSS efectuadas a las embarazadas posterior a la amniocentesis salieron reactivos.

En relación al recién nacido, 20 neonatos no presentó SDR (productos sanos) y sólo uno cursó con SDR (producto enfermo). 19 neonatos (90.5%) correspondieron a una edad gestacional mayor de 37 semanas por capurro (valorado por pediatra) y 2 neonatos (9.5%) con 37 semanas o menos (uno de ellos presentó SDR). Veinte recién nacidos se calificaron con un Apgar igual o mayor de 7 al minuto y sólo uno (el del SDR) se calificó con un Apgar menor de 7 al minuto. Todos obtuvieron Apgar igual o mayor de 8 a los 5 minutos. El rango de peso al nacer fue de 2550 gr. a 4000 gr.

El único recién nacido que presentó SDR estuvo internado en UCIN por 48 hr y sólo ameritó manejo con casco con oxígeno.

VII. COMENTARIO.

La prueba de la densidad óptica a 650 nm de líquido amniótico tiene una sensibilidad del 100%, especificidad del 60%, factor predictivo positivo del 11%, factor predictivo negativo del 100% (en la literatura con 97%, 68-90%, 35-80%, 99.5% respectivamente). Aunque la prueba tenga una sensibilidad del 100%, la sensibilidad diagnóstica es baja. No todas las embarazadas con prueba de DO 650 menor de 0.15 (positiva para inmadurez pulmonar) van a tener productos con SDR. Dicho de otra manera, algunos productos sanos van a tener la prueba positiva para inmadurez pulmonar, sin estarlo (falsos positivos). y esto, es inversamente proporcional a la especificidad. Es decir, mientras más específica sea la prueba, menos falsos positivos obtendremos. De igual manera, mientras más sensible sea la prueba, menos falsos negativos obtendremos. En este estudio los resultados fueron de 40% de falsos positivos y 0% de falsos negativos.

Todas las embarazadas con prueba de DO 650 igual o mayor de 0.15 tuvieron productos sanos (RN sin SDR, con FPN del 100%), indicándonos que es un buen predictor de madurez pulmonar fetal.

Llama la atención que de 7 embarazadas con ciclos regulares, sin ningún MPF tres meses previo a la fecha de la última menstruación, con ultrasonido obstétrico antes de las 21 semanas (edad por USG congruente con la amenorrea) operadas a las 38-41 semanas, tres hayan salido con DO 650 menor de 0.15 (los RN sin SDR). Se esperaría que el resultado fuese igual o mayor de 0.15. Sin embargo, no fue así.

Se ha sugerido que el valor de la DO 650 de 0.1 es indicativo de madurez pulmonar fetal. Suponiendo que lo dicho fuese el caso, el presente estudio reportaría una sensibilidad de 100%, especificidad de 95%, FPP de 50%, FPN de 100%, falsos positivos del 5%, falsos negativos del 0%. (ver tabla No. 4 y 5).

¿Será que el valor de DO 650 que indique madurez pulmonar fetal sea menor de 0.15 ?

Sería bueno realizar en el futuro un estudio comparativo entre estos dos valores como predictor de madurez pulmonar.

VIII. CONCLUSION.

A pesar de que el número de casos obtenidos en este presente estudio no es estadísticamente significativo, podemos concluir lo siguiente :

La amniocentesis (trasplacentaria o no) es un procedimiento seguro para realizarse, siempre y cuando se tenga el material adecuado y personal capacitado.

La madurez placentaria grado III representa madurez fetal (100% en este estudio).

La densidad óptica 650 nm es un buen indicador de madurez pulmonar fetal (en este estudio fue de 100% de FPN). Es un método rápido, fácil y sencillo de realizar que nos puede ser útil en situaciones en donde se quiera interrumpir el embarazo y/o que exista cierta duda en relación a madurez fetal.

Mientras más específica sea la prueba, menos falsos positivos se observarán. Mientras más sensible sea la prueba, menos falsos negativos se observarán.

MACHOTE

Edad : _____ DO 650nm : _____

G : _____ P : _____ A : _____ C : _____

FUM : _____ Ciclo regular : _____

irregular : _____

Amenorrea : _____ sem.

MPF tres meses previo a FUM : _____

1o USG a las _____ SDG se reporta : _____ sem.

USG actual : madurez placentaria : _____

ILA : _____ cm

No. de control prenatal : _____

RN

Peso : _____ gr. Apgar : _____ Silverman : _____

Semanas por capurro : _____

S.D.R. : si _____ no _____

Observación : _____

IX. TABLAS

TABLA No 1. Número de casos de enfermos y sanos de acuerdo a la densidad óptica.

		ENFERMOS	SANOS	TOTAL
DENSIDAD	< 0.15	1	8	9
OPTICA	= o > 0.15	0	12	12
	TOTAL	1	20	21

TABLA No 2. Valor predictivo de la DO en este estudio.

	S	E	FPP	FPN	FALSO +	FALSO -
%	100	60	11	100	40	0

S : sensibilidad, E : especificidad, FPP : factor predictivo positivo, FPN : factor predictivo negativo.

TABLA No 3. Número de casos de madurez placentaria (grado II y III) de acuerdo a DO.

		DENSIDAD OPTICA		
		< 0.15	= o > 0.15	TOTAL
PLACENTA	GRADO II	3	4	7
MADUREZ	GRADO III	6	8	14
	TOTAL	9	12	21

TABLA No 4. Número de casos de enfermos y sanos de acuerdo a DO, tomando como predictor el valor de 0.1

		ENFERMOS	SANOS	TOTAL
DENSIDAD	< 0.15	1	1	2
OPTICA	= o > 0.15	0	19	19
	TOTAL	1	20	21

TABLA No 5. Valor predictivo de la DO (0.1 como predictor).

	S	E	FPP	FPN	FALSO +	FALSO -
%	100	95	50	100	5	0

S : sensibilidad, E : especificidad, FPP : factor predictivo positivo, FPN : factor predictivo negativo.

X. BIBLIOGRAFIA.

1. John T. Queenan. Atención del embarazo de alto riesgo. 2a edición, pag :81-82, 153-163, 491-500. Edit. Manual Moderno. México DF. 1993.
2. José Luis I : B : Evaluación de las pruebas de madurez fetal en líquido amniótico : perfil de fosfolípidos, prueba de clements, y prueba de TAP. Ginec Obst. Mex 1988 ;56 :65-68.
3. John Bernard Henry. Diagnostico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Tomo I, 7a edición, pag :683-694, Edit. Salvat. 1984.
4. Romero G. G. y col. : Densidad ultrasonográfica del líquido amniótico y su correlación con la madurez pulmonar fetal. Ginec Obst Mex 1996 ;64 :289-292.
5. Carrillo B. J. y col. : Cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico : método de valoración de madurez fetal. Ginec Obst Mex 1997 ;65 :202-206.
6. Serman U. F. y col. : Inducción de madurez pulmonar fetal con terapia hormonal combinada en parto de pretermino. Rev Chil Obst Ginecol 1994 ;59(1) :44-48.
7. Babson SG. Diagnóstico y tratamiento del feto y el recién nacido de riesgo. 4a edición, pag :45-48, Edit. Panamericana. Buenos Aires. 1985.
8. Angeles W, CD y col. : Propiedades procoagulantes del líquido amniótico I. El tiempo de aceleración de tromboplastina en líquido amniótico a través del embarazo normal. Sus perspectivas clínicas. Ginec Obst Mex 1986 ;54 :260-264 .
9. Iglesia BJL y col. : Aspecto del líquido amniótico como índice de madurez fetal. Ginec Obst Mex 1988 ;56 :157-161.
10. Araneda H. : Densidad óptica a 650 nm y fosfatidilglicerol en la evolución de la madurez pulmonar fetal. Rev Chil Obstet Ginecol 1991 ;56(2) :104-106.
11. Yañez ME y col. : Valor predictivo de las pruebas de madurez pulmonar fetal en la paciente diabética embarazada. Ginec Obst Mex 1995 ;63 :128-133.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

12. Arias F. : Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2a edición, pag :73-77. Edit. Harcourt Brace. Madrid. 1991.
13. Sbarra AJ . Correlation of amniotic fluid optical density at 650 nm and lecithin/sphingomyelin ratios with phosphatidylglycerol 1984 ;149 :740-743.
14. Sbarra AJ. Surfactans, L/S ratio, amniotic fluid optical density and fetal pulmonary maturity. *The J. of Reproductive Medicine* 1982 ;27(1) :34-38.
15. Weiner SA : Fetal pulmonary maturity and antenatal diagnosis of respiratory distress syndrome. *Obst Gynec* 1987 ;42(2) :75-80.
16. Iffy L, Kaminetsky HA : *Obstetricia y Perinatología. Principios y Practica. Tomo I, 1a edición*, pag :311-317, Edit. Panamericana. Buenos Aires. 1986.
17. Garite TJ. Fetal maturity testing. *Clin Obst Gyn* 1987 ;30(4) :986-990.
18. William NPH y col. : Role of the TDx FLM assay in fetal lung maturity. *Am J Obst Gynecol* 1993 ;168 :808-812.
19. Husey TC y col. : Hyaline membrane disease : The role of ethnicity and materna risk characteristics. *Am J Obst Gynecol* 1993 ;168 :572-576.
20. Kassanos D y col. : The tap test : A simple and inexpensive method for diagnosis of fetal pulmonary maturity. *Int J Gynecol Obstet* 1993 ;41 :135-138.
21. Rodriguez MKA. A comparison of three trest for determining fetal pulmonary maturity. *Int J Gynecol Obstet.*1995 ;51 :39-42.
22. Apple FS y col. : Clinical implementation of a rapid, automated assay for assessing, fetal lung maturity. *J Reprod Med* 1994 ;39 :883-887.
23. Piper JM y col. : Outcome of amniotic fluid analysis and neonatal respiratory status in diabetic and non-diabetic pregnancies. *J Reprod med* 1995 ;40 :780-784.
24. Ashwood ER y col. : Measuring the number of lamellar body particles in amniotic fluid. *Obst Gynecol* 1990 ;75 :289-292.
25. Dalence CR y col. : Amniotic fluid lamellar body count : A rapid and reliable fetal lung maturity test. *Obst Gynecol* 1995 ;86 :235-239.
26. Fakhoury G y col. : Lamellar body concentrations and the prediction of fetal pulmonary maturity. *Am J Obst Gynecol* 1994 ;179 :72-76.

27. Yapar EG, Gokmen O. Comparison of two tests and absorbance at 650 nm for assessing fetal lung maturity. *J Reprod Med* 1995 ;40 :423-426.
28. Sbarra AJ y col. : Relation between optical density at 650 nm and L/S ratios. *Obst Gynecol* 1977 ;50(6) :723-724.
29. Sbarra AJ y col. : Positive correlation of optical density at 650 nm with lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1978 ;130 :788-790.
30. Oulton M y col. : Correlation of absorbance at 650 nm with the presence of phosphatidylglycerol in amniotic fluid. *J Reprod Med* 1990 ;35(4) :402-406.
31. Robert K. Creasy, Robert Resnik. *Medicina materno fetal . Principios y práctica*. 1a edición, pag :382-394, Edit. Panamericana. Buenos Aires. 1987.