

## VARIACION DE LA FUNCION PULMONAR EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

Alvaro Velásquez L. \*

Palabras Claves: *Función pulmonar - Embarazo - 3º Trimestre*

### RESUMEN

Se estudió en la Unidad Médica del Instituto de Ciencias de la Salud (C.E.S.) la función pulmonar de un grupo de 40 pacientes de la consulta obstétrica del Hospital General de Medellín, con 20 pacientes en el último trimestre del embarazo y las otras 20 en el puerperio tardío. Se evaluaron los volúmenes estáticos y algunas ratas de flujo que la espirometría no acuosa permite.

En el embarazo el volumen corriente (TV) aumentó en 25% ( $p < .01$ ) y el volumen minuto (MV) un 18,8% ( $p > .05$ ) mientras que el volumen de reserva espiratoria (ERV) disminuyó en un 19,4% ( $p > .05$ ). Al comparar con porcentajes extranjeros se halló variación similar de los parámetros analizados; excepto en la frecuencia respiratoria (F) la cual disminuyó interesantemente un 9,8% ( $p > .1$ ).

### INTRODUCCION

Desde 1938 con los trabajos de Thomson y Cohen (1) se inició el estudio de las variaciones de la función pulmonar durante el embarazo. Cogell et al en 1953 (1) y Prowse and Gaensler en 1965 (2,3,4) encontraron los cambios que hoy se aceptan como válidos para la mayoría de los investigadores. Estos cambios de la función pulmonar materna parecen estar relacionados

con tres grandes factores: 1. el crecimiento progresivo del útero que produce elevación del diafragma, 2. niveles elevados desde el primer trimestre, de progesterona, estrógeno, prostaglandinas y gonadotrofina coriónica humana y 3. aumento de la volemia y la perfusión para llenar los requerimientos crecientes del feto, placenta, útero, tejido mamario y trabajo cardio-respiratorio (1).

Hacia el final del embarazo la disminución de la capacidad funcional residual (FRC), aún por debajo de la capacidad de cierre, aumenta el potencial de hipoxemia durante una anestesia. Al término, el consumo de oxígeno aumenta un 20 - 30%, y durante el parto puede alcanzar un 100% por encima de los niveles preparto; asimismo, mientras el volumen corriente (TV) aumenta un 40%, la frecuencia respiratoria (F) lo hace solamente un 10%; lo cual puede explicar la disnea experimentada por algunas pacientes (2).

Basado en lo anterior consideré importante analizar mediante la espirometría, qué variación de los parámetros de función pulmonar existen en nuestra población. Los estudios de la fisiología pulmonar durante el embarazo se han realizado en otros países, presentando muchos de estos trabajos controversia en parámetros tales como la frecuencia respiratoria (F), variación de 0-15%, y la capacidad vital (VC) (1,2,3,4,5).

Mediante la expirometría no acuosa computarizada, es posible obtener rápidamente una evaluación de los volúmenes y flujos pulmonares de una persona, con la excepción del volumen residual (RV) y la capacidad funcional residual (FRC) que se logran medir mediante

\* Dr. Alvaro Velásquez L. Médico Interno del Instituto de Ciencias de la Salud C.E.S  
Medellín - Colombia

pletismografía corporal total o técnicas de dilución gaseosa. Para una explicación completa de estos parámetros remito al lector a un texto de fisiología pulmonar (6,7).

## MATERIALES Y METODOS

**Paciente Preparto:** Durante septiembre de 1987, se seleccionaron 20 pacientes de la consulta prenatal y de alto riesgo obstétrico (A.R.O.) del Hospital General de Medellín. Se incluyeron aquellas en buenas condiciones generales que tenían: 1. una edad entre 14 y 35 años, 2. edad gestacional confiable entre la semana 30 y 42, 3. embarazo diagnosticado por parámetros clínicos (signos y síntomas) y de laboratorio (prueba inmunológica de embarazo positiva ó ecografía), 4. 7 ó menos embarazos. Se excluyeron pacientes que presentaban una o varias de las siguientes condiciones: 1. neumo-patías agudas y/o crónicas (no resueltas aún), 2. hipertensión arterial crónica o hipertensión inducida por el embarazo (HIE), 3. oligohidramnios o polihidramnios, 4. embarazo múltiple, 5. drogas broncoactivas (beta-miméticos, xantinas y/o esteroides), 6. fumadoras de 5 ó más cigarrillos por día, 7. cardiopatías, 8. diabetes mellitus y 9. problemas ortopédicos torácicos.

**Pacientes control:** Durante el mismo período se escogieron 20 pacientes de la consulta posparto del H.G.M. que estuvieran entre la semana 4 - 8 y no presentaran algún criterio de exclusión del estudio.

**Espirometría:** Se utiliza un Pneumoscopio marca BRICH JAEGER serie de 1985, no acuoso computarizado. Para cada una de las pacientes se realizaron 3 pruebas previo reposo de 15 minutos y explicación del procedimiento. La primera prueba midió la capacidad vital forzada (FVC) y el volumen espirado en el primer segundo (FEV1); la segunda evaluó la máxima ventilación voluntaria (MVV) en 12 segundos y la última los volúmenes pulmonares. Al final de la prueba se imprimieron 4 gráficas: 1. flujo vs. volumen, 2. F.V.C. y F.E.VI., 3. espirometría y 4. barras para representar volúmenes, luego enunció los resultados actuales y predichos de cada parámetro estudiado según edad, sexo, peso, talla y condiciones ambientales; asimismo produjo una interpretación diagnóstica según el diagrama de flujo del Dr. James Allis. Este programa sugiere 4 patrones: 1. normal, 2. obstructivo, 3. restrictivo y 4. imposible de interpretar; el 2 y el 3 los subdivide en 3 grupos según el grado de variación: 1. leve, m. moderado y s. severo.

**Recolección de los datos:** El estudio analiza 10 parámetros a saber: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio en el primer segundo (FEV1), capacidad vital inspiratoria (VC IN), volumen espiratorio residual

(ERV), capacidad inspiratoria (IC), volumen corriente (TV), ventilación minuto (MV), frecuencia respiratoria (F), máxima ventilación voluntaria por minuto (MVV) y relación entre el volumen espirado en el primer segundo y la capacidad vital forzada (FEV1/FVC) que se expresa en términos de porcentaje.

**Procesamiento de los datos:** Utilizando un microcomputador IBM PS/2, se creó una base de datos con los resultados obtenidos. La hoja electrónica LOTUS permitió calcular para cada parámetro el promedio, la desviación estandar ajustada y la variación en valor absoluto y porcentual de cada grupo. La distribución F se calculó por medio del programa en BASIC listado en el apéndice. Finalmente se comparó la variación en términos de porcentaje de los parámetros del estudio con la perteneciente a trabajos extranjeros.

La probabilidad de que los resultados fueran producto del azar es calculada mediante la distribución F, la cual es válida al comparar variables en muestras pequeñas. Mediante esta técnica se aislan y estiman las variaciones asociadas con causas definidas, como el embarazo (9). El análisis de la varianza permite la separación de la variación debida al muestreo y la debida al ensayo, estimado su magnitud; la décima F matemáticamente se expresa así:

$$F = \frac{\text{Varianza 1 (mayor)}}{\text{Varianza 2 (menor)}}$$

El programa calcula la distribución F a partir del nivel de significación, el número de muestras y los elementos de éstas; suministra el valor de F observado para cada parámetro, el valor porcentual de cola, el valor de F para la significación deseada según los grados de libertad de las muestras (1,38 en el presente estudio) y rechaza o acepta la hipótesis nula según lo comparado (9,10,11,12,13).

## RESULTADOS

En cada una de las 40 pacientes seleccionadas se logró realizar las 3 pruebas de las espirometría no acuosa. Al comparar las 2 poblaciones en cuanto a las variables de edad, peso y talla se obtuvo lo siguiente:

**Edad:** La población preparto tenía en el momento del estudio una edad promedio de 24,9 años, con una desviación estandar ajustada (DSA) de 5,06 mientras que la población control (postparto) un promedio de 23,9 años y una DSA de 4,86, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente ( $p > .1$ ).

**Peso:** Este tuvo un valor promedio en las pacientes preparto de 60,4 kgs, con una DSA de 6,56, en las

control un valor 57,0 kgs y una DSA de 8,85, diferencia no significativa estadísticamente ( $p > .1$ ).

Talla: El promedio fue de 155 cms en las preparato con una DSA de 5,83, y en las control de 154 cms con una DSA de 4,58, no significativa estadísticamente la diferencia entre las 2 poblaciones.

Con respecto a los parámetros de la espirometría se encontró lo siguiente:

Volúmenes pulmonares: La capacidad vital fue aumentada de dos maneras: la primera por medio de la capacidad vital forzada (FVC), que tuvo un valor promedio de 3,05 litros en la población preparato y de 3,12 litros en el control; la segunda por medio de la capacidad vital inspiratoria (VCIN), que fue de 3,2 litros y 2,99 litros respectivamente; ninguna de las 2 diferencias fue significativa estadísticamente; tabla 1.

TABLA 1

PROMEDIOS COLOMBIANOS:	EDAD	PESO	TALLA	FVC	FEV1	VC IN	ERV	IC	TV	MV	F	MVV	FEV1 / %FVC
	años	kgs.	cms	Lts.	Lts.	Lts.	Lts.	Lts.	Lts.	Lts.	R/min	Lts/min	%
POSTPARTO	23.9	57.0	154.9	3.12	2.74	2.99	0.989	2.00	0.48	10.8	22.52	82.365	86.5
PREPARTO	24.9	60.4	155.5	3.05	2.83	3.20	0.798	2.40	0.64	13.3	20.31	81.735	92.8

FEV1 = VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO EN EL 1 SEGUNDO  
 FVC = CAPACIDAD VITAL FORZADA  
 VC IN = CAPACIDAD VITAL ESPIRATORIA  
 ERV = VOLUMEN DE RESERVA RESPIRATORIA  
 IC = CAPACIDAD INSPIRATORIA  
 TV = VOLUMEN CORRIENTE  
 MV = VOLUMEN MINUTO

F = FRECUENCIA  
 MVV = MAXIMA VENTILACION VOLUNTARIA  
 FEV1/FV% = RELACION DE FEV1 FVC EN %

R/min = Respiraciones x minuto  
 % = porcentaje  
 Lts = litros

Al evaluar el volumen de reserva espiratoria (ERV) se encontraron los siguientes valores: pacientes preparato .79 litros (DSA = .35) y en el grupo control de .98 litros (DSA = .29), una diferencia clínicamente significativa (como se explicará más tarde en la discusión) pero no estadísticamente.

Igualmente hubo variación en el volumen corriente (TV), éste fue de .64 litros en las pacientes embarazadas, siendo un 25% mayor en éstas que en el grupo control cuyo valor fue de .48 litros, variación estadísticamente muy significativa ( $p < .01$ ).

El volumen minuto (MV), el cual viene dado por la frecuencia minuto y el volumen corriente fue de 13.3 litros en las embarazadas y de 10,83 litros en el control, variación en términos de porcentaje del 18,8%, siendo no significativo estadísticamente ( $p < .05$ ).

La capacidad inspiratoria (IC), fue de 2,4 litros en las pacientes preparato y de 2 litros en el grupo control, diferencia del 16,7%, aumento clínica y estadísticamente significativo ( $p < .05$ ).

La máxima capacidad respiratoria ó máxima ventilación voluntaria (MVV), la cual depende mucho de la colaboración del paciente, fue de 81,7 litros/minuto en la población preparato y de 82,36 litros/minuto en el control, variación de sólo .8%, diferencia no significativa clínica ni estadísticamente.

Con respecto al volumen espirado en el segundo 1 (FEV1) se encontró que era de 2,83 litros en la población preparato y 2,74 litros en el grupo control, con una DSA

de .45 y .48 respectivamente, variación del 3,2%, la cual no es significativa clínica ni estadísticamente ( $p > .1$ ).

Cuando se relaciona el volumen espirado en el segundo 1 (FEV1) con la capacidad vital forzada (FVC) y se expresa en términos de porcentaje (FEV1% FVC), se obtiene un parámetro muy útil en las pruebas de función pulmonar, ya que permite sugerir problemas de obstrucción o restricción pulmonar. Se ha sugerido como valor mínimo normal el 80%. Para la población preparato fue de 92,8% y para el grupo control 86,53% con DSA de 4,32 y 10,63 respectivamente, variación que representó un aumento del 6,8% durante el embarazo, que clínicamente no tiene significado, aunque estadísticamente fue muy significativo ( $p < .05$ ).

Con respecto a la frecuencia respiratoria (F), se encontró en el grupo preparato un valor de 20,3 resp/min y en el grupo postparto 22,5 resp/min, con DSA de 4,32 y 8,19 respectivamente; lo que habla de una disminución del 9,8% durante el embarazo, cambio estadísticamente no significativo ( $p > .1$ ).

En la tabla 2, para cada uno de los parámetros estudiados, se muestra la desviación estandar ajustada el valor de F observado y el nivel de significación donde se rechaza la hipótesis nula. Si  $p < .01$  es muy significativo, si  $p < .05$  es significativo y si  $p = .1$  ó  $p > .1$  no es significativo desde el punto de vista estadístico. El número de grados de libertad es igual a  $K - 1 = 1$  para el Numerador y  $K(n - 1) = 38$  para el denominador. Seguidamente aparecen las figuras 1 y 2 que nos muestran la variación de los parámetros analizados en las pacientes preparato y postparto.

**TABLA 2**  
**TABLA DE LA RAZON DE LA VARIANZA (DISTRIBUCION F)**

PARAMETRO:	EDAD	PESO	TALLA	FVC	FEV1	VC IN	ERV	IC	TV	MV	F	MVV	FEV1 / % FVC
DES. STD AJ POST	4.83	9.05	4.58974	0.393	0.482	0.514	0.293	0.518	0.230	5.429	8.192	22.30	10.63
DES. STD AJ PREP	5.17	6.56	5.83250	0.493	0.453	0.654	0.353	0.429	0.076	2.772	4.325	18.06	4.329
VALOR DE F OBSERVADO	0.36	1.96	0.00217	0.289	0.366	1.302	3.552	6.842	7.726	3.2	1.171	0.008	6.650
NIVEL DE SIGNIFICACION													
.01 (1%)									si				
.25 (2,5%)								si					si
.05 (5%)													
.1 (10%)							si			si			
>.1 (>10%)	si	si	si	si	si	si					si	si	

Grados de libertad: Numerador = 1, Denominador = 38  
 Si = Hipótesis Nula es rechazada para F a ese nivel de significación

FIGURA 1

**VARIACION DE LA FUNCION PULMONAR**  
(n=40)

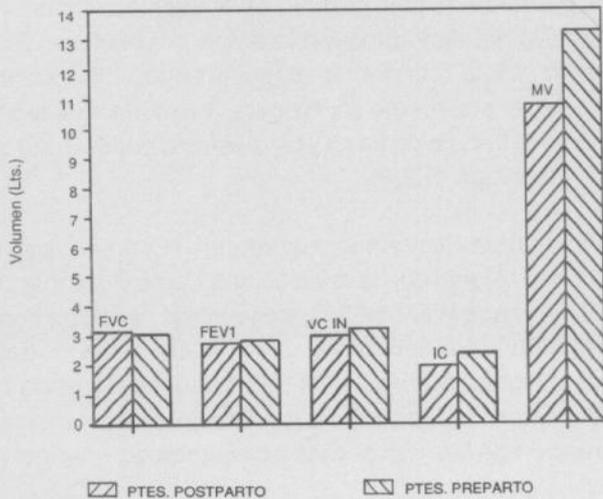


FIGURA 2

**VARIACION DE LA FUNCION PULMONAR**  
(n=40)

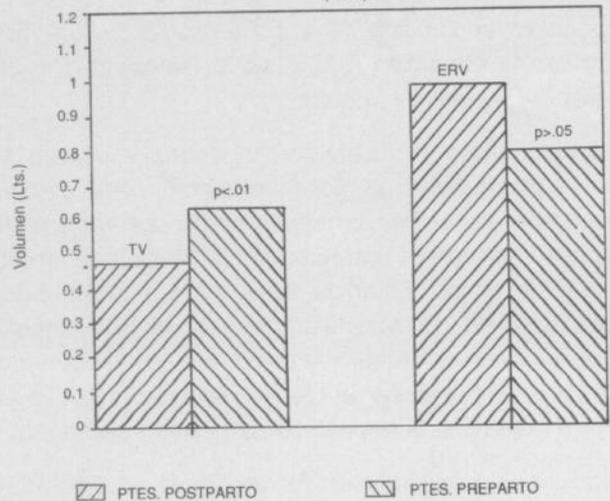


Figura 1. Gráfica que ilustra la variación de los volúmenes pulmonares en el tercer trimestre del embarazo y en el puerperio tardío. Se puede observar que solamente la capacidad inspiratoria (IC) varió significativamente ( $p < .05$ ) mientras que el volumen minuto (MV) no varió significativamente ( $p > .05$ ).

Figura 2. Gráfica que es continuación de la fig. 1, mientras el volumen corriente (TV) aumentó en el tercer trimestre, el volumen residual espiratorio (ERV) disminuyó siendo esta variación poco significativa estadísticamente ( $p > .05$ ).

## DISCUSION

Al estudiar las 2 poblaciones se encontró diferencia mínima en cuanto al peso, la talla y la edad como se observa en la tabla 2.

De los parámetros analizados durante la espirometría se encontró variación clínica importante del volumen corriente (TV), que aumentó durante el embarazo un

25% asimismo, Prowse & Gaenaler y Cugell et al (1,2,3), hallaron una variación del 40%, que es responsable en gran medida del aumento en el volumen minuto (MV) descrito como el más significativo en este período.

En cuanto a la ventilación minuto (MV) nosotros encontramos un aumento del 18,8%, siendo inferior al 50% reportado por autores extranjeros.

La hiperventilación se inicia alrededor de la semana 10 (2) y permanece elevada a lo largo del embarazo; es mediada principalmente por la progesterona, que estimula el centro respiratorio y disminuye el umbral para el CO<sub>2</sub>; con base en estos hechos se han realizado estudios experimentales en pacientes con falla respiratoria y enfisema (1).

Además, la hiperventilación es responsable de la rápida inducción de la anestesia por vía inhalatoria que frecuentemente se requiere en un procedimiento obstétrico, sumándose al hecho, una caída en la concentración alveolar mínima para un agente volátil (MAC) del 25 - 40% en el embarazo y una disminución en la capacidad funcional residual (FRC) del 20% (2,3) que permiten la elevación rápida de la concentración alveolar del agente inhalatorio.

En situaciones como la anestesia general, el trabajo de parto y el expulsivo, la hiperventilación puede afectar adversamente el feto probablemente por vasoconstricción de los vasos uterinos, umbilicales y cerebrales lo que en última instancia lleva a oxigenación fetal inadecuada (2). De aquí la importancia de la anestesia epidural durante el trabajo de parto, que contrariamente a la general disminuye la hiperventilación, suprime el dolor y normaliza la tensión de oxígeno materno.

La frecuencia respiratoria (F) disminuyó un 9,8% durante el embarazo. Diferentes trabajos extranjeros no han referido cambio (1,4), otros hablan de un aumento del 10% (2,8) e incluso del 15% (3). Una probable explicación de la diferencia en los resultados es el hecho de que la frecuencia respiratoria (por acción sobre el centro respiratorio bulbar) se altera cuando una persona habla ó cuando hay una señal de alarma que estimule la atención sensorial, lo que podría ocurrir al realizar las pruebas de función pulmonar; de aquí que su interpretación debe ser hecha con cautela (14).

La capacidad inspiratoria (IC), tuvo un aumento importante del 16,7%, la mayoría de los autores extranjeros

hablan del 5% (1,2,3,5); este aumento se aprecia del tercer trimestre en adelante y compensa la disminución del volumen espiratorio residual (ERV) manteniendo constante la capacidad vital como se explica adelante (1).

No se encontró para la capacidad vital inspiratoria (VCIN), ni para la capacidad vital forzada (FVC) variación importante; resultado similar al de trabajos extranjeros. Esto debido principalmente al balance entre los diferentes volúmenes pulmonares (es decir que mientras el volumen espiratorio residual (ERV) disminuye, la capacidad inspiratoria (IC) aumenta, por lo tanto esta sumatoria permanece similar a la que se presenta en la población control, no embarazada. (2,3,4).

El volumen de reserva espiratoria (ERV), disminuyó un 19,4% en el tercer trimestre del embarazo. La mayoría de estudios señalan un cambio en la misma dirección del 20%, que se inicia en la segunda mitad del embarazo y persiste hasta el término, siendo responsable directo de la caída en la capacidad funcional residual; la explicación de este cambio es el desplazamiento progresivo del diafragma hacia arriba por el útero. Por lo tanto cae la reserva de oxígeno en la embarazada y aparece fácilmente la hipoxia, en situaciones tales como el trabajo de parto y la anestesia general, durante la intubación (1,2,3).

El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>), al igual que la relación entre este y la capacidad vital forzada (FEV<sub>1</sub>%FVC) no tuvieron variación importante durante el embarazo como lo expresan los trabajos de otros autores (1,2). Esto sugiere que no hay alteración importante de la eficacia muscular u obstrucción de las vías aéreas en el embarazo normal (1).

La máxima ventilación voluntaria (MVV) ó máxima capacidad respiratoria por minuto, no tuvo variación importante, además de ser un parámetro poco útil para evaluar la función pulmonar (6,1) pues depende en gran medida de la colaboración subjetiva del paciente (1). No variación se ha encontrado en diferentes estudios (1,2).

Finalmente en las figuras 3 y 4 se observan las curvas de espirometría de las poblaciones estudiadas. En la tabla 3 se observa la comparación de los resultados obtenidos en la población colombiana y extranjera.

**TABLA 3**  
**COMPARACION DE RESULTADOS DE POBLACION COLOMBIANA Y EXTRANJERA (% DE VARIACION)**

% DE VARIACION:	FVC	FEV1	VC IN	ERV	IC	TV	MV	F	MVV	FEV / 1%FVC
COLOMBIANAS:	2.3	3.2	6.6	19.4	16.7	25	18.8	9.8	0.8	6.8
Aumento		#	#		#	#	#			#
Disminución	#			#				#		
Igual								#		
EXTRANJEROS	0	0	0	20	5	40	50	10	0	0
Aumento					#	#	#	#		
Disminución				#						
Igual	#	#	#						#	#

Tabla 3. Se muestra los porcentajes de variación de los parámetros estudiados y se comparan con aquellos extranjeros, indicándose la dirección del cambio.

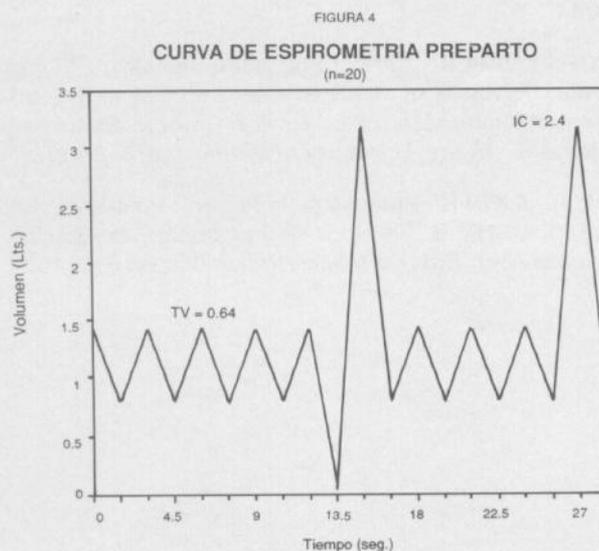
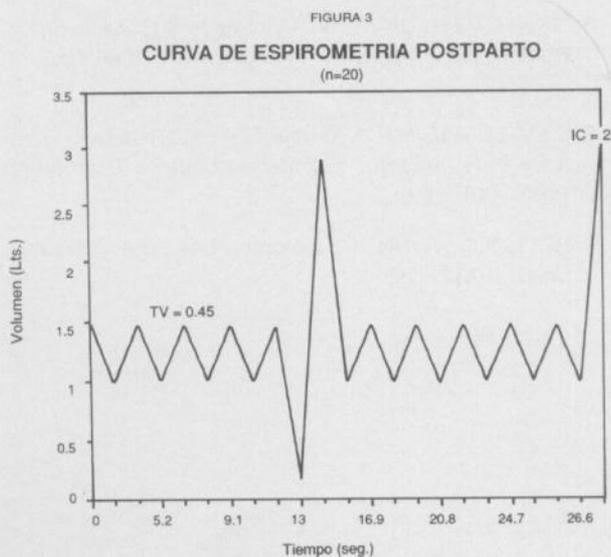


Figura 4. Aquí observamos el promedio de estos volúmenes para la población preparto.

Figura 3. La capacidad vital (VC) y sus subdivisiones (volumen de reserva inspiratoria (IRV), volumen de reserva espiratoria (ERV) y volumen corriente (TV) pueden ser medidos directamente con un espirómetro. El volumen residual, es decir, la cantidad de aire que permanece en los pulmones después de la espiración máxima, no puede ser medido por la espirometría. Aquí observamos el promedio de estos volúmenes para la población postparto.

### AGRADECIMIENTOS

Al laboratorio Pulmonar de la Unidad Médica del CES y al Dr. Jorge Velásquez por la colaboración en la obtención de los datos y su procesamiento, respectivamente.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. SULAVIC, STEPHEN B. Pulmonary Diseases. From: BORROW, GERARD M. & FERRIS, THOMAS F. Medical Complications During Pregnancy. Philadelphia: W.B. SAUNDERS CO., 1975. 549 - 625.
2. COHEN, SHEILA E. Fisiological Alterations of Pregnancy. From: G.W. OSTHEIMER. Clínicas in Anesthesiology; Obstetric Analgesia and Anesthesia. London: W.B. Saunders Company. 1986. 33 - 46.
3. GUTECHE, BRETT B. Cambios Fisiológicos Maternos Durante el Embarazo. En : SHNEIDER, SOL M. y LEVINSON, GERSNON. Anestesia Obstétrica. Barcelona: Salvat Editores S.A.; 1983: 3 - 11.
4. MICHAEL DE SWIET. Maternal Pulmonary Disorders. From: CREASY, ROBERT & RESNIK, ROBERT. Maternal and Fetal Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1984:781 - 786.
5. TEIRSTEIN, ALVIN S. AND LESSER, MARVIN. Pulmonary Function and Pulmonary Disease in Pregnancy. From: CHERRY SHELDON, RICHARD BENCOWITZ AND NATHAN ROSE. Medical, Surgical & Gynecologic Complications. Williams & Wilkins. Baltimore 1985, 88-108.
6. HORST, BAIER. Clinical Pulmonary Function - Esting. From: University of Miami School of Medicine. Department of Internal Medicine. Review Course. Pulmonary Diseases. Miami, University of Miami. 1.978: 3 - 17.
7. WEST, JHON B. Pruebas de la Función Pulmonar. En: WEST, JOHN B. Fisiología Respiratoria. 2a. Edición. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana S.A.; 1981.
8. CRAWFORD, J. SELWIN. Principles and Practice of Obstetric Anesthesia. Fourth Edition. London, Blackwell Scientific Publications. 1978; 392.
9. DAVIES, OWENS. Métodos Estadísticos Aplicados a la Investigación y a la Producción. Madrid: Aguilar, S.A. de Ediciones; 1960: 423.
10. CARMER, HAROLD. Elementos de la Teoría de Probabilidades y Algunas de sus Aplicaciones. Madrid: Aguilar, S.A. de Ediciones; 1958. 321.
11. FREEMAN, HAROLD A. Industrial Statistics. New York; John Wiley & Sons, Inc.; 1956: 176.
12. DUNCAN, C. ROBERT, KNAPP, REBECCA G Y MILLER III, M. CLINTON. Bioestadística. México; Nueva Editorial Interamericana. 1978: 115-132.
13. CREUS SOLE, ANTONI. Informática para Médicos. Barcelona, Editorial Gustavo Gill, S.A.; 1987. 181.
14. BEST Y TAYLOR. Bases Fisiológicas de la Practica Médica. 10a. Edición. Buenos Aires; Ed. Médica Panamericana, 1982: 1560.
15. DANFORTH, DAVID N. Obstetrics & Gynecology. 3rd. Edition. Ed. Harpers & Row Publishers, New York. 1977: 272-273.
16. IFFY, LESLIE AND KAMINETZKY HAROLD A. Obstetricia y Perinatología. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 1985. 698-702.
17. BULLOCK, JOHN. Phisiology. New York: John Wiley & Sons. 1984. 392.