

fascia entre el psoas y el iliáco; en estos casos el compromiso muscular es ligero. Una vez que se drena el absceso se procede a la excisión del material necrótico; hay que lavar profusamente la herida y proteger el nervio femoral que se encuentra entre las dos porciones del músculo iliopsoas. Por último se deja un dren de Penrose y se cierra la piel con puntos separados.

SUMMARY

Attention is drawn to primary isolated abscess in the psoas sheath as a definite clinical entity. Details of sixty-four cases are reported at University Hospital of Valle, Cali, Colombia, showing clinical features. The organism in the majority of patients was coagulase positive *Staphylococcus pyogenes*. In all patients there was a prompt response to incision and drainage of the pus, supplemented by appropriate antibiotic therapy and cutaneous traction.

REFERENCIAS:

1. Altemeier, W. A. y Alexander, J. W.: Retroperitoneal abscess. *Arch Surg* 83: 512-524, 1961.
2. Lam, S. F. y Hodgson, A. R.: Non-spinal pyogenic psoas abscess. *J Bone Joint Surg* 48A: 867-877, 1966.
3. Mercer, W. y Duthie, R. B.: *Orthopaedic Surgery*. 6a. ed. p. 343, Baltimore. The Williams and Wilkins Co. 1964.
4. Zadek, I.: Acute non-tuberculous psoas abscess. *J Bone Joint Surg* 32A: 433-438, 1950.
5. Hardcastle, J. D.: Acute non-tuberculous psoas abscess. Report of 10 cases and review of the literature. *Brit J Surg* 57: 103-108, 1970.
6. Firor, H.: Acute psoas abscess in children. *Clin Pediat* 11: 228-231, 1972.
7. Gerstner, J. y Galleguillos, C.: Absceso piógeno del psoas. *Trib Med Col* 47: A3-A8, 1973.
8. Gerstner, J.: *Manual de Semiología del Aparato Locomotor*. FES. Cali, p. 7-29, 1976.
9. Wilkins, K. y Corley, F.: Conditions masquerading as a septic hip in children. U.T. Health Science Center, San Antonio, Texas. Presentado en el 44 congreso de la AAOS, Las Vegas, Febrero 1977, USA
10. Weinberg, J. A.: The surgical excisión of psoas abscesses. Resulting from spinal tuberculosis. *J Bone Joint Surg* 39A: 17-27, 1957.

LA ALFAFETOPROTEINA EN EL SUERO DEL RECIEN NACIDO COMO INDICE DE EDAD GESTACIONAL¹

Humberto Rey, M. D.,² L. Kathleen Mahan, M. S.,³ Reynaldo Miranda, M. D.,⁴ Lawtence J. Casazza, M. D.⁵
y David N. McMurray, Ph. D.⁶

EXTRACTO

Se midió la concentración de la alfa-fetoproteína (AFP) en el suero de 130 recién nacidos en el Hospital Universitario del Valle y se comparó con la edad gestacional determinada por el método de Dubowitz. Se obtuvo una correlación negativa muy significativa entre los niveles de AFP y el índice de Dubowitz y también entre la AFP y el peso corporal al nacer. Estas correlaciones fueron más significativas en los niños que en las niñas. No hubo diferencia significativa entre los niveles de AFP en las muestras de sangre del cordón y en las de sangre capilar del talón tomadas durante las primeras 24 horas de vida. Se concluye que la concentración de la AFP sirve para distinguir entre los niños prematuros y los recién nacidos a término de peso bajo.

INTRODUCCION

Es difícil como importante estimar con precisión la edad gestacional en los recién nacidos, pues de ella depende el cuidado que se debe dar al niño. Hay varios métodos para valorar esta edad en los recién nacidos: 1) Determinación del estado físico y neurológico del recién nacido; 2) Historia exacta de la última menstruación, síntomas clínicos de la madre y movimientos del feto durante el embarazo; y 3) Análisis bioquímico tanto del suero materno como del fetal o del líquido amniótico. Estos métodos, discutidos detalladamente por otros autores,¹ tienen sus desventajas. El examen físico del feto *in utero* es un procedimiento costoso para utilizarlo de rutina y requiere el uso de rayos X o ultrasonido. Los exámenes físicos y neurológicos del recién nacido presentan menos ries-

1. Auspiciado por la Universidad de Tulane-Universidad del Valle, Centro Internacional de Medicina (CIDEIM), donación No. AI-10050 del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos y por la División de Salud, Facultad de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, Universidad del Valle.

3. Assistant Profesor, College of Allied Health Sciences, Rusk University. Chicago, Illinois.
4. Profesor Auxiliar, Departamento de Pediatría, Universidad del Valle.
5. Departamento de Proyectos de Población y Nutrición, Banco Mundial Washington, D. C.
6. Assistant Profesor, Department of Microbiology and Immunology. College of Medicina, Texas A & M University College Station, Texas 77843.

go pero no son muy objetivos y siempre son post-natales. La fecha de la última regla muy comúnmente la desconocen las madres que no disponen de control prenatal médico. Al tomar muestras del líquido amniótico para análisis bioquímicos se corre el riesgo de hacer daño al feto o de introducir una infección. En el suero materno se pueden analizar algunas sustancias como las enzimas en los leucocitos, pero estos análisis aún son muy imprecisos.¹ En el caso de la hemoglobina fetal, el error estándar de la determinación de la edad de gestación es de 15 días y los niveles de las inmunoglobulinas fetales parecen variar más bien debido a otros factores no relacionados con la edad de gestación.

Para eludir dichos problemas al determinar la edad de gestación, se ha utilizado el peso del niño al nacer como índice de madurez, aceptándose 2500 gr como peso bajo en un recién nacido a término. Entre 38 y 42 semanas de gestación se sabe sin embargo que el peso corporal no es suficiente para determinar la madurez en un recién nacido y por tanto no se puede valorar la cantidad de cuidados que el niño necesite por el peso al nacer.

Se ha demostrado que los recién nacidos con desnutrición intrauterina son diferentes, tienen problemas perinatales distintos y se desarrollan en forma diferente^{2,3}, a los prematuros con peso adecuado para su edad de gestación. La morbi-mortalidad neonatal no solamente depende del peso al nacer, sino también de la edad de gestación. Por eso el médico necesita una determinación exacta y rápida de la edad de gestación que se pueda relacionar con el peso. Teniendo en cuenta todo esto, se decidió estudiar una proteína del suero fetal, la alfa-fetoproteína (AFP), como índice bioquímico de edad gestacional. Esta proteína ha sido estudiada por otros autores en el líquido amniótico.

La AFP es una alfa globulina con peso molecular de 70.000. Fue hallada inicialmente en el suero de adultos y niños que sufrían de cáncer del hígado y de teratomas embrionarios.⁴ También se encontraron niveles altos de AFP en el suero de niños con enfermedades como la hepatitis neonatal, la atresia biliar congénita y el tumor de Wilms.⁵ Algunos investigadores creen que las células del hígado elaboran la AFP durante la gestación, el desarrollo neoplásico y la regeneración celular⁶⁻⁸. La AFP se encuentra en el suero fetal después de la sexta semana de gestación; alcanza su concentración máxima a las 13 semanas y sigue aumentando hasta las 22 semanas. Entre las 22 y 32 semanas la cantidad relativa de AFP permanece constante, lo que significa que hay un equilibrio en la síntesis del feto. Después de las 32 semanas, la concentración de AFP cae rápidamente, bien sea por una reducción en la síntesis o por un aumento en su metabolismo.¹¹ Después del nacimiento, el nivel de AFP en el suero disminuye pues su promedio de vida es de 5 días^{12,13}. Los niveles de AFP en el líquido amniótico siguen un patrón muy similar durante la gestación.¹⁴

Varios investigadores estudiaron la concentración de AFP en el suero del cordón umbilical y en el líquido amniótico del feto como medios de determinar la edad de gestación. Seppala y Ruoslahti¹⁵ han demostrado una correlación entre los niveles de AFP en el líquido amniótico y las se-

manas cumplidas de embarazo, según historias exactas de la última regla. Norgaard-Pedersen¹⁶ ha descrito una correlación entre la AFP en el suero del cordón y la edad de gestación y concluyó que la AFP es útil para determinar el nivel de desarrollo del recién nacido. Hyvarinen, et al.¹⁷ estudiaron 153 recién nacidos en los cuales determinaron la edad de gestación por la fecha de la última regla y un examen físico. Encontraron una correlación muy buena entre las concentraciones de la AFP en sueros del cordón y de punción del talón y la edad de gestación. En cambio, Lardinois, et al.¹⁴ observaron concentraciones muy variables de AFP en sueros de punción del talón, decidieron que la AFP no es un parámetro útil para calcular la edad gestacional.

En el presente trabajo se analiza un grupo de recién nacidos en el Hospital Universitario del Valle para determinar la relación entre las concentraciones de AFP en el suero y la edad gestacional en el recién nacido. También se relacionó la influencia del sexo, el peso al nacer y el tipo de muestra de suero (cordón o talón) en nivel de AFP encontrado.

MATERIALES Y METODOS

La población estudiada consistió en 130 recién nacidos (58 niñas y 72 niños) que nacieron en el Hospital Universitario del Valle, entre Junio 1972 y Septiembre 1973. Las madres de estos niños provenían de los mismos barrios en Cali y del mismo nivel socio-económico bajo. Muchas de ellas no tuvieron control prenatal hasta los últimos meses de embarazo.

Se determinó clínicamente la edad gestacional durante las primeras 36 horas de vida usando el método de Dubowitz, et al.¹⁸ La edad en semanas se calculó utilizando la fórmula matemática $Y = .2462X + 24.959$; en la cual $Y =$ la edad de gestación y $X =$ el índice de Dubowitz. El error de precisión del índice es de 1.02 semanas. Además se anotó el sexo, peso, talla y perímetro cefálico de cada recién nacido. Ninguno de los niños tuvo síntomas de infección intrauterina ni defectos congénitos y todos parecían estar sanos.

De cada recién nacido, al nacer se tomó una muestra de sangre del cordón umbilical o durante las primeras 24 horas de vida por punción del talón. El suero se separó y se guardó en un congelador a -20°C . Antes de medir la AFP, los sueros fueron descongelados 2 veces para hacer otras pruebas. La concentración de AFP en el suero se determinó utilizando la técnica de inmunodifusión radial,¹⁹ con antisuero mono-específico anti-AFP humano producido en cabras (Kallestad Laboratories, lote 233F011); el agar se mezcló con polietileno-glicol 200 para mejorar la visibilidad de los anillos de precipitación.²⁰ Después de llenar con los sueros los pozos en la capa de agar, se colocó la placa en una caja húmeda durante 48 horas. El diámetro de los anillos de precipitación se midió antes y después de secar y colorear las placas con "amido black". En cada placa se incluyen 5 diluciones de una solución estándar de AFP y con las medidas de los diámetros se hizo una gráfica. Con esta gráfica se calcularon las concentraciones

de AFP en los sueros en mg⁰ por 100 ml (mg⁰).

Para evaluar la relación entre la concentración de AFP y las otras variables (p.e. peso al nacer, sexo, etc.) se utilizaron los análisis de regresión lineal y no lineal y el análisis de variación.

RESULTADOS

De los 130 recién nacidos incluidos en el estudio, 122 nacieron a término y 8 fueron prematuros (menos de 257 días de gestación). Un total de 22 recién nacidos pesaron menos de 2.500 grs al nacer. Como se ve en el Cuadro 1, la edad de gestación influyó en los niveles de la AFP en el suero, mientras que el peso al nacer, dentro de estas dos categorías, no tuvo influencia alguna. Los niños a término, con peso adecuado y bajo, tenían significativamente menos AFP en el suero que los prematuros. En la población estudiada, las concentraciones de AFP variaron desde 21 mg⁰ hasta un nivel no detectable en 3 niños: 1 prematuro y 2 a término, todos con peso adecuado, aparentemente normales.

Se obtuvo una correlación negativa muy significativa ($r = .552$) entre el índice de Dubowitz y el nivel de la AFP en el suero. El Cuadro 2 contiene el promedio, el error estándar y el rango de las concentraciones de la AFP en todos los recién nacidos agrupados de acuerdo con su índice de Dubowitz.

Los valores de la AFP bajaron de un promedio de 11.2 mg⁰ en los niños con menos de 255 días de gestación a 1.8 mg⁰ en los niños con más de 291 días de gestación.

También se observó una correlación negativa entre el peso al nacer y la concentración de AFP (Cuadro 3). Esta relación fue más perceptible en los recién nacidos con menos de 2.900 g de peso. Los niños más grandes tuvieron niveles de AFP muy similares al nacer. Los recién nacidos de peso inferior a los 2.000 g tuvieron un promedio de 9.5 mg⁰ de AFP mientras que los de peso mayor a los 4.100 g tuvieron

solamente 2.45 mg⁰ de AFP en el suero.

Las correlaciones entre los niveles de AFP en el suero, el peso al nacer y el índice de Dubowitz (edad de gestación) se resumen en el Cuadro 4. Se hicieron correlaciones por separado para los niños y las niñas. El significado estadístico de la correlación total está incluida como un nivel de probabilidad (p). Todas las correlaciones resultaron más significantes en los niños que en las niñas y todas salieron significativas estadísticamente. El coeficiente de correlación (r) aumentó muy poco al utilizar una transformación logarítmica en cada variable.

No hubo diferencia alguna entre el promedio del nivel de la AFP en suero del cordón umbilical y el suero de la punción del talón. Sin embargo, el coeficiente de la correlación entre los niveles de la AFP y el índice de Dubowitz fue mucho mayor para las muestras del talón ($r = .752$) que para las muestras del cordón ($r = .403$).

DISCUSION

En la mayoría de estudios previos sobre la influencia de la edad gestacional en el nivel de la AFP en los recién nacidos, se utilizaron fechas exactas de la última menstruación como medidas de la edad de gestación. En nuestro trabajo se usó una combinación de características físicas y neurológicas para estimar la edad de gestación. Aunque este método es algo subjetivo en la población estudiada, es probablemente más preciso que la historia de la última regla. El error de predicción del índice de Dubowitz queda constante en todos los sujetos, mientras que recordar la última regla puede variar mucho en una misma población. Además, factores como la desnutrición, muy común en la población estudiada, resulta probablemente en una menstruación muy irregular, haciendo que la determinación exacta de la última regla sea aún más difícil.

La corta media-vida de la AFP en el suero después del nacimiento (alrededor de 5 días)¹², sugiere que las muestras de sangre tomadas después del parto pueden contener menos AFP que las de suero del cordón umbilical o también

Cuadro 1. Niveles de Alfafetoproteína (AFP) en Recién Nacidos a Término y Prematuros, con Peso Adecuado o Bajo

Edad gestacional	Peso al nacer	Número (n)	Concentración de AFP Promedio ± E. E.*	(mg ⁰) Rango
Niños a término (>257 días)	Peso bajo	17	4.37 ± 0.43	0.5 - 13.7
	Peso adecuado	105	3.41 ± 0.52	0.0 - 15.6
Niños prematuros (≤257 días)	Peso bajo	5	11.02 ± 2.13	6.2 - 21.0
	Peso adecuado	3	11.40 ± 2.04	7.5 - 18.6

* E.E. = Error Estándar

Cuadro 2. Influencia de la Edad Gestacional (Índice de Dubowitz) en la Concentración de Alfabetoproteína (AFP) en el Suero de Recién Nacidos

Número de casos	Índice de Dubowitz	Edad gestacional (días)	Concentración de AFP Promedio \pm E.E.*	(mg ⁰) Rango
8	≤ 255	≤ 255	11.16 \pm 2.00	6.20 - 21.00
7	46-48	257-261	5.61 \pm 2.00	0.00 - 13.70
16	49-51	263 - 267	5.39 \pm 0.92	0.90 - 15.60
17	52-54	268 - 272	4.21 \pm 0.43	1.80 - 8.10
28	55-57	274 - 278	3.26 \pm 0.47	1.00 - 11.30
33	58-60	279-283	2.66 \pm 0.39	0.00 - 12.20
14	61-63	284 - 289	3.12 \pm 0.54	0.60 - 7.80
7	≥ 64	≥ 291	1.83 \pm 0.64	0.00 - 4.60

* E.E. = Error Estándar

que puede haber más variación en las concentraciones de la AFP en las muestras tomadas después del parto. Algunos autores sugieren que la muestra debe ser de sangre tomada del cordón umbilical para que se obtenga una buena correlación entre la edad de gestación y la concentración de la AFP, en el suero¹⁶. Otros han encontrado correlaciones significativas entre estos dos parámetros con muestras tomadas por punción del talón inmediatamente después del nacimiento.¹⁷ Aquí no se vio diferencia alguna entre los niveles de la AFP en las muestras del cordón umbilical y del talón. Más bien se encontró una correlación más alta entre el índice de Dubowitz y el nivel de AFP en los sueros del talón. Estos resultados sugieren que las muestras del talón tomadas durante las primeras 24 horas de vida, dan una indicación de la concentración de la AFP tan precisa como las muestras del cordón umbilical.

Se obtuvieron correlaciones significativas tanto entre los niveles de AFP en el suero y la edad de gestación (índice de Dubowitz), como entre la AFP y el peso al nacer. En nuestro estudio, por lo general las correlaciones entre el nivel de la AFP y la edad de gestación no fueron tan altas como las publicadas en otras poblaciones.¹⁶⁻¹⁷ Quizás la correlación entre la AFP y el peso al nacer se pueda expli-

car, no por influencia del peso en sí mismo, sino por la alta correlación positiva entre el índice de Dubowitz y el peso al nacer ($r = +.569$; $P < .01$). Por lo general fue fácil distinguir entre un recién nacido a término y un prematuro con base solo en los niveles de AFP en el suero. Por ejemplo, un recién nacido de peso bajo (< 2500 g) y con una concentración de AFP superior a 6 mg⁰ es probablemente un prematuro.

Varios de los niños a término resultaron con niveles de AFP muy altos. Es posible que estos niveles se deban a errores en la determinación de la edad de gestación, la cual tiene una variación de más o menos una semana. O tal vez se deba a trastornos subclínicos intrauterinos que hayan influido en el desarrollo del feto, especialmente en el hígado fetal. La variación en los datos hace imposible una predicción precisa de la edad gestacional basándose únicamente en la concentración de la AFP en el suero del recién nacido.

No hay explicación para el hecho de que los varones tengan coeficientes de correlación más elevados. El sexo tuvo su máxima influencia en la correlación entre el índice de Dubowitz y el peso al nacer (Cuadro 4).

Cuadro 3. Influencia del Peso al Nacer en la Concentración de Alfabetoproteína (AFP) en el Suero del Recién Nacido

Número de casos	Peso al nacer (g)	Concentración de AFP Promedio \pm E. E.*	(mg ⁰) Rango
5	≤ 2000	9.50 \pm 3.10	2.80 - 21.00
10	2001 - 2300	5.80 \pm 1.21	1.80 - 13.70
18	2301 - 2600	5.09 \pm 1.11	0.50 - 18.60
22	2601 - 2900	2.26 \pm 0.45	0.00 - 6.80
34	2901 - 3200	3.99 \pm 0.60	0.00 - 15.60
18	2101 - 3500	2.93 \pm 0.41	0.60 - 8.10
15	3501 - 3800	3.88 \pm 0.58	0.80 - 8.10
6	3801 - 4100	2.40 \pm 0.56	0.30 - 4.30
2	4100	2.45 \pm 0.85	1.60 - 3.30

* = Error Estándar

Cuadro 4. Análisis de Regresión entre los Niveles de Alfafetoproteína (AFP), el Índice de Dubowitz y el Peso al Nacer

Variables	Coeficiente de correlación (r)			
	Niñas (n=58)	Niños (n=72)	Total (n=130)	P
AFP vs. Índice de Dubowitz	-0.538	-0.576	-0.552	p < .01
AFP vs. Log (Ind. Dubowitz)	-0.535	-0.611	-0.566	p < .01
AFP vs. Peso al nacer	-0.243	-0.377	-0.304	p < .01
AFP vs. Log (Peso al nacer)	-0.255	-0.419	-0.330	p < .01
Ind. Dubowitz vs. P. al nacer	+0.401	+0.708	+0.568	p < .01
Ind. Dubowitz vs. Log (P. al nacer)	+0.429	+0.724	+0.592	p < .01

Muy recientemente se ha demostrado que la AFP suprime la transformación de los linfocitos *in vitro*.²¹ Se supone que la AFP juega un papel regulador durante el desarrollo del feto en la respuesta inmunológica, especialmente en la inmunidad mediada por células. De modo que es posible que la respuesta inmunológica reducida observada en los prematuros y los recién nacidos con peso bajo se deba a los altos niveles de AFP que todavía circulan en los niños al nacer.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Sra. Gail Wilkerson su ayuda en el análisis de los datos y a la Sra. Marta McMurray sus contribuciones al manuscrito final. Las Sras. Belarmina Mosquera y Olga Vanegas colaboraron en la toma de las muestras. Queremos reconocer la ayuda administrada por el Sr. Scott Loomis en la organización de los datos recopilados.

SUMMARY

The concentration of alpha-fetoprotein (AFP) in the serum of 130 newborns in the Hospital Universitario del Valle was compared to the gestational ages as estimated by the method of Dubowitz. A highly significant negative correlation was obtained between levels of AFP and the Dubowitz score, and between AFP and the body weight at birth. In males, these correlations were more significant than in females. There was no difference between the levels of AFP found in cord blood samples and heel puncture samples taken within the first 24 hours of life. It is concluded that the concentration of AFP is useful in distinguishing between premature infants and term infants with low weight.

REFERENCIAS:

1. Casaer, P. y Akiyama, Y.: The estimation of the postmenstrual age: a comprehensive review, *Develop Med Child Neurol* 12: 697-729, 1970.
2. Yerushalmy, J.: The classification of newborn infants by birth weight and gestational age. *J Pediat* 71: 164-172, 1967.

3. Yerushalmy, J.: The low birth weight baby. *Hospital Practice* 2-69, Mayo 1968.
4. Rouslahti, E. y Seppala, M.: Studies of carcino-fetal proteins: physical and chemical properties of human alpha-fetoprotein. *Int J Cancer* 7: 218-225, 1971.
5. Gitlin, D. y Boesman, M.: Sites of serum alpha-fetoprotein synthesis in the human and in the rat. *J Clin Invest* 46: 1010-1016, 1967.
6. Rouslahti, E. y Seppala, M.: Normal and increased alpha-fetoprotein in neoplastic and non-neoplastic liver disease. *Lancet* 2: 278-279, 1972.
7. Seppala, M. y Rouslahti, E.: Alpha-fetoprotein in normal and pregnancy sera. *Lancet* 1: 375-376, 1972.
8. Silver, H., K., Gold, P., Feder, S., Freedman, S. O. y Shuster, J.: Radioimmunoassay for human alpha-fetoprotein. *Proc Nat Acad Sci USA* 70: 526-530, 1973.
9. Seppala, M. y Ruoslahti, E.: Alpha-fetoprotein in abortion. *Brit Med J* 4: 769-771, 1972.
10. Kekomakis, M., Seppala, M. y Ehnolm, M. C.: Perfusion of isolated human fetal liver: synthesis and release of fetoprotein and albumin. *Int J Cancer* 8: 250, 1971.
11. Gitlin, D. y Ferricelli, A.: Synthesis of serum albumin, prealbumin, alpha-fetoprotein, alpha-antitrypsin and transferrin by the human yolk sac. *Nature* 228: 995-997, 1970.
12. Gitlin, D. y Boesman, M.: Serum alpha-fetoprotein, albumin, and gamma-globulin in the human conceptus. *J Clin Invest* 45: 1826-1838, 1966.
13. Mody, N. J., Vogel, Cl., Patel, I. R. y McIntire, R.: Rivanol precipitation technique for the detection of alpha-fetoprotein. *J Lab Clin Med* 80: 125-133, 1972.
14. Seppala, M. y Ruoslahti, E.: Radioimmunoassay of maternal serum alpha-fetoprotein during pregnancy and delivery. *Amer J Obstet Gynecol* 112: 208-212, 1972.
15. Norgaard-Pedersen, B.: Alpha-1-fetoprotein concentration in cord serum as a parameter for gestational age. *Acta Paediatr Scand* 62: 167-172, 1973.
16. Hyvarinen, M., Zeltzer, P., Oh, W. y Strehm, R.: Influence of gestational age on serum levels of alpha-1-fetoprotein, IgG globulin and albumin in newborn infants. *J Pediatr* 82: 430-437, 1973.
17. Lardinois, R., Anagnostakis, D. y Ortiz, M. A.: 1-fortoglobulin during the last trimester of gestation. *Clin Chum Acta* 37: 81-90, 1972.
18. Dubowitz, L., Dubowitz, V. y Goldberg, C.: Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *J Pediat* 77: 1-10, 1970.
19. Mancini, G., Carbonara, A. O. y Heremans, J. F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochem* 2: 235-254, 1965.
20. Lundkvist, U. y Ceska, M.: Effect of non-ionic polymers on the formation of immuno-precipitates in single radial immunodiffusion techniques. *Immunology* 23: 413, 1972.
21. Yachnin, S.: Demonstration of the inhibitory effects of human alpha-fetoprotein on *in vitro* transformation of human lymphocytes. *Proc Nat Acad Sci USA* 73: 2857, 1976.