

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



"CORTISOL EN EL FETO"

RESPUESTA A LA ADMINISTRACION DE HIDROCORTISONA

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GINECO-OBSTETRICIA
P R E S E N T A

EL DR. JORGE R. CEBALLOS GLEZ.

DIRECTOR DE TESIS:

DR. CARLOS VARGAS GARCIA

C. H. 20 DE NOVIEMBRE I. S. S. S. T. E

1974 - 1977



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.

Con profundo amor, admiración y respeto

A MIS PADRES

Cuya comprensión, apoyo y con sus consejos
me han dado la firmeza necesaria para supe-
rarme.

Con todo mi amor

A MI ESPOSA

Quien en mis momentos difíciles,
ha sido un ejemplo de fé y entereza.

Con inmenso cariño y agradecimiento

A MIS HERMANOS

Raúl, Fernando, Enrique, Gloria,

Laurentina y Mercedes de los Angeles

A MIS HIJOS

C O N T E N I D O

- 1.- Introducción.
- 2.- Objetivos.
- 3.- Material y Métodos .
- 4.- Resultados .
- 5.- Comentarios .
- 6.- Resumen .
- 7.- Bibliografía .

CORTISOL EN EL FETO

RESPUESTA A LA ADMINISTRACION DE HIDROCORTISONA A LA MADRE

Durante los últimos 25 años, la atención médica a la mujer embarazada y al recién nacido ha sido cada vez mayor, habiéndose despertado una nueva inquietud de los obstetras por conocer la fisiología y fisiopatología fetal para tratar de ofrecerle las mayores posibilidades de lograr que el potencial genético que le ha sido heredado evolucione en toda su integridad.

La preocupación por resolver este problema surge del número tan elevado de muertes perinatales que ocurre en nuestro hospital y cuya causa principal es la insuficiencia respiratoria en el recién nacido consecutiva a prematuridad con deficiente maduración pulmonar (15).

El problema no es privativo de nuestro medio ya que las estadísticas mundiales señalan ésta como una de las causas más importantes en una gran mayoría de países (17-19-23).

Planteado así el problema, diferentes investigadores en el mundo se han dedicado a tratar de resolverlo, atacándolo des

de diferentes puntos de vista como son, el mejor cuidado prenatal y la utilización de uteroinhibidores para diferir el parto o disminuir la incidencia de partos pretérmino con productos prematuros (9-21-25-26).

En 1927 Terry, describió la presencia de líquido libre en los sacos alveolares; Macklin en 1954 fue el primero en describir adecuadamente el revestimiento líquido de las paredes alveolares, y pocos años después Pattle, en Inglaterra descubrió que las burbujas diminutas de la espuma del edema pulmonar tenían estabilidad muy duradera (5-20-24) .

Posteriormente Clements y Cols., (3) en 1961, demostraron por vez primera que el complejo que reviste a los alvéolos pulmonares (agente tensioactivo) al ser comprimido o expandido tiene la capacidad de disminuir o aumentar la tensión superficial comprobándose posteriormente por Avery y Mead (1) que el extracto en solución salina de pulmón de niños que habían muerto por enfermedad de membranas hialinas carecían de la capacidad para disminuir la tensión superficial .

En este mismo año, Klaus, Clements y Havel aislaron agente tensioactivo pulmonar al extraer una fracción de fosfolípidos que tenían las mismas características a la compresión y

expansión. La semejanza entre estas características y las de la -
dipalmitoil-lecitina de síntesis pura, hicieron postular que ésta
es el agente tensioactivo pulmonar (12).

Recientemente se ha encontrado que otras lectinas y otros -
fosfolípidos que se encuentran en los pulmones también tienen ac-
tividad tensioactiva, siendo esta más efectiva en aquellos fosfo-
lípidos que son precipitables en acetona fría (2- 8) .

En la actualidad , los alvéolos se consideran como membra--
nas basales, en un lado de las cuales están las células de revestimiento alveolar y en el otro las células endoteliales de los va-
sos sanguíneos .

En el parénquima pulmonar existen 3 tipos de células (10) .

Las células del tipo I no tienen función conocida y quizá -
sean células de sostén .

Las células del tipo II tienen cuerpos intracelulares de -
inclusión llamados lamelares, encontrados en todos los mamíferos
(que parecen ser el sitio de síntesis y almacenamiento del agen-
te tensioactivo pulmonar ya que su aumento en cantidad y tamaño -
guarda relación con la maduración pulmonar (11)) .

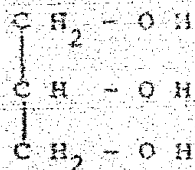
Las células del tipo III se consideran como macrófagos migratorios .

La estructura básica de los fosfolípidos aislados de los pulmones (lecitina, fosfatidilinositos y fosfatidiletanolamina) (7-22) de los cuales depende la actividad tensioactiva, consisten en una molécula de glicerol de tres carbonos con ácidos grasos esterificados en los carbonos alfa y beta. En el carbono gamma hay un radical fosfato al cual esta unida una fracción que da al compuesto su nombre y su identidad clínica .

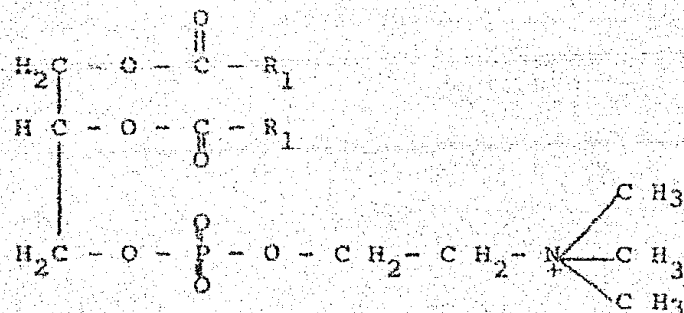
La esfingomielina es la excepción en cuanto al carácter químico de los demás fosfolípidos ya que tiene como estructura básica la esfingosina de cadena larga y el ácido graso unido por enlace amídico y no por esterificación (7) .

Desde el punto de vista cuantitativo, el más abundante es la lecitina ya que existe en todas las células de la economía y pueden corresponderle 50 a 75 % de los fosfolípidos en cualquiera de los órganos, entre ellos el pulmón (5-7-8) .

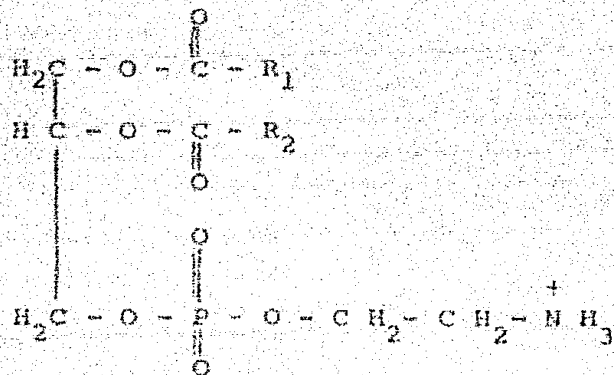
La reposición de este agente tensioactivo es rápida y constante (5-6) de lo contrario, el alvéolo se colapsaría a causa de la tensión demasiado elevada de sus paredes .



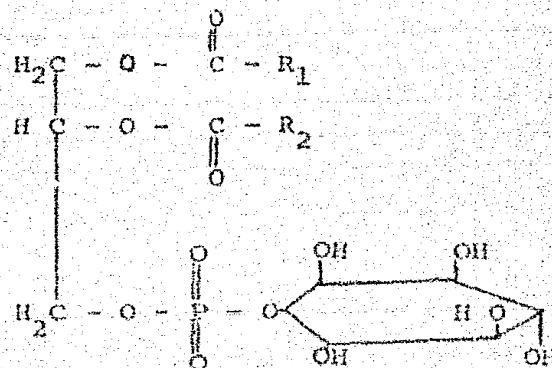
GLICEROL



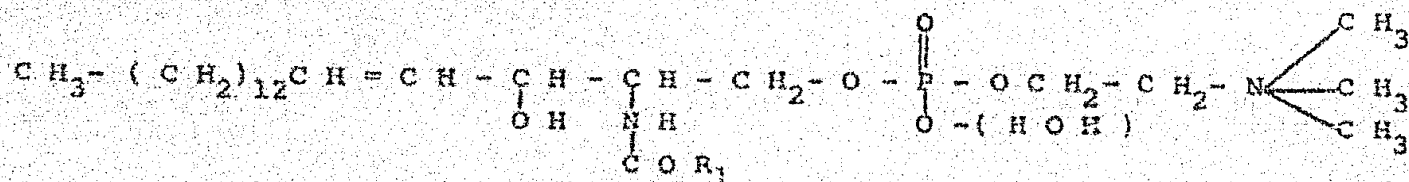
FOSFATIDILCOLINA o LECITINA



FOSFATIDILETANOLAMINA



FOSFATIDIL (MIO) INOSITOL



ESFINGOMIELINA

R_1 = alquilo de cadena grasa (ácido graso)

Cuanto más pequeño sea el radio de una burbuja, tanto mayor será la tensión en ella (ley de La Place), lo que trae como consecuencia la necesidad de presiones muy altas para reexpandir los alvéolos aún parcialmente colapsados, con la consecuente insuficiencia respiratoria que dará origen a hipoxemia. Esta hipoxemia eleva la presión arterial pulmonar, lo cual disminuye la capacidad de perfusión alveolar, cerrando un círculo vicioso que además se ve agravado por la destrucción de factor tensioactivo no estable por diferentes agentes perniciosos como la hipoxia, hipercapnea acidosis, frío, hipoglicemia, etc., y por la presencia de exudados en el alvéolo que cada vez dificulta más la ventilación y la perfusión pulmonar llevando al producto en muchas ocasiones a la muerte (17-2) .

Basados en estos conocimientos, gracias a los hallazgos en principio accidentales de Liggins (13) al administrar betametasona en ovejas, se ha desarrollado la teoría de la aceleración de la maduración pulmonar fetal por medio de este corticoide, habiéndose apreciado que se requiere administrarlo por lo menos las 24 horas previas al nacimien-

to para que se manifieste su efecto en el pulmón fetal -
(18) .

Este esquema de tratamiento (14) ha demostrado -
ser muy útil cuando se requiere terminar el embarazo antes
de que el producto haya logrado su maduración pulmonar, pe
ro creemos que persiste el riesgo para la madre y el feto
de permanecer éste en un medio que le es inadecuado por -
ejemplo en una insuficiencia placentaria o en el grave pe-
ligro de adquirir una infección que puede ser mortal para
ambos o mutilante en los casos de ruptura prematura de mem-
branas o ante el riesgo de agravación de un problema mater-
no (hemorragia, toxemia, diabetes, etc.).

Esta inquietud llevó a los Dres. Lowenberg, Vargas ,
Ahued y Rodríguez (16) a buscar una solución más adecua-
da para nuestro medio, la cual consistía en un tratamiento
a base de hidrocortisona en una sola dosis y cuya efectivi-
dad fue probada , dando origen a publicaciones originales,
de este grupo, en las que se demostró clínicamente que la
droga es útil aún cuando se administre en un intervalo de
tiempo mucho menor que varía entre 1 y 6 horas antes del -
parto.

Este conocimiento es básico para nuestro medio en que el embarazo de alto riesgo muy frecuentemente origina partos pretérmino sobre todo en pacientes que cursan enfermedades graves o ruptura prematura de membranas, dándole al médico un arma utilizada racionalmente es muy valiosa y contribuirá enormemente a disminuir la morbilidad materna y perinatal.

La duda surge cuando se pretende demostrar en forma clínica esta efectividad comparándola con la que se obtiene al inyectar el mismo medicamento a los recién nacidos prematuros, ya que en éstos no se logra ningún resultado positivo (14-18) por lo cual se piensa que no sea esta droga la que actúa para mejorar la maduración pulmonar fetal.

A fin de contribuir a dilucidar este problema, hemos planteado el presente diseño de investigación que fue aprobado en su oportunidad por la H. Comisión de Tesis del hospital.

Desde antes de iniciarlo pensamos que será de gran utilidad a la sociedad ya que de lograr resultados positivos, tendremos bases para reforzar la tendencia médica ya -

establecida en nuestro medio de administrar la hidrocortisona con la seguridad de que será benéfica para los fines que buscamos en un tiempo mucho menor que utilizando otras drogas, desde luego, con los beneficios ya señalados para la madre, el feto y el recién nacido .

OBJETIVOS

La causa principal de muerte en los recién nacidos - prematuros es la insuficiencia respiratoria, la cual es de bida a inmadurez pulmonar que da origen a la presencia de membrana hialina .

Mucho se ha logrado desde el punto de vista pediátrico para disminuir la mortalidad perinatal por esta causa , creando unidades de cuidados intensivos para estos - productos .

Desde el punto de vista obstétrico, los avances han sido enormes al disminuir el número de nacidos antes del término con la correcta vigilancia prenatal y el uso adecuado de los uteroinhibidores; sin embargo a pesar de -- ellos, siguen naciendo productos que no han alcanzado la madurez necesaria de sus órganos para adaptarse a la vida extrauterina .

Farrel ha demostrado in vitro que la producción de

fosfolipintransferasa es la enzima que cataliza la producción de lecitina estable a nivel pulmonar .

Liggins ha demostrado que la betametasona, aplicada a la madre , induce maduración pulmonar fetal (6-7-8) . --

Lowenberg, Vargas, Ahued y Rodríguez en nuestro medio han demostrado los beneficios que la hidrocortisona produce en el recién nacido cuando ésta se inyecta a la madre antes de que el niño nazca (16) .

A pesar de todas estas demostraciones aún persiste -- la duda de que la hidrocortisona pase al producto a través de la placenta, y por otro lado, se plantea la posibilidad muy útil de que, en caso de que la hidrocortisona administrada a la madre produzca un efecto acelerador de la maduración pulmonar fetal, lo haga en un tiempo muy corto (posiblemente minutos), que la harían muy superior a la betametasona y evitarían riesgos muy importantes tanto a la madre como al producto .

Así planteado el problema, nos propusimos en este -- trabajo demostrar que la hidrocortisona administrada a la

madre produce aumento rápido de cortisol en el feto y esto dará bases para sustentar las teorías de que su acción pudiera ser la misma que la demostrada por Farrel in vitro .

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron ocho pacientes con embarazos de término sin trabajo de parto, que fueron sometidas a cesárea programada por antecedentes de dos cesáreas anteriores o cesárea anterior con presentación pélvica y sin otra patología en el presente embarazo .

Las pacientes que entraron en la investigación se dividieron en dos grupos :

Un grupo en estudio y un grupo control .

A las pacientes del grupo en estudio se les administró un gramo de hidrocortisona por vía intravenosa en 250 ml. de solución glucosada al 5 % en un tiempo de 15 minutos.

A las pacientes del grupo control se les administraron solo 250 ml. de solución glucosada al 5 % con la misma técnica y en el mismo tiempo.

Se tomaron por azar sistemático en cada grupo, pacientes a las que se les aplicaron las soluciones; una, tres o seis horas antes del nacimiento de su producto .

La cesárea se hizo bajo anestesia por bloqueo peridural continuo iniciado 15 minutos antes del nacimiento y se efectuó la misma técnica operatoria y el mismo tiempo para la extracción del producto .

Si existió alguna dificultad en el momento de la extracción, el caso se descartó, lo mismo que si el producto nació con Apgar bajo menor de seis.

Antes de incidir el amnios, se tomaron muestras de líquido amniótico para pruebas de madurez fetal, determinándose lecitina esfingomielina lecitina precipitable y fosfatidil glicerol .

En el momento del nacimiento del producto, se pinzó el cordón y se cortó un tramo de 20 a 25 cms., entre pinzas .

Se tomó sangre de las pacientes, previo a la aplicación de las soluciones, y sangre de arteria y vena del cordón separadamente, adquiriéndose el suero, el cual se mantuvo congelado a -20° C., hasta su procesamiento mediante estudios de radioinmunoensayo, para determinar valores de cortisol tanto en la sangre fetal como en la materna .

R E S U L T A D O S

Los valores de cortisol obtenidos en el plasma materno antes de la administración de medicamentos, son homogéneos, - fluctuando entre 90 y 250 nanogramos por ml., en las ocho - embarazadas estudiadas .

Los resultados en la vena umbilical muestran que existe una elevación muy ostensible del cortisol cuando se ha - administrado previamente hidrocortisona a la madre; esta - elevación es máxima hasta triplicar o cuadruplicar los valores obtenidos en el grupo control cuando son medidos en los productos extraídos una hora después del inicio del estudio (tabla 1) .

En los productos extraídos tres horas después de la - aplicación substancias, los valores de cortisol en la vena umbilical del grupo en estudio (con hidrocortisona) son - del doble de los del grupo control (sin hidrocortisona) - siendo esta relación también del doble con los valores del plasma materno (tabla 2) .

Esta misma relación se observa en los productos extraídos seis horas después de la aplicación de medicamentos - (tabla 3) .

Los valores de cortisol obtenidos en arteria umbilical tienden a ser homogéneos en el grupo en estudio, siendo en conjunto de aproximadamente el doble que en los del grupo control (figura 1) .

La relación entre los valores de cortisol obtenidos en el plasma de las ocho madres estudiadas con los cuatro valores del grupo control (sin hidrocortisona) tanto en vena como en arteria son prácticamente de 1 a 1 con ligera tendencia a ser menores en la vena umbilical y aún más bajos en la arteria umbilical, (tabla 4) , en cambio esta relación se invierte en favor de los cuatro productos cuyas madres recibieron hidrocortisona, llegando a ser esta relación de 3 y 2 a 1 respectivamente en vena y arteria umbilical contra los valores obtenidos en las ocho madres antes de administrarles medicamentos (figura 2) .

C. H. " 2 0 D E N O V " .

CORTISOL EN EL FETO

En los casos en que el producto fue extraído una hora después de la aplicación de hidrocortisona en el grupo estudiado y de solución - glucosada en el grupo control fueron :

T A B L A I

	Sin Hidrocortisona		Con Hidrocortisona	
Madra	Caso 1.-	90 ng/ ml	1.-	137 ng/ml
	Caso 2.-	187 ng/ ml	2.-	150 ng/ml
Arteria Umbilical	Caso 1.-	162 ng/ ml	1.-	287 ng/ml
	Caso 2.-	112 ng/ ml	2.-	437 ng/ml
Vena Umbilical	Caso 1.-	125 ng/ ml	1.-	625 ng/ml
	Caso 2.-	187 ng/ ml	2.-	625 ng/ml

C. H. " 2 0 D E N O V " .

C O R T I S O L E N E L F E T O

En los casos en que el producto fue extraído tres horas después de la aplicación de la hidrocortisona en el grupo y de solución glucosada - en el grupo control fueron :

T A B L A I I

	Sin Hidrocortisona		Con Hidrocortisona	
Madre	Caso 3.-	150 ng/ml	3.-	170 ng/ml
Arteria Umbilical	Caso 3.-	137 ng/ml	3.-	300 ng/ml
Vena Umbilical	Caso 3.-	175 ng/ml	3.-	330 ng/ml

C. H. " 2 0 D E N O V " .

C O R T I S O L E N E L F E T O

En los casos en que el producto fue extraído seis horas después de la -
aplicación de hidrocortisona en el grupo estudiado y de solución glucosa
da en el grupo control fueron :

T A B L A I I I

Sin Hidrocortisona			Con Hidrocortisona	
Madre	Caso 4.-	110 ng/ml	4.-	250 ng/ml
Arteria Umbilical	Caso 4.-	120 ng/ml	4.-	300 ng/ml
Vena Umbilical	Caso 4.-	130 ng/ml	4.-	300 ng/ml

C. H. " 2 0 D E N O V " .

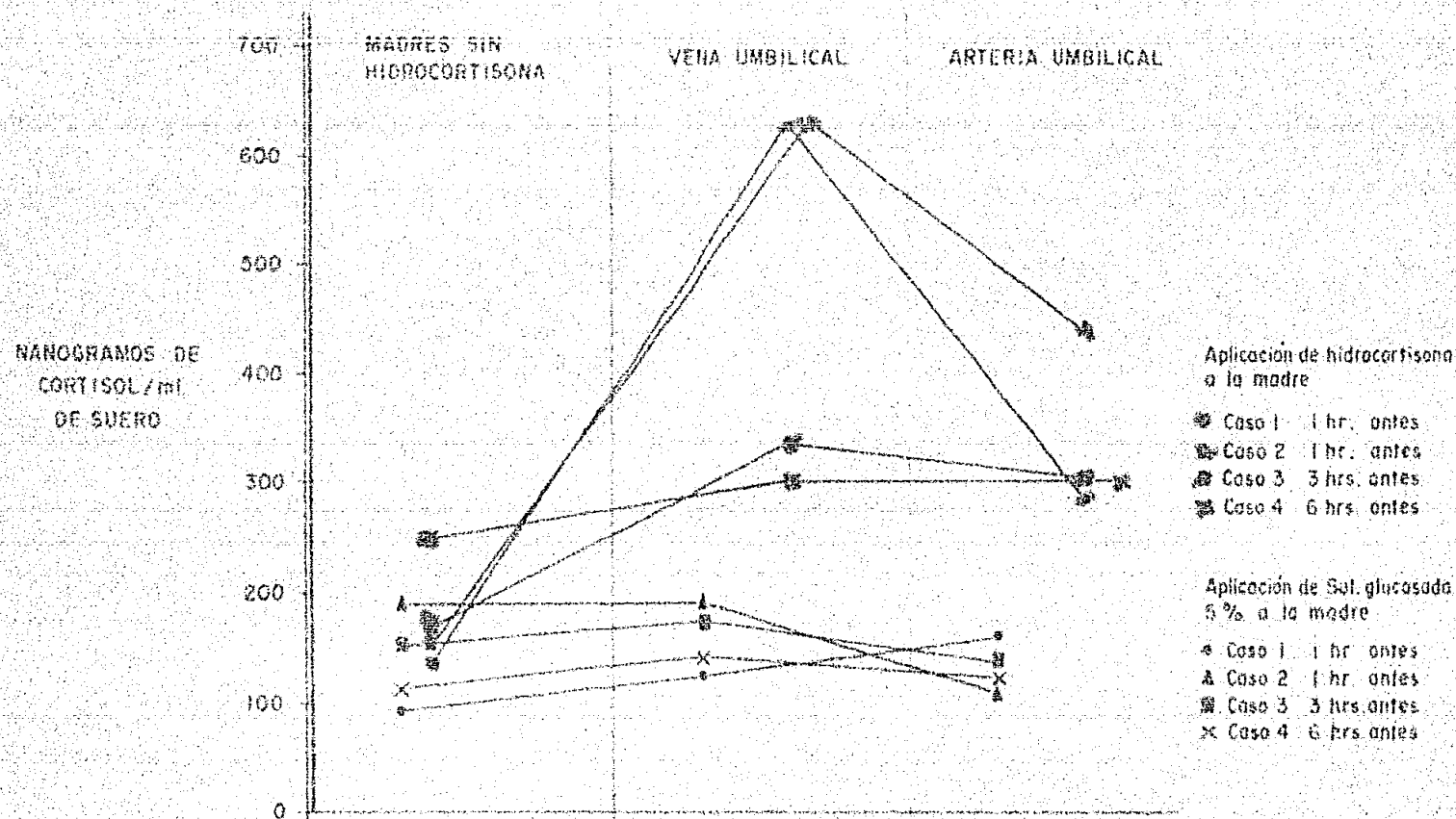
C O R T I S O L E N E L F E T O .

Relación entre la cantidad de cortisol en suero materno sin hidrocortisona
y suero de cordón con y sin hidrocortisona .

T A B L A I V

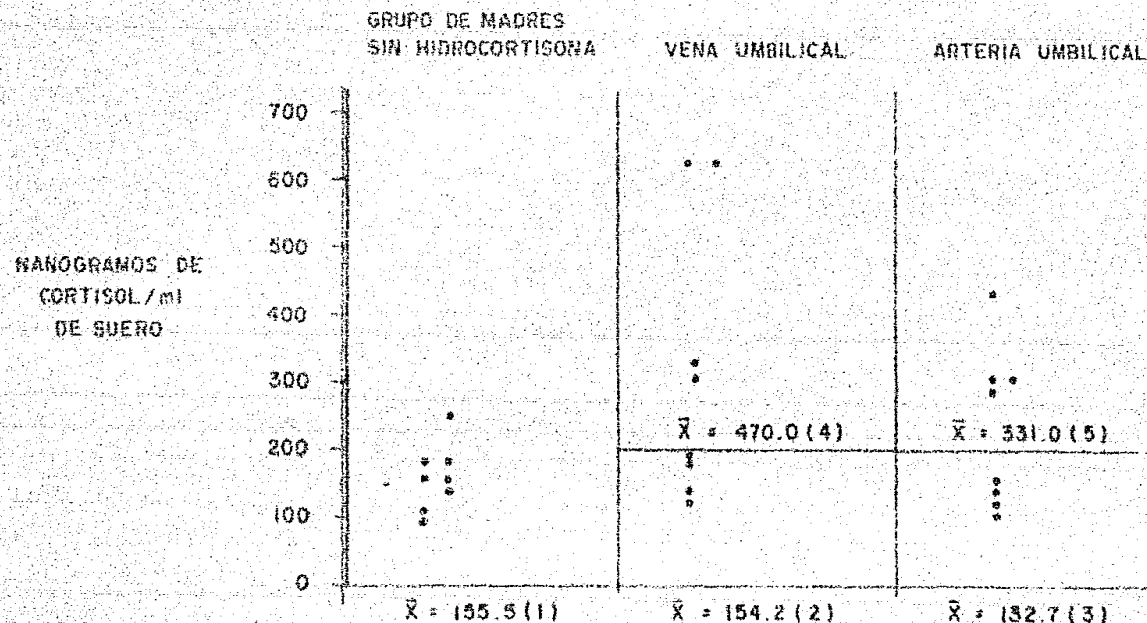
Suero de Sangre Materna	Suero de Sangre Fetal	Relación de Resultados
Sin Hidrocortisona	Sin Hidrocortisona	Madre y Recién Nacidos
$\bar{X} = 155 \text{ ng/ml}$	Vena:	
	$\bar{X} = 154 \text{ ng/ml}$	0.99
	Arteria:	
	$\bar{X} = 132 \text{ ng/ml}$	0.85
	Con Hidrocortisona	
	Vena:	
	$\bar{X} = 470 \text{ ng/ml}$	3.02
	Arteria:	
	$\bar{X} = 331 \text{ ng/ml}$	2.12

VALORES DE CORTISOL EN PLASMA



ISSSTE
CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"

CORTISOL EN EL FETO



Aplicación de hidrocortisona
a la madre 1-3-6 horas en-
tes de la extracción del feto

Aplicación de 250 cc. de solu-
ción glucosada a la madre —
1-3-6 horas antes de la extrac-
ción del feto

Rel. (1) (2) = 0.99

Rel. (1) (3) = 0.85

Rel. (1) (4) = 3.02

Rel. (1) (5) = 2.12

COMENTARIOS

La evidencia clínica de un hecho biológico desencadena casi siempre en nuestro medio que se utilice un procedimiento casi en forma rutinaria, sin mayor preocupación por saber cuales son los fenómenos que le dan base científica .

Investigaciones clínicas hechas en varias partes del mundo, cuyo inicio se debió a un hallazgo circunstancial en investigaciones experimentales, propiciaron que la utilización de corticoides como la betametasona, dexametasona y prednisolona se utilicen con gran frecuencia como método preventivo de la membrana hialina en productos que amenazan nacer antes de alcanzar una maduración adecuada dentro de la madre.

Siendo esta patología (prematuridad) una de las causas más importantes que propician la presencia de S.I.R.I. (membrana hialina) en el recién nacido , con una mortalidad muy elevada en ellos, es lógico que en el servicio de Perinatología del C. H. " 20 de Noviembre "., se hayan desarrollado métodos para disminuir como son, la atención prenatal selecti-

va de la embarazada de alto riesgo, el uso de uteroinhibidores y la utilización de corticoides para desencadenar o acelerar la maduración pulmonar fetal .

El uso de corticoides sin embargo, tiene sus desventajas en los fenómenos colaterales que puede desencadenar cuando se utilizan en grandes dosis y principalmente cuando su uso es por tiempo prolongado.

A este inconveniente se suma el hecho de que cuando existe un problema por el cual el feto tiene que nacer antes de su maduración, su riesgo aumenta entre más tiempo permanezca dentro de la madre; (ruptura de membranas , insuficiencia placentaria, toxemia, diabetes, hemorragias, infecciones, desnutrición, etc.) .

Tomando en cuenta estos inconvenientes y con la evidencia de múltiples autores acerca de la ausencia de fenómenos colaterales en la madre y la no evidencia de daño en el producto cuando se utiliza una sola dosis de hidrocortisona aunque sea elevada para acelerar la maduración pulmonar y con la finalidad de disminuir los riesgos de la utilización prolongada de otros corticoides, se decidió en el

servicio de perinatología utilizar hidrocortisona cuya vida media en el plasma es de 90 minutos y cuya actividad biológica es de 8 a 12 hrs.

La experiencia clínica ha demostrado que con este método de tratamiento no se ha presentado fenómenos indeseables importantes en la madre aun en padecimientos en los que antes su uso era contraindicado como son: la diabetes, la hipertensión, etc., y en los productos de estas madres no se han evidenciado cambios sustanciales que la contraindiquen, seguramente por sus características farmacológicas, ya que se transforma en cortisol (corticoide más abundante en la economía) y es eliminado rápidamente.

El éxito obtenido y demostrado hasta ahora clínicamente al utilizar la hidrocortisona nos ha llevado a tratar de saber más acerca de los mecanismos íntimos por los que ésta maduración se logra.

La experiencia de Farrel con el uso de hidrocortisona para inducir in vitro la formación de fosfocolintransferasa demuestra que este efecto es inmediato y el hecho de que la acetilina formada a través de este mecanismo enzimático pasa

muy rápidamente al alveolo pulmonar nos explican porque es -
útil cuando la utilizamos tan solo unas horas antes del parto .

Por otro lado, se ha demostrado que cuando existen -
factores de stress fetal (membranas rotas, toxemia) la ma
duración pulmonar se acelera y este hallazgo coincide con -
valores altos de cortisol en el plasma fetal .

La duda planteada al iniciar este estudio acerca de -
cómo es que la hidrocortisona administrada a la madre pueda
inducir maduración pulmonar fetal tiene su respuesta en los
resultados obtenidos, ya que si bien, no se midió hidrocortisona en los casos reportados, tenemos evidencia de que --
después de una hora de la administración de hidrocortisona,
existe una elevación muy marcada del cortisol plasmático ma
terno .

El cortisol , formado a partir de hidrocortisona en -
la madre y/o en la placenta, pasa a través de la vena umbilical al feto en gran cantidad en la primera hora después -
de administrado a la madre .

Al diluirse el cortisol en la sangre fetal hace que -

sus valores estén disminuidos en la arteria umbilical .

En los productos extraídos tres horas después de haber aplicado hidrocortisona a la madre , los valores de cortisol tienden a disminuir en la vena y al parecer estos valores se conservan en los que se extrajeron a las seis horas, lo --- cual aunado al hecho de que los valores de arteria son prácticamente iguales a los de la vena, podría interpretarse como una disminución de la producción y/o intercambio materno fetal a través de la placenta .

No se ha demostrado aun si el cortisol actúa directamente o a través de sus metabolitos o por desencadenamiento de otros fenómenos como la gluconeogénesis, formación de catecolaminas, etc., para inducir o acelerar la producción de lecitina precipitable, pero pensamos que al relacionar nuestros hallazgos (que no podemos reportar como conclusiones, porque no tienen la validez estadística de un grupo más --- grande de casos) con los reportados previamente por otros autores en estudios in vitro y con animales, constituyen -- una evidencia digna de tomarse en cuenta para basar en hechos más sólidos nuestra experiencia hasta ahora solo clínica de los beneficios que podemos reportar a un gran número de productos que tengan que nacer antes de completar su

maduración , induciéndola o propiciándola con la administración de la hidrocortisona a la madre en un tiempo muy corto antes de su nacimiento .

R E S U M E N

Se estudiaron ocho embarazadas a las que se les practicó cesárea iterativa entre 37 y 40 semanas de gestación, a las que se les midió cortisol plasmático en ayunas y luego se dividieron por azar en dos grupos .

1 grupo en estudio con administración de 1 g. de succinato de hidrocortisona I.V. en 250 ml., de solución glucosada al 5 % en 15 minutos.

2 grupo control con administración de 250 cc de sol. glucosada al 5 % por vía I.V. en 15 minutos .

Se practicó cesárea a 4 embarazadas a 1 hora, a 2 embarazadas en 3 horas y a 2 embarazadas en 6 horas después de la administración de medicamentos y se tomó sangre de cordón (arteria y vena) umbilical al nacimiento.

Se midió cortisol en todos los productos y luego fueron analizados los resultados por grupo observándose:

1.- Valores ostensiblemente parecidos de cortisol en el plasma materno y plasma de vena y arteria umbilicales - en los casos en que no se administró hidrocortisona .

2.- Cortisol en vena umbilical con valores del triple o cuádruple en los productos del grupo con hidrocortisona administrada a la madre y en arteria valores del doble en relación con los resultados del grupo control en la primera hora después de administrado los medicamentos.

3.- Tendencia a estabilizar los valores de cortisol en plasma de vena y arteria umbilicales del grupo en estudio en niveles del doble en relación con los del grupo control, a las 3 y 6 horas de administrado los medicamentos .

BIBLIOGRAFIA .

1. Avery, M.E. y Mead, J.:
Surface properties in relation to atelectasis and hyaline
membrane disease .
Amer. J. Dis. Child., 97:517, 1959 .
2. Brumley, G.W., Hodson, W.A. and Avery , M.E.:
Lung phospholipid and surface tension correlations in -
infants with and without hyaline membrane disease and in
adults.
Pediatrics, 40: 13, 1967 .
3. Clements, J.A., Hustead, R.F., Johnson, R.P. y cols.:
Pulmonary surface tension and alveolar stability.
J. Appl. Physiol. 16:444. 1961 .
4. Farrel, P.M.:
Induction of choline phosphotransferase and lecithin -
synthesis in the fetal lung by corticosteroids.
Science, 179: 298, 1973 .
5. Gluck, L.:
Desarrollo bioquímico de los pulmones: Aspectos clíni-
cos del desarrollo de agente tensioactivo, Síndrome de
insuficiencia respiratoria y valoración intrauterina de
la madurez pulmonar .
Clin. Obstet. y Ginec. Biología Perinatal pág. 710: -
Sept., 1971 Ed. Interamericana.
6. Gluck, L., Kulovich, M.V., Eidelman A. I. y cols.:
The biochemical development of surface activity in -
mammalian lung IV. Pulmonary lecithin synthesis in the
human fetus and new born and the etiology of the -
idiopathic respiratory syndrome.
Pediat. Res. 6: 81, 1972 .

7. Gluck, L., Motoyama E.K., Smits, H.L. y cols.:
The biochemical development of surface activity in
mammalian lung I. The surface-active phospholipids;
the separation and distribution of surface-active
lecithin in the lung of the developing rabbit fetus.
Pediat. Res., 1: 237, 1967 .
8. Gluck, L. Shriber M. y Kulovick , M. V.:
The biochemical development of surface activity in
mammalian lung.-
II The biosynthesis of phospholipids in the lung of
developing rabbit fetus and newborn.
Pediat. Res., 1:247, 1967 .
9. Karcjmer , K.S.: Shor, P.V.: Guevara R.G.:
El Suficiencia fetal agudo y los medicamentos uteroinj
bidores.
Ginec. Obstet. Mex. 33: 43, 1973 .
10. Kikkawa , Y., Kaibara, M., Motoyama, E.K. , Orzalesi,
M.M. and Cook, C.D.
Morphological development of the fetal rabbit lung and
its acceleration with cortisol .
Amer. J. Pathol. 64:423, 1971 .
11. Kikkawa , Y., Motoyama . E.K. Gluck, L.:
Study of the lung of fetal and newborn rabbit .
Amer. J. Pathol. 52:177, 1968 .
12. Klaus , M. H., Clements. J. A. and Havel , R. J.:
Composition of surface-active material isolated from
beef lung.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 47:1858, 1961 .
13. Liggins., G.C.:
Premature delivery of foetal lamb infused with
glucocorticoids.
J. Endocrinol. 45: 515. 1969 .
14. Liggins, G.C., Howie, R. N.:
A controlled trial of antepartum glucocorticoid.
Treatment for prevention of the respiratory distress
syndrome in premature infants.
Pediatrics. 50: 515, 1972 .

15. Lowenberg, F. E. : Rangel, C. Chavarría, B. A.: Tomnasi N. E. y Vargas , G. C.:
Mortalidad Perinatal en el C. H. " 20 de Noviembre " -
I. S. S. S. T. E.
Ginec. Obstet. Mex. 34: 93, 1973.

16. Lowenberg, F. E. : Tomnasi, N. E.: Ahued, A. R.: Pezzoti M.A. Rodríguez , T. L.: Vargas, G. C. :
Inducción de la Maduración Pulmonar Fetal.

17. Motoyama, E. K. , Orzalesi , M.M., Kikkawa, Y., Kaibara, M., Wu, B., Zigas, C. J. and Cook , C. D.:
Effect of cortisol on the maturation of fetal rabbit lung.
Pediatrics. 48: 547, 1971 .

18. Murphy, B.E.P.:
Cortisol and cortisone levels in the cord blood at delivery of infants with and without the respiratory distress syndrome .
Am. J. Obstet. Gynecol. 119: 1112, 1974 .

19. O.M.S.:
Prevención de la mortalidad y morbilidad perinatales .
Informes técnicos 457, Ginebra: Suiza, 1970 .

20. Pattle, R. E. :
Properties , function and origin of the alveolar lining layer. Nature. 175: 1125, 1955.

21. Poseiro , J.J.: Guevara R. G. : Magaña, J.M. y Caldeiro, B.R.:
Acción de la Orciprenalina (alupent) sobre la contractilidad del útero humano grávido y el sistema cardiovascular materno y la frecuencia cardíaca fetal.
Arch. Gynec. Obstet. Ur. 23: 99, 1968,

22. Reynolds , E. O. R.: Orzalesi , M.M., Motoyama, E. K. Craig, J. M. and Cook, C. D. :
Surface properties of saline extracts from lungs of newborn; infante .
Acta paediat. Scand. 54:511. 1965 .

23. Scarpelli, E. M.:
The lung, tracheal fluid, and lipid metabolism of the fetus.
Pediatrics. 40: 951, 1967 .
24. Reynolds, E.O.R.: Robertson, N. R. C. y Wigglesworth, J. S. :
Hyaline membrane disease, respiratory distress, and surfactant deficiency.
Pediatrics. 42: 758, 1968 .
25. Vargas, G. C.: Lowenberg, F. E.:
Consideraciones, prevención y manejo del parto prematuro.
Ginec. Obstet. Mex. 30: 225, I, 1975.
26. Vargas, G. C.; Macedo, J. Ahued. A. R.: Lowenberg, F. E.
Terbutalina , un nuevo útero inhibidor.
Ginec. Obstet. Mex. 214: 75, 1974 .