

11217
285



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

EFECTO DE LA ADMINISTRACION DE GLUCOCORTICOIDES
EN EL EMBARAZO SOBRE EL PESO DEL RECIEN NACIDO

Tesis de Postgrado

Que para obtener el título de

GINECO - OBSTETRA

Presenta el

DR. MARIO VILLALBA MANGIATERRA

HOSPITAL DE GINECO - OBSTETRICIA
CENTRO MEDICO NACIONAL, I.M.S.S.

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



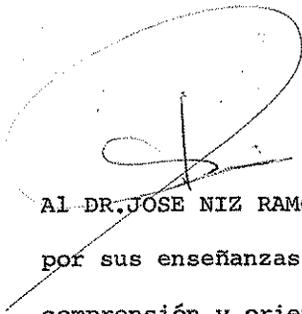
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

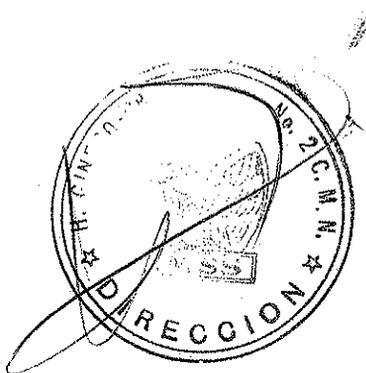
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

AGRADECIMIENTOS:



AL DR. JOSE NIZ RAMOS
por sus enseñanzas,
comprensión y orientación.



A mis padres:

ESTEBAN VILLALBA

ADELA MANGIATERRA

Con profunda admiración y gratitud.

A mi esposa:

MARIA TERESA

Con amor, por su abnegación y ayuda
durante mis años de Residencia.

A mi hijo:

MARIO RODRIGO

Con ternura, razón de
mi superación constante.

A mis hermanos:

Con cariño.

I N D I C E

| | |
|-------------------------|----|
| INTRODUCCION..... | 1 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 8 |
| RESULTADOS..... | 11 |
| COMENTARIO..... | 15 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 19 |

I N T R O D U C C I O N :

Entre las múltiples variables que influyen en el crecimiento fetal normal se encuentran: la capacidad metabólica de la madre, el flujo sanguíneo intervélloso, la transferencia placentaria, el flujo fetal-umbilical y la capacidad metabólica del feto mismo.

Teniendo en cuenta la velocidad de crecimiento fetal normal, se pueden observar cuatro periodos (Gráfica 1) (11).

1. PERIODO DE CRECIMIENTO LENTO: Comprende hasta la 15-16 semana de gestación, en que el incremento del peso fetal es de 10 g. por semana en promedio.

2. PERIODO DE CRECIMIENTO ACELERADO: Que va desde la 16 hasta la 27 semana de embarazo y el incremento de peso fetal es de 85 g. por semana.

3. PERIODO DE CRECIMIENTO MAXIMO: Que abarca de la 27 a la 37-38 semanas y en que la ganancia de peso fetal es de 200 g.

4. PERIODO DE DESCELERACION: Comprende de la semana 38 a la 42, de embarazo y el incremento de peso fetal es de 70 g. por semana.

Cualquier alteración en algunas de las variables que influyen en el crecimiento fetal normal citado al principio nos puede dar por resultado un retardo del crecimiento.

Existen diversos criterios para definir y clasificar el retardo del crecimiento fetal.

Así, Lubchenco y Bataglia definen a los niños con retardo del crecimiento a los que se encuentran a nivel o por debajo de la décima percentil de la gráfica de Lubchenco, en que se compara edad gestacional y peso del recién nacido.

Uscher y McLean definen a los niños como pequeño para la edad gestacional, a los que se encuentran dos desvios standar por debajo de la media.

Gruenwald reconoce a los niños con retardo, a los que se encuentran en la percentil tres a nivel del mar.

Entre los factores que afectan el crecimiento fetal, se citan:

Factores Generales.- Raza, altitud.

Socioeconómicos.- En personas de escasos recursos se observan con mayor frecuencia el problema.

Maternos.- Las mujeres pequeñas en general tienen hijos pequeños, a mayor paridad mayor probabilidad de retardo del crecimiento. Así, como otro dato importante es el intervalo entre embarazos, cuando éste es menor de seis meses y más aún de tres meses, la posibilidad de que nazca un niño con retardo del crecimiento es mucho mayor. También se ha mencionado la edad materna, sobre todo en los extremos de la vida reproductora, es decir la adolescente y la añosa.

Nutricional.- En poblaciones hiponutridas como en la India (22) y en Guatemala (23) se ha indicado que el peso y el desarrollo del recién nacido están muy influenciados por la nutrición materna y la ganancia de peso materno durante el embarazo.

Patología Materna.- La disminución del flujo uterino, que es dado por la enfermedad hipertensiva aguda y crónica, asociado al embarazo, lupus eritematoso sistémico, diabetes clase D en adelante y nefropatías, entre otras. Infecciones crónicas, como la tuberculosis pulmonar, listeriosis, etc. Cardiopatías, sobre todo cianógenas y lo de bajo gasto (es

tenosis mitral apretada).

Drogas.- Como la nicotina, ethanol, warfarin, corticoides.

Entre los factores fetales que afectan el crecimiento intrauterino, se encuentran:

Enanismo genético. Infecciones intrauterinas (rubeola, toxoplasmosis, citomegalovirus). Anencefalia y otras malformaciones. Aberraciones cromosómicas (Síndrome de Turner, Síndrome de Down, Síndromes trisómicos). Errores inatos del metabolismo (osteogénesis imperfecta, galactosemia).

Las complicaciones fetales y neonatales - que se citan en el retardo del crecimiento intrauterino son:

Incremento de la morbimortalidad perinatal que es de cuatro a seis veces mayor que los neonatos a término. Asfixia intraparto. Hemorragia pulmonar. Aspiración masiva de meconio. Hipoglicemia. Hipocalcemia. Hipotermia. Hiperviscosidad sanguínea. Que por sí mismas aumentan la mencionada morbimortalidad; y a largo plazo nos dan crecimiento postnatal pobre y dificultad educacional.

Existen reportes en la literatura (1,2,14, 15,16,17) en que los glucocorticoides administrados por tiempo prolongado repercuten en el crecimiento fetal intrauterino.

Así, Reinisch y col. (1) reporta que los hijos de madres tratadas con glucocorticoides por esterilidad, presentaban bajo peso al nacer; y que esto se debía a un efecto directo de los glucocorticoides.

El mismo Reinisch explica la posible forma en que los corticoides afectarían el crecimiento fetal:

1. Rápido paso de estas sustancias a través de la placenta.
2. Que los glucocorticoides dañarían la placenta.
3. Efecto directo de estos medicamentos sobre la madre e indirecta sobre el feto.

Así, también se menciona disminución de la curva de crecimiento y del peso en niños con Síndrome de Cushing y con nefropatías que requirieron terapia con glucocorticoides (4).

Los estudios realizados en ratas (2,8) demuestran claramente que existe una baja significativa de peso en los fetos que están bajo administración de estas drogas, en comparación con los controles; sin embargo, se han usado dosis de 60 a 300 mcg/100 g. de peso diariamente, que calculado a una mujer de 60 kg. equivaldrían de 36 a 180 mg. diarios. Con la dosis primeramente citada no sólo observaron retardo del crecimiento, sino muerte en el cien por ciento de los fetos tratados con 300 mcg/100 g. y del dieciseis por ciento de los tratados con 60 mcg/100 g. de peso corporal.

Elders y col. (5,20) reporta que los glucocorticoides disminuyen la secreción de somatomedina sérica probablemente debido al catabolismo que produce y que afectaría a las células productoras de somatomedina. Esta substancia es un polipéptido que se encuentra en el suero y es considerado esencial para el crecimiento normal del esqueleto y la actividad metabólica de las células cartilagosas (20).

Los glucocorticoides son usados en diversas patologías asociadas al embarazo, con estos medicamen

tos las condiciones maternas mejoran y el pronóstico del embarazo ha cambiado. Debido al alto índice de morbimortalidad que representa el retardo del crecimiento intrauterino, se propuso realizar éste estudio, con el objeto de observar la probable influencia de los glucocorticoides sobre el peso del recién nacido.

MATERIAL Y METODOS:

De las pacientes atendidas en el Servicio de Perinatología del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.2 del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social de 1971 a 1981, se seleccionaron los expedientes de las pacientes que tenían algunas patologías susceptibles de recibir terapia con glucocorticoides.

Se encontró un total de ciento cuatro pacientes que por el tipo de patología pudieran haber recibido éste tipo de medicamento, eliminando los nacidos muertos, así como los malformados; se clasificaron primeramente en padecimientos que por sí mismos producían daño vascular, encontrándose sesenta y dos en este grupo, de los cuales cincuenta y ocho recibieron corticoides y cinco no. Los padecimientos encontrados son: Lupus Eritematoso Sistémico (L.E.S.) cincuenta y dos que recibieron corticoides y tres sin corticoides; Enfermedad de Takayasu (E.T.) tres con glucocorticoides y dos sin administración de éste medicamento; Artritis Reumatoide (A.R.) dos casos que recibieron ésta terapéutica.

Otro grupo clasificado con patología en que no se ha demostrado daño vascular, constituido por dieciocho casos de Purpura Trombocitopénica Autoinmune (P.T.A.) con administración de corticoides y dieciseis sin ellos. Dos casos de Síndrome de Cushing (S.C.) Dos de Síndrome de Vogt-Koyanagy-Harata (V.K.H.); y una de cada una de las siguientes enfermedades: Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (H.P.N.). Hipoplasia Medular (H.M.). Anemia Hemolítica Autoinmune (A.H.A.) e Insuficiencia Suprarrenal (I.S.). Todos estos últimos recibieron terapia con glucocorticoides.

Al grupo con daño vascular y con administración de glucocorticoides se le denominó L.E.S. por ser ésta la patología predominante; al grupo sin daño vascular y con glucocorticoides se le asignó P.T.A. con gluc. por la misma razón anterior y el grupo sin daño vascular y sin tratamiento con corticoides se denominó P.T.A. sin gluc.; y por último un cuarto grupo de treinta pacientes sanas con embarazo de término, manejo similar y de la misma época; se les calificó como normales.

Las pacientes del grupo de L.E.S. fueron cuarenta y una de término y dieciseis de pretérmino. Los del grupo de P.T.A. con glucocorticoides fueron diecinueve de término y siete de pretérmino. Los de P.T.A. sin glucocorticoides fueron dieciseis (todos de término).

Se recabaron de la revisión de los expedientes los datos siguientes: edad materna, talla, ganancia de peso materno durante el embarazo, edad gestacional en semana, ubicación de la relación de peso y edad gestacional en la gráfica de Lubchenco, dosis de glucocorticoides de la semana veinte en adelante en los casos en que se administró.

La comparación de los parámetros anteriores comunes a los cuatro grupos, se llevó a cabo mediante un análisis de variancia en un sentido; excluyendo los casos en que hubo una resolución del embarazo pretérmino. En los datos en que hubo conclusión de que los grupos eran diferentes se llevó a cabo un análisis de X^2 entre los diferentes grupos. Así mismo, se hizo una correlación lineal entre la dosis total de glucocorticoides y los percentiles de peso.

RESULTADOS:

Se compararon los grupos de L.E.S., P.T.A. con glucocorticoides, P.T.A. sin glucocorticoides y normales, en cuanto a edad de las pacientes, talla materna, ganancia de peso durante el embarazo, edad de la gestación a la resolución de la misma, peso del recién nacido y porcentila en que se colocaron en la gráfica de Lubchenco por medio del análisis de variancia.

La edad, talla, ganancia de peso y la edad del embarazo fueron semejantes en todos los grupos; dado que el valor de 'F' a una significancia de 0.01 fue menor en estos parámetros, que la observada por los grados de libertad en la tabla de distribución de la 'F' (Cuadros I, II, III y IV); la semejanza fue más significativa en la talla, ya que el valor de 'F' de 0.05 y la observada de 0.04

El peso del recién nacido y la porcentila fueron diferentes, valorado por la 'F' que fue mayor que la consultada en la tabla por los grados de libertad (Cuadro V y VI).

Estos dos últimos parámetros en el análisis de χ^2 entre los diferentes grupos, sólo fue estadísticamente significativo tanto el peso como la porcentila entre L.E.S. y el normal, con un valor de 14.7 y una 'P' menor de 0.01

De los cuarenta y un productos de término del grupo de L.E.S., trece estuvieron a nivel o por debajo de la décima percentil (31.7%) y en los casos de P.T.A. con glucocorticoides sólo dos de diecinueve (10.5%) estuvieron a nivel o por debajo del percentil 10. La administración de glucocorticoides en el grupo de P.T.A. fue con una media de 2356.32 D.S. 926.46 mg. y el de L.E.S. una media de 1230.18 D.S. 613.74 mg. de prednisona (Gráfica 2).

En cuanto a los productos de pretérmino, que se observan en la gráfica tres, se notó que cinco (31.3%) de los dieciseis productos de L.E.S. estuvieron a nivel o por debajo de la percentil 10; y ninguno de los siete en el grupo de P.T.A. La media de prednisona administrada a éste último grupo fue de 4395.71 D.S. 2285.43 mg.; y para el de L.E.S. 1826.69 D.S. 1705.83 mg.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la distribución porcentual de la dosis de glucocorticoides, incluidos los de término y pre-término, en los grupos de L.E.S. y P.T.A. se observó que en los primeros, ochenta y dos por ciento recibieron dosis que varió de 385 a 1,955 mg. y el dieciocho por ciento restantes con 2,741 mg. ó más. En cambio en el grupo de P.T.A. el sesenta y dos por ciento recibieron dosis de 2,741 mg. ó más, treinta y un por ciento de 1,171 a 1,955 mg. y siete por ciento entre 385 a 1,170 mg.; el análisis de χ^2 dió una diferencia estadísticamente significativa a una 'P' menor de 0.01. (Cuadro VII).

La relación de dosis de glucocorticoides con percentila de peso al nacimiento en todos los embarazos de L.E.S. y P.T.A. (Gráfica 4) se notó que existió una relación lineal creciente entre percentila y dosis de corticoides en los casos de P.T.A. con una $r=0.37$ y en los casos de L.E.S se encontró correlación lineal decreciente con una $r=0.14$

En los embarazos de término (Gráfica 5) la relación lineal fue creciente en ambos grupos con $r=0.37$ para los productos con P.T.A y de 0.14 para los

de L.E.S.

La correlación lineal en los prematuros fue altamente creciente en los casos de P.T.A. ($r=0.66$) y en los casos de L.E.S. fue ligeramente creciente ($r=0.39$).

COMENTARIO:

De los parámetros tomados para calificar a un infante de pequeño para edad gestacional (P.E.G.) o con retardo del crecimiento intrauterino, el más seguro es el peso, puesto que la talla y el perímetro cefálico tienen una gran variedad de influencias, sobre todo la talla, por lo que respecta a la herencia de la familia; el perímetro cefálico, la talla y la relación talla-peso son útiles para clasificar el crecimiento armónico y disarmónico, lo que habla de un retardo del crecimiento muy marcado, que casi siempre trae como resultado una muerte neonatal.

Debido a que muchas de nuestras pacientes desarrollaron la enfermedad susceptible de terapia con corticoides después del primer trimestre de la gestación y que la recibieron a partir de entonces, tomamos la cantidad del medicamento administrado de la semana veinte a la resolución del embarazo, ya que el crecimiento máximo de peso fetal abarca de la semana 27 a la 37-38, en caso de que los glucocorticoides tuvieron efecto sobre el peso del recién nacido, --

éste período de crecimiento sería el más afectado.

El número importante de variables que influyen en el crecimiento y peso del feto, nos obligó a comparar algunos parámetros entre los diferentes grupos; datos que se han tomado como factores contribuyentes en la valoración del retardo del crecimiento intrauterino.

Estos parámetros fueron semejantes en nuestros cuatro grupos, por lo que éste tipo de factores no tuvieron nada que ver con la diferencia de peso del recién nacido y la ubicación del mismo en la gráfica de Lubchenco. Sin embargo, no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de L.E.S. y P.T.A. con terapia esteroídea; pero sí - el primer grupo mencionado con el grupo normal; dado que el L.E.S. es una enfermedad autoinmune que afecta el árbol vascular, siendo el órgano más afectado el riñón y es un hecho que cuando existe actividad lúpica sistémica o renal durante el embarazo, la frecuencia del retardo del crecimiento es mucho mayor en estos casos (26).



Aunque no fue estadísticamente significativa la ubicación de los productos de término o pretérmino que sus madres tuvieron L.E.S., en la gráfica de Lubchenco sí fue notorio que el 31.7% de los de término y 31.3% de pretérmino estuvieron colocados a nivel o por debajo de la porcentil 10. En comparación con solamente dos casos (10.5%) de los de término en el grupo de P.T.A., que sin embargo, recibieron más dosis de esteroides que los de L.E.S. (P menor de 0.01); por lo que concluimos que los glucocorticoides aún a dosis alta no afectaron el peso de los recién nacidos de las pacientes manejadas por nosotros. Aún más, no existió una relación lineal significativa de la dosis de glucocorticoides con la porcentila de peso al nacimiento, aunque en los casos de los prematuros con P.T.A. fue altamente creciente, pero el número de casos no lo hace significativo.

Por lo anterior, nosotros podemos concluir que los glucocorticoides no dan retardo del crecimiento intrauterino y que estos resultados están en contra de lo publicado en la literatura y que es más bien la

enfermedad con daño vascular la que ocasiona éste problema.

Este análisis era necesario realizarlo, por que antes del tratamiento de L.E.S. y embarazo con glucocorticoides la morbimortalidad materno-fetal era muy grande, y con los esteroides a dosis bajas la mortalidad materna prácticamente ha desaparecido y la mortalidad perinatal se ha mejorado; sin embargo, como ya fue mencionado antes, la actividad lúpica tanto sistémica como renal durante el embarazo, se asocia con los más pobres resultados perinatales, por lo que es necesario dar una dosis mayor de esteroides a las pacientes con L.E.S. que se embaracen, evitando así la actividad lúpica durante la gestación. Pero los datos en la literatura sobre el efecto del retardo del crecimiento intrauterino por el uso prolongado y alto de corticoides durante el embarazo nos detenía en tomar acciones en éste sentido; ahora pensamos que no existe duda del efecto benéfico en éste tipo de pacientes pues disminuyen los riesgos materno-fetales al evitar la actividad lúpica y no ocasionamos daño al producto.

CUADRO I

COMPARACION DE LOS GRUPOS

| | EDAD MATERNA (años) | P.T.A. con glc. | P.T.A. sin gluc. | NORMALES |
|--------|------------------------|-----------------|------------------|----------|
| L.E.S. | | | | |
| MEDIA | 26.14 | 26.3 | 26.12 | 26.10 |
| D.S. | 1.15 | 1.15 | 1.17 | 1.13 |

F = 2.06 menor que

GRUPOS IGUALES

F = (0.01, 3, 87) = 4.04

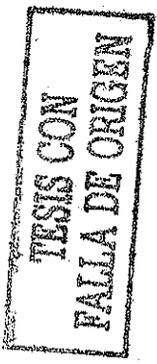
CUADRO II
COMPARACION DE LOS GRUPOS

| | TALLA MATERNA (METROS) | | |
|-----------|-----------------------------|-----------------|-----------------|
| | P.T.A. con glc. | P.T.A. sin glc. | N O R M A L E S |
| L.E.S. | 1.56 | 1.56 | 1.56 |
| M E D I A | 1.55 | 1.56 | 1.56 |
| D.S. | 0.07 | 0.08 | 0.07 |

F = 0.05 menor que

F = (.01 , 3 , 87) = 4.04

GRUPOS IGUALES



CUADRO III
COMPARACION DE LOS GRUPOS
 EDAD DE GESTACION DE TERMINO
 (SEMANAS)

| L.E.S. | P.T.A. con glc. | P.T.A. sin glc. | N O R M A L E S |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| M E D I A | 39.14 | 38.97 | 39.40 |
| D.S. | 1.15 | 1.17 | 1.13 |

F = 3.17 menor que GRUPOS IGUALES
 F = (.01, 3, 86) = 4.04

CUADRO IV
COMPARACION DE LOS GRUPOS

GANANCIA DE PESO EN EL EMBARAZO
 (Kgs.)

| L.E.S. | P.T.A. con glc. | P.T.A. sin glc. | N O R M A L E S |
|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 8.94 | 8.95 | 10.38 | 9.77 |
| 2.97 | 2.82 | 2.66 | 1.81 |
| M E D I A | | | |
| D.S. | | | |

F = 1.42 menor que GRUPOS IGUALES
 F = (.01, 3, 98) = 3.98

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO VI

COMPARACION DE LOS GRUPOS

| | PORCENTAJE DE PESO AL NACIMIENTO | P.T.A. con glc. | P.T.A. sin glc. | N O R M A L E S |
|--------|----------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| L.E.S. | | | | |
| MEDIA | 28.59 | 42.31 | 34.38 | 54.33 |
| D.S. | 22.11 | 25.63 | 16.14 | 24.16 |

F = 9.16 mayor que

F = (.01, 3, 130) = 3.94

GRUPOS DIFERENTES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO VII

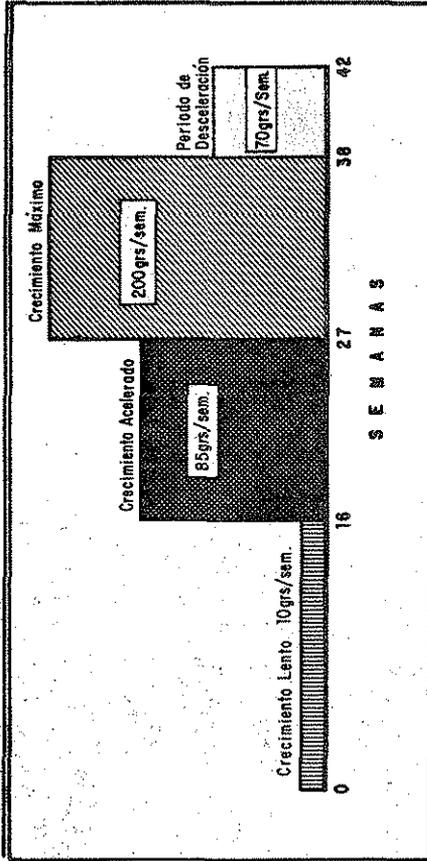
DOSIS DE GLUCOCORTICOIDES EN TODOS LOS EMBARAZOS CON L.E.S. y P.T.A.

| PREDNISONA EN MG. | L.E.S. | P.T.A. | TOTAL |
|----------------------|------------|------------|------------|
| 385-1170 | 23 (41%) | 2 (7%) | 25 (30.5%) |
| 1171-1955 | 23 (41%) | 8 (31%) | 31 (37.8%) |
| 2741 ó más | 10 (18%) | 16 (62%) | 26 (31.7%) |
| | 56 (100 %) | 26 (100 %) | 82 (100 %) |

$\chi^2 = 17.82$ $P < = 0.01$

Gráfica 1

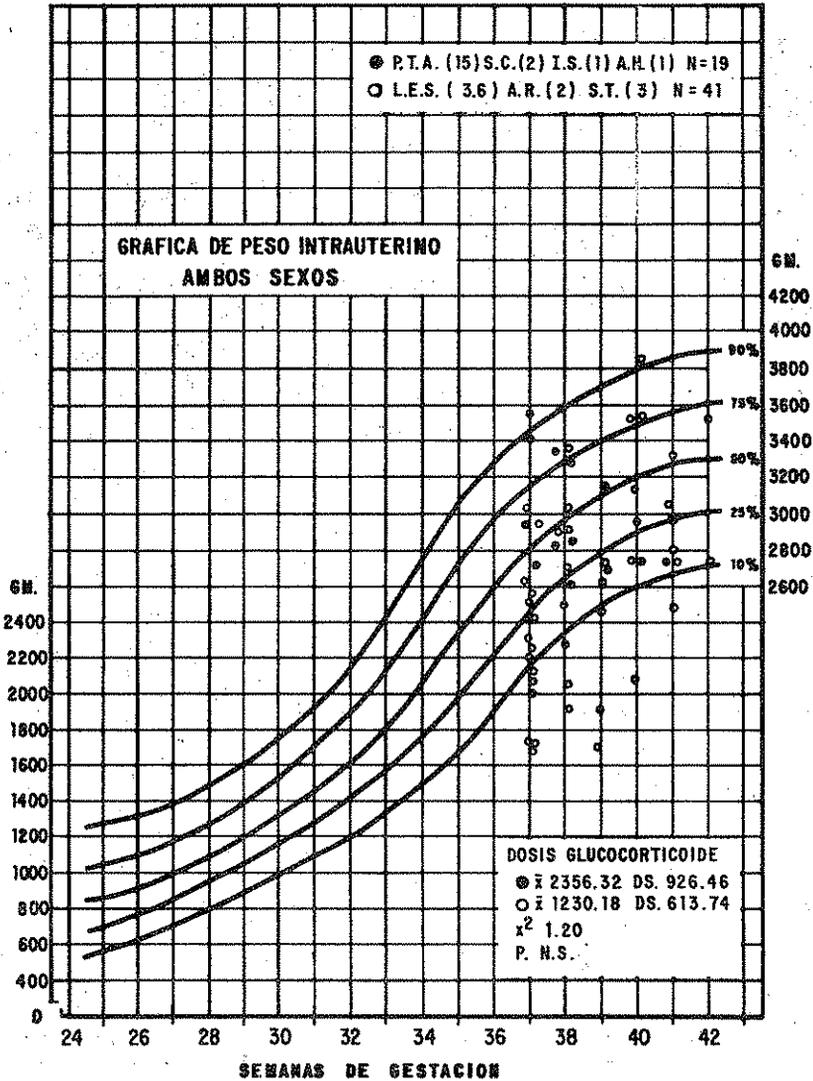
CRECIMIENTO FETAL INTRAUTERINO NORMAL



Scarpelli, E., E. V. Cosmi:
Reviews in Perinatal Medi-
ne, Vol. 4, 1981.

GRAFICA 2

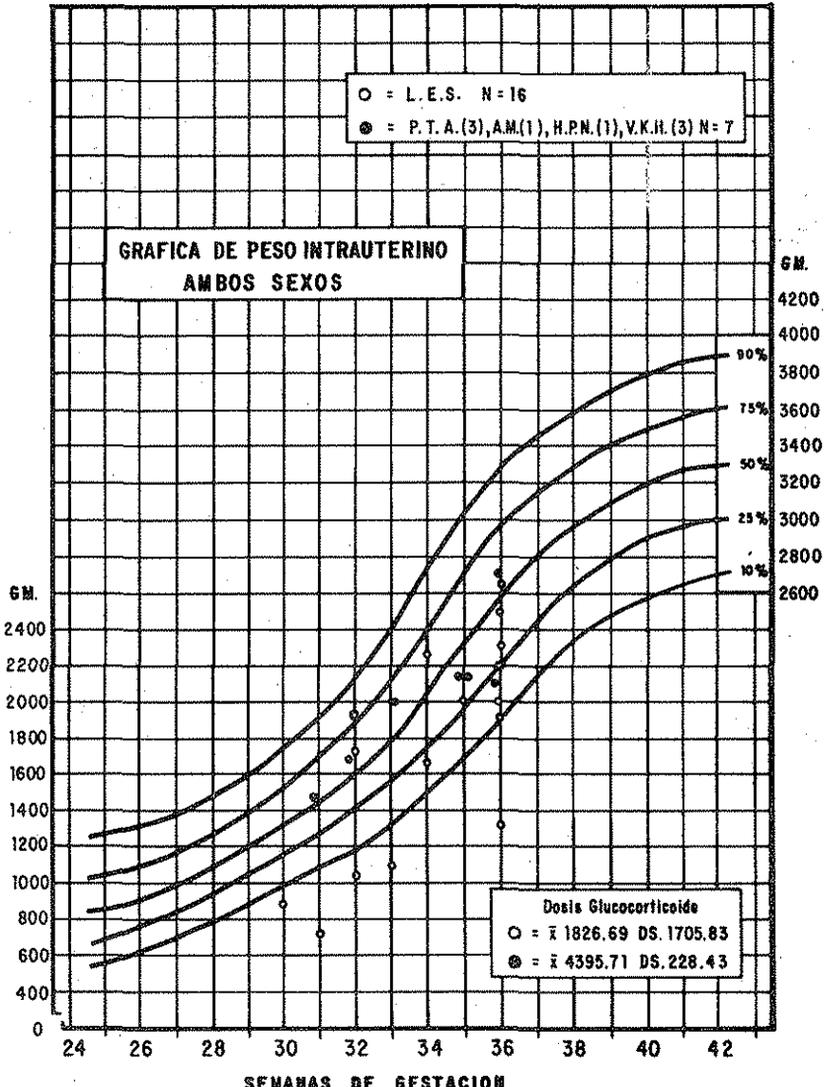
COMPARACION DEL PORCENTIL DE PESO DEL RECIEN NACIDO ENTRE DOS GRUPOS CON GLUCOCORTICOIDES EN EL EMBARAZO DE TERMINO.



PTA: Purpura Trombocitopénica Autoinmune, SC: Síndrome de Cushing IS: Insuficiencia Suprarrenal AH: Anemia Hemolítica LES: Lupus Eritematoso Sistémico AR: Artritis Reumatoide ST: Síndrome de Takayasu.

GRAFICA 3

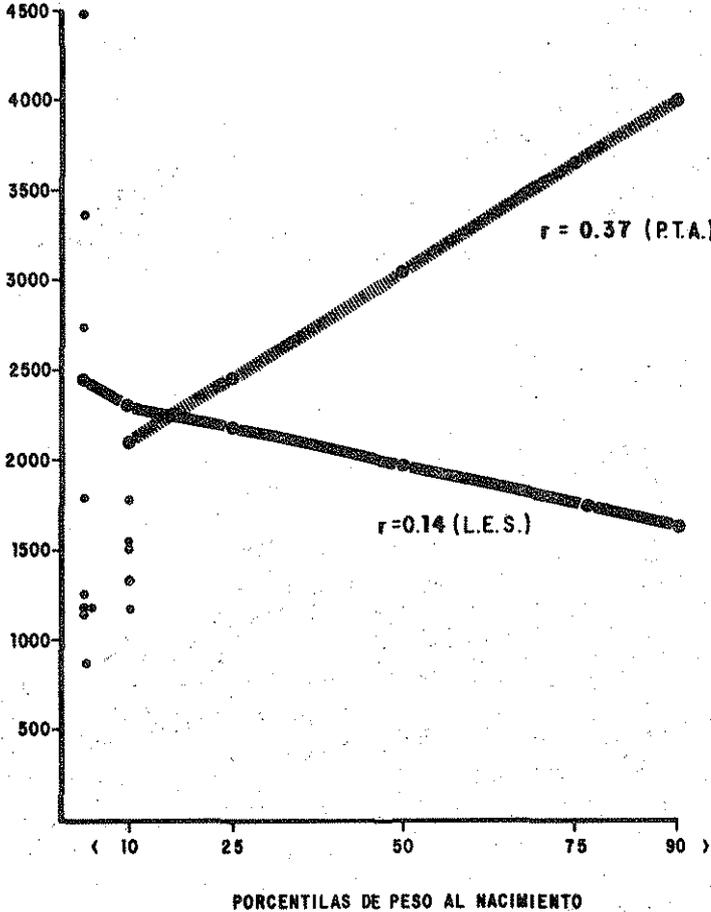
COMPARACION DEL PORCENTIL DE PESO DEL RECIEN NACIDO ENTRE DOS GRUPOS CON GLUCOCORTICOIDES EN PRODUCTOS PREMATUROS.



AM: Aplasia Medular HPN: Hemoglobinuria Paroxística Nocturna
VKH: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harata.

RELACION DOSIS GLUCOCORTICOIDE CON PORCENTILA DE PESO AL NACIMIENTO. TODOS LOS EMBARAZOS.

GLUCOCORTICOIDES
(DE S. 20 AL NACIMIENTO)

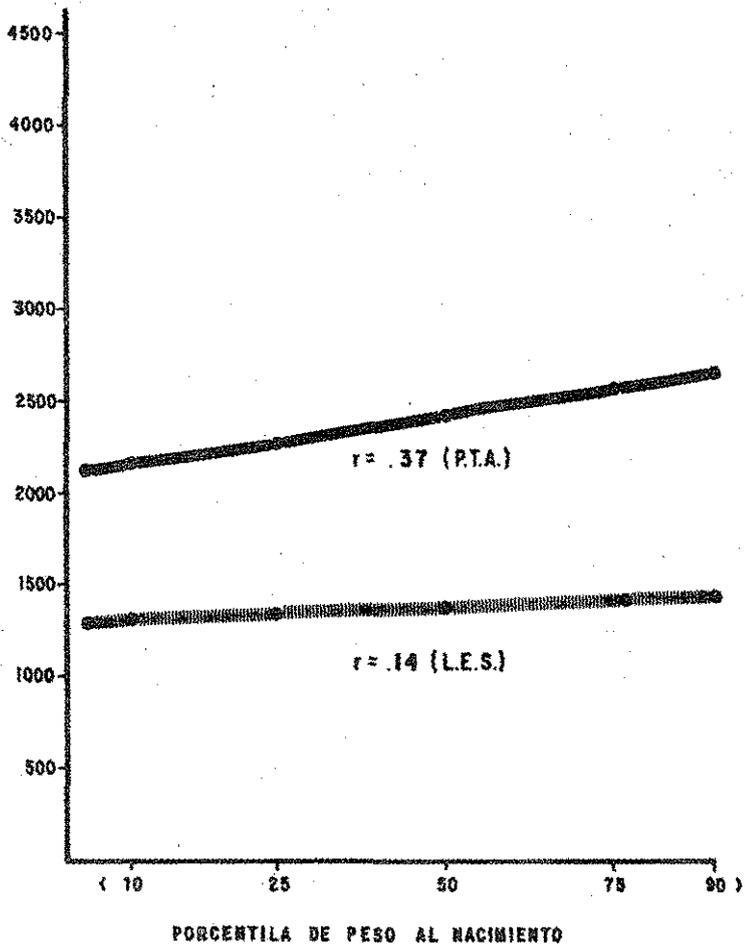


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 5

RELACION DOSIS GLUCOCORTICOIDE CON PORCENTILA DE PESO AL NACIMIENTO. EMB. TERMINO

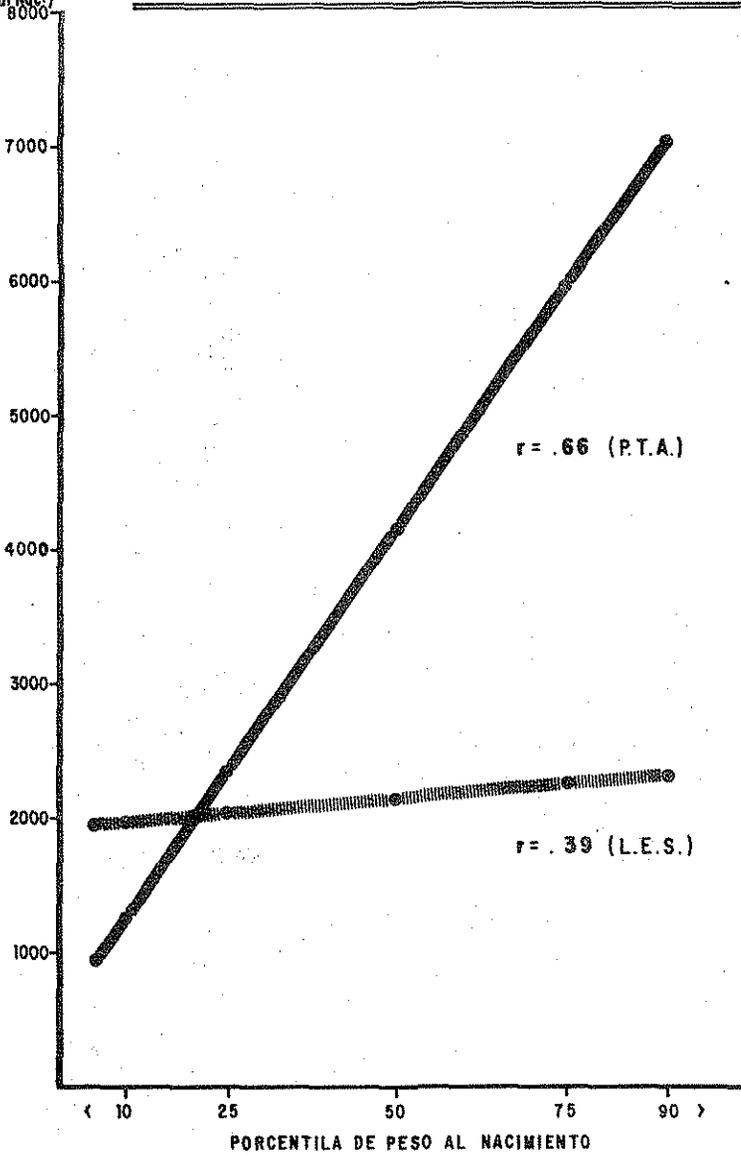
GLUCOCORTICOIDE
(DE S. 20 AL NACIMIENTO)



GRAFICA 6

RELACION DOSIS GLUCOCORTICOIDE CON PORCENTILA DE PESO AL NACIMIENTO. PREMATUROS.

Glucocorticoide
(de S. 20 al Nac.)



B I B L I O G R A F I A

1. Reinisch, J.M.; N.G.Simon; W.G.Karow; R.Gandelman:
PRENATAL EXPOSURE TO PREDNISONE IN HUMANS AND
ANIMALS RETARDS INTRAUTERINE GROWTH.
Science, 202: 436 , 1978.
2. Parves,H.; Ismahan; S.Parvez:
FOETAL GROWTH RETARDATION AND MORTALITY BY CHRONIC
DEXAMETHASONE ADMINISTRATION TO PREGNANT RATS.
J. Endocr., 71: 159-160, 1976.
3. Fitzhardinge, P.M.; A.Eisen; G.Lejtenyi; K.Metra
kos; M.Ramsay:
SEQUELAE OF EARLY STEROID ADMINISTRATION TO THE
NEWBORN INFANT.
Pediatrics 53: 85, 1974.
4. Strickland, L.; L.E.Underwood; S.J.Voina; F.S.
French; J.J.Wyk; C.Hill:
GROWTH RETARDATION IN CUSHING'S SYNDROME.
Amer. J. Dis. Child. , 123: 260, 1972
5. Elders, J.M.; B.S.Wingfield; M.McNatt Loreta;
E.R.Hughes; J.S.Clarke:
GLUCOCORTICOID THERAPY IN CHILDREN.
Amer. J. Dis. Child. 129: 1393, 1975.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

6. Noriega, L.; A. Avilés; O.Alvarez de la Cadena; L.M.Espinoza; F.Chávez, J.Pizzuto:
PREGNANCY IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THROMBOCYTOPENIC
PURPURA
Am. J. Obstet. Gynecol., 133: 439, 1979
7. Bongiovanni, A.M.; A.J.McPadden:
STEROIDS DURING PREGNANCY AND POSSIBLE FETAL CONSEQUENCES
Fert. and Ster. 11: 181, 1960
8. Kerrebijn, K.F.; P.M.De Kroom:
EFFECT ON HEIGHT OF CORTICOSTEROID THERAPY IN ASTHMATIC
CHILDREN
Arch. Dis. Child. 43: 556, 1968
9. Lubchenco, L.D.; C.Hansam; E.Boyd:
INTRAUTERINE GROWTH LENGTH AND HEAD CIRCUMFERENCE AS
ESTIMATED FROM LIVE BIRTHS AT GESTATIONAL AGES FROM TO
42 WEEKS
Pediatrics, 37: 403, 1966
10. Jones, K.L.; G.F.Chernoff:
DRUGS AND CHEMICALS ASSOCIATED WITH INTRAUTERINE GROWTH
DEFICIENCY
J. Repr. Med. 21: 6, 1978

11. Scarpelli, E.M.; E.V.Cosmi:
REVIEWS IN PERINATAL MEDICINE , 4: 80-187,1981
12. Hollingsworth, M.J.:
OBSERVATION ON THE BIRTH-WEIGHT AND SURVIVAL OF
AFRICAN BABIES
Ann. Hum. Genet. 28: 291, 1965
13. Raye, J.R.; et al:
FETAL GROWTH RESTRICTION FOLLOWING MATERNAL
NARCOTIC ADMINISTRATION. NUTRITIONAL DRUG EFFECT?
Pediatr. Res. 9: 279, 1975
14. Johnson, J.W.; et al:
LONG TERM EFFECTS OF BETHAMETHASONE ON FETAL
DEVELOPMENT.
Am. J. Obstet. Gynecol. 141: 15, 1981
15. Epstein, M.F.; et al:
MATERNAL BETHAMETHASONE ON FETAL GROWTH AND
DEVELOPMENT IN THE MONKEY
Am. J. Obstet. Gynecol. 127: 261, 1977.
16. Frak, L.; et al:
EFFECTS OF LOW DOSE PRENATAL CORTICOSTEROID
ADMINISTRATION ON THE PREMATURE RATS.
Biol. Neonate, 36: 1, 1979.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

17. Johnson, J.W.; et al:
GLUCOCORTICOIDS AND THE RHESUS FETAL LUNG
Am. J. Obstet. Gynecol. 130: 905, 1978
18. Gluckman, P.D.; et al:
SOMATOMEDIN IN CORD BLOOD. RELATIONSHIP TO GESTATIONAL
AGE AND BIRTH SIZE
Amer. J. 34: 341, 1976
19. Toeush, H.W., Jr.:
GLUCOCORTICOID PROPHYLAXIS FOR RESPIRATORY DISTRESS
SYNDROME.
Review of potential toxicity 87: 509, 1976
20. Chamberlain, G.; et al:
STERIODS IN THE ASSESMENT OF PRENATAL DEVELOPMENT
Postgrad Med. J. 52: 615, 1976
21. Bard, H.:
DRUGS AND CHEMICALS ASSOCIATED WITH INTRAUTERINE GROWTH
RETARDATION
J. Reprod. Med. 21: 359, 1978
22. Iyenger, L.:
EFFECTS OF DIETARY SUPPLEMENTS LATE IN PREGNANCY ON THE
EXPECTANT MOTHER AND HR. NEWBORNS.
Ind. J. Med. Ress. 55: 85, 1967

23. Habicht, J.P.; C.Yarbrough; A.Lechtig; R.E.Klein:
RELATION OF MATERNAL SUPPLEMENTARY FEADING DURING
PREGNANCY TO BIRTH WEIGHT AND OTHER SOCIOBIOLOGICAL
FACTORS
In Winich M.(ed): Nutrition and fetal development
New York, John Wiley and Lons, 1974, 127.
24. Battaglia, F.C.:
INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION: AN INVITATIONAL SYMPOSIUM
J. Reprod. Med. 21: 360, 1978
25. Bard, H.:
NEONATAL PROBLEMS OF INFANTS WITH INTRAUTERINE GROWTH RE
TARDATION
J. Reprod. Med. , 21: 359, 1978
26. Niz, J.:
LUPUS ERITEMATOSO Y EMBARAZO
Comunicación personal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN