

112424



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

“EFECTO DE LA APLICACIÓN DE BETAMETASONA SOBRE LOS PARÁMETROS DE LA PRUEBA SIN ESTRÉS EN PACIENTES CON ESQUEMA DE MADUREZ PULMONAR FETAL: INTERPRETACIÓN VISUAL.”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO-FETAL

P R E S E N T A:

DR. JOSÉ JORGE DUEÑAS RIAÑO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA

TUTOR:

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS



INPer

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2005

0350651



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

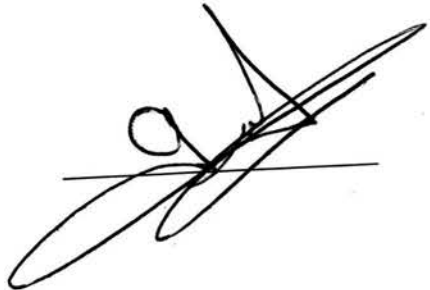
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

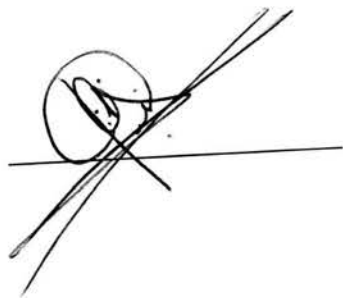
APROBACIÓN DE LA TESIS

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Dr. Mario E. Guzmán Huerta
Profesor Titular. J. N. A. M.



Dra. Sandra Acevedo Gallegos
Coordinadora de Tesis



Dr. Ricardo García Cavazos
Director de Enseñanza.



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

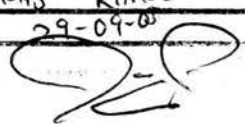


DIRECCION DE ENSEÑANZA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: JOSE JORGE
NUEZAS RIAZO

FECHA: 29-09-05



La vida es un camino solitario, un trayecto que recorreremos desde el canal de parto hasta el ataúd, dos espacios diseñados para un solo cuerpo.

Si bien es indudable que no “tenemos” a nadie y que nadie debería creer que nos “tiene”, en el recorrido descubrí que existen los compañeros de ruta.

Para la terminación de este proyecto he tenido muchos compañeros de ruta, a los cuales les estaré agradecido de corazón durante mi corta o larga vida

Jorge Bucay
Hojas de Ruta

AGRADECIMIENTOS

La impresión final de esta tesis de investigación se debe al esfuerzo de un gran grupo de trabajo. Gracias a:

- Dr. Ricardo Adame Pichardo
- Dr. Mario Rodríguez Bosch
- Dra. Magdalena Enríquez Pérez
- Enfermera Sofía Ramírez Arroyo
- Enfermera Yolanda Ríos García
- Secretaria Alejandra Ocampo Ontiveros
- Secretaria Maria del Carmen Acosta Sandoval
- Compañeros residentes de la especialización en Medicina materno fetal.

Y un especial agradecimiento a mis asesores:

- Dr. Mario E. Guzmán Huerta
- Dra. Sandra Acevedo Gallegos
- Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona.
- Dra. Berenice Velásquez Torres

DEDICATORIA

Esta tesis, que es el reflejo y resultado de 2 años de preparación, la dedico de todo corazón a:

A la vida por ser mi gran guía y maestra

Mis padres Lety y Jorge, por ser siempre quienes me permitieron volar.

Mis hermanas Cata, Ana y Kari, por su apoyo.

Mis sobrinos Luis, Pao y Emilia por iluminarme

Mis maestros, por transmitirme su sabiduría.

Mis compañeros de generación, por todo lo que compartimos.

Mis pacientes, por entregarme toda su confianza.

A mi por demostrarme de lo que soy capaz a pesar de los problemas de la vida

Y al Instituto Nacional de Perinatología, por todo lo que ha significado para mi formación.

ÍNDICE

Antecedentes	1
Planteamiento del problema	10
Preguntas de investigación	11
Hipótesis	12
Objetivos	13
Diseño del estudio	14
Descripción de variables y operacionalización	15
Universo de estudio, unidades de observación, métodos de muestreo y cálculo del tamaño de la muestra	17
Criterios de selección	19
Descripción general del estudio	20
Técnicas y procedimientos	22
Análisis estadístico	24
Aspectos éticos	25
Resultados	26
Discusión	34
Anexos	41
Bibliografía	46

ANTECEDENTES

El nacimiento pretérmino ocurre en un 7 a 10 % de todos los embarazos y es la principal causa de morbilidad y mortalidad fetal. Los neonatos prematuros pueden tener complicaciones como el síndrome de distrés respiratorio, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis, persistencia de conducto arterioso y retinopatía del prematuro.¹

Desde los años setenta se iniciaron estudios en animales (ovejas y conejos) por DeLemos, Kotas y Liggins con la aplicación de corticoesteroides en la etapa prenatal con la finalidad de acelerar la madurez pulmonar, no es sino hasta 1972 cuando Liggins publica la utilidad de la aplicación de la betametasona en humanos mostrando una disminución de la mortalidad neonatal, disminución en la prevalencia de la enfermedad de membrana hialina y la hemorragia intraventricular.²⁻³ A partir de esta fecha el uso de los corticoesteroides se mantuvo con cierto escepticismo hasta 1990 cuando Patricia Crowley realizó un metanálisis de 13 estudios controlados acerca del uso de corticoesteroides prenatalmente en nacimiento pretérmino concluyendo que existe un beneficio claro en la mortalidad neonatal, distrés respiratorio, hemorragia cerebral y enterocolitis necrotizante.⁴ Después de esto el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América emite en 1995 un consenso con recomendaciones sobre el uso de los corticoesteroides de manera antenatal con la finalidad de la maduración fetal en embarazos con riesgo de nacimiento pretérmino, con esto inicia el uso frecuente de estos fármacos en la obstetricia actual.

En cuanto el efecto de los corticoesteroides aplicados prenatalmente sobre las variables biofísicas fetales que evalúan los métodos de vigilancia fetal anteparto no se había descrito nada sino hasta 1992 donde Katz reporta la disminución de los movimientos fetales después de la aplicación de betametasona acompañado por un incremento en los patrones no reactivos de la prueba sin estrés, volviendo a la normalidad los valores después de 24 horas de la última dosis de la betametasona.⁵

La hipótesis del efecto biológico de la betametasona sobre los parámetros de la prueba sin estrés se basa en que la betametasona cruza la placenta (niveles plasmáticos fetales son del 33% de los niveles plasmáticos maternos) y se une a los receptores de los glucocorticoides. Kloet y Mc Donalds refieren la presencia de receptores de glucocorticoides en el cerebro. En ratas y ovejas se localizan en la corteza cerebral, sistema límbico, hipocampo, hipotálamo y núcleos del mesencéfalo (núcleo del rafe, núcleo del tracto solitario y núcleo coeruleus). Jacobs menciona que estos núcleos son parte del centro del sueño, además las neuronas del núcleo coeruleus son importantes en la regulación de la actividad motora durante la fase REM del sueño en el feto y en el neonato. Kloet menciona que los receptores de glucocorticoides tienen una gran afinidad por los glucocorticoides sintéticos y su activación suprime la actividad motora. Estudios en animales muestran que los corticoesteroides pueden producir constricción del conducto arterioso fetal, disminución de la frecuencia cardíaca fetal basal, aumento en la presión arterial, aumento en la resistencia vascular periférica con una disminución en las concentraciones plasmáticas de epinefrina y norepinefrina,

así como una disminución en la concentración de renina. Esto puede reflejar una disminución en el tono parasimpático.⁸

Dawes en 1994 publica los efectos de la dexametasona en la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal en un estudio retrospectivo con 28 pacientes, incluyendo fetos entre 27 y 31 semanas de gestación (SDG) donde la indicación de la aplicación de la dexametasona fue enfermedad hipertensiva inducida del embarazo, restricción del crecimiento intrauterino, hipertensión arterial sistémica crónica e insuficiencia renal crónica. La dosis de dexametasona utilizada fue de 12 Mg. cada 12 horas por 2 dosis. El análisis de la frecuencia cardíaca fetal se realizó de manera computarizada concluyendo un aumento en la variabilidad de corto plazo de 2 milisegundos (ms) y sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal basal.⁶

Mulder en 1994 publica el primer artículo acerca de betametasona e incluye 13 pacientes con embarazos entre 26 y 32 SDG, con indicación de betametasona por restricción del crecimiento intrauterino, amenaza de parto pretérmino, placenta previa, ruptura prematura de membranas y enfermedad hipertensiva inducida del embarazo. La dosis de betametasona utilizada fue de 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis. El seguimiento fue con registro anteparto el día 0 como control y posteriormente por 4 días consecutivos. El análisis de la frecuencia cardíaca fetal se realizó de manera computarizada, en donde concluye una disminución en los movimientos fetales y respiratorios en el día 1 y 2 valorados por medio de ultrasonido, un aumento en la frecuencia cardíaca basal de 5 latidos por minuto

(lpm) en el día 3 y una disminución en la variabilidad a corto plazo de 5 ms en los días 2 y 3 volviendo todos los parámetros a la normalidad en el día 4. No se presentaron descensos. No se dan datos sobre ascensos o reactividad.⁷

La siguiente publicación fue en 1995 por Derk, incluyendo 31 pacientes con embarazos entre 26 y 32 SDG, con indicación de la betametasona por pequeños para la edad gestacional, enfermedad hipertensiva inducida del embarazo, amenaza de parto pretérmino, placenta previa y ruptura prematura de membranas. La dosis de betametasona utilizada fue de 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis, además hubo pacientes con otros fármacos como ritodrina, alfa metil dopa y nifedipina. El seguimiento se realizó con registro anteparto, día 0 de control y por 4 días consecutivos. El análisis de la frecuencia cardíaca fetal se realizó de manera computarizada. Concluyendo una reducción en los movimientos fetales del 50% en el día 3 evaluados por medio de ultrasonido, disminución de los movimientos respiratorios, así como una disminución tanto en la variabilidad de corto plazo de 2 a 3 ms y en la de largo plazo de 5 a 10 ms en el día 2 y 3, la frecuencia cardíaca basal sin cambios, todos los parámetros volvieron a la normalidad en el día 4. No se presentaron desaceleraciones.⁸

Kelly en el 2000 determinó el efecto de la aplicación de betametasona en el perfil biofísico incluyendo 84 pacientes con embarazos entre 28 y 34 SDG, la indicación de la betametasona fue amenaza de parto pretérmino, incompetencia istmico cervical y placenta previa. La dosis de betametasona fue de 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis. El seguimiento fue con día 0 como control y 2 días más

consecutivos. La prueba sin estrés se evaluó por médicos de materno fetal de manera ciega, no mencionan los criterios de interpretación utilizados. Demostrando una disminución del 37% de las pacientes en el valor final del perfil biofísico (disminución de 2 a 4 puntos), dado principalmente por los movimientos fetales y la prueba sin estrés (11.9%). El resultado neonatal no fue afectado.⁹

En Turquía Deren en el 2001 observó el efecto de la aplicación de betametasona en el perfil biofísico y parámetros de Doppler en la arteria umbilical y cerebral media, incluyendo 30 pacientes con embarazos entre 28 y 34 SDG, con indicación de la aplicación de la betametasona por placenta previa, anomalías uterinas y antecedentes obstétricos no adecuados. La dosis de betametasona utilizada fue de 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis. El seguimiento fue con un día 0 como control y 4 días consecutivos. La prueba sin estrés se evaluó con los criterios del colegio americano de ginecología y obstetricia de manera ciega. Reportando una disminución transitoria de los valores del perfil biofísico en base a movimientos fetales y respiratorios. La frecuencia de pruebas sin estrés no reactivas se incremento con un pico a las 48 horas sin mencionar el porcentaje de este. Ningún cambio se observó en la evaluación del Doppler.¹⁰

En el mismo año Frusca en 50 pacientes, incluyo fetos con restricción del crecimiento intrauterino entre 26 y 33 SDG, realizó pruebas sin estrés mas Doppler de la arteria cerebral media. Se aplicó betametasona 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis, se dio seguimiento con un día 0 como control y 5 días consecutivos. La prueba sin estrés se evaluó de manera computarizada.

Concluye una disminución de la variabilidad a corto plazo de 2 ms, una disminución de la variabilidad de largo plazo de 6 ms ambas al día 3, disminución de los movimientos fetales de 39 por hora en el día 0 a 26 por hora en el día 3 sin mencionar la manera en como se evaluaron, todos los valores volvieron a la normalidad al día 5. No mostró efecto en la frecuencia cardiaca fetal basal. Estos efectos fueron más marcados en fetos con redistribución del flujo sanguíneo.¹¹

En el 2003 Jackson evaluó el efecto de la betametasona en el perfil biofísico incluyendo 18 pacientes con embarazos de 32 a 34 SDG, no se menciona la indicación de la aplicación de la betametasona. La dosis utilizada fue de 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis. El seguimiento se realizó con un día 0 de control y por 3 días consecutivos. La prueba sin estrés se evaluó por médicos materno fetales de manera visual con criterios de reactividad con 2 aceleraciones de 15 lpm por mas de 15 segundos en un trazo de 20 minutos y los movimientos fetales se evaluaron con vigilancia en casa y marcándolos en la monitorización. Encontrando una disminución en los movimientos fetales y respiratorios obviamente manifestado por la disminución en los valores del perfil biofísico en un 28% de las pacientes, no se menciona ningún dato en cuanto a la prueba sin estrés. Se refiere una disminución en los movimientos fetales del 44% cuando se vigilo ambulatoriamente y en cuanto a los movimientos fetales registrados en la prueba sin estrés se menciona que 10 de 17 pacientes presentaron disminución de estos por minuto de los días 1 a 3, pero sin significancia estadística. No se presentaron desaceleraciones.¹²

Como se observa en la descripción de la literatura existen dos características importantes sobre la manera de evaluación de este tipo de pacientes; todos utilizan betametasona 12mg cada 24 horas por 2 dosis y la evaluación de la prueba sin estrés se realiza por métodos computacionales. En la revisión se encontraron 4 artículos realizados en Francia que utilizan 3mg de acetato de betametasona y 3 Mg. de betametasona sódica cada 12 horas por 4 dosis. Además sólo se encontraron dos artículos donde se realiza la interpretación visual de la prueba sin estrés.

De los cuatro artículos encontrados con la dosis de betametasona arriba mencionada tenemos el de Ville en 1995 donde busca el efecto de la betametasona en los patrones de la frecuencia cardiaca fetal analizados por un sistema computacional en embarazos gemelares normales concluyendo solo disminución en la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal de corto y largo plazo (6 ms), siendo estas modificaciones transitorias, además se refiere un aumento en las aceleraciones en medianas de 3 tomando como aceleración un aumento de 10 lpm.¹³ El segundo artículo de Multon en 1997 reporta el efecto de la administración de betametasona y dexametasona en la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, en fetos con restricción del crecimiento. En el grupo de la betametasona se incluyeron 32 fetos expuestos a 51 ciclos de esquemas de madurez. La evaluación se hizo de manera computarizada concluyendo disminución de la variabilidad de corto plazo, volviendo a la normalidad a la semana. No se observó diferencia en las aceleraciones, movimientos fetales y variabilidad a largo plazo. El efecto fue mayor con la betametasona.¹⁴ En el tercer

artículo por Senat en 1998 valora el efecto de la betametasona y dexametasona sobre la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal en fetos con adecuado crecimiento. Se incluyeron 42 embarazos en el grupo de la betametasona, la evaluación de la prueba sin estrés se realizó de manera computacional, reportando una disminución de la variabilidad de corto plazo con la betametasona y no con la dexametasona.¹⁵ En el cuarto artículo en el 2003 por Subtil evalúa las diferentes formas de administrar los corticoesteroides y su efecto sobre la frecuencia cardiaca fetal, esta se evaluó con un sistema computacional y concluye que no existe diferencia en el efecto de cualquiera de las diferentes modalidades de aplicación de corticoesteroides sobre la frecuencia cardiaca fetal.¹⁶ Como se observa en los resultados de estos artículos al compararlos con el resto, no existe diferencia aparente entre aplicar 12 Mg. de betametasona cada 24 horas por 2 dosis o 6 Mg. de betametasona cada 12 horas por 4 dosis sobre el efecto en los parámetros de la prueba sin estrés, son similares entre si los resultados.

De los dos artículos con interpretación visual de la prueba sin estrés, el primero fue en 1999, realizado en Israel por Muschkat donde incluye pacientes entre 26 y 33 SDG, se excluyeron pacientes con hipertensión aguda y crónica, diabetes mellitus gestacional, placenta previa, desprendimiento de placenta normoinsera y fetos con restricción del crecimiento. Se asignaron dos grupos aleatorizados, uno recibió betametasona (12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis) y el otro dexametasona. Se realizó prueba sin estrés 6, 12, 18 y 36 horas después de la primera inyección, además de perfil biofísico. La prueba sin estrés se interpreto de manera ciega por un solo investigador. En cuanto a los criterios para la

interpretación solo se menciona a la variabilidad a corto plazo medida con una transparencia con el método sugerido por Devoe teniendo como normalidad de 6 a 25 lpm por arriba o debajo de la basal, además de no mencionar como se evaluaron los movimientos fetales. Algunas pacientes recibieron como uteroinhibidor nifedipina y ritodrina. En el grupo de betametasona se observó una disminución de los movimientos fetales percibidos, siendo más importante a las 18 horas. No hubo diferencia en la frecuencia cardíaca fetal basal, número de aceleraciones y variabilidad de corto plazo.¹⁷ El segundo artículo se realizó en Sudáfrica por Van iddekinge fue un estudio retrospectivo del efecto de la betametasona en los patrones de la frecuencia cardíaca fetal. Incluyó 54 pacientes que recibieron 12 Mg. cada 24 horas por dos días con pruebas sin estrés antes y por 2 días posteriores a la aplicación. Se observó una disminución de la variabilidad a corto plazo en los días 1 y 2, sin efecto en la frecuencia cardíaca fetal basal y en la presencia de desaceleraciones variables. En el día 1 se observó una disminución de las aceleraciones.¹⁸

Como conclusión revisando la literatura se puede decir: los grupos de pacientes incluidos en los estudios son muy heterogéneos con características clínicas que pueden aportar variables de confusión que nos provoquen errores en los resultados. La evaluación de las pruebas sin estrés se realizó en la mayoría de los estudios por métodos computacionales, además sin una estandarización adecuada para su interpretación, esto llevándonos también a no poder realizar inferencias a nuestro medio ya que nuestra interpretación se realiza de manera visual. Los criterios para evaluar los movimientos fetales en la gran mayoría de

los estudios fue realizado por ultrasonido sin una estandarización clara, lo cual también nos puede llevar a resultados erróneos. En general la mayoría de los reportes no tiene una metodología adecuada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso y beneficio de los corticoesteroides en la práctica diaria de la obstetricia moderna en los embarazos con probabilidad de nacimiento pretérmino es muy frecuente y clara, sin ser una excepción el Instituto Nacional de Perinatología. Además el uso de la prueba sin estrés como método de vigilancia fetal anteparto en fetos con riesgo perinatal, en el instituto es una rutina. Por lo tanto es frecuente que coincidan pacientes que requieran de la aplicación de corticoesteroides antenatales y además requieran de la vigilancia fetal anteparto. Es una realidad por la evidencia vista en la literatura que existen cambios en los parámetros de la prueba sin estrés con el uso de la betametasona de manera prenatal, independientemente de las dosis utilizada, por lo que la importancia clínica radica en conocer estos fenómenos cuando se valora el bienestar fetal y así de esta manera no tomar decisiones precipitadas por sospechar compromiso fetal al tener esta asociación.

La aportación de este protocolo de investigación al conocimiento y a la práctica clínica se basa en que en la mayoría de los reportes de la literatura el análisis de los patrones de la frecuencia cardiaca fetal se realiza por métodos

computarizados. En nuestro protocolo se evaluara como se comportan los parámetros de la prueba sin estrés interpretadas de manera visual posterior a la aplicación del esquema de madurez pulmonar con betametasona recomendado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos. Esto por ser la principal manera de interpretación de la prueba sin estrés en países en vía de desarrollo y no existir reportes en la literatura con una adecuada metodología.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- 1.- ¿ La proporción de pacientes con variabilidad normal de la frecuencia cardiaca fetal en la prueba sin estrés disminuye comparándola antes y después de completar la aplicación del esquema de madurez pulmonar con betametasona en pacientes con embarazos de 28 a 34 SDG con indicación para la aplicación de este. ?
- 2.- ¿ La proporción de pacientes con pruebas sin estrés reactivas disminuye comparándolas antes y después de completar la aplicación del esquema de madurez pulmonar con betametasona en pacientes con embarazos de 28 a 34 SDG con indicación para la aplicación de este. ?
- 3.- ¿ El número de movimientos fetales percibidos por la madre registrados en la prueba sin estrés disminuye comparándolos antes y después de completar la aplicación del esquema de madurez pulmonar con betametasona en pacientes con embarazos de 28 a 34 SDG con indicación para la aplicación de este. ?

HIPÓTESIS

1.- La aplicación de betametasona 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis en pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con embarazos de 28 a 34 SDG con indicación del uso de esquemas de madurez pulmonar se relaciona con la disminución del 35% en la proporción de pacientes con variabilidad normal de la frecuencia cardíaca fetal, comparándolas antes y después de la aplicación del esquema completo.

2.- La aplicación de betametasona 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis en pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con embarazos de 28 a 34 SDG con indicación del uso de esquemas de madurez pulmonar se relaciona con la disminución del 25% en la proporción de pacientes con pruebas sin estrés reactivas, comparándolas antes y después de la aplicación del esquema completo.

3.- La aplicación de betametasona 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis en pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con embarazos de 28 a 34 SDG con indicación del uso de esquemas de madurez pulmonar se relaciona con la disminución en el número de movimientos fetales percibidos por la madre registrados en la prueba sin estrés, comparándolos antes y después de la aplicación del esquema completo.

OBJETIVO GENERAL

- ✓ Cuantificar el efecto de la aplicación de betametasona sobre algunos parámetros de la prueba sin estrés, en pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con embarazos entre 28 y 34 SDG e indicación de esquema de madurez pulmonar, comparándolas antes y después de la aplicación del esquema completo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Realizar la interpretación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal en los días 0, 3, 4, 5 y 6, posterior a la aplicación del esquema completo de betametasona, en pacientes con indicación de esquema de madurez fetal, utilizando el criterio mencionado en la descripción de las variables.
- ✓ Realizar la interpretación de la reactividad de la prueba sin estrés en los días 0, 3, 4, 5 y 6, posterior a la aplicación del esquema completo de betametasona, en pacientes con indicación de esquema de madurez fetal, utilizando el criterio mencionado en la descripción de las variables.
- ✓ Contar el número de movimientos fetales percibidos por la madre registrados en la prueba sin estrés en los días 0, 3, 4, 5 y 6, posterior a la aplicación del esquema completo de betametasona, en pacientes con indicación de esquema de madurez fetal, utilizando el criterio mencionado en la descripción de las variables.

- ✓ Calcular la proporción de pacientes con variabilidad normal y anormal en las pruebas sin estrés realizadas en los días 0, 3, 4, 5 y 6, posterior a la aplicación del esquema completo de betametasona.
- ✓ Calcular la proporción de pacientes con pruebas sin estrés reactivas y con pruebas sin estrés no reactivas realizadas en los días 0, 3, 4, 5 y 6, posterior a la aplicación del esquema completo de betametasona.
- ✓ Comparar la proporción de pacientes con variabilidad normal del día 3 con el día 0, del día 4 con el día 0, del día 5 con el día 0 y del día 6 con el día 0.
- ✓ Comparar la proporción de pacientes con pruebas sin estrés reactivas del día 3 con el día 0, del día 4 con el día 0, del día 5 con el día 0 y del día 6 con el día 0.
- ✓ Calcular la mediana del número de movimientos fetales percibidos por la madre antes y después a la aplicación del esquema completo de betametasona.
- ✓ Comparar las medianas del número de movimientos fetales percibidos por la madre del día 3 con el día 0, del día 4 con el día 0, del día 5 con el día 0 y del día 6 con el día 0.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cuasiexperimental de serie cronológica.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

MANIOBRA

- ✓ Aplicación de la betametasona:

Definición conceptual y operacional: Es la aplicación de 2 ampulas de 2.71mg de acetato de betametasona y 3 Mg. de fosfato sódico de betametasona (Celestone Soluspan, Schering Plough) por vía intramuscular a las 9:00 am y se repetirá la dosis a las 9:00 am del día siguiente, esto es 12 Mg. cada 24 horas por 2 dosis. Este esquema de madurez pulmonar es indicado por el médico adscrito a cargo de la paciente.

VARIABLES

- ✓ Variabilidad

Definición conceptual: Son fluctuaciones de la frecuencia cardiaca fetal basal que ocurren como resultado de la influencia del sistema nervioso autónomo sobre el sistema de conducción nervioso del corazón.

Definición operacional: Son las fluctuaciones de la frecuencia cardiaca fetal basal interpretadas de manera visual en la prueba sin estrés de acuerdo a la primera clasificación de Hammacher: 0 cuando la amplitud es inferior a 5

lpm, I cuando la amplitud va de 6 a 10 lpm, II cuando la amplitud va entre 11 y 25 lpm y III cuando la amplitud es mayor de 26 lpm. La variabilidad tipo I y II se consideraran normales, la variabilidad tipo 0 y III se considera como anormales.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: Normal (variabilidad I y II) y Anormal (variabilidad 0 y III).

✓ Reactividad

Definición conceptual: Es la presencia de parámetros normales en la prueba sin estrés que traducen un estado de integridad funcional fetal.

Definición operacional: Durante la interpretación visual de la prueba sin estrés, es la presencia de 2 ascensos en 10 minutos con una frecuencia cardiaca fetal basal entre 110 y 160 lpm, presencia de variabilidad tipo I o II, ausencia de descensos y un 90% de integridad. En los fetos de 28 a 31.6 SDG los ascensos se consideraran como un aumento de 10 lpm de la basal por más de 10 segundos y en los fetos de 32 a 34 SDG, los ascensos se consideraran como un aumento de 15 lpm de la basal por más de 15 segundos.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Nivel de medición: Reactivo o no reactivo.

- ✓ Percepción de movimientos fetales por la madre:

Definición conceptual: Es el movimiento del cuerpo fetal que percibe la madre

Definición operacional: Es el número de movimientos fetales que percibe la madre y que son registrados en la prueba sin estrés por medio del indicador de movimientos. La madre oprimirá el botón del indicador de movimientos cada vez que ella perciba un movimiento fetal y este quedara registrado en la prueba sin estrés.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Nivel de medición: Número de movimientos en 20 minutos.

UNIVERSO DE ESTUDIO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO Y CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Universo de estudio o población diana: Pacientes con embarazos únicos de 28 a 34 SDG con indicación de uso de esquemas de madurez pulmonar por su médico adscrito.

Unidades de observación o población accesible: Pacientes del universo que sean parte del Instituto Nacional de Perinatología, que cumplan con los criterios de inclusión durante el periodo de Agosto del 2004 y Junio del 2005.

Muestreo: No probabilístico de casos consecutivos.

Calculo del tamaño de la muestra:

El cálculo del tamaño de la muestra para la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal se obtuvo de datos obtenidos de la literatura.

Estadígrafo Z:

$\alpha = 0.05$ Bilateral

$\beta = 0.20$

P1= 40%

P2= 5%

N= 21 Pacientes.

El cálculo del tamaño de la muestra para la reactividad de la prueba sin estrés se obtuvo de datos obtenidos de la literatura:

Estadígrafo Z:

$\alpha = 0.05$ Bilateral

$\beta = 0.20$

P1= 35%

P2= 10%

N= 43 Pacientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con embarazos únicos de 28 a 34 semanas de gestación (por fecha de última regla segura y confiable o por ultrasonido antes de la semana 20 de gestación) en el periodo de Agosto del 2004 a Junio del 2005.
- ✓ Pacientes con las características mencionadas que su médico adscrito de obstetricia les indique un esquema de madurez fetal.
- ✓ Pacientes que acepten participar en el protocolo y firmen hoja de consentimiento informado.

Criterios de no inclusión

- ✓ Pacientes que estén consumiendo algún fármaco que por su mecanismo de acción puedan modificar los parámetros de la prueba sin estrés. Estos incluyen beta adrenérgicos (orciprenalina y salbutamol), hormonas tiroideas, bloqueadores beta adrenérgicos (propanolol) y fármacos con estímulo vagal como la digoxina.
- ✓ Pacientes que presenten alguna patología materna o fetal que por su fisiopatología puedan producir alteración de los parámetros de la prueba sin estrés como lo es la diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica,

enfermedad hipertensiva inducida del embarazo, enfermedades de la colágena, oligohidramnios y defectos congénitos.

- ✓ Pacientes que no acepten ingresar al protocolo.
- ✓ Pacientes que ya hayan sido ingresadas al protocolo.

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes que no cumplan correctamente con la aplicación del esquema de madurez pulmonar de acuerdo a lo descrito en la descripción de las variables.
- ✓ Pacientes que no sea posible realizar todas las pruebas sin estrés por cualquier razón.
- ✓ Pacientes con deterioro clínico (materno o fetal) de su patología de base.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se llevo a cabo en el departamento de Medicina Materno-Fetal del Instituto Nacional de Perinatología. Las pacientes fueron captadas de la siguiente manera:

Previo información y solicitud de colaboración al personal médico del servicio de obstetricia, estos notificaron al servicio de Medicina Materno-Fetal o al residente a cargo del proyecto que se indico un esquema de madurez pulmonar a

una paciente, de acuerdo al criterio del médico adscrito de obstetricia. La paciente fue valorada y se le explico el objetivo de la investigación por el residente a cargo de la investigación y se decidió si cumplía con los criterios de selección. Las pacientes con criterios y que aceptaron ingresar al estudio firmaron la hoja de consentimiento informado (anexo 1) y fueron enviadas al servicio de Medicina Materno-Fetal donde se les realizo las siguientes pruebas sin estrés con la siguiente distribución:

- 1.- Día 0 (control): se realizo una prueba sin estrés antes de la aplicación del corticoesteroide. Se lleno la hoja de recolección de datos (anexo 2) y se le explico a la paciente la manera de aplicarse el esquema de madurez pulmonar de acuerdo a lo mencionado en la descripción de la variable.
- 2.- Día 1: aplicación de la primera dosis de betametasona según el esquema mencionado.
- 3.- Día 2: aplicación de la segunda dosis de betametasona según el esquema mencionado.
- 4.- Día 3 (24 horas): terminado el esquema de betametasona, se realizo una prueba sin estrés, se verifico la aplicación correcta de los corticoesteroides.
- 5.- Día 4 (48 horas): se realizo una prueba sin estrés.
- 6.- Día 5 (72 horas): se realizo una prueba sin estrés.
- 7.- Día 6 (96 horas): se realizo una prueba sin estrés.

Explicación gráfica:



Las pruebas sin estrés se realizaron de las 8:30 a las 12:00 horas o de las 15:00 a las 18:00 horas, la asignación de esta hora fue de acuerdo a la prueba del día 0, todas se realizaron a la misma hora.

La prueba sin estrés se realizó por el residente de medicina materno fetal a cargo del área de monitoreo.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Se utilizó la técnica mencionada en las normas de la institución; esta es ingesta de alimento reciente (máximo 3 horas), posición semisentada, en decúbito lateral y con control de tensión arterial, pulso y temperatura, la prueba sin estrés se realizó durante 20 minutos. El cardiotocógrafo que se utilizó fue un Hewlett Packard modelo 8041 A con una velocidad de 1 cm/minuto. Para la interpretación se guardaron todas las pruebas sin estrés con las hojas de recolección de datos. Al finalizar la recolección de pacientes una persona ajena al estudio mezcló al azar todos los registros y ocultó en el papel de la prueba sin estrés el nombre de la

paciente y el día de la prueba así como cualquier información para su identificación, agregando solo un número consecutivo a cada prueba sin estrés. Este número sirvió para llenar una hoja de identificación que contenía el folio de cada paciente y el día a que correspondía cada prueba sin estrés, sirviendo como control y de esta manera mantener cegada la información de cada paciente. El investigador estuvo cegado de la información acerca de la paciente como son diagnósticos, día de prueba y antecedentes. La interpretación se realizó posteriormente por el investigador quien previo al inicio del estudio realizó una estandarización, utilizando los criterios mencionados en la descripción de las variables (anexo 3). Al terminar la interpretación de todas las pruebas sin estrés, el investigador con la hoja de registro de identificación resumió todos los datos en una hoja de vaciamiento (anexo 4). Con estas maniobras se logró mantener cegada toda la información durante la recolección e interpretación de los datos.

La estandarización de la interpretación de la prueba sin estrés del investigador se realizó con 3 médicos adscritos del servicio de medicina materno-fetal. Los 3 médicos adscritos y el investigador interpretaron 5 trazos que se repitieron en 3 ocasiones, estos fueron entregados a cada integrante de manera mezclada al azar y fueron interpretados en un día, posteriormente se realizaron las medidas de variabilidad interobservador e intraobservador, usando estadística de kappa y variabilidad interobservador intraclase.

La percepción de los movimientos fetales por parte de la madre, fueron señalados por esta durante el periodo de la prueba sin estrés. Estos fueron contabilizados por la madre oprimiendo el botón del indicador de movimientos cada vez que ella perciba un movimiento y quedaron registrados en la prueba sin estrés. La madre estuvo cegada del resultado esperado del protocolo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la descripción de las características de la población se utilizo estadística descriptiva.

Para la comparación de proporciones de la variabilidad normal y de la prueba sin estrés reactiva se utilizo la prueba de McNemar, esta prueba se usa para proporciones con grupos dependientes.

Para la comparación del número de movimientos fetales percibido por la madre se utilizo la prueba de rangos con signos de Wilcoxon, esta se usa para diferencias de medianas en grupos dependientes con muestra menor de 30 pacientes

Se calculara el poder estadístico para las variables donde la muestra no haya sido completa y no se hayan detectado diferencias, de acuerdo a las formulas mencionadas por Díaz y Fernández.

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgo mínimo.

RESULTADOS

Se realizó la estandarización para la interpretación de la prueba sin estrés obteniendo una variabilidad interobservador intra clase de 0.72 para la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal y una kappa de 1 para la reactividad o no de la prueba sin estrés.

Se reunieron 20 pacientes con su valoración completa, esto significa su prueba sin estrés previa a la betametasona, la aplicación correcta del esquema de madurez pulmonar y sus 4 pruebas sin estrés posteriores, además de la firma de su consentimiento informado. Todas las pruebas sin estrés han cumplido con los requisitos mencionados.

De las características generales de las pacientes tenemos que la mediana de la edad fue de 30 años con un rango intercuartílico de 3.6, la moda para el número de embarazos fue de 3 con un rango de 1 a 6, para la paridad fue de 0 con un rango de 0 a 3, para los abortos fue de 2 con un rango de 0 a 4 y para cesáreas fue de 0 con un rango de 0 a 1. Las semanas de gestación tienen una mediana de 29.2 semanas con un rango intercuartílico de 0.56. Estos datos se muestran en la tabla 1.

Características	Valores
Edad	30 (3.6)
Gestas	3 (1-6)
Paras	0 (0-3)
Abortos	2 (0-4)
Cesárea	0 (0-1)
Semanas de gestación	29.2 (0.56)

Tabla 1. Características generales de las pacientes. La N=20, la edad y SDG están en medianas con rangos intercuartílicos, las gestas, paras, abortos y cesáreas están en moda con rangos.

Los diagnósticos de base más frecuentes en nuestra muestra se desglosan en la tabla 2, siendo la perdida gestacional recurrente el mas frecuente.

Diagnósticos	No. Pacientes
Perdida gestacional recurrente	14
Obesidad	4
Incompetencia itsmico-cervical	4
Malformaciones Mullerianas	3
Amenaza de parto pretérmino	3
Edad materna avanzada	3
Infección de vías urinarias	2
Ant de parto pretérmino	1
Miomatosis uterina	1
Placenta de inserción baja	1

Tabla 2. Diagnósticos de base más frecuente en la muestra. La N=20

La indicación del esquema de madurez pulmonar fue por antecedentes obstétricos adversos en la mayoría de los casos, el resto de las indicaciones se muestran en la tabla 3.

Indicación	No. Pacientes
Antecedentes obstétricos	16
Amenaza de parto pretérmino	3
Placenta inserción baja	1

Tabla 3. Indicaciones de los esquemas de madurez pulmonar. La N=20

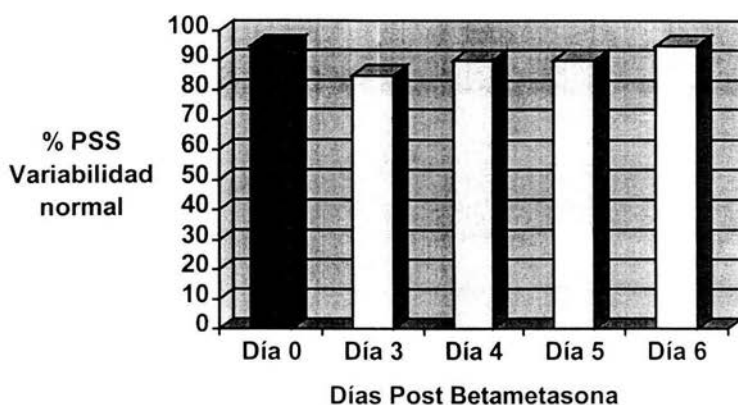
Los fármacos que estaban consumiendo las pacientes por su patología de base y la gestación fueron hierro, multivitamínicos, ácido fólico, indometacina en supositorios como uteroinhibidor, anti ácidos y antibióticos como la nitrofurantoina. De estos fármacos ninguno tiene efecto conocido en las variables biofísicas de la prueba sin estrés.

Se interpretaron 100 pruebas sin estrés de las 20 pacientes, el resumen de todos los datos de las variables están en la tabla 4. El resto de las variables como son duración, integridad, descensos, espigas y actividad uterina no mostraron ningún hallazgo anormal.

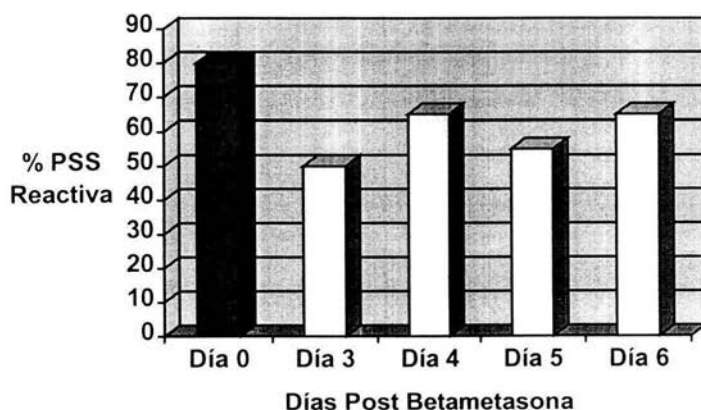
Variables	Día 0	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
FCF por min.	140 (2.5)	140 (2.5)	140 (0.62)	140 (2.5)	142.5 (2.5)
Variabilidad normal	95 (19/20)	85 (17/20)	90 (18/20)	90 (18/20)	95 (19/20)
Variabilidad anormal	5 (1/20)	15 (3/20)	10 (2/20)	10 (2/20)	5 (1/20)
Ascensos	2 (0.5)	1.5 (1.5)	2 (2)	2 (1.1)	2 (2)
Mov. fetales en 20 min.	17.5 (8.7)	9 (5)	10 (5.6)	10 (4.7)	11 (6.5)
PSS reactivas	80 (16/20)	50 (10/20)	65 (13/20)	55 (11/20)	65 (13/20)
PSS no reactivas	20 (4/20)	50 (10/20)	35 (7/20)	45 (9/20)	35 (7/20)

Tabla 4. Resultado de las PSS distribuido por días. La N=20. La FCF, ascensos y movimientos fetales están expresados en medianas con sus rangos intercuartílicos. La variabilidad y la reactividad están expresadas en porcentaje con sus proporciones. PSS = prueba sin estrés, FCF = frecuencia cardíaca fetal.

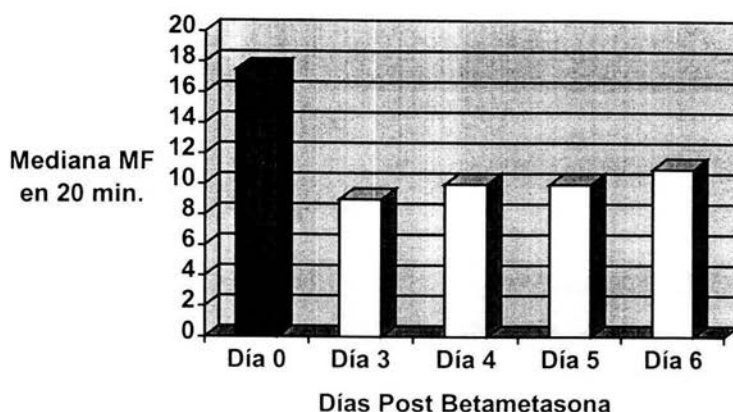
En resumen de la tabla 4 se pueden mencionar los siguientes cambios expresados en porcentajes tomando como basal al día 0. En cuanto a la frecuencia cardíaca fetal no existen cambios clínicos aparentes. En el parámetro de la variabilidad normal, el cambio máximo se observó entre el día 3 y 0 siendo este del 10.5%, el resto fue en menor porcentaje, o sea sin cambios clínicos de importancia. No se observaron cambios en la presencia de ascensos. Los cambios más aparentes se observan en los movimientos fetales y en el porcentaje de pruebas sin estrés reactivas, estos cambios se observan en los 4 días comparados con el día 0. En los movimientos fetales el cambio entre el día 3 y el 0 fue del 48.5%, entre el día 4 y el día 0 fue de 42.8%, entre el día 5 y el día 0 fue de 42.8% y entre el día 6 y el día 0 fue de 37.1%. En los porcentajes de las pruebas sin estrés reactivas el cambio entre el día 3 y el día 0 fue de 37.5%, entre el día 4 y el día 0 fue de 18.75%, entre el día 5 y el 0 fue de 31.25% y entre el día 6 y el día 0 fue de 18.75%. En las siguientes gráficas se demuestra de manera visual estos cambios, en la barra oscura se expresan los resultados del día 0 y en las barras claras los resultados de los días 3, 4, 5 y 6 respectivamente.



Grafica 1 Relación del porcentaje de PSS con variabilidad normal comparándolas con los distintos días de las pruebas sin estrés. N=20 PSS = prueba sin estrés.



Grafica 2 Relación del porcentaje de PSS con reactividad normal comparándolas con los distintos días de las pruebas sin estrés. N=20 PSS = prueba sin estrés.



Grafica 3 Relación de la mediana de los movimientos fetales en 20 minutos comparándolos con los distintos días de las pruebas sin estrés. N=20 MF = movimientos fetales.

Se realizó el análisis estadístico con los siguientes resultados; en la tabla 5 se muestra la prueba de Mc Nemar para la diferencia de proporciones de la variabilidad comparando cada día con el día basal. En la tabla 6 se muestra la prueba de Mc Nemar para la diferencia de proporciones de la reactividad comparando cada día con el día basal. En la tabla 7 se muestra la prueba de rangos con signos de Wilcoxon para la diferencia de medianas del número de movimientos fetales comparando cada día con el día basal.

Comparación	Mc Nemar	Corrección de Yates
Día 0 vs. 3	0	-0.25
Día 0 vs. 4	0.33	0
Día 0 vs. 5	1	0
Día 0 vs. 6	0	-0.5

Tabla 5 Prueba de Mc Nemar para la diferencia de proporciones en la variabilidad, ninguno de los resultados son significativos estadísticamente.

Comparación	Mc Nemar	Corrección de Yates
Día 0 vs. 3	6	4.1
Día 0 vs. 4	1.8	0.8
Día 0 vs. 5	5	3.2
Día 0 vs. 6	1.8	0.8

Tabla 6 Prueba de Mc Nemar para la diferencia de proporciones en la reactividad de las PSS, con resultados significativos en los días 0 vs. 3 y los días 0 vs. 5. PSS = prueba sin estrés. Los números en negrillas fueron significativos.

Comparación	Valor z	P
Día 0 vs. 3	-1.550	0.121
Día 0 vs. 4	-2.215	0.027
Día 0 vs. 5	-1.429	0.153
Día 0 vs. 6	-1.775	0.76

Tabla 7 Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para la diferencia de medianas de los movimientos fetales, resultado significativo en los días 0 vs. 4

Se calculo el poder estadístico para las pruebas sin estrés reactivas para los días 4 y 6. También se realizo el calculo del poder estadístico para los movimientos fetales percibidos por la madre en los días 3, 5 y 6. Estos resultados se muestran en la tabla 8.

Comparación	PSS	
	reactivas	Mov. Fetales
Día 0 vs. 3	-	75-80%
Día 0 vs. 4	85-90%	-
Día 0 vs. 5	-	75-80%
Día 0 vs. 6	85-90%	70-75%

Tabla 8. Calculo del poder estadístico para las PSS reactivas y movimientos fetales percibidos por la madre, se menciona en porcentajes. PSS = prueba sin estrés.

DISCUSIÓN

Los resultados en la literatura en cuanto al efecto de la aplicación de esquemas de madurez pulmonar con corticoesteroides respecto a las variables biofísicas del feto son consistentes; una disminución tanto en la variabilidad de corto y largo plazo, una disminución en los movimientos fetales y algunos reportes con disminución en el porcentaje de los trazos reactivos. El problema con estos estudios es que la mayoría son metodológicamente pobres con problemas en sus criterios de inclusión y la operacionalización de sus variables de desenlace, además de la manera de interpretación electrónica de las pruebas sin estrés. Todo esto hace que no sea posible realizar inferencias y aplicar estos resultados a nuestra población.

En nuestro estudio se decidió utilizar autocontroles con la finalidad de tener mayor control sobre las variables de confusión (muchas de ellas biológicas), además se controlaron las principales variables que podían tener algún impacto en nuestros resultados como son el ciclo circadiano de las variables biofísicas del feto, esto a través de realizar la prueba sin estrés a la mismo hora siempre. Se reviso que los fármacos que estuvieran consumiendo las pacientes no tuvieran algún efecto descrito sobre los parámetros de la prueba sin estrés. Se utilizo siempre la misma técnica y las mismas condiciones para la realización de las pruebas sin estrés. No se incluyeron pacientes con factores de riesgo para hipoxia. Todas estas características que se mencionan tuvieron la finalidad de intentar que los cambios que se presentaran en los parámetros biofísicos de las

pruebas sin estrés fueran realmente por el efecto de la aplicación de la betametasona. Un punto importante de nuestro estudio y que le da mayor fuerza en cuanto a precisión y exactitud es que se realizó una estandarización previa del investigador con médicos materno fetales expertos en la interpretación de la prueba sin estrés con medidas de variabilidad adecuadas, además de que la información de las pacientes siempre estuvo cegada para el investigador. La operacionalización de nuestras variables de estudio fue diseñada para darle un enfoque clínico práctico y poder ser transpolable a la interpretación visual que se utiliza en nuestro medio con nuestros recursos.

Analizando las características generales de las pacientes observamos que muchas de ellas tienen abortos, el diagnóstico más frecuente fue pérdida gestacional recurrente y la indicación de la aplicación de los esquemas de madurez pulmonar más frecuente fue por sus antecedentes obstétricos. Todas estas características debido a que la mayoría de las pacientes incluidas en nuestro estudio fueron referidas por la clínica de riesgo pregestacional.

Hubo parámetros de las pruebas sin estrés que no mostraron ningún cambio con la aplicación de la betametasona, entre estos tenemos a la frecuencia cardíaca fetal basal y al número de ascensos. Además que ninguna de las pacientes presentó descensos, espigas o actividad uterina. Estos resultados coinciden con los descritos en la literatura en que no existe ningún efecto de los corticoesteroides sobre estas variables.

Nuestras hipótesis que se manejaron fueron aplicables a tres parámetros biofísicos de la prueba sin estrés; la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, la reactividad de las pruebas sin estrés y los movimientos fetales percibidos por la madre, discutiremos cada una por separado. En cuanto a la variabilidad no se observó ningún cambio significativo estadísticamente al comparar los días 3, 4, 5 y 6 con el día basal, el cambio máximo en términos de porcentaje fue del 10.5 % cuando se comparó el día 3 con el día 0, este cambio significa solo 2 pacientes en términos de proporción, lo cual tampoco es significativo desde el punto de vista clínico. Este resultado varía mucho con el reportado en la literatura y puede ser explicado por lo siguiente: la valoración de la variabilidad en la literatura se realizó por métodos computacionales, además que la variabilidad la dividen en variabilidad de corto y largo plazo, los valores utilizados se dan en milisegundos. Nosotros para darle utilidad clínica al resultado lo dividimos en variabilidad normal (Hammacher I y II) y variabilidad anormal (Hammacher 0 y III), que es totalmente distinto a lo reportado en la literatura; con estas dos observaciones podemos concluir que la variabilidad puede ser modificada por el efecto de la betametasona, pero la interpretación visual de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal no es capaz de detectar estos cambios y esto en nuestro medio no tiene ningún impacto clínico en el momento de tomar decisiones al pensar en compromiso hipóxico fetal. En cuanto a esta variable biofísica no se realizó el cálculo del poder estadístico porque si se completó la muestra. En cuanto a la reactividad de las pruebas sin estrés se observaron cambios interesantes, tanto desde el punto de vista clínico como estadístico, el cambio máximo se observó cuando se comparó el día 3 con el día 0 y el día 5 con el día 0 este cambio fue del 37.5% y el 31.25%

respectivamente. En estos mismos días se demostró significancia estadística. Comparando estos resultados con los de la literatura, la diferencia es mucho mayor en nuestro estudio que lo reportado. Se realizó el cálculo del poder estadístico para la comparación de los días 4 y 6 con el basal con una potencia del 85% al 90%. Con esto podemos concluir que a pesar de que no fue alcanzado el número de tamaño de muestra para esta variable biofísica tenemos la probabilidad de un 85% al 90% de que si hubiera algún efecto de acuerdo a lo planteado en nuestra hipótesis la hubiéramos observado con nuestro número de pacientes reunidos en estos días. En cuanto a los movimientos fetales percibidos por la madre el efecto observado fue mucho mayor. El efecto clínico observado fue importante al comparar los días 3, 4, 5 y 6 con el día control con porcentajes de 48.5%, 42.8%, 42.8% y 37.1% respectivamente, es semejante al mencionado en la literatura aunque en ningún artículo se menciona la manera como se operacionalizaron los movimientos fetales. De todos estos resultados solo el día 4 vs. día 0 presentó significancia estadística, la tendencia de los resultados es clara hacia el efecto de la betametasona sobre los movimientos fetales. Se calculó el poder estadístico para esta variable biofísica en los días 3, 5 y 6 comparados con el día basal obteniendo respectivamente los siguientes valores: 75%-80%, 75-80% y 70-75%. Con estos valores podemos concluir que tenemos la probabilidad de un 70 al 80% en general de que si hubiera algún efecto de acuerdo a lo planteado en nuestra hipótesis la hubiéramos observado con nuestro número de pacientes reunidos en estos días, lo cual nos indica que si aumentamos el número de pacientes de la muestra podríamos encontrar alguna significancia estadística en los días mencionados. Sin embargo desde el punto de

vista clínico el impacto fue claro en todos los días. Con estos resultados es claro que existe un efecto de la betametasona sobre las variables biofísicas del feto, en la literatura se menciona que el efecto máximo es aproximadamente entre los días 1 y 2 volviendo a la normalidad todos los parámetros en el día 4, en nuestro estudio este efecto no mostró un patrón uniforme respecto a esta situación lo cual nos sugiere que probablemente se necesiten evaluar durante mas días estas variables biofísicas y esto tienen sentido biológico debido a la vida media del fármaco utilizado corresponde con lo visto.

Los cambios observados en las variables biofísicas, desde el punto de vista biológico pueden ser explicados por las hipótesis propuestas del efecto de los corticoesteroides en receptores que se encuentra en el sistema nervioso central, principalmente en la corteza cerebral, sistema límbico, hipocampo, hipotálamo y núcleos del mesencéfalo. Todos estos teniendo efecto sobre el centro del sueño y la regulación de la actividad motora. Además se ha descrito efectos sobre los niveles plasmáticos de la epinefrina, norepinefrina y renina con una disminución en el tono parasimpático esto teniendo impacto en la regulación del sistema cardiovascular, este aspecto es una rama de investigación abierta ya que se desconoce mucho sobre las vías fisiológicas que pueden ocasionar estas variaciones.

Este estudio de investigación tiene una gran importancia clínica para los centros hospitalarios que utilizan la interpretación visual de la prueba sin estrés dentro de sus algoritmos de vigilancia fetal. La aplicación clínico-práctica de nuestros resultados va enfocada a la toma de decisiones viendo no solo el

resultado de una prueba diagnostica, si no analizando todo el contexto clínico de nuestras pacientes, como puede ser el consumo de fármacos que modifiquen las variables biofísicas. Conociendo la eficacia y entendiendo el contexto histórico de cómo surgió la prueba sin estrés como prueba diagnostica de asfixia, debemos poner gran atención a las pruebas sin estrés no reactivas debido a su gran tasa de falsos positivos que presentan, siendo la aplicación de betametasona una causa de estas. Por lo tanto el concepto de evaluación escalonada de la vigilancia fetal anteparto para mejorar la eficacia del diagnostico de asfixia es la mejor manera de abordar esta situación clínica. Es necesario conocer el mecanismo y la eficacia de las otras pruebas diagnosticas utilizadas en la valoración escalonada de la asfixia fetal, como lo son la prueba de estimulación vibro-acústica, perfil biofísico y Doppler de vasos fetales, esto para la aplicación e interpretación correcta de las pruebas de acuerdo a la patología materna.

Una de las variables biofísicas donde el efecto de los corticoesteroides tienen un gran impacto clínico tanto en nuestros resultados como en los reportados en la literatura son los movimientos fetales. Los movimientos fetales percibidos por la madre son la principal prueba diagnostica utilizada para la búsqueda de compromiso hipóxico fetal utilizada de manera ambulatoria en todo el mundo de tal manera que el entendimiento del efecto biológico de la betametasona sobre esta variable biofísica es de gran importancia debido a que esto nos permitirá no alarmar a los pacientes y poder aplicar de manera adecuada los distintos algoritmos para la búsqueda de este diagnostico.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Como conclusión podemos mencionar que al enfrentarnos a pruebas sin estrés con variables anormales siempre estamos obligados a interrogar sobre la aplicación de esquemas de madurez y de esta manera poder tomar decisiones con mejor fundamento científico para el beneficio de la madre y el feto.

ANEXOS.

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio de la investigación

Efecto de la aplicación de betametasona sobre los parámetros de la prueba sin estrés: Interpretación visual

Investigador

Dr. José Jorge Dueñas Riaño del servicio de medicina materno-fetal del Instituto Nacional de Perinatología.

Objetivo y Antecedentes

El objetivo del estudio es valorar si la aplicación del medicamento con el nombre de betametasona (Celestone soluspan) con efecto en la madurez del pulmón de su bebe modifica los valores que se miden en el examen de la prueba sin estrés (monitorización). La finalidad es realizar una adecuada interpretación de este examen ante el efecto de este medicamento.

Procedimientos

El estudio consiste:

- 1.- Se reúnen a pacientes que han recibido un esquema de madurez de los pulmones con el medicamento arriba mencionado por tener riesgo de que su bebe nazca de manera prematura.
- 2.- Se realizara una prueba sin estrés (monitorización) previo a la aplicación del medicamento y posteriormente se realizara una prueba diaria por 4 días consecutivos.
- 3.- Se le informa del resultado.

Beneficios

Es posible que no se produzca algún beneficio personal directo por su participación en el estudio. Se le realizaran varias pruebas sin ningún costo. Sin embargo con los resultados se podrá realizar una mejor interpretación del examen de la prueba sin estrés y por lo tanto tomar mejores decisiones en el tratamiento de las pacientes.

Riesgos

La aplicación del medicamento no presenta ningún efecto secundario, solo la molestia de la aplicación de este. La realización de la prueba sin estrés no presenta ningún riesgo ni para usted ni para su bebé.

Confidencialidad

Los resultados de las pruebas sin estrés se discutirán con usted (a menos que usted manifieste lo contrario). Con excepción de esto, toda la información obtenida en este estudio será considerada confidencial y será utilizada solo a efectos de la investigación.

Preguntas

El Dr. Dueñas ha discutido esta información con usted y se ha ofrecido a responder sus preguntas. Si tiene dudas puede comunicarse al departamento de Medicina Materno- Fetal en la extensión 114 para aclararlas.

Derechos a abandonar el estudio

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria y en caso que no acepte participar, esta negativa no tendrá ninguna repercusión en la atención de usted en el Instituto; además de que puede retirar su aceptación a participar en el momento que usted lo desee sin que esto repercuta en su atención.

Consentimiento

Esta enterada del estudio y participara en este estudio y ha tenido la oportunidad de leerlo.

Nombre y Firma _____

Fecha: _____

Firma del Investigador: _____

Anexo 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

" Efecto de la aplicación de betametasona sobre los parámetros de la prueba sin estrés: Interpretación visual."

Folio Paciente _____

Nombre _____ Expediente: _____

Edad: _____ Gestaciones: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Cesáreas: _____
Molas: _____

Edad gestacional: Por FUM _____ Por US _____

Diagnósticos:

Indicación del esquema de madurez fetal:

Se aplicó correctamente: Sí _____ No _____

Antecedentes importantes:

Usa Fármacos:

Comentarios:

Fecha _____

Duración: _____ (minutos)

Integridad : _____ (%)

FCF Basal _____ (latidos por min.)

Variabilidad: _____ (latidos por min.)
 _____ (Hammacher)

Ascensos: _____ (número)

Descensos: _____ (número)

Espigas: _____ (número)

Movs. Fetales: (número)

Contracciones uterinas _____ (número)

Interpretación: _____

Observaciones:

No. de registro del cegamiento: _____

Anexo 4

HOJA DE VACIAMIENTO

	Día 0	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
Duración					
Integridad					
FCF Basal					
Variabilidad					
Ascensos					
Descensos					
Espicas					
Mov. Fetales					
Act Uterina					
Interpretación					

Observaciones:

Nombre de la Paciente:

Expediente:

Folio:

Registro Cegamiento:

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcome. NIH consensus development panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995;273:413-8.
- 2.- Ward R. Pharmacologic enhancement of fetal lung maturation. Clin Perinatol 1994;21:523-42.
- 3.- Liggins G. Howie R. a controlled trial of antepartum glucorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972;50:515-25.
- 4.- Crowley P. Chalmers I. Keirse M. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol 1990;97:11-25.
- 5.- Henson G. Antenatal corticosteroids and heart rate variability. Br J Obstet Gynaecol 1997;104:1219-20.
- 6.- Dawes G. Serra V. Moulden M. Redman C. Dexamethasone and fetal Heart rate variation. Br J Obstet Gynaecol 1994;101:675-9.
- 7.- Mulder E. Derks J. Zonneveld M. Bruinse H. Visser G. Transient reduction in fetal activity and heart rate variation after maternal betamethasone administration. Early Hum Dev 1994;36:49-60.
- 8.- Derks J. Mulder E. Visser G. The effects of maternal betamethasone administration on the fetus. Br J Obstet Gynaecol 1995;102:40-6.
- 9.- Kelly M. Schneider E. Petrikovsky B. Lesser M. Effect of antenatal steroid administration on the fetal biophysical profile. J Clin Ultrasound 2000;28:224-6.

- 10.- Deren O. Carear C. Onderoglu L. Yigit N. Durukan T. Bahado R. The effect of steroid on the biophysical profile and doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries in healthy preterm fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;99:72-6.
- 11.- Frusca T. Soregaroli M. Valcamonico A. Effect of betamethasone on computerized cardiotocographic parameters in preterm growth-restricted fetuses with and without cerebral vasodilatation. *Gynecol Obstet Invest* 2001;52:194-7.
- 12.- Jackson J. Kleeman S. Doerzbacher M. Lambers D. The effect of glucocorticosteroid administration on fetal movements and biophysical profile scores in normal pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:50-3.
- 13.- Ville Y. Vincent Y. Tordjman N. Hue M. Fernandez H. Frydman R. Effect of betamethasone on the fetal heart rate pattern assessed by computerized cardiotocography in normal twin pregnancies. *Fetal Diag Ther*;10301-6.
- 14.- Multon O. Victoire M. Minoui S. Hue M. Frydman R. Ville Y. Effect of antenatal betamethasone and dexamethasone administration on fetal Heart rate variability in growth-retarded fetuses. *Fetal Diagn Ther* 1997;12:170-7.
- 15.- Senat M. Minoui S. Multon O. Fernandez H. Frydman R. Ville Y. Effect of dexamethasone and betamethasone on fetal heart rate variability in preterm labour; a randomize study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:749-55.
- 16.- Subtil D. Tiberghien P. Devos P. Therby D. Leclerc G. Vasst P. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: A randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate and dexamethasone. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:524-31.

- 17.- Mushkat Y, Ascher J, Keidar R, Carmon E, Pauzer D. The effect of betamethasone versus dexamethasone on fetal biophysical parameters. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;97:50-2.
- 18.- Van Iddekinge B, Hofmeyr G, Buchmann E. Visual interpretation of the effect of maternal betamethasone administration on the fetal heart rate pattern. J Obstet Gynaecol 2003;23:360-3 (Abstract).
- 19.- Electronic fetal heart rate monitoring: Research guidelines for interpretation. National institute of child health and human development research planning workshop. Am J Obstet Gynecol 1997;177:1385-90.
- 20.- Schick A Ritmo cardiaco fetal durante la gestación. En Carrera J. Monitorización fetal anteparto Ed. Salvat p 27-45.
- 21.- Cardiotocografía anteparto En: Normas y procedimientos de ginecología y obstetricia 2002 del Instituto Nacional de Perinatología p 221-3.
- 22.- Hulley S. Diseño de un nuevo estudio: IV Experimentos En: Hulley S. Cummings S. Diseño de la investigación clínica. Ed. Doyma 1993 p 123-140.
- 23.- Dawson B. Preguntas de investigación sobre un grupo. En Dawson B, Trapp R. Bioestadística médica. Ed. Manual Moderno 2002. p 101-143.
- 24.- Díaz P, Fernández P. Calculo del poder estadístico de un estudio. Cad. Aten Primaria 2003;10:59-63