

FACULTAD DE MEDICINA



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

HOSPITAL DE LA MUJER

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TEMA:

**“MODIFICACIONES EN EL PERFIL BIOFISICO FETAL CON EL
USO DE GLUCOCORTICOIDES COMO INDUCTORES DE
MADUREZ PULMONAR EN PACIENTES CON AMENAZA DE
PARTO PRETERMINO “**

TESIS QUE PRESENTA:

**DR. MARCO POLO RIVERA ORTEGA
RESIDENTE DE 4º AÑO**

**PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

ASESOR:

DRA. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES



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.

DRA. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES
ASESOR

DR. MANUEL CASILLAS BARRERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DRA. JACQUELINE ROSALES LUCIO
JEFE DE ENSEÑANZA

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS...

A MIS PADRES, POR LA MARAVILLOSA OPORTUNIDAD DE EXISTIR, Y EL APOYO, POR SU AMOR E INFINITA COMPRESION E INCONDICIONAL QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO Y ME HAN IMPULSADO PARA QUE ESTE SUEÑO SE HICIERA REALIDAD.

A MI HERMANO POR EL APOYO Y SU AMISTAD INCONDICIONAL.

A MI SOBRINA FRIDA

A MARIBEL POR LLENAR MI VIDA DE AMOR Y ALEGRIA.

A MIS MAESTROS DEL HOSPITAL DE LA MUJER POR LA ENTREGA DESINTERESADA DE CONOCIMIENTOS POR DEMOSTRARME QUE ESTE CAMINO NO ES FACIL RECORRERLO SOLO.

CON GRATITUD A LA DRA MARTHA P. MORALES Y AL DR JUAN C. FALCON POR SUS INFINITOS CONSEJOS Y ASESORAMIENTO

AL DR. JAVIER TENORIO POR BRINDARME SU AMISTAD Y CONSEJOS.

A MIS DOS HERMANOS HECTOR PEÑA DEHESA Y FORTUNATO LOPEZ VELAZCO. POR SER MAS QUE DOS AMIGOS DURANTE ESTOS CUATRO AÑOS.

**A MIS AMIGOS ALEJANDRA LOPEZ, LORREIN CARDENAS, MARTEL
MATINEZ, GEORGINA DURAN... POR PERMITIRME EL PRIVILEGIO DE SU
AMISTAD**

INDICE

I.	MARCO TEORICO	
	a. Introducción	1
	b. Antecedentes	2
	c. Desarrollo anatómico del pulmón	4
	d. Fisiología pulmonar	5
	e. Efecto de los esteroides	6
	f. Evaluación fetal a trabes del PBF	11
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
III.	JUSTIFICACION	29
IV.	HIPOTESIS	30
V.	OBJETIVOS	30
VI.	MATERIAL Y METODOS	31
	a. Diseño del estudio	
	b. Universo	
	c. Tamaño de la muestra	
	d. Criterios de inclusión	
	e. Criterios de exclusión	
	f. Análisis estadístico	
VII.	RESULTADOS	34
VIII.	DISCUSIÓN	36
IX.	CONCLUSIONES	37
X.	TABLAS Y GRAFICAS	38
XI.	BIBLIOGRAFIA	45

INTRODUCCIÓN

El Parto pretérmino es una de las complicaciones del embarazo, que en nuestro medio es determinante en la alta ocurrencia de morbimortalidad neonatal, se reporta en México una frecuencia de 9 a 13.7% en centros de atención de tercer nivel.

Dentro de los recursos utilizados para evitar una las complicaciones neonatales mas frecuentes, como es el síndrome de dificultad respiratoria, se administran inductores de la madurez pulmonar siendo los mas usados, los glucocorticoides (dexametasona y betametasona), los cuales han demostrado que aceleran la madurez pulmonar fetal, disminuyen significativamente; el riesgo de hemorragia intraventricular, la mortalidad neonatal y el uso de surfactante en el neonato, aunque también se les ha atribuido algunos efectos secundarios entre ellos se han mostrado cambios en el perfil biofísico fetal, sin efectos adversos medibles en el neonato.

El perfil biofísico es un estudio ampliamente aceptado para valorar el bienestar fetal, demostrado a través de su alta sensibilidad y especificidad. Múltiples revisiones indican que la administración de glucocorticoides antenatales disminuyen los movimientos respiratorios, corporales y la reducción transitoria del índice de variabilidad, por lo que la disminución del perfil biofísico fetal podría ser mal interpretado como evidencia de compromiso fetal.

En el servicio de embarazo de alto riesgo del “Hospital de la mujer”. La amenaza de parto pretérmino es de las patologías más frecuentes que causan hospitalización, siendo necesario el uso glucocorticoides en muchos casos. En las pacientes catalogadas de alto riesgo se realizan pruebas de bienestar fetal entre las que se encuentra el perfil biofísico de Manning, en base a lo reportado en la literatura, con respecto a las modificaciones que se presentan en el perfil biofísico con el uso de glucocorticoides, es conveniente documentar en el servicio, de que forma se modifica el perfil biofísico; que variables, en que lapso de tiempo se modifican las variables, y como son los cambios con los dos esteroides mas utilizados, con el objetivo de prevenir toma de decisiones incorrectas por compromiso del bienestar fetal.

MARCO TEORICO.

* ANTECEDENTES

Trabajo de parto pretérmino se define como; la presencia de contracciones, entre la semana 22 y 36 de la gestación, con ritmo de 4 en 20 minutos o de ocho en una hora, asociadas al menos a uno de los siguientes elementos: modificación progresiva del cuello uterino, dilatación cervical igual o mayor de 2 cm, acortamiento igual o mayor de 80%.

El parto pretérmino es la causa más frecuente de mortalidad y morbilidad perinatal. Es el responsable del 75% de las muertes neonatales no vinculadas a malformaciones congénitas. Las principales complicaciones asociadas a la prematuridad son el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), la hemorragia intraventricular (HIV), la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la persistencia del conducto arterioso, la retinopatía y la sepsis.

En 1972, Liggins publica el primer estudio randomizado con betametasona en humanos, en gestaciones de menos de 32 semanas. En este trabajo se demostraba una reducción del SDR, con una mortalidad perinatal 5 veces menor en los neonatos de madres tratadas. (1).

Numerosas publicaciones posteriores confirmaron la eficacia de los corticoides como inductores de la madurez pulmonar, hasta que un metaanálisis publicado en 1995 demostró que la administración en los partos pretérmino se asociaba no sólo a una disminución de la mortalidad neonatal y del síndrome de dificultad respiratoria, sino también a la de las otras grandes complicaciones de la prematuridad: la hemorragia intraventricular (OR: 0.38; IC 95%: 0.23-0.94) y la enterocolitis necrotizante (OR:0.32; IC 95%: 0.16-0.64). El riesgo de SDR experimenta una disminución global del 50% (OR: 0.35; IC 95%: 0.26-0.86). No se han comprobado efectos beneficiosos de los corticoides en fetos de >34 semanas de gestación. (2).

El beneficio es máximo después de haber recibido un ciclo completo de tratamiento, entre las 24 horas y los siete días después del inicio, pero la mortalidad, el SDR y la HIV empiezan a disminuir incluso antes de transcurridas 24 horas, por lo se considera adecuada la administración de corticoides en todos los casos, excepto si el parto es inminente. 3.

La efectividad de los corticoides sobre el pulmón fetal no se ve mermada por la posibilidad de emplear surfactante después del nacimiento. Es más, la exposición prenatal a los corticoides potencia la respuesta a la administración posterior del surfactante. (4).

En 1969, Liggins estudiando a los corderos, demostró que los glucocorticoides aceleraban la madurez y el desarrollo pulmonar. Delemos y colaboradores, administraron hidrocortisona a corderos y midieron los componentes del surfactante pulmonar y de la dinámica alveolar, concluyendo que aceleraba la maduración pulmonar aproximadamente una semana si se utilizaba en un periodo de 1-6 días. (2, 7,8).

Posteriormente se realizaron diversos estudios utilizando dexametasona, betametasona e hidrocortisona, obteniendo mejores resultados con la dexametasona y la betametasona, en comparación con la hidrocortisona.

Los estudios con diferentes esquemas de glucocorticoides se han realizado principalmente en animales, en los cuales se ha demostrado que existen cambios morfológicos y del neurodesarrollo, sin embargo en el ser humano hay pocos estudios que lo puedan confirmar, aunque lo mas aceptado es una disminución del perímetro cefálico y peso bajo al nacimiento.

Durante la década de los 70's y 80's surgieron diversas teorías de cómo actuaban los esteroides, que por un lado había una respuesta inmunitaria suprimida, una supresión adrenal fetal y diferenciación forzada a expensas de multiplicación celular.(2, 8).

El sistema nervioso central es un órgano blanco para los esteroides, ocasionando alteraciones tanto estructurales como funcionales, sobre todo a altas dosis, siendo el periodo más vulnerable el tercer trimestre del embarazo. Se ha demostrado la influencia de los esteroides en eventos postmitóticos en el desarrollo del sistema nervioso central, incluyendo la diferenciación neuronal y la expresión de neurotransmisores y la actividad sináptica.(9, 15).

En animales se ha demostrado que los esteroides pueden causar aún a bajas dosis, disminución en la replicación celular, inhiben el crecimiento grueso y aceleran la diferenciación de células blanco específicas en el sistema nervioso central. Para las neuronas noradrenergicas, esta diferenciación se expresa como una reducción en la actividad sináptica.

Al final de la gestación, aun con dosis bajas de esteroides se puede activar el gen de la adenilato ciclasa de manera permanente, resultando una hiperactividad de las células a una variedad de estímulos, incluidos neurotransmisores, hormonas y factores ambientales, puesto que los efectos son a nivel de la diferenciación celular, sinaptogenesis y en la actividad simpática. La norepinefrina por otro lado es una señal trofica por las células noradrenergicas, por lo que la diferenciación de estas células es secundariamente afectada por el desarrollo precoz de la neurotransmisión.

En las Conferencias de Consenso realizadas en 1994 y 2000 se concluyó que los beneficios de los corticoides sobrepasaban ampliamente los riesgos potenciales y

que deben administrarse a todas las gestantes con riesgo de parto pretérmino entre las 24-34 semanas, con independencia del sexo fetal, de la raza o de la posible terapia con surfactante (3,5).

DESARROLLO ANATOMICO DEL PULMON

En la cuarta semana del desarrollo embrionario inicia la formación del aparato respiratorio inferior, se forma un surco laringotraqueal mediano en el extremo caudal de la pared ventral de la faringe primitiva, el primordio pulmonar piriforme ubicado en el extremo caudal del dicho surco se divide en dos yemas bronquiales, que se crecen en dirección lateral hacia los conductos del pericardio peritoneales (esbozos de las cavidades pleurales). Al inicio de la quinta semana de gestación, cada yema ventral se amplía para formar el brote de los bronquios principales que posteriormente se subdividen en secundarios.

En el pulmón derecho los bronquios secundarios se subdividen en dos el superior (al lóbulo superior del pulmón) y el inferior en dos (lóbulo medio e inferior), mientras el izquierdo se subdivide en dos, cada uno de los bronquios secundarios se subdividen en forma progresiva, en bronquios segmentarios o terciarios. Se considera completa la formación del árbol bronquial a la semana dieciséis.

Conforme se desarrollan los pulmones, se revisten de una capa de pleura visceral, procedente del mesenquima esplacnico(35)

El desarrollo pulmonar se divide en cuatro periodos:

Pseudoglandular; 5 a 17 semanas

Fase semejante al de una glándula exocrina, se forman los elementos estructurales principales pero aun no los que intervienen en la difusión.

Canalicular; 16 a 25 semanas

En el desarrollo se traslapan las fases y los segmentos pulmonares craneales maduran mas rápido que los caudales, aumenta el calibre de bronquios y bronquiolos terminales, existe abundante vascularización, se inicia el aplanamiento de epitelio con aproximación de la red capilar, se produce la formación de alvéolos primitivos:

Sacular; 25 semanas al nacimiento.

Se desarrollan mas sacos terminales, que se revisten de células de epitelio escamosas que denominadas alveolares tipo I, inicia la transformación de capilares linfáticos, entre las células epiteliales escamosas se encuentran dispersas las células epiteliales tipo II de forma redonda que posee actividad

secretora y que constituyen la base anatómica de los procesos bioquímicos con relación al surfactante pulmonar, así mismo se observa un aplanamiento progresivo de las células que en un inicio son cubicas, todos estos cambios facilitan progresivamente la formación de una interfase aire-sangre

Alveolar, Fetal tardío hasta los 8 años.

Los neumocitos tipo I se adelgazan a tal grado que protuyen en los sacos terminales, los alvéolos primitivos aumentan de tamaño, así como los pulmones por cantidad de bronquiolos respiratorios, todos estos cambios son paralelos a las modificaciones circulatorias que posibilitan progresivamente el intercambio gaseoso.

FISIOLOGIA

Los pneumocitos alveolares tipo II sintetizan y secretan surfactante pulmonar, una sustancia compleja compuesta de lípidos y proteínas. El surfactante pulmonar mantiene la estabilidad alveolar y la función pulmonar normal. Su deficiencia en el recién nacido produce, con frecuencia, al síndrome de distres respiratorio. Se sabe que los corticosteroides aceleran la maduración de las proteínas reguladas durante el desarrollo fetal y que estimulan la citodiferenciación en numerosas células, incluyendo los pneumocitos tipo II.⁽³²⁾

Además de aumentar la producción de surfactante, los corticosteroides aumentan la elasticidad pulmonar y el volumen pulmonar máximo.⁽⁷⁾ Finalmente, el tratamiento con corticosteroides parece reducir la pérdida de proteínas de la vascularización pulmonar en el espacio aéreo y acelera la eliminación del líquido pulmonar antes del parto.⁽⁶⁾ Estos efectos representan una maduración precoz y son esenciales para la transición a la respiración aérea. Se desconoce si los efectos benéficos de los corticosteroides antenatales sobre el sistema surfactante son reversibles. Si los efectos son reversibles, se desconoce si los niveles de fosfolípidos pulmonares a los niveles previos al tratamiento o a niveles nuevos aumentados.

Actualmente, la evidencia experimental sugiere que la inducción del sistema surfactante en el pulmón fetal puede ser reversible. ^(33,34) Se ha visto que los porcentajes de transcripción de las proteínas del surfactante aparecen significativamente reducidas 4 horas después de la supresión del cortisol, en cultivos de pulmón fetal humano.⁽³⁴⁾

EFFECTOS DE LOS CORTICOIDES

Los corticoides actúan en las células epiteliales y del mesénquima modificando el desarrollo estructural y la diferenciación celular. Estimulan la diferenciación de las células epiteliales y los fibroblastos y la síntesis y secreción de surfactante en los neumocitos tipo II.

Después de su administración se observa un incremento de la distensibilidad pulmonar fetal y del volumen máximo, una disminución de la permeabilidad vascular y una mayor depuración de agua. Inducen la síntesis de todos los componentes conocidos del surfactante e incrementan el porcentaje de fosfatidilcolina saturada. Promueven también la diferenciación y la maduración celular en otros órganos y sistemas como el intestino, el encéfalo, el páncreas o la piel ⁽⁶⁾.

Entre los esteroides sintéticos, la betametasona y la dexametasona son los que tienen mayor actividad glucocorticoide con mínima actividad mineralcorticoide. Son estereoisómeros con actividad biológica similar, atraviesan la barrera placentaria en forma activa y tienen vidas medias prolongadas, de 36 y 72 horas respectivamente ⁽⁷⁾. La afinidad de los receptores de glucocorticoides en el pulmón fetal es mayor para la betametasona que para la dexametasona y la disminución en la mortalidad neonatal y la leucomalacia periventricular se han demostrado únicamente en la primera ^(6,8).

Efectos secundarios de los corticoides

La administración de corticoides tienen posibles efectos secundarios tanto en la madre como en el feto.

Entre los **efectos maternos** se describen:

- Hiperglucemia:
 - Descompensación metabólica en gestantes diabéticas.
 - Hiperglucemia transitoria en embarazadas no diabéticas ⁽²⁾.

- Edema agudo de pulmón:
 - Se ha observado en pacientes que habían recibido simultáneamente betamiméticos o sulfato de magnesio ⁽³⁾.

- Susceptibilidad a la infección:
 - Se ha comunicado una disminución de la respuesta inmunitaria, aunque el incremento real de la tasa de infección es dudosa ⁽²⁾.

- Supresión suprarrenal:

- No se ha observado después de un tratamiento completo, pero sí tras recibir varias dosis (9).
- Aumento de la dinámica uterina en embarazos múltiples (10).

La información sobre los posibles **efectos secundarios fetales** es poco consistente y a veces, contradictoria. Se ha descrito un aumento de la diferenciación celular, de la involución del timo y de la infección neonatal y disminución de la división celular, el crecimiento fetal, la mielinización, la madurez neurológica, la respuesta de las células T y la transferencia de glucosa. Los posibles efectos adversos se asociarían probablemente a dosis repetidas (11).

EFFECTO DE ESTEROIDES EN EL PERFIL BIOFÍSICO

El síndrome de distres respiratorio es la causa más común de muerte en recién nacidos preterminos y desde los primeros trabajos de Liggins y cols. como ya se ha mencionado desde hace 30 años los corticosteroides se han utilizado como inductores de madurez pulmonar, los que se han utilizado con más frecuencia ha sido la betametasona y la dexametasona ambos potentes esteroides que tiene efectos en el feto, ambos tienen mínimos efectos mineralocorticoides e inmunosupresores, aunque ambos tienen la misma actividad bioquímica y efectos adversos., la betametasona es usada con mayor frecuencia para inducir maduración pulmonar de acuerdo al consenso de la NHI de 1995. Se han reportado reducción de la percepción de movimientos fetales después de la administración de betametasona. (37).

Este medicamento tiene un importante disminución en el número de movimientos fetales en promedio dentro de las 18 hrs. después de la primera dosis de betametasona, en la aplicación comparativa con dexametasona no hubo disminución importante después de la primera dosis, sin embargo la frecuencia cardíaca fetal se vieron cambios de esta después de 12 hrs. después de la primera inyección.

Se ha manejado que la disminución de frecuencia cardíaca fetal en el primer día posterior a la aplicación del esteroide, es posible que se deba a dos tipos de receptores responsables de incrementar la presión sanguínea fetal. Se ligaba a una disminución de la frecuencia cardíaca fetal particularmente para la dexametasona. Las observaciones de la presión sanguínea en ovejas fetales son la línea para el estudio en los recién nacidos en donde se observó un incremento de la presión sanguínea durante los primeros días después del nacimiento posterior a la administración de dexametasona. (37)

Se ha observado que los efectos y cambios fetales como las variaciones en la frecuencia cardíaca fetal, la disminución de movimientos fetales son diferentes efectos de los corticosteroides en el sistema nervioso fetal., hay receptores para glucocorticoides a nivel del cerebro fetal incluyendo la corteza cerebral, hipocampo, hipotálamo, y en un número de núcleos a nivel del tallo cerebral, el locus coeruleus y el núcleo del rafe juegan un rol en el control de la actividad motora en el tercer trimestre de gestación y en el recién nacido donde el núcleo del tracto solitario está íntimamente relacionado en la actividad respiratoria(38).

CONTRAINDICACIONES DE LOS CORTICOIDES

- Ausencia de indicación fetal:
 - Feto muerto
 - Malformación incompatible con la vida

- Parto inminente:
 - Expulsivo
 - Corioamnionitis
 - Desprendimiento precoz de placenta
 - Pérdida de bienestar fetal

- Condiciones maternas:
 - Cetoacidosis diabética

SITUACIONES ESPECIALES

Rotura prematura de membranas. El síndrome de dificultad respiratoria se reduce sustancialmente en mujeres con rotura prematura de membranas que han recibido corticoides (OR: 0.44; IC 95%: 0.32-0.60). Por otra parte no se ha demostrado que en estas mujeres exista una mayor incidencia de infección (OR: 0.84; IC 95%: 0.57-1.23) ^(12,13).

Diabetes descompensada. Los betamiméticos solos o con corticoides son el principal factor asociado a la aparición de cetoacidosis durante el embarazo ⁽¹⁴⁾. La maduración fetal no está contraindicada en las mujeres diabéticas, pero debe ir acompañada de un estricto control metabólico.

Preeclampsia. No se ha demostrado un mayor riesgo de muerte fetal en gestantes con preeclampsia tratadas con corticoides ⁽¹⁴⁾.

DOSIS REPETIDAS

No hay ninguna duda de que una sola dosis completa de esteroides disminuye la probabilidad de SDR, HIV, enterocolitis necrotizante y muerte neonatal. Sin embargo, la indicación de repetir las dosis o el riesgo que esto pudiera suponer, son objeto actualmente de controversia (16). El hábito de repetir las dosis de corticoides semanalmente partió de los resultados obtenidos en el primer metaanálisis. En el se comprobó que el efecto de los corticoides era máximo entre las 24 horas y los 7 días después de la administración (2). Se asumió que después de 7 días el efecto revertía y que era necesario repetir las dosis semanalmente mientras se mantuviera el riesgo de parto pretérmino. Esta conducta se generalizó sin estar sustentada por ninguna evidencia.

El metaanálisis Cochrane mostró una disminución del SDR después de 7 días de la administración de corticoides, aunque el resultado estaba en el límite de la significación estadística (OR: 0.41, IC 95%: 0.18-0.98) (12). En un estudio prospectivo posterior no se observaron diferencias en los resultados perinatales entre los neonatos que habían recibido corticoides una ó dos semanas antes del parto (17). Por el momento sólo se dispone de un estudio randomizado que compara la administración de una única dosis completa de betametasona frente a dosis repetidas semanalmente hasta el parto. No se observó descenso de la mortalidad perinatal, el SDR, la displasia broncopulmonar, la HIV, la leucomalacia periventricular, la enterocolitis necrotizante o la sepsis. La única variable que disminuyó en las pacientes que recibieron dosis semanales fue el SDR severo (18). Por otro lado, la repetición semanal de las dosis no mejora la función pulmonar del neonato (19).

Además, existen dudas sobre los posibles efectos secundarios de las dosis repetidas. En animales de experimentación se ha observado disminución del peso, del crecimiento cerebral o pulmonar, degeneración del hipocampo o incremento de la actividad adrenocortical (11). En humanos hay pocos estudios prospectivos y los resultados son poco consistentes y a veces, contradictorios. Se ha comunicado reducción de la circunferencia cefálica neonatal, del peso al nacimiento, de los niveles plasmáticos de cortisol e incremento de la infección y de la mortalidad neonatal (20-25).

En definitiva, la administración de dosis repetidas no ofrece beneficios claros y podría tener efectos negativos a largo plazo. No existe acuerdo respecto a si deben utilizarse, en qué número y con qué frecuencia. Se ha sugerido que una dosis de rescate única de betametasona puede disminuir el SDR comparado con una dosis simple (26), o administrar un máximo de dos dosis completas separadas por dos semanas cuando persiste el riesgo de parto prematuro (27). La reunión de Consenso del NIH celebrada en el año 2000, recomendó administrar dosis únicas y reservar las dosis repetidas para los estudios clínicos (5).

RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACION DE CORTICOIDES CONSENSO POR INH EN EL AÑO 2000

1. Son candidatas a recibir corticoides todas las gestantes con riesgo de parto Pretérmino entre 24-34 semanas de gestación.
2. No se debe modificar la decisión por la raza, sexo fetal o disponibilidad de surfactante para administración postnatal.
3. Todas las pacientes candidatas a recibir tocolíticos lo son también a recibir corticoides.
4. El tratamiento debe realizarse con betametasona, 2 dosis de 12 mg. IM administradas con un intervalo de 24 horas.
5. El efecto máximo se observa entre las 24 horas y los 7 días después de haber iniciado la administración, pero el tratamiento de menos de 24 horas se asocia también a una disminución de la mortalidad neonatal, el SDR y la HIV. Por ello, deben administrarse corticoides en todos los partos pretérmino, excepto cuando el expulsivo sea inminente.
6. En las roturas prematuras de membranas sin signos de corioamnionitis se recomienda la administración de corticoides para prevenir la HIV.
7. En “embarazos complicados” con riesgo de nacimiento antes de las 34 semanas se recomienda la administración de corticoides excepto cuando exista una contraindicación materna o la extracción fetal sea inminente.
8. En la práctica clínica, no se recomienda ni la dosis semanal sistemática de corticoides ni la dosis de rescate. Su uso debe quedar, por el momento, reservado para ensayos clínicos.⁽⁵⁾

* EVALUACIÓN FETAL A TRAVES DEL PBF

La relación entre la actividad biofísica y la salud fetal es fundamental en medicina, de un buen comienzo, cuidados realizados y el carácter de las variables de la dinámica biofísica, nos dan una idea inmediata de la condición y el pronóstico. El estudio de las formas agudas de las variables biofísicas son básicas como signos vitales, el básico y método primario de evaluación de RN y adultos es la medición de APGAR, es un método que evalúa la condición inmediata del RN. Actualmente los métodos de evaluación de la salud del feto, son una extensión de estos principios. La aplicación de estas variables biofísicas como principios para el feto, puso obstáculos por carencia de datos principales o importantes en múltiples variables. El factor fetal que fue viable para todas las embarazadas fue a través de la percepción de los movimientos fetales y ha sido reportado como anticuado.

Sin embargo, no fue si no hasta cerca de 1800 que el sonido del corazón fetal fue documentado, y no hasta 11 años después que la asociación entre bradicardia fetal y sus consecuencias adversas fueron descritas. Similarmente, no fue hasta 1888 que los movimientos respiratorios fetales fueron observados en humanos y de todos modos esta actividad de ser real o artificial permaneció en continuo debate hasta el trabajo de Boddy y Dawes en 1975.

El advenimiento del ultrasonido de tiempo real de modo B en los años 70 hizo posible observar y objetivar un extenso rango de variables biofísicas, algunas dinámicas (p. Ej. Movimientos fetales, movimientos respiratorios, tono fetal) y algunos estáticos (volumen del líquido amniótico).

La relación entre cada una de las variables y la condición fetal fue estudiada extensamente y la distribución de las características definidas diurnas. La lógica y obvia extensión de la observación objetiva de variables discretas fue de combinarlas como ocurrirá en el RN. El examen fetal basado en una tabla de valores deriva de las variables biofísicas (el perfil biofísico), fueron primero reportados por Manning y cols. En 1980.⁽³⁵⁻³⁹⁾

ADAPTACIÓN FETAL A LA HIPOXEMIA/ACIDEMIA : En la fisiología básica para monitorizar las variables biofísicas es un deber entender la respuesta biofísica fetal a la hipoxemia y acidemia en orden para interpretar el significado de la presencia o ausencia de una variable biofísica. En modelos animales, la hipoxemia fetal, usualmente inducida por la hipoxemia materna, resulta en una alteración profunda del SNC, que regula las actividades biofísicas del feto. De esta manera el feto responde a la hipoxemia central mediante una alteración en sus movimientos, tono, respiración y frecuencia cardíaca fetal.⁽⁴¹⁾

Específicamente, la hipoxemia en el feto de cordero de experimentación y monos tienen una supresión profunda de los movimientos respiratorios y puede inducir apnea

prolongada de varias horas de duración. La hipoxemia en el feto de cordero causa una importante y sustancial reducción en los movimientos fetales. Experimentos directos confirmaron la respuesta similar que la hipoxemia en fetos humanos, obviamente cae en excepciones éticas, pero evidencias indirectas han observado fetos en que las madres son hipoxémicas o quienes sus madres son fumadoras, sugieren que el feto humano puede reaccionar igual, Manning y Plat .

El mecanismo por el cual la hipoxemia fetal causa un cambio en las actividades biofísicas es presumido por ser el resultado de la hipoxemia que produce una disfunción celular del SNC. El corolario de esta hipótesis es de mayor importancia clínica, es que en la presencia de una actividad biofísica normal, el tejido del SNC es funcional y después es no hipóxico. Los quimiorreceptores del cuerpo fetal responden a la hipoxemia arterial creando la segunda serie de adaptación fetal importante.(40)

ASFIXIA FETAL: Respuesta adaptativa inmediata.

La respuesta aguda es mediada centralmente, la hipoxemia induce la inhibición de las actividades biofísicas incluyendo:

- La velocidad de la FCF en respuesta al movimiento fetal.
- Movimientos respiratorios fetales.
- Movimientos corporales.
- Tono fetal.

Estos efectos protectores ocurren minutos antes de la asfixia y en su expresión completa produce una franca reducción de los requerimientos de oxígeno hasta de 19% y una elevación abrupta de la PO₂ venosa del feto hasta de un 30%. La observación en el feto humano de los gases de sangre umbilical y el pH, como medida para decidir una cesárea antes de iniciar el trabajo de parto o anteparto, obtenido por cordocentesis; sugiere fuertemente una sensibilidad diferencial de los centros del SNC que inician y regulan la dinámica de las variables biofísicas del feto.

- 1.-El centro de regulación en el SNC es mas sensible a la PSS.
- 2.-El centro respiratorio fetal es casi igual.
- 3.-El centro de regulación del tono fetal y el movimiento son los menos sensibles.

Esta “cascada”de respuestas es de mayor importancia clínica por que provee un estimado no únicamente de la presencia de hipoxemia/acidemia si no también de le severidad, por ello es posible determinar la condición fetal inmediata y estimar el riesgo de muerte fetal.(40)

En contraste, para los quimiorreceptores del arco aórtico y el cuerpo carotídeo, el umbral de hipoxemia no es estacionario, al igual que para el centro regulador del SNC pero, mejor dicho, da suficiente tiempo con un lento aumento del valor de PO₂. En el feto de cordero una reducción gradual de la concentración de oxígeno arterial de 33% produce una inicial inhibición de los movimientos respiratorios con el subsecuente retorno por 16 hrs. de la hipoxemia prolongada.

El mecanismo por el cual se controla el umbral del centro regulador no está completamente aclarado pero es verdadero en parte, un incremento en el oxígeno fetal extraído de la sangre materna, el incremento en la concentración de Hb fetal, y un favorable cambio en la curva de disociación de la Hb. Desde otra perspectiva, esto puede ser asumido que este fenómeno de control existe por que las actividades biofísicas agudas son esenciales para el desarrollo de las extremidades y órganos (por ej. Pulmones). Algunas veces este fenómeno no ocurre cuando existe un alto riesgo fetal. El feto quien se ha adaptado a la hipoxemia crónica ha reducido su reserva y es incapaz de compensar una subsiguiente agresión (hipoxia).⁽⁴⁰⁾

La adaptación con una reducida o ausente reserva puede explicar aspectos de los resultados del examen fetal anteparto, incluyendo.-

- 1) exámenes falsos negativos (muerte subsecuente a un examen normal)
- 2) Con el incremento progresivo en la sensibilidad del examen más variables anormales son incluidas.
- 3) El aumento del riesgo de la morbilidad y mortalidad perinatal con la combinación de variables del perfil biofísico normales y oligohidramnios.

ASFIXIA FETAL: Respuesta adaptativa crónica.

La respuesta de adaptación ante la hipoxemia/acidemia crónica es reflexiva en origen, es mediada por los quimiorreceptores del cayado aórtico y cuerpo carotídeo, y es responsable de virtualmente todas las características clínicas de la asfixia crónica. El efecto de esta respuesta en la demanda de oxígeno fetal ha sido medido pero es insignificante.

En el borrego fetal, la estimulación por hipoxemia de los quimiorreceptores del cuerpo aórtico, inducida, algunas veces por inyección directa intra-arterial por bolo de cianina o por inducción de hipoxemia en la hembra, produce una profunda redistribución fuera del corazón tal como flujo al cerebro, corazón, suprarrenales e incrementa en la placenta, así como disminuye el flujo sanguíneo a otros órganos fetales. En particular, la estimulación de los quimiorreceptores del cuerpo aórtico resulta en una reducción en la perfusión pulmonar y renal. En la última mitad del embarazo, los riñones y pulmones fetales son la mayor fuente de producción de líquido amniótico y si se

reduce la perfusión de estos órganos se produce disminución de su producción, provocando oligohidramnios.

La relación entre oligohidramnios, medida por un método ultrasonográfico, y las consecuencias adversas perinatales en el feto con tejido renal funcional ha sido observada. Esta asfixia inducida produce una redistribución cardiaca fetal, cuando es sostenida o repetitiva, explicando el proceso patofisiológico del RCIU en el feto humano. Muchas de las complicaciones neonatales relacionadas con la asfixia, incluyendo el síndrome de Distrés Respiratorio en el feto humano de término, la severidad aumentada de la enfermedad pulmonar en neonatos inmaduros, enterocolitis necrosante y Oliguria/falla renal, pueden ser explicados por una respuesta refleja. En efecto, puede ser que algunas enfermedades de adultos incluyendo hipertensión, tienen origen en la respuesta refleja del feto, Barker et al 1989.

Esta respuesta refleja a la adaptación crónica difiere de la respuesta aguda del SNC en diversos aspectos clínicos importantes.-

- 1.- Los efectos de redistribución (por ej. Oligohidramnios) se desarrollan lentamente (días más que minutos).
- 2.- La magnitud de la respuesta tiende a ser un espejo de la severidad de la agresión.
- 3.- La respuesta es progresiva.
- 4.- La respuesta, cuando es establecida, no es reversible.

Dan 2 mecanismos de respuesta adaptativa, las cuales se presentan en momentos diferentes; a ello sigue una combinación de signos de condición inmediata(las variables biofísicas agudas) y un signo de la condición crónica(volumen de líquido amniótico) pueden producir una mejor estimación del pronóstico, que una sola variable.

Este concepto fundamenta la puntuación del perfil biofísico anteparto, con referencia a la salud y riesgo fetal.⁽⁴¹⁾

MEDICIÓN DEL PBF: Método.

La evaluación fetal, incluyendo la evaluación del PBF, es acompañada de un método ultrasonográfico. En cada paciente y en cada visita se realiza un examen inicial para determinar:

1. Conocer el número de fetos, situación y posición.
2. Posición y arquitectura de la placenta.
3. Morfometría fetal, incluyendo diámetro biparietal, circunferencia craneana, longitud del fémur y circunferencia abdominal.
4. La presencia o ausencia de anomalías estructurales o funcionales utilizando un método sistemático de revisión.

La puntuación del perfil biofísico ha sido modificada. El examen de la cavidad uterina en orden, para identificar la mayor bolsa de líquido amniótico. La longitud vertical o cercanamente vertical de la bolsa del líquido amniótico es la medición y puntuación. En pacientes con líquido amniótico anormal, la presencia de circular de cordón en la bolsa del líquido amniótico, no es la medición correcta. Cuando existe oligohidramnios, la medición exige extremo cuidado en seleccionar la bolsa del líquido amniótico, la aproximación de la vena umbilical puede dar una falsa impresión de circular y de la medición de la bolsa del líquido amniótico.

El feto es escaneado en un plano longitudinal, tal que la cara, extremidades y, especialmente las manos y el tórax fetal sean visualizados. Anteriormente se realizaban con un scan plano, el tiempo es importante y la observación continuada hasta que una normal actividad sea observada o treinta minutos de scan. Porque las variables agudas del PBF sean subjetivas por modulación por el estado del sueño y desde la ausencia de una actividad, pueden ocurrir algunos movimientos lentos oculares (Non-REM) durante el sueño o asfixia, esto es absolutamente esencial observarlo durante un mínimo de treinta minutos (alrededor de un ciclo de sueño) antes de la ausencia de las variables, son consideradas anormales.

Una puntuación anormal del PBF deliberada de la observación de menos de 30 minutos no son interpretables. La atención es mayor en la presencia o ausencia de tres discretas variables biofísicas: movimientos respiratorios fetales, movimientos corporales fetales y tono fetal.

MOVIMIENTOS RESPIRATORIOS. Son definidos por un movimiento interno inicial del tórax, con descenso del diafragma y contenido abdominal, mostrado por un retorno a la posición original. El reconocimiento de la caja torácica y componentes abdominales de los movimientos fetales es importante, así que el movimiento de la pared externa del tórax puede ocurrir con movimientos fetales, no debe ser malinterpretada como representación de movimientos respiratorios. Fetal “HICCUPS” son interpretados como una variable de los movimientos respiratorios. En el presente, el patrón de los movimientos respiratorios, no dan significado clínico, excepto en casos extremos de taquipnea.

Los movimientos respiratorios fetales son normales cuando el último movimiento discreto y episodio inequívoco son observados a pesar de toda la duración. Los movimientos respiratorios durante el sueño son comúnmente observados en el Non-REM y es un hallazgo normal. Fetal “GAPS” son movimientos respiratorios superficiales y lentos y son observados únicamente en el estado de agonía. La diferenciación de los suspiros y espacios por ultrasonido no es confiable.

MOVIMIENTOS CORPORALES. Son definidos como actividad que involucra a brazos y/o al cuerpo fetal. Los movimientos aislados de las manos y los brazos son considerados normales. Los movimientos fetales son considerados normales si los últimos tres movimientos son observados durante el estudio. En el presente, otros movimientos, tal como muecas faciales, succión del pulgar, extensión de la lengua, deglución, aunque fácilmente vistos, no son incluidos en el rubro de movimientos normales.

TONO FETAL. La definición de tono fetal fue cambiada de acuerdo a la calidad de imagen del equipo de ultrasonografía, siendo mejorada. En la original descripción del método, el tono fetal fue definido como normal cuando el último movimiento fetal caracterizado por extensión de brazos o tronco con retorno a la flexión. Con el uso de más equipo de ultrasonido sofisticado, la definición de tono fetal normal ha sido refinada para incluir el último episodio de apertura de la mano, dedos y pulgar con retorno al cierre de la mano (formación del puño).

En ausencia de movimientos de la mano, el tono fetal es considerado como normal si la mano en flexión permanece así durante 30 minutos de observación. El tono fetal anormal es definido como una parcial flexión de la extremidad con dedos y pulgar parcialmente extendidos, no obstante, la presencia o ausencia de movimientos fetales.⁽³⁹⁾

PBF SEGÚN MANNING

Variable biofísica	Normal	Anormal
Movimientos Respiratorios Fetales	al menos un episodio de MRF, con no menos de 30 segundos de duración, durante una observación de 30 minutos.	ausencia completa de MRF o no observación de episodios por más de 30 segundos en 30 minutos.
Movimientos Activos Fetales	al menos tres movimientos cuerpo/extremidades distintos en 30 minutos (episodios de movimiento activo considerados como un único movimiento)	dos episodios de movimientos cuerpo/extremidades o ninguno en 30 minutos
Tono Fetal	al menos un episodio de extensión activa de las extremidades, con retorno de éstas a la posición fetal flexionada sobre el tronco.	extensión lenta, con retorno parcial a la posición flexionada o movimiento de la extremidad en completa extensión. Ausencia de movimiento fetal.
Reactividad de la FCF	al menos dos episodios de aceleración de la FCF superiores a 15 latidos por minuto de una duración no inferior a 15 segundos, asociados a movimiento fetal en 30 minutos.	menos de dos episodios de aceleración de la FCF superiores a 15 latidos por minuto en 30 minutos.
Estimado del volumen de líquido amniótico	al menos un espesor máximo de líquido amniótico superior a 1 cm en dos proyecciones perpendiculares,	ausencia completa de bolsas de líquido amniótico o dimensiones del espesor de éstas inferiores a 1 cm en dos proyecciones perpendiculares.

Manning FA: *Antepartum fetal evaluation. Development of a fetal biophysical profile score.*
Am J Obstet Gynecol 1980;136:787.

Cada una de las cuatro variables de los puntos del PBF es considerado como normal o anormal de acuerdo a los criterios descritos, la puntuación arbitraria de dos números, es asignada como normal y cero como anormal. El manejo se basa en los resultados del PBF.

CENTROS DE REGULACIÓN DE LAS VARIABLES EN EL PERFIL BIOFISICO

PRUEBA	CENTRO
Tono fetal	Corteza probablemente área subcortical
Movimientos fetales	Corteza-núcleos
Movimientos respiratorios fetales	Superficie ventral del cuarto ventrículo
Prueba sin estrés	Porción posterior del hipotálamo y bulbo

Fuente: Vitzileos A.M. Obst and gynecol 1983, 62:271

VARIABLES BIOFÍSICAS: Relación con el pH fetal anteparto.

La determinación del pH sanguíneo por cordocentesis anteparto es el método ideal de determinación inmediata de la relación del PBF y la condición fetal y define los límites precisos del examen. Los datos, 4 reportes son examinados de acuerdo a esa relación.

Los estudios observados en fetos normales indicaron que los componentes agudos de la puntuación del PBF están presentes en la vida fetal temprana y puede ser realizado desde las 14-16 semanas de gestación. El movimiento fetal, la aceleración de la frecuencia cardiaca, se desarrollan algo más tarde, mayor de 22 semanas. La medición de la presencia y carácter de las variables agudas en un feto inmaduro, realizando cordocentesis por cariotipo o determinación de hemoglobina, permite la medición de la relación entre estas actividades y el pH de la vena fetal. Lo básico de estas observaciones, es que se evidencia lejos o más cercanamente al tiempo; estas variables tienen sensibilidad en los centros de regulación del SNC a la hipoxemia y acidemia. Aunque es probable que lo mínimo de la medición de estos componentes pueden ser usados para evaluar la salud y la existencia de fetos inmaduros. La aplicación clínica del PBF en la valoración fetal permanece limitada.

En todos los estudios, un alto significado de la relación lineal inversa entre el PBF y el pH venoso umbilical fue reportado con valores que varían en un rango de 0.912 a 0.46. Los criterios usados para definir el significado de la acidemia fetal en el más reciente estudio, fue un pH menos a dos desviaciones estándar por debajo del promedio por edad gestacional que es determinada en los fetos normales. Esta definición exageradamente estricta, no provee utilidad clínica ni valor predictivo.

Una alternativa aproximada es la estratificación del pH para los criterios clínicos. Por este método, un PBF normal (8/8,8/10 con líquido amniótico normal 10/10) no ha sido aún asociado con una cordocentesis que origine un pH de menos de 7.23. Dan ahora

una muestra relativamente larga o grande (572 casos), en la que parece razonable que el estado que clínicamente significa la acidemia, no ocurre o es exagerada, para la presencia de un PBF normal. En contraste, la acidemia significativa está presente en un 48% de fetos con PBF de 6 ó menos. Esto es evidente de cualquier modo que la probabilidad de la acidemia variará al corte de pH en que es elegido para evaluar. En un relativamente alto valor de pH absoluto (pH 7.35 ó 7.36) la relación es lineal. (41)

En contraste, el valor más bajo evalúa la relación inicial para conformar un patrón exponencial a pH de 7.2. Esa transformación es, preferentemente, para ser considerado de importancia clínica y fisiológica. Ambos, el PBF y el pH de la vena umbilical, pueden ser vistos como indicadores de la adecuada respuesta compensatoria a la hipoxemia. La pérdida de variables en el PBF refleja la disminución de respuestas específicas, la cual guía un descenso significativamente progresiva en el consumo de oxígeno.

Son largas las respuestas de adaptación, son efectivas, estos fetos pueden estar usando la glucólisis anaerobia y así pueden evitar la acidemia metabólica.

- Con un PBF de 4/10 y más bajo, el efecto venoso de compensación inicial fracasa, y la probabilidad de desarrollar acidemia metabólica es alta abruptamente.
- Con un PBF de 4/10, el riesgo de acidosis metabólica clínicamente significativa es un rango de 10%.
- Con PBF de 2/10, el riesgo de acidemia es del 20%.
- Con un PBF de 0/10, el riesgo de acidemia se eleva dramáticamente al 100%.

De esta manera es evidente que la exactitud de predicción del PBF en afirmar o excluir la acidemia alcanza virtualmente una certeza únicamente en los extremos de la distribución de las puntuaciones del PBF; que es, la negativa predicción exacta de un PBF de 10/10 es 100% y la positiva predicción exacta de 0/10 es 100%.

Esta predecible variación en la relación de los cinco posibles resultados del PBF para la probabilidad de alguna de estas series que invariablemente introducen distorsión a los parámetros del examen (sensibilidad, especificidad, valores positivos y negativos) porque el espectro de los posibles resultados aseguran que es un valor intermedio (por ejemplo, PBF de 6/10) el suceso de la adaptación fetal es medida pero la efectividad de la respuesta, no. En la práctica clínica, el rango de posibilidades en la puntuación es una ventaja definitiva. Anticipan que no sería efectivo, menos para la reserva ante la acidemia de una hipoxemia fetal crónica, se liberan del medio, ante un medio hostil intrauterino. Cuidados de soporte neonatal que permanecen únicamente con tratamiento efectivo. (41)

En el feto maduro, en quien el potencial del daño o falla pulmonar y el daño a otros órganos es mínimo, el excesivamente bajo resultados falsos negativos de el PBF (el promedio de muerte fetal es 0.6 por cada 1000; promedio de acidemia 0%) cursan

con una sobre sensibilidad de los valores anormales intermediarios (manifestados por el relativamente alto rango de falsos positivos), una distinta ventaja para el manejo clínico; el manejo conservador en presencia de una puntuación normal puede ser conducida con confianza considerable.

Inversamente, una pronta intervención antes de que ocurra un serio deterioro fetal es el apropiado manejo cuando la puntuación es anormal, la aplicación de esta estrategia para cada punto del balance puede cambiar la sobrevivencia del neonato. En general, los fetos inmaduros, pueden tener la mayoría de resultados anormales (éstos tienen el mayor grado de certeza en la acidemia y mayor riesgo de muerte), antes el riesgo de inmadurez fetal era mayor.

En la práctica, las ventajas de la puntuación del PBF en el embarazo de alto riesgo ha sido considerable. El manejo conservador ha sido posible ante la presencia de los frecuentes factores de riesgo maternos, con una concomitante reducción en la incidencia de inmadurez por iatrogénica. En el otro extremo, el tiempo de intervención apropiado ha reducido los óbitos cuando se obtiene el feto antes de que ocurra una descompensación completa in útero, ha sido una medida con impacto positivo en el grado de muerte neonatal.⁽⁴¹⁾

Colectivamente, estas dos medidas tienen resultados en la reducción dramática de la muerte perinatal observada en el examen a la población de alto riesgo.

FICHA DE LA CONDUCTA CLÍNICA SOBRE LA BASE DEL PBF, SEGÚN MANNING.

Puntuación del Test	Interpretación	Mortalidad Perinatal	Gestión Clínica
10/10	Riesgo de asfixia fetal extremadamente raro	Inferior a 1/1000	Intervención sólo en presencia de factores obstétricos y maternos. No hay indicación a la intervención en caso de enfermedad fetal.
8/10 (líquido normal)	"	"	"
8/8 (NST no realizado)	"	"	"
8/10 (líquido anormal)	Probable compromiso crónico fetal	89/1000	Verificar la presencia de funcionalidad. En tal caso, realizar el parto por las indicaciones fetales.

6/10 (líquido normal)	Test equívoco, posible asfixia fetal	Variable	Realizar el parto si el feto está maduro. Repetir el test antes de las 24 horas en caso de inmadurez. Realizar el parto si el test da una puntuación superior a 6/10.
6/10 (líquido anormal)	Probable asfixia fetal	89/1000	Realizar el parto por las indicaciones fetales.
4/10	Elevada posibilidad de asfixia fetal	91/1000	Realizar el parto por las indicaciones fetales.
2/10	asfixia fetal casi segura	125/1000	Realizar el parto por las indicaciones fetales.
0/10	asfixia fetal segura	600/1000	Realizar el parto por las indicaciones fetales.

Manning FA: Atlas de ecografía obstétrica y ginecológica.
Appleton & Lange 1991; 397.

MORTALIDAD PERINATAL

El examen clínico del concepto de la puntuación del PBF empieza con un estudio prospectivo ciego en 216 pacientes de alto riesgo (Manning *et al*, 1986). En este original estudio ciego, de 5 componentes de la puntuación fue recortada seriamente y la relación entre el último resultado del estudio perinatal fue determinado. Todas las variables obtenidas por ultrasonografía permanecieron escondidas para el manejo del médico. Cada variable de la puntuación también considerada independientemente y relacionada con el resultado.

La mortalidad perinatal general por el grupo de estudios fue de 50.9/1000 y la mortalidad corregida (realizada por exclusión de anomalías fetales) fue 32.4/1000. El rango de falsos negativos (óbitos de una estructura normal con un examen normal una semana antes) fue menor en fetos con tono normal (6.9/1000) y más alto con un reactivo NST (12.8/1000).

La predicción positiva exacta (óbitos con una semana del examen normal) fue más alta con movimientos respiratorios ausentes (111.5/1000) y más bajo cuando el NST fue anormal (58.5/1000). La combinación de las variables siempre proveen resultados exactos, alcanzando un máximo cuando las cinco variables fueron consideradas. En estos estudios, la mortalidad perinatal varió de cero cuando todas las variables fueron

normales a un 60% cuando todos fueron anormales; puntos intermediarios produjeron menos pérdidas perinatales. Aunque el estudio confirmó la relación clara entre la puntuación del examen y la consecuencia, esto podría no, por la naturalidad del estudio ciego designado, ofrecer una idea de cuando realizar la intervención basada en la puntuación del estudio, podría reducir la pérdida perinatal.⁽⁴⁰⁾

El primer estudio designado a examinar la eficacia clínica del PBF en la prevención de muertes perinatales fue reportado por Manning y cols. En 1985. En este estudio, el PBF fue usado en el manejo de 12620 embarazos de alto riesgo. La mortalidad perinatal fue de 7.4 por 1000, y el rango corregido de 1.9 por 1000, y la tasa de los resultados falsos negativos (fetos fallecidos, con una semana de realizado el PBF neonatal) fue de 0.6 por 1000. Subsecuentes, en un estudio independiente del método, Baskett y cols. (1987) reportó la experiencia con 5034 embarazadas (11532 exámenes). La mortalidad perinatal global fue 7.6/1000 y la corregida fue 3.1/1000. El porcentaje de óbitos puede ser considerado una medida más sensitiva de la exactitud del examen, desde que la medición no es influenciada por la edad fetal y madurez. En la series de Manning, el porcentaje corregido de óbitos fue de 1.18 por 1000; en las series de Baskett y asociados (1967) el índice corregido de óbitos fue de 0.95/1000.

Diversas investigaciones han estudiado la mortalidad perinatal en pacientes manejadas con PBF, los resultados están en un intervalo de 6.7 a 443 por 1000 y la mortalidad perinatal corregida de cero a 6.4 por 1000 (tabla 21.4). Estas diferencias en la vida extrauterina son casi certeramente al resultado de variación en la talla y composición de el estudio poblacional y no refleja la variable exacta del método del examen. La variación en la predicción exacta del PBF en la mortalidad perinatal ocurrida en estudios con fiebre en 200 pacientes, y la diferencia en gran parte incongruente en estudios que involucraron 100 o más casos.

Los estudios comparativos de mortalidad perinatal de la población estudiada por PBF con historia de pobre control prenatal también han sido reportados (Chamberlain, 1990; Mannig, 1995). Chamberlain (1990), estudió la mortalidad perinatal en una población antes y después de la introducción del examen del PBF en embarazadas de alto riesgo; reportó un 44% de índice de mortalidad, a un 61% en índices corregidos de la mortalidad perinatal, y un 37% en antecedentes de óbitos en una población manejada por PBF comparada con una población sin control. En maniobra, en una comparación de 55661 para examinarlas con 104337 no examinadas (mezcla de alto y bajo riesgo). El índice neto de mortalidad perinatal en los grupos examinados se redujo por 31% (de 9.7 a 6.7 por 1000, respectivamente). El índice de mortalidad perinatal corregido fue reducido por 76% (de 7.69 a 1.86 por 1000, respectivamente) (Manning, 1995).⁽⁴⁰⁾

El riesgo de muerte perinatal se incrementó de una manera exponencial en los resultados antes más anormales y los rangos de muerte fueron de 0.7-0.8 por 1000 con un último resultado normal de 500 por 1000 con el más anormal resultado de PBF de 0/10 (Manning, 1990) (fig. 21-6). La curva inversa exponencial es observada por ambos índices de mortalidad perinatal y por el índice de mortalidad perinatal corregida (excluyendo las muertes por anomalías).

PBF Y LA MORBILIDAD PERINATAL INMEDIATA

No característico de la mortalidad perinatal, un objetivo y punto basado en una discreta y singular ocurrencia, la definición de morbilidad perinatal es, algunas veces, discreta, no enteramente objetiva. La morbilidad perinatal abarca una variedad de eventos adversos y consecuencias que pueden ocurrir uno u otro, solo o en combinación. La relación ha sido examinada entre el último PBF y varias enfermedades y puntos, incluyendo:

- Sufrimiento fetal en el TDP (es evidente por un mal patrón de la FCF).
- Cesárea por sufrimiento fetal.
- APGAR bajo a los 5' (<7)
- Peso por debajo de la percentil 3 (RCIU)
- Admisión a la unidad de cuidados intensivos.

Por cada uno de los puntos finales, hay una relación inversa con el último PBF (Manning *et al.*, 1990). Similarmente, hay una significativa relación inversa entre el último PBF y uno o todos, de esta morbilidad final y puntos en combinación. Esta relación es previsible porque la muerte es una manifestación de falla de la adaptación. La falta de una relación entre el último PBF y meconio no es inesperado. Hay evidencia controvertida que la asfixia es la causa de meconio. La falta de una relación entre el último PBF y anomalías es también esperado porque muchas anomalías desarrolladas no están asociadas con y no causan asfixia.⁽⁴⁰⁾

PBF Y PARALISIS CEREBRAL

La Parálisis cerebral es definida como una no progresiva anomalía neurológica de regulación de los músculos controlando la postura, tono y movimientos voluntarios. El desorden ocurren como resultado de una agresión en el periodo perinatal. La asfixia perinatal, en el anteparto, intraparto o periodo neonatal, es una causa reconocida de parálisis cerebral.

Porque el PBF predice la presencia o ausencia de asfixia fetal, esto muestra que puede existir una relación entre el resultado del último PBF y el riesgo de parálisis cerebral. Esta cuestión ha sido examinada en 26288 fetos de alto riesgo con series de

exámenes de PBF (Manning *et al.*, 1998). Una relación inversa altamente significativa entre último PBF y la parálisis cerebral fue observada (fig. 21-7). La incidencia de la parálisis cerebral varió en un rango de 0.4 por 1000, con un último puntaje de 335 por 1000, con el mayor puntaje anormal de 0/10. Así, el riesgo de parálisis cerebral refleja que observó acidemia anteparto y muerte perinatal, así que algunos casos de parálisis cerebral pueden ocurrir como resultado de falla en la adaptación ante una agresión de asfixia y posteriormente, la muerte.

Este estudio también comparó la incidencia de parálisis cerebral en 26,288 fetos de alto riesgo examinados en quienes el manejo fue basado en el resultado del PBF con el índice observado de parálisis cerebral en 58659 contemporáneos predominantemente de bajo riesgo y no examinados con PBF.

El índice de parálisis cerebral en pacientes no examinados fue 4.7 por 1000 más que 3.5 más altos que el índice de 1.33 por 1000 observado en el grupo testigo; estas diferencias fueron altamente significantes. Estos datos son los primeros de su género para indicar que el examen del PBF anteparto pueden afectar el índice de parálisis cerebral, así ellos esperan confirmación de otros investigadores.⁽⁴⁰⁾

PUNTUACIÓN DEL PBF: METODOS MODIFICADOS

SELECCIÓN DEL USO DE LA PSS: PBF puntuación de 8/8

La descripción original de la puntuación del PBF incluyó las 5 variables, produciendo una puntuación máxima normal de 10/10(Manning *et al* 1980). El examen completo requiere de 2 fases:

- 1) un inicial rastreo por USG para medir movimientos respiratorios, movimientos corporales, tono y volumen de líquido amniótico; después
- 2) PSS, este doble examen requiere mayor tiempo, costo e inconveniencia para el sistema.

Desde el inicio de la aplicación clínica de la puntuación del PBF realizado en embarazos de alto riesgo, esto fue evidente que cuando las 4 variables dinámicas por USG fueron normales, la probabilidad de encontrar un resultado anormal en la PSS fue excesivamente pequeña. Además el examen de los parámetros agudos de las 4 variables monitoreadas por USG, cuando todas fueron normales (PBF de 8/8, no realizaron la PSS) fue idéntico al que se reportó como normal (PBF 10/10, PSS incluida) (Manning *et al* 1987).

En contraste, cuando una o más de las variables monitoreadas por USG fueron anormales, la probabilidad de encontrar una PSS no reactiva fue incrementada significativamente y la inclusión de la PSS fue esencial para mantener un examen exacto. Esta modificación del método del examen original fue muy variable, el proceso del examen permitido siendo exacto. La necesidad de un examen con PSS ha sido disminuida a menos del 5% y el tiempo de examen de 8 minutos ha sido logrado.⁽³⁹⁾

SUBSTITUCIÓN DEL ÍNDICE DE LIQUIDO AMNIOTICO POR EL MÉTODO DE MEDICION VERTICAL DE LA BOLSA.

El reporte original por USG del volumen de líquido amniótico (L.A.) detallada como el método de medición vertical de la bolsa de líquido amniótico (Manning et al 1980). Este método fue el principal método para asignar una puntuación del volumen de líquido amniótico en el tradicional PBF (2 por una medida vertical de la bolsa de L.A de 2 cm o más, cero por una medida de la bolsa de menos de 2 cm). El índice de L.A. (AFI) un más reciente método de determinación de la presencia o ausencia de la normalidad de L.A. (Pelan et al 1987), es derivada por adhesión de ambos valores por la más larga medición vertical de L.A. de los 4 cuadrantes uterinos. Estudios comparativos de 2 métodos producen esencialmente exactitud en los volúmenes estimados (Moore, 1990) y ambos métodos son igualmente predictivos de las consecuencias fetales adversas.

Por que el método de índice de Liquido amniótico parece ser el método menos exacto que el método original de medición de la bolsa de L.A., esto parece razonable para asumir que el uso del índice de L.A. en el PBF no alterará la exactitud de los parámetros del examen. Esta modificación todavía no ha sido estudiada en una población considerable de embarazo de alto riesgo.⁽⁴⁰⁾

LA MODIFICACIÓN DE LA PSS/ ÍNDICE DE LIQUIDO AMNIOTICO.

Un PBF modificado basado únicamente en 2 variables de la puntuación original –la PSS y el IFA- fueron reportados (Nageotte et al, 1994). Estos métodos están basados en un “screening” para estas dos variables, reservando completo el PBF u otro examen (p. Ej. PTO) para pacientes exhibiendo uno u otro PSS no reactiva, o una anormal IFA.

En un estudio de 2774 pacientes de alto riesgo (17,429 exámenes) la mortalidad perinatal no corregida fue de 7 por 1000 en general.

En un papel subsiguiente el autor comparó 2994 mujeres monitoreadas por el método de PSS/IFA y 2450 mujeres monitoreadas por la PTO. El último resultado fue normal en 1753 de 2994 (58.5%) de el grupo PSS/IFA y en 1337 de 2450 (54.5%) de el grupo de PTO(no significativo). La incidencia de consecuencias adversas perinatales no variaron significativamente entre los 2 grupos (5.1% PSS/IFA; 7% , PTO); por uno u otro método, el índice de muerte con falsos negativos, definido como muerte fetal con un examen normal en la última semana, fue menos de 1 por 1000 y fue comparada con el índice bajo similar previamente reportado por ambos, el formal método de PBF y la modificación de las variables ultrasonográficas únicamente(PBF 8/8) (Nageotte et al 1994). Los autores concluyeron que el PBF modificado fue el último exacto la PTO negativa y puede ser usado en el sitio más reciente. Desde el examen con contracción es tiempo consumido y el método exógeno (infusión de oxitocina) o endogenos (estimulación del pezón), esto es reemplazado por un método pasivo rápido con ventajas clínicas obvias.⁽⁴⁰⁾

Las ventajas prácticas de el examen PSS/AFI sobre el USG basado en la modificación de variables (PBF 8/8) son abiertos a serios cambios. Primero, desde la determinación del AFI siempre requiere de examen de USG, parece ilógico coleccionar únicamente una variable (AFI) y esencialmente ignorar las otras variables. Hay una obvia desventaja en coleccionar todas las variantes por USG, de la puntuación del PBF, en una singular sesión, por eso obviamente la necesidad de preformar la PSS si el USG es normal (PBF 8/8). Mantener el manejo básico conservador en la base del PBF de 8/8 solo sin incluir a la PSS. Además, no hay evidencia que las 2 variables seleccionadas por el PBF modificado sugerido por Nageotte (1994) son algunos predictores más poderosos que las otras variables que han sido omitidas. Finalmente, la ventaja práctica de esta modificación no es aparente, desde que la paciente requiere 2 modalidades del examen (USG y monitorización de la FCF).⁽⁴⁰⁾

PERFIL BIOFÍSICO Y GRADO PLACENTARIO

Vintzileos y cols. (1983) agregaron el grado placentario a la lista de variables y expandido a la puntuación general de la original binaria (2 por normal; 0 por anormal) por cada variable individual con un rango de 3 para informe de resultados intermedios. Las ventajas clínicas de esta modificación sobre el original método no han sido establecido y en particular la relación de la calificación de la placenta en un embarazo temprano y prolongado, no tiene fundación fisiológica.⁽⁴³⁾

PUNTUACIÓN TOTAL

Ribbert y cols. (1993) cambiaron la puntuación binaria de la puntuación biofísica y sugirieron que la gradación de la medida de la actividad fetal puede refinar la exactitud del examen, agregando un sexto grado de acidemia en la sangre umbilical. En un estudio de 19 fetos con restricción del crecimiento (circunferencia abdominal <5 percentil), una puntuación del PBF fue obtenida antes de realizar una cesárea. La observación por USG durante un periodo de 60 minutos en cada feto y la exploración fue observada en video. Subsecuentemente, esta cinta fue revisada para determinar la proporción del tiempo que los movimientos respiratorios fetales y movimientos corporales estuvieron presentes en un lapso de 60'. El percentil 10 de la normal distribución de estos sumados al valor fue de 11.7%, sumados al valor por debajo de este nivel fue definido como anormal. La exactitud predictiva de la puntuación del PBF y la medida de la actividad fetal fueron comparados usando el pH de la vena umbilical obtenida en el momento de la cesárea. Un anormal pH(<7.2) fue recordado en pH de 19 fetos (58%). La puntuación del PBF no fue normal en ninguno de estos fetos; 9 tuvieron una menor puntuación de 6/10, 8 tuvieron un PBF de 4/10 y 2 tuvieron un PBF de 0/10. La relación entre el PBF y el pH de la vena umbilical fue esencialmente idéntica a los reportes previos. Acidemia significativa fue observada en 44% de fetos con un PBF de 6/10, en 75% con un PBF de 4/10 y en 100% con un PBF 6/10 y un pH normal (rango de 7.24-7.27) y un 25% de fetos con un PBF de 4/10 tuvieron pH normal (rango de 7.23-7.26).^(39,40, 43)

En contraste, 13 de 19 fetos (68.4%) tienen un anormal total de puntuación de actividad fetal (rango de 0.2-10.9%). De estos 13 fetos, 11 tuvieron acidemia (rango de 7.01-7.19) y 2 tuvieron (pH 7.26 y 7.24 respectivamente). 4 de los 5 fetos con una actividad fetal normal tienen un pH normal (rango de 7.24-7.27) y uno tuvo un pH normal (7.20).

Los componentes individuales de la actividad fetal total tienen una diferencial relación con la acidemia fetal. El porcentaje de tiempo que los movimientos fetales estuvieron presentes fue siempre anormal en los fetos con acidemia; inversamente, los movimientos respiratorios disminuyen o exceden el criterio normal (>2.9 % de 60') en todas las instancias cuando el feto tenía un pH normal.}}La relación entre los movimientos corporales del feto y la acidemia fue menos precisa. Entre los 13 fetos con una subnormal actividad de los movimientos corporales, 9 tuvieron acidemia (69%) y 4 (31%) tuvieron un pH normal.

Estas observaciones confirmaron que la actividad de los movimientos respiratorios es mas sensible a la acidemia que los movimientos corporales; así, la ventaja clínica, si algunas de estas modificaciones del método tradicional en la puntuación del PBF no es de buena gana aparente. La desventaja clínica es la extensión en tiempo del examen para calcular la medida de la actividad total fetal⁽⁴³⁾.

PAPEL DE LA VELOCIMETRIA DE LA ARTERIA UMBILICAL

Como dato, 5 estudios comparativos han sido publicados, los cuales predicen exacta la puntuación del PBF y el análisis de la modulación de la velocidad de la arteria umbilical (Vintzileos et al 1987-1991; Ion et al 1992,1993). En el inicial reporte, Vintzileos y cols comparó la predicción exacta de los 2 métodos, otra vez determinó el pH de la vena umbilical obtenida en el momento de la cesárea electiva en 62 pacientes.

La menor edad gestacional interrumpida fue de 31.9 +/- 3.1 semanas. 24 fetos (39%) tuvieron un pH de 7.25 o menos. El PBF produjo significativamente una sensibilidad más alta (89% versus 66% respectivamente), especificidad (91% versus 42%), predicción exacta positiva (62% versus 15%) y eficiencia (90% vs 45%) los investigadores concluyeron que la velocimetría de la arteria umbilical no valúa como un examen anteparto adjunto.

En un estudio comparativo de las muestras de sangre del cordón umbilical obtenida durante una cesárea electiva, Ion y cools (1992) observaron acidemia (pH <7.20) en

14 casos (13.3%). El examen exacto de los parámetros fueron estadísticamente similares a los 2 métodos.⁽⁴³⁾

En un subsecuente reporte, Ion y cools (1993) comparó los 2 métodos otra vez pH y el gas sanguíneo en la sangre umbilical obtenida por cordocentesis. Ellos observaron un $pH > 7.25$ en 4 casos (16.7%) y un valor ≥ 7.25 en 3 casos (12.5%). La predicción negativa exacta y específica de los métodos fueron similares (100%) pero en el otro examen los parámetros fueron consistentemente altos por el PBF (predicción positiva exacta 50% vs 40%, sensibilidad 80% vs 65.5% respectivamente). Considerando colectivamente, el dato de estos 3 estudios comparativos sugieren fuertemente que la puntuación del PBF es superior a la velocimetría de la arteria umbilical como método para la detección de la acidemia fetal anteparto.

La observación experimental y clínica compiló información del PBF confirmando lo esperado, que es el feto, como este comportamiento extrauterino, expresado como bienestar fetal a través de una variedad de actividades biofísicas. Inversamente la ocurrencia y patrón de estas actividades sufren un cambio consistente en la presencia de compromiso, el patrón final refleja la severidad y cronicidad de la agresión inicial. La aplicación de estos principios en una población de alto riesgo obstétrico ha producido una significativa caída en la mortalidad perinatal y puede también producir un decremento en las manifestaciones neurológicas como parálisis cerebral. A un mínimo, esto parece razonable para afirmar que el examen anteparto como proyecto puede ahora incorporarse en los principios, a través de un debate existente; de todos modos el PBF completo o el PBF modificado (PSS vs ILA) es el método ideal.^(39,43)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen cambios en el perfil biofísico fetal en productos de pacientes complicadas con amenaza de parto pretérmino que recibieron esquema de inductores de madurez pulmonar fetal con glucocorticoides?

JUSTIFICACIÓN

Los glucocorticoides han sido utilizados como inductores de madurez pulmonar fetal desde la década de los 70s, su eficacia ha sido ampliamente demostrada, sobre todo al disminuir la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria. Estudios han reportado que el uso de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal, modifican algunas variables del perfil biofísico, situación que en algunos casos lleva a tomar decisiones incorrectas finalizando la gestación.

En el Hospital de la mujer uno de los principales diagnósticos de ingreso al servicio de embarazo de alto riesgo es el de amenaza de parto pretérmino, Ante la evidente necesidad de aplicar glucocorticoides en este grupo de pacientes es importante analizar las variables que se modifican en el perfil biofísico con el uso de glucocorticoides y así evitar confusiones en la toma de decisiones en la paciente con amenaza de parto pretérmino que pudieran complicar el éxito perinatal.

HIPÓTESIS

Los esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal modifican el perfil biofísico de Manning hasta las 72 horas posteriores a su aplicación.

OBJETIVO PRIMARIOS

1.- Conocer los cambios en el perfil biofísico fetal (Manning) antes y después del uso de esteroides (Dexametasona y betametasona) como inductores de madurez pulmonar.

2.- Determinar las variables del perfil biofísico fetal de Manning más frecuentemente modificadas, por el uso de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

.

4.- Evaluar las posibles diferencias en cuanto a apgar y peso al nacimiento en los grupos de comparación.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio clínico, observacional, retrospectivo y comparativo.

UNIVERSO

Pacientes hospitalizadas en el servicio de embarazo de alto riesgo en el hospital de la mujer con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino que requirieron la aplicación de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal, y se les realizó perfil biofísico fetal inicial y dentro de las 72 horas posteriores a la aplicación de la 1ª dosis de esteroides .

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Debido al carácter exploratorio del estudio se consideró una muestra por conveniencia que incluyó un total de 97 pacientes con edades gestacionales entre las 28 a 34 semanas de gestación, con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, que requirieron de la aplicación de esteroides como inductores de madurez pulmonar, en el periodo comprendido entre 1º de Enero 2003 al 31 de Diciembre de 2005.

Se formaron tres grupos de estudio a los que se realizó perfil biofísico de Manning basal; al grupo 1 (n=28) se le realizó perfil biofísico final a las 24 horas posteriores a la aplicación de los esteroides, al grupo 2 (n=35) a las 48 horas y al grupo 3 (n= 34) a las 72 horas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.-Pacientes hospitalizadas, con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, entre las 28 a 34 semanas de gestación con criterios para aplicación de inductores de madurez pulmonar.
- 2.-Pacientes con perfil biofísico de Manning inicial y aquellos realizados a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la aplicación de la primera dosis del esteroide.
3. Pacientes a las que se administró Betametasona o dexametasona como inductores de madurez pulmonar y que finalizaron el embarazo en Hospital de la Mujer.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.-Pacientes con patología del embarazo que modifican las variables del perfil biofísico de Manning.
2. Pacientes a las que se administraron fármacos que repercuten en el perfil biofísico.

ANALISIS ESTADISTICO

Se efectuó el análisis estadístico descriptivo de los datos, presentando las medidas de tendencias centrales para las variables ordinales y discretas, y el número de casos y sus porcentajes, para las variables categóricas.

Las variables (edad, peso al nacimiento, semanas de gestación al tratamiento y nacimiento) se resumen y expresan en términos de media y desviación estándar por que tienen una distribución normal. Por que la -significancia (sig) al final, el valor de p fue mayor de .05

La significancia estadística para estas variables fue establecida a partir de la prueba Kolmogorov-Smirnov. El análisis de tendencia y determinación del riesgo probabilístico (OR) con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

En la comparación con la variables ordinales del PBF en los diferentes grupo de hrs. de administración del esteroide, resulta con una diferencia significativa, obtener la mediana (mínimo y máximo). El valor de p aquí es significativo $p=.001$ se utilizo la Prueba de rangos señalados de wilcoxon

La información obtenida fue procesada en el paquete estadístico Statical Prackeged Social Science (SPSS) versión 13 para Windows.

DISCUSION

En el estudio realizado se muestra que los glucocorticoides producen la disminución transitoria de los movimientos fetales, contribuyendo a la reducción final del perfil biofísico, se demuestra que el efecto máximo se produce a las 48 horas posteriores a la aplicación, y que corresponde con el efecto máximo de actividad biológica de los glucocorticoides.

La literatura mundial reporta estudios en los que existe disminución en otros parámetros como los movimientos respiratorios y la reactividad fetal^(44,45, 47,48) Patrick y colaboradores reportan la disminución de los movimientos respiratorios, Otros estudios como los de Mulder y Derks reportan los efectos de la betametasona en la variación de la frecuencia cardiaca fetal, los movimientos respiratorios y los movimientos oculares sin embargo en estos estudios, el grupo analizado presenta fetos con restricción del crecimiento intrauterino y con alto riesgo de hipoxia. Los estudios presentados por Deren y colaboradores así como el de Rotmensch y col coinciden con el nuestro con respecto a la supresión en las 48 horas de aplicación de esteroides ^(46, 50)

El mecanismo por el cual se suprimen algunas variables del perfil biofísico, aun no se encuentra bien claro, se ha especulado a cerca de la supresión de la actividad neural por el uso de corticoides, se han encontrado receptores para glucocorticoides a nivel de cerebro fetal, que incluyen la corteza cerebral, el locus ceruleus y el núcleo del rafe los cuales desempeñan papel importante en la actividad motora en el tercer trimestre de la gestación⁽³⁸⁾.

La monitorización con el perfil biofísico en las pacientes de alto riesgo, ha disminuido la morbimortalidad, sin embargo la supresión de ciertas variables con el uso de corticoides puede resultar en una confusión clínica de hipoxia si se desconoce esta característica de los esteroides. Sin embargo los beneficios alcanzados a través de los últimos 30 años con el uso de esteroides en pacientes con amenaza de parto pretérmino, consecuentemente en productos pretérmino ha justificado el mayor beneficio en complicaciones de este grupo de pacientes y vale la pena tener en cuenta el comportamiento que incide sobre las variables del perfil biofísico para no tomar decisiones

precipitadas que pudieran repercutir en el pronóstico adverso al finalizar una gestación no justificada.

CONCLUSIONES:

1. En el perfil biofísico fetal basal no se encontraron diferencias significativas en los tres grupos de estudio

2. En el perfil biofísico final hubo una disminución al menos de 2 puntos en los tres grupos de estudio.

3. Con lo que respecta al perfil biofísico final se encontró que la variable que se modifica fueron los movimientos corporales totales independientemente de las horas de aplicación de corticosteroides.

4. Con respecto al peso al nacimiento y el Apgar no se encontró diferencia significativa en ninguno de los grupos.

Por lo anterior es importante implementar programas que difundan el conocimiento de los efectos secundarios que se pueden presentar en el feto con el uso de corticosteroides y de la importancia de evaluar correctamente el perfil biofísico fetal con el fin de no tomar decisiones precipitadas que podrían con llevar a un desenlace fetal y/o perinatal adverso. .

Al final del estudio, podemos concluir, que en nuestra unidad hospitalaria, a pesar de ser un centro de concentración de pacientes, con factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones perinatales, estas no varían en su presentación con lo publicado por otros autores, sin embargo consideramos que es necesario llevar a cabo estudios prospectivos, y con un tamaño de muestra más significativo y controlado que nos permita determinar y profundizar en los cambios de los esteroides en el perfil biofísico.

TABLAS Y GRAFICAS

VARIABLE	24 HRS	48 HRS	72 HRS	P
EDAD	34+-8	23 +- 8	26+- 9	.001*
SDG AL TX	30.7 +-2.3	31.4 +- 1.8	31.7 +- 2	.187*
SDG AL NAC.	37.3 +-2.2	37.3 +- 2.3	37.4 +- 2.2	.972*
PESO AL NAC.	2762 +-584	2804+- 680	2904+-595	.671*
APGAR 1 MIN	8 (6-8)	8 (4-9)	8 (6-9)	.420 +
APGAR 5 MIN	9 (8-9)	9 (7-9)	9 (7-9)	.777 +
PBF BASAL	10 (6-10)	10 (6-10)	10 (6-10)	.424 +

TABLA 1.

* Anova parametrico

+ Anova no parametrico

TABLA 2.

GRUPO	PBF BASAL Med(min-max)	PBF FINAL Med(min-max)	VALOR P
24 HRS	10 (6-10)	8 (6-10)	.001 *
48 HRS	10 (6-10)	8 (4-10)	.001 *
72 HRS	10 (6-10)	10 (6-10)	.008 *

* Prueba Rangos Señalados de Wilcoxon

TABLA 3.**GRUPO A LAS 24 HRS.**

GRUPO 24 HRS	BASAL	FINAL	P
PSS	2 (0-2)	2 (0-2)	.999 *
MRF	2 (0-2)	2(0-2)	.157*
MCT	2 (2-2)	2 (0-2)	.014*
TONO	2 (2-2)	2 (0-2)	.157 *
LAM	2 (0-2)	2 (0-2)	.564 *

* Pruebas de rangos señalados Wilcoxon

TABLA 4.**GRUPO A LAS 48 HRS.**

GRUPO 48 HRS	BASAL	FINAL	P
PSS	2(0-2)	2 (0-2)	.655 *
MRF	2(2-2)	2(0-2)	.157 *
MCT	2 (0-2)	2(0-2)	.001*
TONO	2 (0-2)	2 (0-2)	.157 *
LAM	2 (0-2)	2 (0-2)	.157*

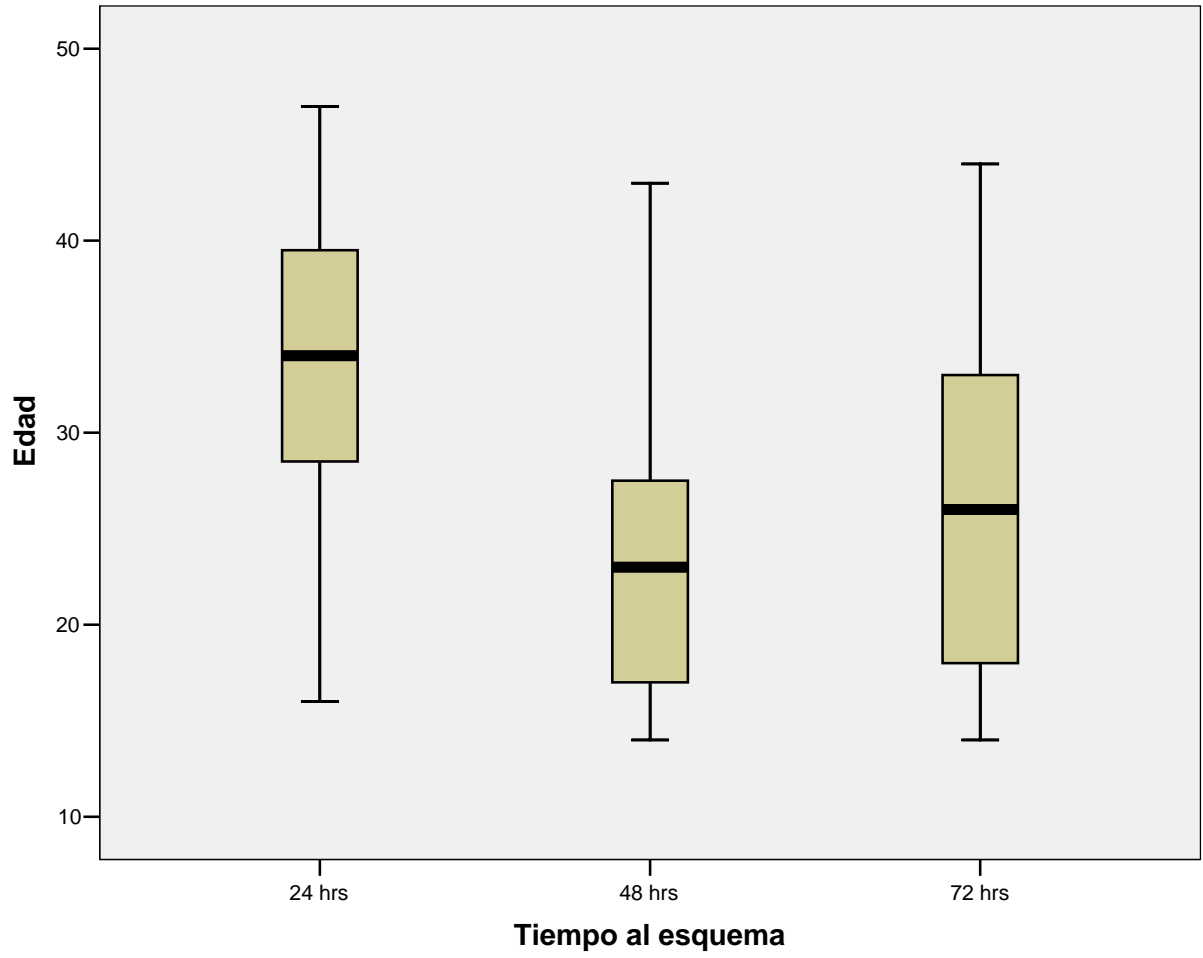
* Pruebas de rangos señalados Wilcoxon

TABLA 5**GRUPO A LAS 72 HRS**

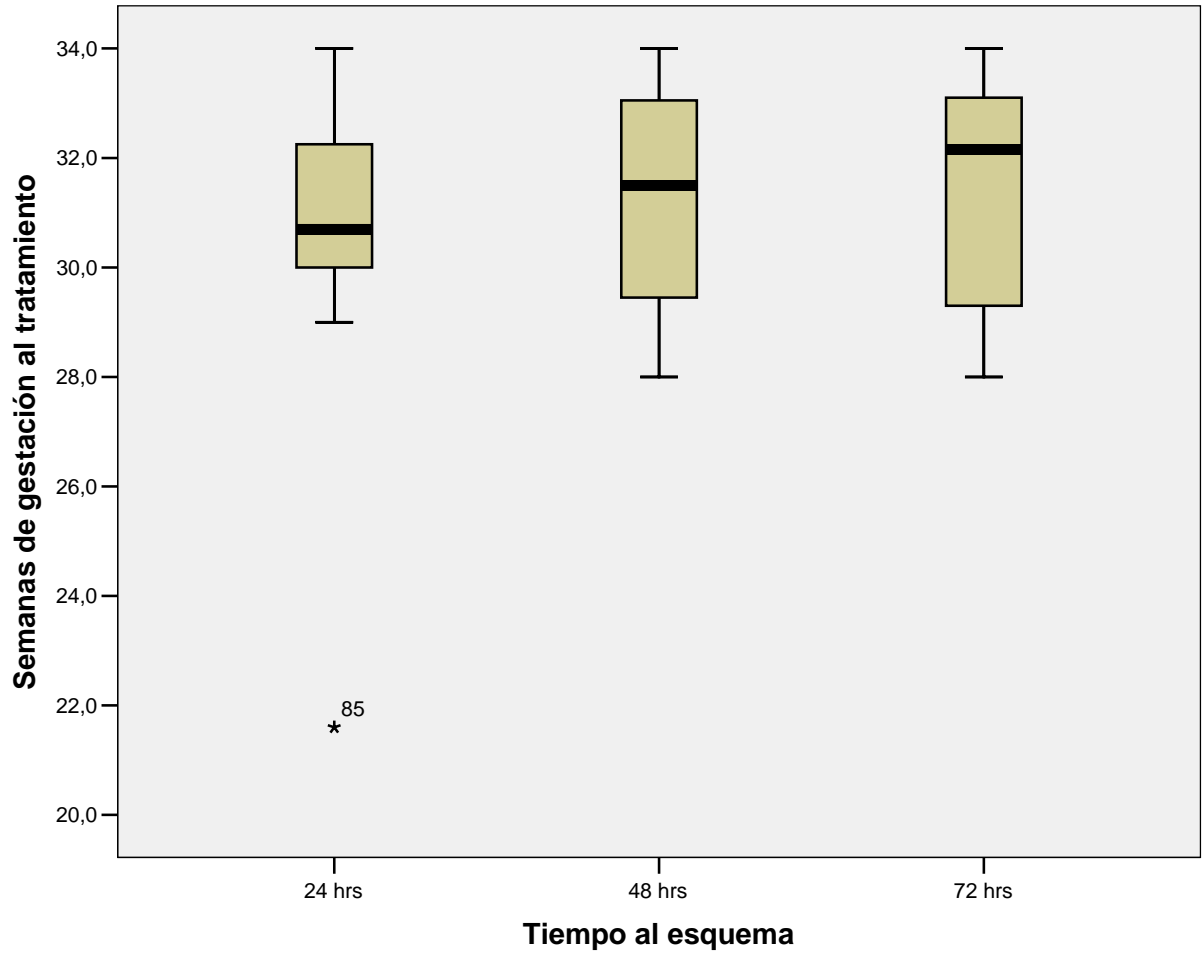
GRUPO 72 HRS	BASAL	FINAL	P
PSS	2 (0-2)	2 (0-2)	.564 *
MRF	2 (2-2)	2 (2-2)	.999 *
MCT	2 (2-2)	2 (0-2)	.046 *
TONO	2(0-2)	2 (0-2)	.157 *
LAM	2(0-2)	2 (0-2)	.999 *

* Pruebas de rangos señalados Wilcoxon

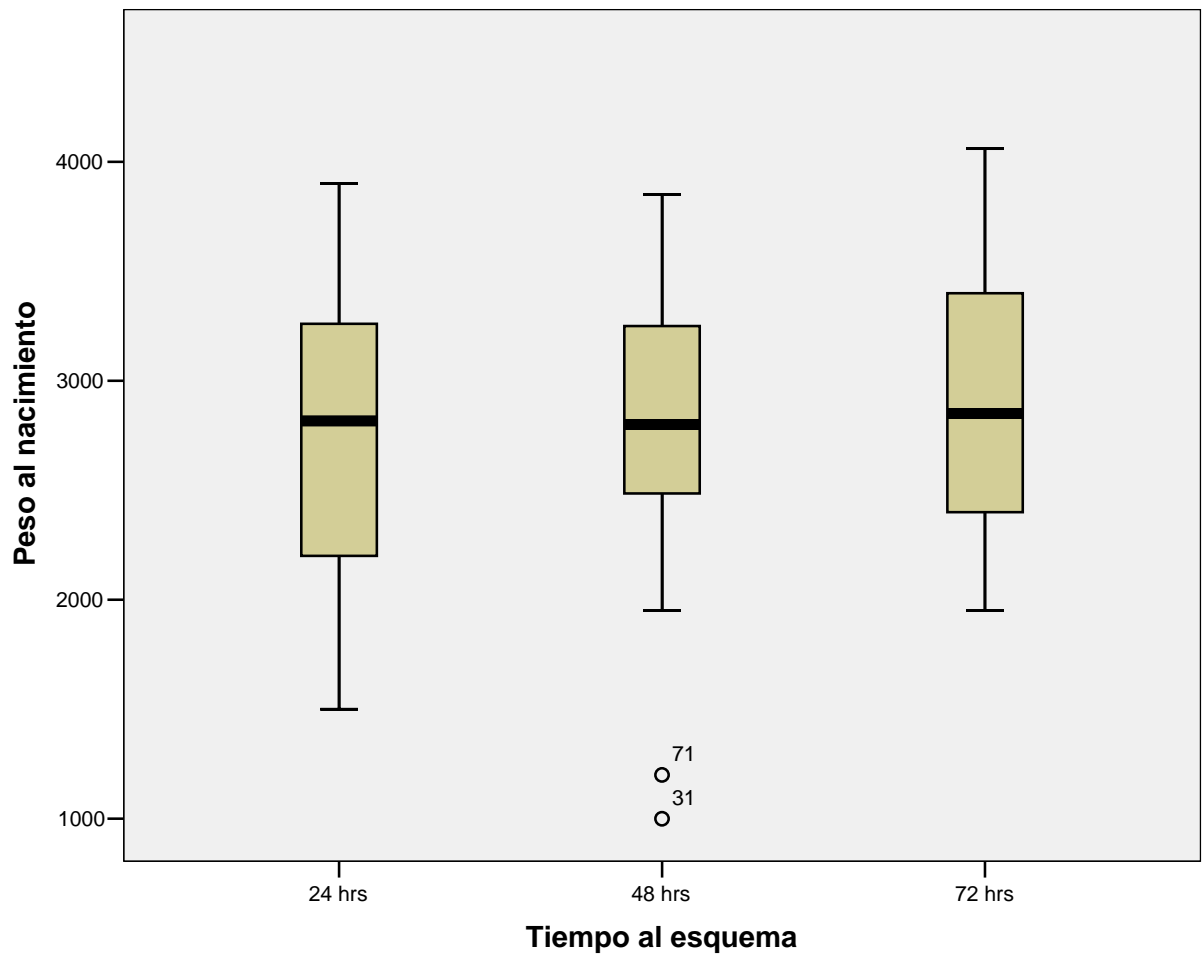
EDAD.



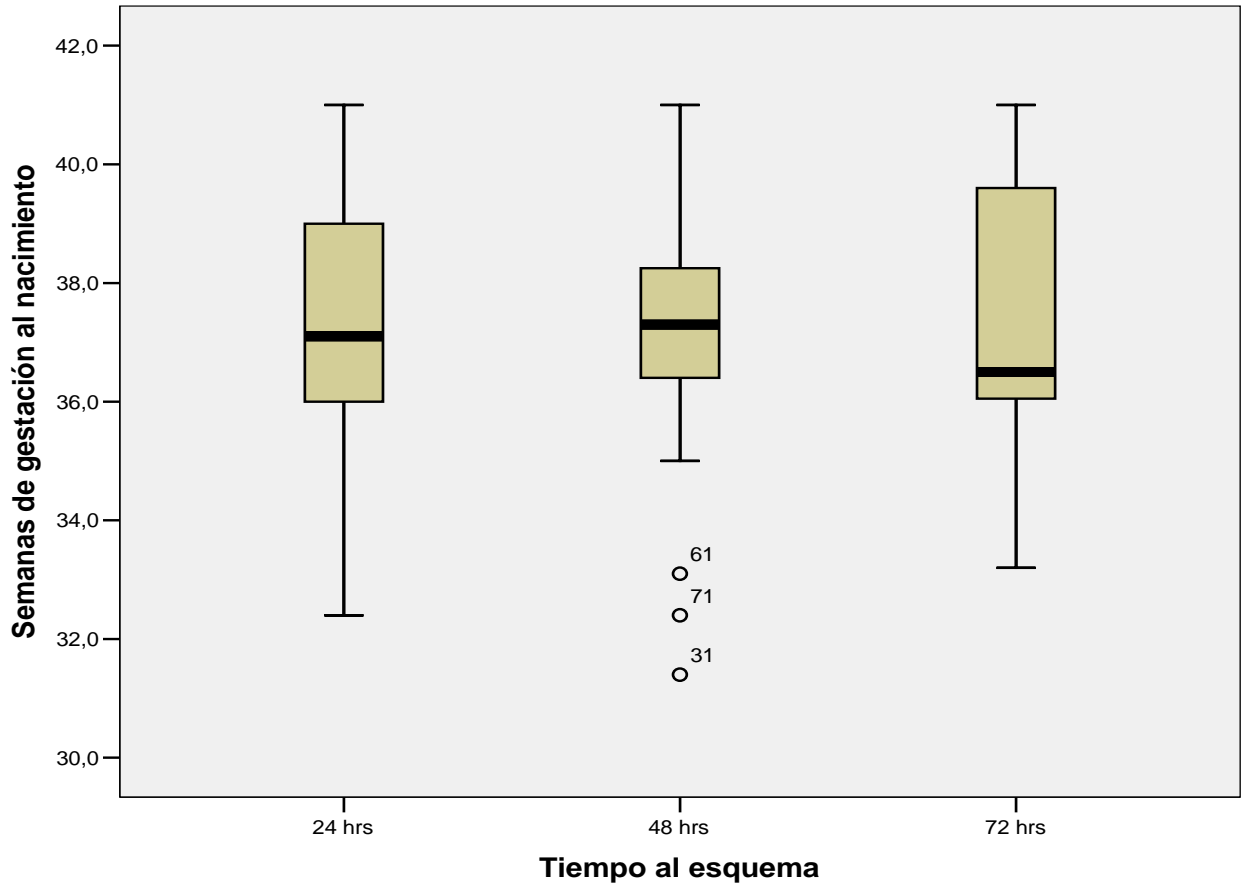
SEMANAS DE GESTACION AL TRATAMIENTO.



PESO AL NACIMIENTO



SEMANAS DE GESTACION AL NACIMIENTO



BIBLIOGRAFIA

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the RDS in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515-25.
2. Crowley P. Antenatal corticosteroid therapy: A metaanalysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-335.
3. NIH. Consensus Development Panel of the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA*. 1995; 273:413-418.
4. Hobe AH, Mitchell BR, Gunkel JH: Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroids and postnatal surfactant on preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:508-12
- NIH. Consensus Development Conference Statement. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. *JAMA* 2000;284:1371.
6. Ballard P, Ballard R. Scientific basis and therapeutics regimen for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:254-62.
7. Hanes RC, Jr. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: Goodman LS, Gilman A, Rall TW, et al. (eds).
8. José M. Carrera Maciá. *Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus*. Editorial Masson, 3ra. Edición. Barcelona España 2002.
9. Matthews S Antenatal Glucocorticoids and Programming Of The Developing CNS. *Pediatric Research* 2000, Vol 47;3
10. Whitelaw A, Thoresen M, Antenatal Steroids and The Developing Brain. *Arch. Dis Fetal Neonatal* Ed. 2000; 83:F154.
11. Baud O, Foix LHL, Kaminski M, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999;341:1190-6.
12. McKenna DS, Wittber GM, Samuels P. The effects of repeated doses of antenatal corticosteroids on maternal adrenal function. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(suppl):1S-15S.
13. Elliott JP, Radin TG: The effect of corticosteroids administration on uterine activity and preterm labour in high-order multiple gestations. *Obstet Gynecol* 1995;85:250-54.
14. Walfisch A, Hallak M, Mazor M. Multiple courses of antenatal steroids: risks and benefits. *Obstet Gynecol* 2001;98:491-497.
15. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
16. Vermillion ST, Soper DE, Bland ML. Effectiveness of antenatal corticosteroid administration after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:925-9.
17. Kitzmiller LJ. Diabetic ketoacidosis and pregnancy. *Contemporary Ob/Gyn* 1982;20:141.

18. Aghafajari F, Muihy K, Willan A, Ohlsson A, Amankwah K, Matthews S, Hannah M. Multiple courses of antenatal corticosteroids: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1073-80.
19. Vermillion ST, Soper DE, Neuman RB. Is betamethasone effective longer than 7 days after treatment ? *Obstet Gynecol* 2001;97:491-3.
20. Guinn D, Atkinson W, Sullivan L, et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery. *JAMA* 2001, 286:1581-7.
21. McEvoy C, Bowling S, Williamson K, et al. The effect of single remote course versus weekly courses of antenatal corticoids on functional residual capacity in preterm infants: A randomised trial. *Pediatrics* 2002;110:280-4.
22. French NP, Hagan R, Evans SF, Godfrey M, Newnham JP. Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:114-21.
23. Macones GA, Banks B, Cnaan A, Satmilio D, Merrill J, Morgan MA. Multiple course antenatal steroids are independently associated with increased mortality in neonates born at less than 28 weeks gestation (abstract). *Am J Obstet Gynecol* 1999;180;S103.
24. Banks B, Cnaan A, Morgan M, Parer J, Merrill J, Ballard P, Ballard R. North American Thyrotropin-Releasing Hormone Study Group. Multiple courses of antenatal corticosteroids and outcome of premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:709-17.
25. Vermillion ST, Soper DE, Newman RB. Neonatal sepsis and death after multiple courses of antenatal betamethasone therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:810-4.
26. Shelton S, Boggess K, Murtha A, Groff A, Herbert W. Repeated fetal betamethasone treatment and birth weight and head circumference. *Obstet Gynecol* 2001;97:301-4.
27. Bloom SL, Sheffield JS, McIntine DD. Antenatal dexamethasone and decrease birth weight. *Obstet Gynecol* 2001;97:485-90.
28. Vermillion S, Bland M, Soper D. Effectiveness of a rescue dose of antenatal betamethasone after an initial single course. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185: 1086-9.
29. Caughey AB, Parer JT. Recommendations for repeat courses of antenatal corticosteroids: a decision analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1221-9.
30. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy. Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:276-87
31. Gamsu HR, Mullinger BM, Donnai P, Et al. Antenatal Administration of betamethasone to prevent respiratory distress syndrome in preterm infants. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:401-10
32. Ballard PL. Hormonal regulation of pulmonary surfactant. *Endocr Rev* 1989;10:165-81.
33. Taeusch HW, Brown E, Torday JS, Nielsen HC. Magnitude and duration of lung response to dexamethasone in fetal sheep *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:452-5.

34. Ballard PL, Ertsey R, Gonzales LW, Gonzales J. Transcriptional regulation of human pulmonary surfactant proteins SP-B and SP-C by glucocorticoids. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1996;14:599-607.
35. Robert K. Creasy, Robert Resnik. *Maternal-Fetal Medicine, Principles and practice*. Fifth Edition; 2004: 219-221.
36. Velazquez. *Farmacologia*. 20 ava. Edicion; 2001: 848-849.
37. Yaron Mushkat et al., The effect of beamethasone versus dexametasona on fetal biophysical parameters. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 97 (2001) 50-52
38. Mulder Eduard J.H et al. Antenatal Corticosteroid Therapy and fetal behaviour a randomised study of the effects of betamethasone and dexamethasone. *B. Journal of Obstetrics and Gynaecology* ,.1997 Vo. 104 pp.1239-1247
39. Manning FA ; Morrison I, Harmann CR, et al: Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring, 19,221 *Am J. Obstet. Gynecol* 157:880,1987-
40. Manning FA , Platt LD, Sipos L: Antepertum fetal evaluation : Development of fetal biophysical profile, *Am J Obstet Gynecol* 136: 787,1980
41. Manning FA, Snijders R, Harmann CR, et al:Fetal biophysical profile score, Correlation With antepartum umbilical venous fetal pH, *Am J Obst Gynecol* 169:755, 1993
42. Platt LD, Eglinton GS, SiposL, et al: Further experientie with the biophysical profile score, *Obstet Gynecol* 61:480 1983
43. Vintzileos AM, Campbell WA, Ingardia CJ,et al: The fetal biophysical profile and it is predictive value. *Obst Gynecol* 62:271.1983
44. Patrick J, Challisj, CamphellK, Carmichael L: Effect of synthetic glucorticoid administration on human fetal breathingmovements at 34 to 35 weeks gestational age. *Am J Gynecol* 1981;139(3)324-8
45. Mulder EJ, Dersks JB, Zonneveld MF, Bruinse HW:Trasient redicion in fetal activity and heart rate variation after maternal betamethasone administration. *Early Hum Dev* 1994;36(1):49-60
46. Rotmensch S, Liberati M, Celentano C, Efrat Z, Bar-Hava I, Kovo M: The effects of betamethasone on fetal biophysical activities and Doppler velocimetry of umbilical and middle cerebral arteries. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(9) 768-73
47. Dawes GS, Mulder EJ, Vinsser GH. The effects of maternal betamethasone administration on the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102(1):40-6
48. Multon O, Senat MV, Moulden M, Redman CW. Dexamethasone administration on fetal heart rate variability in growth-retarded fetuses. *Fetal Diagn Ther* 1997;12(3):170-7
49. Ozgur Deren, Cavidad Karaer, Lutfu Onderoglu, Nuray Yigit: The effect of steroids on the biophysical profile and Doppler indices of umbilical and middle cerebral arteries in healthy preterm fetuses. *European J Obst Gynecol and Reproductive Biology* 99 (2001); 72-76