



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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.

TESIS

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

DR. ALAN DAVID ELIAS AGUILAR MARTÍNEZ

Dr. Mario E. Guzmán Huerta
Jefe de Departamento Medicina Materno Fetal
Profesor Titular del Curso de Especialización

Dra. Sandra Acevedo Gallegos
Médico Adscrito Departamento de Medicina Materno Fetal
Directora de Tesis

Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona
Médico Adscrito Departamento de Medicina Materno Fetal
Director de Tesis



INPer IER

MÉXICO, DF. 2012



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TITULO DE TESIS

Efecto de la aplicación de betametasona sobre los parámetros de la prueba sin estrés en pacientes con esquema de madurez pulmonar fetal: interpretación visual.

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Directora de Enseñanza
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

**Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Jefe del Departamento de Medicina Materno Fetal
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”**

**Dra. Sandra Acevedo Gallegos
Médico Adscrito Departamento de Medicina Materno Fetal
Directora de Tesis**

**Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona
Médico Adscrito Departamento de Medicina Materno Fetal
Director de Tesis**

AGRADECIMIENTOS

...A Dios, por darme vida, salud y fuerza.

...A mis padre, el Dr. Elías Aguilar Orta y a mi madre, Lic. Enf. Glorinela Martínez López por su sabiduría otorgada a través de todos estos años.

...A mis hermanas Glorinella, Grecia y Wendolyn por creer en mí todo el tiempo.

...A mis hermanos espirituales Bruno y Eduardo, por su apoyo incondicional.

...A mis médicos adscritos del Servicio de Medicina Materno Fetal, por día, con día, mostrarme el camino hacia el éxito con amor y dedicación.

...A mis compañeros y hermanos de la subespecialidad, en especial a Jorge Bravo, Ana Lucia Campos, Wendy Cárcamo y Héctor Borboa, por nunca dejarme caer a pesar de las circunstancias.

...A todos, gracias.

Dr. Alan David Elías Aguilar Martínez

**El camino no termina aquí...
el camino apenas comienza.
En el atardecer de un hombre
esta el amanecer de otro.**

Este es mi amanecer.

Alan

INDICE

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Resumen | 2 |
| Abstract | 3 |
| Introducción | 4 |
| Materiales y Métodos | 5 |
| Análisis estadístico | 7 |
| Resultados | 8 |
| Discusión | 10 |
| Conclusiones | 15 |
| Referencias | 16 |
| Cuadros | 19 |
| Figuras | 25 |

Resumen.

Objetivo: Determinar si la aplicación de la betametasona usada para la inducción de madurez pulmonar en pacientes embarazadas de bajo riesgo modifica los parámetros de la prueba sin estrés.

Material y métodos: Se realizó un estudio cuasi experimental de serie cronológica, longitudinal, en el periodo de un año en pacientes que cursaban con embarazos de 28 y 34 semanas de gestación del Instituto Nacional de Perinatología, a las cuales se les indicó betametasona 24 mg vía intramuscular como esquema de madurez pulmonar, y se comparó el efecto de la aplicación en los días 1, 2,3 y 4 posterior a la aplicación del corticoesteroide.

Resultados: Veinte pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Se interpretaron en total 100 pruebas sin estrés. En la variabilidad, el cambio máximo se observó entre el día 1 y el basal siendo este de 10.5%, el resto fue en menor porcentaje. Los cambios más significativos se observaron en los movimientos fetales y en el porcentaje de pruebas sin estrés reactivas, estos cambios se observan en el día dos comparados con el día de inicio. En los movimientos fetales el cambio entre el día 1 y el basal fue de 48.5%; en los porcentajes de las pruebas sin estrés reactivas el cambio entre el día 1 y el basal fue de 37.5%.

Conclusiones: La betametasona afecta de manera significativa los parámetros de la prueba sin estrés (reactividad y conteo de movimientos fetales).

Palabras clave: Betametasona, prueba sin estrés, variabilidad.

Abstract

Objective: To determine whether the application of betamethasone used for induction of lung maturity in low-risk pregnant patients modifies the parameters of the nonstress test.

Methods: We performed a quasi-experimental study of time series, longitudinal, in the period of one year in patients who were pregnancies of 28 and 34 weeks of gestation in the Instituto Nacional de Perinatología, to which they apply betamethasone 24 mg intramuscularly as a scheme of lung maturity, and compared the effect of the application on days 1, 2, 3 and 4 after application of corticosteroid.

Results: Twenty patients met the inclusion criteria. He performed a total of 100 nonstress testing. Variability, the maximum change was observed between day 1 and start day of 10.5% and this, the rest was a lesser percentage. The most significant changes were observed in fetal movements and the percentage of reactive nonstress tests; these changes are observed on day two compared to the start day. Fetal movements in the change between day 1 and start day was 48.5% in the percentages of reactive nonstress tests the change between day 1 and baseline was 37.5%.

Conclusions: Betamethasone significantly affects the parameters of the nonstress test (Reactivity and counting of fetal movements).

Keywords: Betamethasone, nonstress test, variability.

INTRODUCCIÓN

El uso de corticosteroides prenatales para la prevención del síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR) se deriva del trabajo con animales de Liggins y Howie¹. Crowley y colaboradores realizaron un metaanálisis confirmando que la terapia con esteroides antenatales mostraron una disminución de manera significativa de la incidencia y severidad del síndrome de dificultad respiratoria. La mortalidad neonatal también se redujo, al igual que la incidencia de hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante². En 1994, esta aplicación de glucocorticoides antenatales se llevo a cabo de manera rutinaria por recomendación del National Institutes of Health en toda mujer embarazada con alto riesgo de parto pretérmino antes de las 34 semanas de gestación³.

Estudios previos controlados han demostrado que la aplicación de corticosteroides sintéticos puede causar una reducción transitoria en la frecuencia cardíaca fetal (FCF) así como en la variabilidad y puede alterar también los parámetros del perfil biofísico^{11,12,13,20}. Nuestro estudio propone evaluar en nuestra población el efecto de la aplicación de betametasona en los parámetros evaluados de manera visual de la prueba sin estrés, una herramienta de uso común en la evaluación del bienestar fetal en embarazos de bajo y alto riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasi experimental de serie cronológica, longitudinal, en el periodo de un año en pacientes que cursaban con embarazos de 28 a 34 semanas de gestación del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, a las cuales se les indicó por su médico tratante esquema de madurez pulmonar, y se comparó el efecto de la aplicación de betametasona sobre los parámetros de la prueba sin estrés antes y después de la aplicación del corticoesteroide. Se realizó la interpretación visual de la prueba sin estrés en estas pacientes buscando evaluar el cambio de la reactividad de la prueba, así como la interpretación de la variabilidad en los días 1, 2, 3 y 4 posterior a la aplicación del esquema completo de betametasona. El conteo de movimientos fetales percibidos por la madre, registrados en la prueba sin estrés también fueron evaluados en los días antes mencionados. Las pacientes incluidas en nuestro estudio fueron embarazos únicos de 28 a 34 semanas de gestación calculadas por fecha de última menstruación o por ultrasonido de primer trimestre, pacientes que recibieron indicación por su médico tratante de Obstetricia para iniciar esquema de madurez pulmonar (Betametasona 24 mg dividida en dos dosis cada 24 horas) y pacientes que aceptaron participar en el protocolo y firmaron hoja de consentimiento informado. No se incluyeron a las pacientes que estuvieran consumiendo algún fármaco que por su mecanismo de acción pudiera modificar los parámetros de la prueba como uteroinhibidores, hormonas tiroideas, bloqueadores betaadrenérgicos y fármacos digitálicos, así como pacientes que presentaran alguna patología materna o

fetal que por su fisiopatología pudieran producir alteración de los parámetros de la prueba sin estrés como la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y enfermedades de la colágena. Se excluyeron del estudio a los fetos en los cuales se detectara oligohidramnios, y defectos congénitos; las pacientes que no cumplieron correctamente con la aplicación del esquema de madurez pulmonar y en quienes no fue posible realizar todas las pruebas sin estrés o que presentaron deterioro materno o fetal durante el estudio, también fueron excluidas. A las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó una prueba sin estrés antes de la aplicación del corticoesteroide (basal). Posteriormente, a las 24 y 48 horas después del primer trazo, se les aplicaron las dosis de betametasona vía intramuscular, para 24 horas posteriores a la última aplicación realizarse otra prueba sin estrés (día 1), repitiéndose la prueba el día 2, 3 y 4 posteriores a la aplicación del corticoesteroide. Las pruebas sin estrés se realizaron de las 8:30 a 12:00 hrs o de las 15 a las 18:00 hrs en el Departamento de Medicina Materno Fetal. Se confirmó que las pacientes hubiesen ingerido alimentos por lo menos 3 horas antes de prueba sin estrés y se hizo un registro de los signos vitales maternos durante el estudio. Todas las pruebas sin estrés se realizaron en decúbito dorsal durante 20 minutos a una velocidad de 1 cm/min. Se utilizó un cardiotocógrafo Hewlett Packard modelo 8041 A. La interpretación de las pruebas sin estrés se clasificaron en cuanto a su variabilidad según la amplitud y la frecuencia de las oscilaciones visibles en el trazado (Hammacher): Tipo 0, menos de 5 latidos por minuto, tipo I, de 5 a 10 latidos por minuto, Tipo II de 10 a 25 latidos por minuto y tipo III más de 25 latidos por minuto. Para mantener cegada la información de cada paciente, se solicitó que una persona ajena al estudio hiciera una selección al azar de los registros y se le otorgó un número

consecutivo a cada trazo. La interpretación posterior se realizó únicamente por los médicos involucrados en la investigación.

ANALISIS ESTADISTICO

La concordancia intraobservador e interobservador de la interpretación visual de la prueba sin estrés se realizó con tres médicos adscritos al servicio de Medicina Materno Fetal y se calculó con el índice de *kappa*. Para las características demográficas de la población se utilizó estadística descriptiva. Para la comparación de proporciones para las variables cualitativas se realizó la prueba de McNemar. La comparación del número de movimientos fetales percibidos por la madre se realizó utilizando la prueba de Wilcoxon para comparar la mediana entre los movimientos fetales y determinar si existen diferencias entre ellas.

RESULTADOS

Se evaluó la concordancia entre los observadores para la interpretación de la prueba sin estrés obteniendo un índice de concordancia intra e interobservador de 0.72 para la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, y un índice kappa de 1 para la reactividad de la prueba sin estrés.

Un total de 20 pacientes fueron valoradas, de las cuales la mediana de la edad fue de 30 años con un rango intercuartílico de 3.6, 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 las cesáreas fue de 0 con un rango de 0 a 1. La mediana para las semanas de gestación fue de 29.2.

Las indicaciones para inductores de madurez pulmonar de nuestro grupo de estudio fue en su mayoría la perdida gestacional recurrente, seguidos por la obesidad y la incompetencia ístmico cervical. La indicación de esquema de madurez pulmonar en general fue por antecedentes obstétricos adversos en la mayoría de los casos (Cuadro 1). Se interpretaron en total 100 pruebas sin estrés de las 20 pacientes (Cuadro 2).

En cuanto a la frecuencia cardiaca fetal y a la presencia de ascensos, no existieron cambios clínicos aparentes. Las alteraciones en la variabilidad se observaron con una frecuencia de 10.5% principalmente en el tercer día post tratamiento (*Figura 1*). Con

respecto a los estudios realizados antes de la aplicación de los esteroides, los movimientos fetales presentaron una reducción de 48.5% (día uno), de 42.8% (día dos), manteniendo cifras similares en el tercer día y presentando una disminución de 37.1% en el cuarto día post tratamiento. En relación a las pruebas sin estrés realizadas en el día basal, en donde el 80% de las pruebas fueron reactivas, se observó una disminución del total de pruebas reactivas de un 30% (día 1), presentando un ligero ascenso de 15% (día 2), 35% (día 3) disminuyendo hasta un 15% en el cuarto día. (Figura 2 y Figura 3).

Se realizó análisis estadístico con la prueba de McNemar para la diferencia de proporciones de la variabilidad y reactividad comparando cada día con el día basal (*Cuadro 3 y 4*).

Para la diferencia de medianas del número de movimientos fetales comparando cada día con el día basal se realizó la prueba de Wilcoxon encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el día 2 post tratamiento (*Cuadro 5*).

Se calculo el poder estadístico para las pruebas sin estrés reactivas para los días 2 y 4. También se realizo el cálculo del poder estadístico para los movimientos fetales percibidos por la madre en los días 1, 3 y 4. (*Cuadro 6*)

DISCUSION

De acuerdo al efecto estudiado a través del tiempo los glucocorticoides sintéticos han sido administrados por más de 30 años en mujeres embarazadas con amenaza de parto pretermino con el fin de mejorar la maduración pulmonar fetal. La betametasona y la dexametasona son fármacos potentes los cuales se administran en altas dosis en la mujer embarazada. Dado que los glucocorticoides sintéticos fluorados no se encuentran unidos a las proteínas plasmáticas y son mínimamente metabolizados en la placenta, las concentraciones en el feto son relativamente altas, aproximadamente a las 2 a 3 horas post tratamiento⁴. La betametasona cruza la placenta (33% del nivel plasmático materno) y se une a los receptores en los pulmones fetales induciendo la madurez pulmonar. Los receptores también están presentes en la corteza cerebral, sistema límbico, hipocampo, hipotálamo y tronco cerebral. Los núcleos del rafe localizados en el tronco cerebral son considerados tradicionalmente como la parte medial de la formación reticular, y aparecen como una cresta de células en el centro y la parte más interna del tronco cerebral. Los núcleos del rafe son, entre otros, parte del centro del sueño y se piensa que tienen el control motor en el feto durante el tercer trimestre. Los receptores de los glucocorticoesteroides tienen una gran afinidad por los esteroides sintéticos y estos se han relacionado con la supresión de la actividad neural⁵. Los estudios experimentales en los fetos de ovejas y monos babuinos así como estudios observacionales en humanos han demostrado que los glucocorticoides aumentan la presión arterial sistémica fetal, que se debe a un aumento de la resistencia

vascular periférica. El aumento de la actividad de los barorreceptores durante un aumento de la presión arterial provoca inhibición del reflejo de las ramas simpáticas así como activación de las parasimpáticas, lo cual da como resultado la disminución de la frecuencia cardíaca^{6,7}. La variación de la frecuencia cardíaca fetal se ha visto reducida en un 20 a 30% en el segundo al tercer día posterior a la aplicación de la betametasona, resultando en una caída temporal por debajo de límite normal en una tercera parte de los casos; análisis computarizados de la frecuencia cardíaca fetal no ha demostrado diferencias en la evaluación de la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en comparación con la evaluación visual^{8,9}. Se ha encontrado que la betametasona también afecta la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, movimientos respiratorios y los movimientos fetales que se presentan durante el transcurso del día. Koenen y De Heus encontraron que después de un ciclo completo de Betametasona, la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal y la reducción de los movimientos corporales se observó principalmente en la tarde y en la noche del primer día posterior a la aplicación.^{10,11} 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 variables que podrían tener algún impacto en nuestros resultados como son el ciclo reposo/actividad de las variables biofísicas del feto, esto a través de realizar la prueba sin estrés a la misma hora. 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, ninguna de las pacientes presentó descensos o espigas. Estos resultados no coinciden con los descritos en la literatura en los cuales si se encontró efecto de los corticoesteroides sobre estas variables; como en el estudio

realizado por Rotmensch y colaboradores realizaron un estudio longitudinal cegado en 46 pacientes embarazadas a las cuales se les administró Betametasona en dos dosis consecutivas (24 y 48 horas). La variabilidad de la FCF disminuyó, así como el número de aceleraciones el día 1 ($p < 0.0001$) y el día 2 ($p < 0.0001$) en comparación con el día 0. El día tres, la línea de base de la frecuencia cardíaca fetal, la variabilidad y el número de aceleraciones volvieron a los valores de preexposición¹². Kelly et. al realizaron un estudio prospectivo en 84 fetos entre las semanas de gestación 28 a 34 en riesgo de parto prematuro. Dos inyecciones intramusculares de 12 mg de betametasona fueron aplicados a la madre con 24 horas de diferencia. Todos los fetos fueron sometidos a perfil biofísico antes y después de 24 y 48 horas de la administración de esteroides. Perfiles biofísicos (incluidos pruebas sin estrés) fueron evaluados por dos médicos Materno Fetales que desconocían la fecha administración de esteroides. Los resultados neonatales, incluido el APGAR, la admisión y duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y la mortalidad fueron analizadas. Ochenta y cuatro perfiles biofísicos fueron analizados de los cuales el 37% presentó disminución en la calificación del perfil biofísico después de la administración de esteroides, a expensas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal y los movimientos respiratorios. Sin embargo, la calificación de APGAR, la admisión a la UCIN, los días de estancias, ni la muerte perinatal tuvieron cambios estadísticamente significativos entre aquellos que mostraron disminución de los parámetros biofísicos y los que no mostraron cambios. Los autores concluyeron que aunque se presentan variaciones en los parámetros del perfil biofísico posterior a la administración de esteroides, no afectan los resultados neonatales¹³. Resultados parecidos se encontraron en otros estudios acerca de la aplicación de los glucocorticoides y sus

cambios en el patrón de la frecuencia cardiaca fetal, y los parámetros en el perfil biofísico^{14,15,16,17,18,19,20}. Nuestras hipótesis se basaron en el probable efecto de la Betametasona sobre 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. Aunque no se observó ningún cambio significativo estadísticamente al comparar los días 1, 2, 3 y 4 con el día de inicio, el cambio máximo en la variabilidad fue evidente en el día uno, con una disminución del 10.5% cuando se comparó con los registros realizados el día de inicio. Estudios previos han reportado que la aplicación de esteroides ha causado cambios estadísticamente significativos en la variabilidad^{12, 15, 16,17,18,19,20}, sin embargo en nuestro estudio estos cambios no fueron observados; esto puede deberse a que los cambios en la variabilidad de nuestras pacientes fue de tipo II a tipo I (según clasificación de Hammacher) lo cual significa una disminución de una variabilidad de 10 a 25 latidos a otra de 5 a 10 latidos; muchos de los estudios no mencionan como se evaluó la variabilidad. Con estas observaciones podemos concluir que la variabilidad puede ser modificada por el efecto de la Betametasona, sin embargo la evaluación visual de la variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal no es capaz de detectar estos cambios y por lo tanto no podemos tomar decisiones clínicas basándonos solo en éste parámetro. En cuanto a la reactividad de las pruebas sin estrés se encontraron cambios interesantes; el cambio máximo se observó cuando se comparó el día 1 y el día 3 con el día 0; este cambio fue del 30% y el 35% respectivamente siendo significativo ($p < 0.005$). Comparando estos resultados con los de la literatura, la diferencia es mucho mayor en nuestro estudio que lo reportado. En cuanto a los movimientos fetales percibidos por la madre el efecto observado fue mucho mayor en nuestro estudio que los reportados por la literatura. El

efecto clínico observado fue importante dado que los movimientos fetales presentaron una reducción de 48.5% (día 1), de 42.8% (segundo día), manteniendo cifras similares en el tercer día y presentando una disminución de 37.1% en el cuarto día post tratamiento. La deficiencia de la mayor parte de los estudios radica en que no se menciona a detalle cómo fueron evaluados los movimientos fetales o si fueron determinados por métodos ultrasonográficos. En otros estudios, los efectos de la betametasona han sido similares en embarazos gemelares lo cual también muestra que los efectos de la betametasona son lo suficientemente altos como para alcanzar el compartimiento de cualquiera de los fetos y por lo tanto su acción similar que en los embarazos únicos²¹. No se han referido diferencias significativas entre los efectos encontrados cuando se probaron distintos compuestos químicos de betametasona y dexametasona²². Aunque los efectos que se han encontrado con la aplicación de la betametasona han sido contundentes, estos efectos han sido transitorios. No se ha asociado que los cambios en la variabilidad cardiaca que sufren estos fetos expuestos a la betametasona alteren el equilibrio ácido base al nacer²³.

CONCLUSIONES

Se determinó que la aplicación de la Betametasona usada para la inducción de madurez pulmonar en pacientes embarazadas de bajo riesgo modifica los parámetros de la prueba sin estrés, principalmente disminuyendo la variabilidad, la reactividad de las pruebas sin estrés y la frecuencia de movimientos fetales. Estos hallazgos tienen gran importancia clínica para los centros hospitalarios que utilizan la interpretación visual de la prueba sin estrés dentro de sus algoritmos de vigilancia fetal asociado a la aplicación de esteroides ya que esto puede influenciar la toma de decisiones que pueden conducir a conductas erróneas. Los resultados obtenidos en nuestro estudio y en estudios similares en otros centros hospitalarios concuerdan en los cambios observados en la prueba sin estrés, secundarios a la aplicación de corticosteroides, así como en su transitoriedad, por lo cual es importante conocer dichos efectos antes de tomar una conducta obstétrica definitiva que incremente la tasa de prematurez por un nacimiento pretérmino no justificado; debemos poner atención a las pruebas sin estrés no reactivas debido a su gran tasa de falsos positivos, y aun más, cuando estas se observan en pacientes con el antecedente de la aplicación de Betametasona.

BIBLIOGRAFIA.

1. Liggins, G. Howie. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972. Vol 50. 515-525.
2. Crowley. P. Chalmers I. Marc K. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: An overview of the evidence from controlled trials.
3. NIH Consensus Conference. Effects of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA*. February. 1995 (5). Vol 273. 413-418.
4. Mulder E. Heus R. Visser G. Antenatal corticosteroid therapy. Short term effects on fetal behavior and haemodynamics. *Seminars in fetal and Neonatal Medicine*. 2009. Vol. 14. 151-156.
5. Derks. J. Mulder. E. Visser H. The effects of maternal betamethasone administration on the fetus. *BJOG*. January 1995. Vol 102. 40-46.
6. Derks J. Giussani D. Jenkins S. Wentworth R. Visser G. Padbury J. Nathaniels. Comparative study of cardiovascular, endocrine and behavioural effects of betamethasone and dexamethasone administration to fetal sheep. *Journal Physiology*. 1997 Vol.15. (Pt 1). 217-226.
7. Bennet. L. Kozuma S. Mc.Garrigle H. Hanson M. Temporal changes in fetal cardiovascular, behavioural, metabolic and endocrine responses to maternally

- administered dexamethasone in the late gestation fetal sheep. *BJOG*. April 1999. Vol. 106. 331-339.
8. Schneider U. Fiedler A. Schröder B. Jaekel S. Stacke A. Hoye D . Schleussner E. The effect of antenatal steroid treatment on fetal autonomic heart rate regulation revealed by fetal magnetocardiography. *Early Human Development*. 2010. Vol. 86. 319-25.
 9. Van Iddekinge B, Hofmeyr GJ, Buchmann E. Visual interpretation of the effect of maternal betamethasone administration on the fetal heart rate pattern. *Journal Obstetrics and Gynaecology* 2003. Vol. 23. 360–363.
 10. Koensen S. Mulder E. Wijnberger L. Visser H. Transient loss of the diurnal rhythms of fetal movements, heart rate, and its variation after maternal betamethasone administration. *Pediatrics research*. 2005. Vol. 57. 662-666.
 11. De Heus R, Mulder E, Derks J, Koenen S, Visser G. Differential effects of betamethasone on the fetus between morning and afternoon recordings. *Journal of Maternal Fetal Neonatal Medicine*. 2008. Vol. 16. 1-6.
 12. Rotmensch S. Lev S. Kovo M. Efrat. Z. Effects of betamethasone administration on fetal heart rate tracing: a blinded longitudinal study. *Fetal Diagnosis Therapy*. 2005. Vol.20. 371-376.
 13. Kelly. M. Schneider E. Effects of antenatal steroid administration on the fetal biophysical profile. *Journal of clinical ultrasound*. Vol 28. June 2000. 224-226.
 14. Dawes G.S. Serra-Serra V. Moulden M. Dexamethasone and fetal heart rate variation. *BJOG*. August 1994. Vol 101. 675-679.

15. L.A. Magge, G.S. Dawes, M. Moulden. A randomised controlled comparison of betamethasone with dexamethasone: effects on the antenatal fetal heart rate. BJOG. November 1997. Vol. 104. 1233-1238.
16. Mulder, E. Derks, J. Visser, Gerard. Antenatal corticosteroid therapy and fetal behavior; a randomised study of the effects of betamethasone and dexamethasone. BJOG. November 1997. Vol. 104. 1239-1247.
17. M.V. Senat, S. Minoui, O. Moulton, H. Fernandez, R. Frydman, Y. Ville. Effects of dexamethasone and betamethasone on fetal heart rate variability in preterm labour: a randomised study. BJOG. July 1998. Vol. 105. 749-755.
18. Mulder, E. Koenen, S. Visser, H. The effects of antenatal betamethasone administration on fetal heart rate and behavior depend on gestational age. Early Human Development. October 2004. Vol. 76. 65-77.
19. Lunshof, S. Boer, K. Wolf, H. Koppen, S. Short Term (0-48 hs) effects of maternal betamethasone administration on fetal heart rate and its variability. Pediatric Research.
20. Jackson, J.R., S. Kleeman, Doerzbacher, M. Lambers, S. The effect of glucocorticosteroid administration on fetal movements and biophysical profile scores in normal pregnancies. The Journal of maternal-fetal and neonatal medicine. 2003. Vol. 13. 50-53.
21. Mulder, H. Derks, J. Visser, G. Effects of antenatal betamethasone administration on fetal heart rate and behaviour in twin pregnancy. Pediatrics Research. 2004. Vol. 56. 35-39.
22. Subtil, D., Tiberghien, P., Devos, P., Therby, D., Leclere, G., Vaast, P. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial

that compares betamethasone acetate, betamethasone phosphate, and dexamethasone. American Journal Obstetrics and Gynecology. 2003. Vol 188.524–31.

23. Shenhav S, Volodarsky M, Anteby EY, Gemer O. Fetal acid–base balance after betamethasone administration: relation to fetal heart rate variability. Arch Gynecol Obstet; 2008. Vol 78. 333-336.

CUADROS

Cuadro 1. Indicaciones más frecuentes de los esquemas de madurez pulmonar

| CARACTERISTICAS | VALORES |
|-----------------------------------|----------------|
| Antecedentes Obstétricos adversos | 16 |
| Amenaza de parto pretérmino | 3 |
| Placenta de inserción baja | 1 |

Cuadro 2. Resultados de las pruebas sin estrés distribuido por días.

| VARIABLES | BASAL | DIA 1 | DIA 2 | DIA 3 | DIA 4 |
|-----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| FCF 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) |
| Ascensos | 2 (0.5) | 1.5 (1.5) | 2 (2) | 2 (1.1) | 2 (2) |
| Movimientos fetales en 20 minutos | 17.5 (8.7) | 9 (5) | 10 (5.6) | 10 (4.7) | 11 (6.5) |
| PSS reactiva | 80(16/20) | 50 (10/20) | 65 (13/20) | 55 (11/20) | 65 (13/20) |

La frecuencia cardiaca fetal, ascensos y movimientos fetales están expresados en medianas con sus rangos intercuartílicos.

La variabilidad y la reactividad están expresadas en porcentaje con sus proporciones (n=20).

Cuadro 3. Diferencia de proporciones en la variabilidad.

| COMPARACION | McNEMAR | CORRECCION DE YATES | p |
|----------------|---------|---------------------|-----|
| Día basal vs 1 | 0 | -0.25 | N.S |
| Día basal vs 2 | 0.33 | 0 | N.S |
| Día basal vs 3 | 1 | 0 | N.S |
| Día basal vs 4 | 0 | -0.5 | N.S |

**Prueba de McNemar*

Cuadro 4. Diferencia de proporciones en la reactividad

| COMPARACION | McNEMAR | CORRECCION DE YATES | P |
|----------------|---------|---------------------|---------|
| Día basal vs 1 | 6 | 4.1 | p <0.05 |
| Día basal vs 2 | 1.8 | 0.8 | N.S |
| Día basal vs 3 | 5 | 3.2 | p <0.05 |
| Día basal vs 4 | 1.8 | 0.8 | N.S |

**Prueba de McNemar*

Cuadro 5. Diferencia de Medianas de Movimientos Fetales

| COMPARACION | VALOR Z | P |
|----------------|------------|-------|
| Día basal vs 1 | -1.550 | N.S |
| Día basal vs 2 | -2.215 | 0.027 |
| Día basal vs 3 | -1.429 | N.S |
| Día basal vs 4 | -1.775 | N.S |

**Prueba de Wilcoxon*

Cuadro 6. Cálculo de poder estadístico para pruebas sin estrés y movimientos fetales

| COMPARACION | PSS REACTIVA | MOV. FETALES |
|--------------------|-------------------------|-------------------------|
| Día 0 vs 1 | - | 75-80% |
| Día 0 vs 2 | 85-90% | - |
| Día 0 vs 3 | - | 75-80% |
| Día 0 vs 4 | 85-90 | 70-75% |

FIGURAS

Figura 1. PSS con variabilidad normal

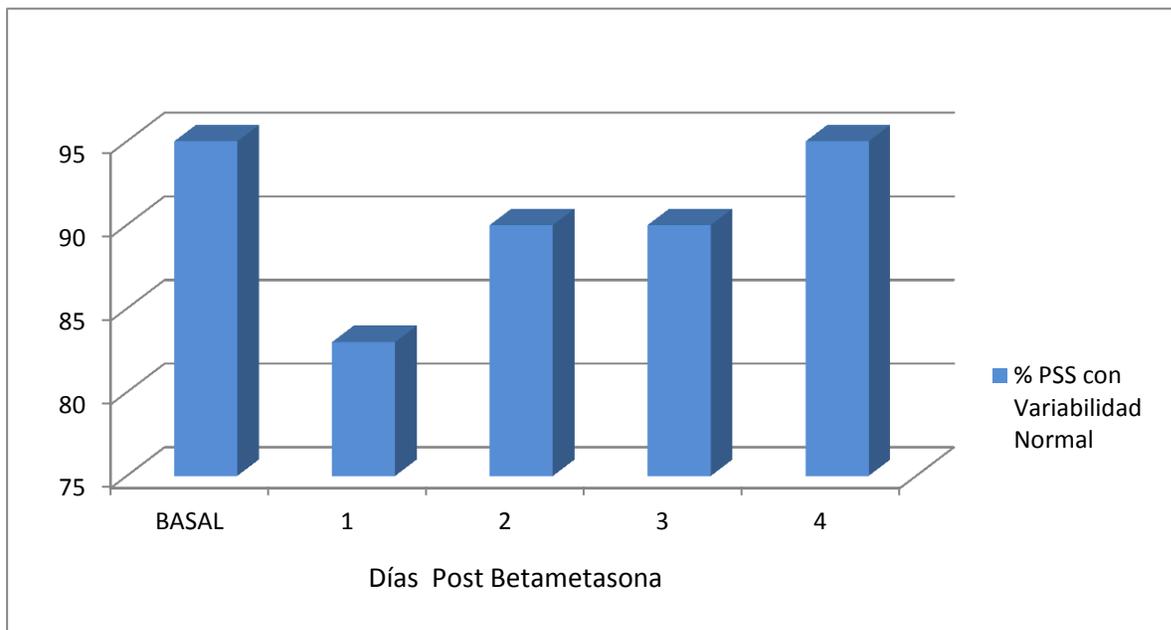
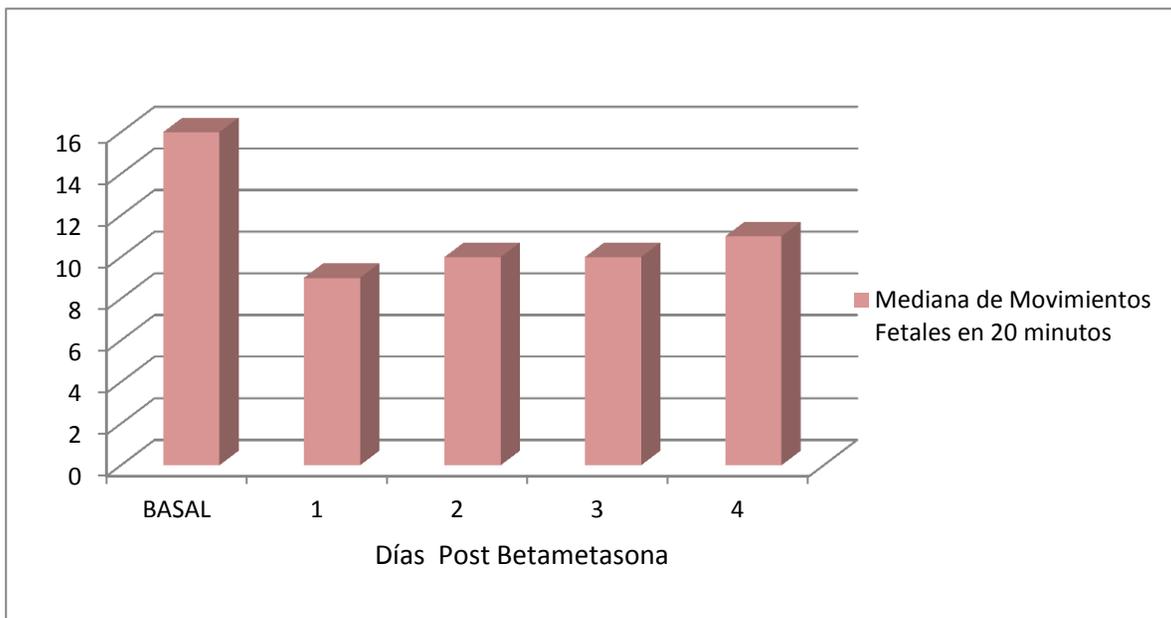


Figura 2. Mediana de Movimientos Fetales



**Obtenidos en un trazo de 20 minutos*

Figura 3. Reactividad

