



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE  
NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E

MEDICINA MATERNO FETAL

**"USO DE GLUCOCORTICOIDES COMO  
INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR  
Y SU EFECTO SOBRE EL  
ELECTROENCEFALOGRAMA FETAL"**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALISTA EN  
MEDICINA MATERNO FETAL  
PRESENTA**

**DR. GERMÁN CARRETO CHÁVEZ**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. TOMAS DE JESUS MENDOZA MARTINEZ.**

**MEXICO, D.F., AGOSTO 2007**



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.

**DR MAURICIO DI SILVIO LOPEZ**

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION  
CMN "20 DE NOVIEMBRE

---

**DR. FERNANDO ESCOBEDO AGUIRRE**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

---

**DR. TOMAS DE JESUS MENDOZA MARTINEZ**  
ASESOR DE TESIS

---

**DR. GERMÁN CARRETO CHÁVEZ**  
AUTOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS.**

A DIOS por iluminarme en este largo camino

A MI MADRE, por su cariño incondicional y por su gran ejemplo de nunca darme por vencido

A PAOLA, por ser la mujer de mi vida, mi pareja y mi futuro.

A MIS PROFESORES, por sembrar en mi, interés y entusiasmo cuyos frutos ahora aprecio

A MIS COMPAÑEROS, por su gran apoyo y recorrer este camino juntos en adversidades y alegrías

## INDICE

|       |   |    |
|-------|---|----|
| I.    | INTRODUCCIÓN  | 6  |
| II.   | MARCO TEÓRICO                                       | 8  |
|       | a. ANTECEDENTES HISTÓRICOS                          | 8  |
|       | b. GLUCOCORTICOIDES                                 | 9  |
|       | c. DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL          | 11 |
|       | d. PRINCIPIOS DE ELECTROFISIOLOGÍA                  | 12 |
|       | e. ELECTROENCEFALOGRAMA NORMAL                      | 13 |
|       | f. TIPOS PRINCIPALES DE ACTIVIDAD NORMAL Y ANORMAL  | 16 |
|       | g. ELECTROENCEFALOGRAMA DURANTE EL SUEÑO            | 16 |
|       | h. ELECTROENCEFALOGRAMA SEGÚN EDAD GESTACIONAL      | 16 |
|       | i. MADURACIÓN Y DESARROLLO DEL ELECTROENCEFALOGRAMA | 17 |
|       | j. ELECTROENCEFALOGRAMA EN NIÑOS PREMATUROS         | 17 |
|       | k. ELECTROENCEFALOGRAMA DE NEONATO A TÉRMINO.       | 18 |
| III.  | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA                          | 21 |
| IV.   | JUSTIFICACIÓN                                       | 22 |
| V.    | HIPÓTESIS   | 23 |
| VI.   | OBJETIVOS   | 24 |
| VII.  | DISEÑO DEL ESTUDIO                                  | 25 |
| VIII. | MATERIAL Y MÉTODOS                                  | 25 |
| IX.   | PROCEDIMIENTO                                       | 26 |
| X.    | LIMITACIÓN TEMPORO ESPACIAL                         | 27 |

|       |               |    |
|-------|---------------|----|
| XI.   | FOTOGRAFÍAS   | 28 |
| XII.  | RESULTADOS    | 31 |
| XIII. | DISCUSIÓN     | 51 |
| XIV.  | CONCLUSIONES  | 52 |
| XV.   | BIBLIOGRAFÍA. | 53 |

## I. INTRODUCCIÓN

El parto pretérmino y malformaciones congénitas son las dos causas más comunes de morbilidad perinatal. A pesar de los grandes esfuerzos y de la nueva tecnología para disminuir las tasas de nacimiento pretérmino, el porcentaje de nacimientos pretérminos se ha incrementado actualmente en la última década. Una de las causas de ésta incidencia podría ser relacionada con la alta incidencia de infertilidad en nuestros días, con lo cual, se han creado diversos métodos para ayudar a la fertilidad, de los cuales, varios de los mismos desencadenan en embarazos múltiples, de ahí que la incidencia en parto pretérmino ha ido en aumento en los últimos años.

Actualmente hay diversas patologías, en las cuales es importante la terminación del embarazo a corto plazo, motivo por el cual necesitamos de ciertos medicamentos para poder madurar los pulmones fetales para poder tener una mejor incidencia en disminuir la mortalidad neonatal.

Entre las patologías asociadas son aquellas que se relacionan con la amenaza de parto pretérmino, como los son: placenta previa o desprendimiento prematuro de la misma, infecciones de líquido amniótico, inmunológicas como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, incompetencia cervical, malformaciones uterinas, hidramnios, traumatismos y malformaciones, así como aquellas patologías en las cuales tenemos que interrumpir el embarazo por la morbilidad materno y fetal, como podría ser la enfermedad hipertensiva del embarazo, incluyendo a la preeclampsia y eclampsia, así como patologías que nos dan baja reserva fetoplacentaria.

Todas estas patologías nos desencadenan a terminar el embarazo a corto plazo y nos incrementan la morbilidad del neonato, siendo una complicación importante, el síndrome de microatelectasias múltiples, cuya evolución puede ser desfavorable, dejando secuelas como la displasia broncopulmonar o incluso presentarse muerte neonatal.

Las estrategias que tenga el gineco-obstetra ante la amenaza de parto pretérmino dependerán de sus expectativas acerca de la posibilidad de supervivencia del neonato prematuro, así como de las alternativas terapéuticas accesibles para detener el trabajo de parto pretérmino, y en las cuales uno de los objetivos de la tocolisis, es el poder detener el trabajo de parto mientras tenemos las horas necesarias para poder madurar los pulmones fetales por medio del uso de los esteroides, de ahí, la importancia de poder ver los efectos adversos de los mismos sobre el producto para poder determinar un riesgo beneficio sobre su uso.

El resultado de que algunos neonatos sobrevivieran cuando se les brindó un cuidado intensivo prolongado y muy caro genera un problema en cuanto a la toma de decisiones.

Aparte de la supervivencia neonatal, otra consideración importante es la calidad de vida del neonato, la cual pueda ser por la misma patología, o bien, por el efecto secundario de los medicamentos.

Entre las 23 y 25 semanas de gestación, representa el mayor problema para el gineco-obstetra y para el neonatólogo en cuanto a la morbimortalidad del producto., debido a que la mortalidad neonatal antes de las 26 semanas excede el 75% en algunos países, e incluso llegando a ser al 100% en otros países.

En la actualidad, gracias a la unidad de cuidados intensivos neonatales, así como al uso de medicamentos como el uso de esteroides para inducir madurez pulmonar fetal a edades de gestación temprana, hemos incrementado el índice de supervivencia neonatal, pero debemos de estudiar sobre los posibles efectos adversos de los medicamentos que estamos administrando a la madre, puesto que sabemos que ningún medicamento es inocuo para el feto.

Uno de los recursos utilizados para evitar el síndrome de microatelectasias múltiples es el uso de glucocorticoides (dexametasona y betametasona), los cuales han demostrado que aceleran la madurez pulmonar fetal, aunque también se les ha atribuido algunos efectos secundarios como son: sepsis, restricción del crecimiento intrauterino, supresión suprarrenal, disminución en el tamaño de estructuras cerebrales, disminución de los movimientos fetales, respiratorios, disminución de la amplitud del registro carditocográfico entre otros.

El servicio de medicina materno fetal del CMN "20 de Noviembre" es un hospital de tercer nivel, donde todas las patologías antes mencionadas son muy frecuentes, especialmente el retraso de la madurez pulmonar fetal en aquellas pacientes que cursan con algún grado de alteración del metabolismo de los carbohidratos demostrada por medio de pruebas biofísicas y bioquímicas, por lo que es necesario el uso de 1 o 2 esquemas de glucocorticoides, dependiendo del grado de madurez pulmonar fetal.

Sin embargo dado que también está comprobado que existen efectos secundarios, sobre todo a nivel de estructuras cerebrales, es necesario continuar la investigación de su uso, para documentar tanto sus beneficios como sus efectos adversos.

## II.- MARCO TEÓRICO.

### ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1969, Liggins en estudios realizados en corderos, demostró que los glucocorticoides aceleraban la madurez y el desarrollo pulmonar. De Lemos 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. (17)

Posteriormente se realizaron diversos estudios utilizando dexametasona, betametasona e hidrocortisona, obteniendo mejores resultados con la dexametasona y la betametasona, en comparación con la hidrocortisona. (14)

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.(2)

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. (3)

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. (18)

La aplicación de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal, es una de las pautas terapéuticas más comunes en embarazos complicados con patologías que incrementan el parto pretérmino y con ello la posibilidad de desarrollar complicaciones neonatales. (7)

En 1994 The Nacional Institute of Health decretó el uso de un esquema de glucocorticoides (Betametasona o dexametasona) en todos los embarazos entre las semanas 24 – 34, con riesgo de parto pretérmino en los siguientes 7 días a su diagnóstico. (3)

En agosto del 2000 The Nacional Institute of Child Health and Human Development, ratificó lo anterior en la: Conferencia del desarrollo del consenso de glucocorticoides prenatales en esquemas múltiples. (16)

También sugirió no aplicar múltiples esquemas de manera rutinaria, llamada terapia de rescate, estos solo deben aplicarse en casos estrictamente

justificados, cuando los beneficios rebasan los riesgos. The American College of Gynecologist and Obstetrics apoya las conclusiones de dicho consenso. (15)

## **GLUCOCORTICOIDES.**

Se ha demostrado que los glucocorticoides reducen el riesgo de síndrome de microatelectasias múltiples, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y muerte neonatal. (8)

Sin embargo, los glucocorticoides no son inocuos. Sus efectos colaterales pueden ir desde incremento del riesgo de infecciones neonatales, supresión de la función de la glándula suprarrenal etc. (18)

A pesar de que los beneficios parecen rebasar los riesgos, este hecho nos obliga a buscar el esquema de glucocorticoides más adecuada con el menor número de efectos colaterales. (5)

La betametasona y la dexametasona difieren por un grupo metilo por lo que su farmacocinética tiene vías diferentes. La betametasona tiene una vida media más larga debido a que su depuración es más lenta y su volumen de distribución es mayor, tiene un poder antiinflamatorio 30 veces superior a la hidrocortisona, con muy poco efecto mineralocorticoide, se une aproximadamente en un 90% a las proteínas plasmáticas de forma reversible (globulina y albúmina). (7)

Se metaboliza en el hígado en donde la inducción de enzimas hepáticas puede aumentar la depuración metabólica de todos los glucocorticoides. Alrededor del 1% de la dosis, se excreta diariamente en la orina, la depuración renal se incrementa cuando los niveles plasmáticos son elevados.

Su vida media plasmática es de 300 minutos, una dosis de 0.6 mg equivale a 5 mg de prednisona y a 20 mg de hidrocortisona. Su vida media biológica es de 36 a 54 horas, de las más prolongadas de los corticoesteroides.

Se prefiere la preparación de acetato mas fosfato ya que este ultimo proporciona actividad terapéutica rápida que se absorbe rápidamente después de la administración. La actividad prolongada la proporciona el acetato de betametasona que es poco soluble y que funciona como deposito para la absorción lenta, controlando así los síntomas durante un periodo prolongado.

Un estudio retrospectivo, no controlado, longitudinal, sugiere que la betametasona también tiene beneficios significativos al disminuir el rango de leucomalacia periventricular quística aproximadamente en un 50% comparado con pacientes sin esquema o con dexametasona. (19)

Sin embargo la betametasona es más utilizada en su forma de acción prolongada (fosfato + acetato) por lo que el esquema más recomendado es la aplicación de 12 mg. cada 24 horas por dos dosis.

La dexametasona es utilizada en su forma de acción corta (fosfato) y la administración de 4 dosis de 6 mg. cada una con intervalo de 12 horas, de acuerdo al último consenso del 2002 a cargo de la ACOG. Es un compuesto blanco inodoro, muy poco soluble en agua, es un corticoesteroide sintético, posee las acciones y efectos de otros glucocorticoides y es uno de los miembros más activo de su clase. (16)

Su efecto es similar a la betametasona pero con mayor efecto mineralocorticoide, es 4 a 6 veces más potente que la metilprednisolona la triamcinolona, 6 a 8 veces más potente que la prednisona y la prednisonolona, 25 a 30 veces más potente que la hidrocortisona y unas 35 veces más potente que la cortisona.

Parece ser que los glucocorticoides actúan sobre el cerebro fetal probablemente por la supresión transitoria de la secreción de las hormonas adrenocorticotropina y cortisol endógeno tanto en la madre como en el feto. O por su acción directa después de la unión a algunos receptores cerebrales que alteran el ciclo vigilia-sueño. (13)

Altas dosis de glucocorticoides han demostrado estar relacionadas etapas de euforia o aún estados maníacos, con insomnio, comportamiento agresivo o en su defecto depresión y alteraciones en la memoria. Todos estos efectos han sido observados en los primeros días de tratamiento y desaparecen tiempo después. (9)

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. (19)

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, sinaptogénesis y en la actividad simpática. La norepinefrina por otro lado es una señal trófica por las células noradrenergicas, por lo que la diferenciación de estas células es secundariamente afectada por el desarrollo precoz de la neurotransmisión. (8)

Las técnicas convencionales son incapaces de detectar estos cambios para poder establecer su significancia en el desarrollo y función del sistema nervioso central.

El electroencefalograma fetal es un estudio que podemos emplear para valorar alteraciones eléctricas cerebrales que pudieran ser ocasionadas por los glucocorticoides.

---

## DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El sistema nervioso central se desarrolla a partir de un engrosamiento dorsal del ectodermo, que es la placa neural, esta aparece alrededor de la mitad de la tercera semana. (10)

La placa neural es inducida por el notocordio subyacente y el mesodermo paraxial, esta se pliega hacia adentro para formar un surco neural que tiene pliegues neurales a cada lado. Cuando los pliegues neurales, se fusionan para formar el tubo neural, aproximadamente a mitad de la cuarta semana, algunas células neuroectodérmicas no son incluidas en él, sino que permanecen entre el tubo neural y el ectodermo superficial como una cresta neural.

El extremo craneal del tubo neural origina el encéfalo, cuyos primordios son el cerebro anterior, medio y caudal.

El cerebro anterior, origina los hemisferios cerebrales y el diencefalo. El cerebro medio embrionario se transforma en el cerebro medio del adulto y el cerebro caudal da lugar a la protuberancia, cerebelo y bulbo raquídeo. El resto del tubo neural forma la medula espinal.

El conducto neural, la luz del tubo neural se convierte en ventrículos cerebrales y conducto central de la medula espinal.

Las paredes del tubo neural se engruesan por proliferación de sus células neuroepiteliales, las cuales originan todos los nervios y células macrogliales en el sistema nervioso central. La microglia se diferencia a partir de células mesenquimatosas que penetran en el sistema nervioso central con los vasos sanguíneos.

La glándula hipófisis se desarrolla a partir de un crecimiento ectodérmico que forma la adenohipofisis, y un crecimiento neuroectodérmico del diencefalo que forma la neurohipofisis.

Las células de los ganglios craneales, raquídeos y autónomos, derivan de la cresta neural, también las células de schwann, que mielinizan los axones externos a la medula espinal, provienen de la cresta neural.

Se pueden producir reflejos mientras las fibras están todavía desmielinizadas y durante el primer trimestre existen movimientos fetales. La mielinización del sistema nervioso de hecho comienza durante el segundo trimestre y se continúa hasta la vida adulta.

La actividad eléctrica cerebral es consecuencia de las corrientes iónicas generadas por los diversos procesos bioquímicos a nivel celular y fue puesta de manifiesto por los estudios del Dr. Richard Caton en 1875, sin embargo fue Hans Berger quien publicó sus primeras mediciones en seres humanos en 1929 y acuñó el término electroencefalograma. El electroencefalograma es un

método de exploración de las funciones cerebrales en estados normales y patológicos.

## **PRINCIPIOS DE ELECTROFISIOLOGÍA:**

Dado que las neuronas son células excitables con propiedades eléctricas intrínsecas características y que la abundante comunicación neuronal esta mediada por procesos electroquímicos, se deduce que estas neuronas generan potenciales eléctricos y magnéticos que pueden ser registrados a cierta distancia del punto de producción. (1)

Los principales responsables de las ondas registradas en el electroencefalograma son los potenciales post-sinápticos. Aunque los potenciales de acción son de mayor amplitud, los potenciales post-sinápticos poseen mayor duración (10-30 veces mas), y afectan una superficie más extensa de membrana. (4)

El origen de las corrientes iónicas mas importantes procede de cambios de conductividad de la membrana celular, causada tanto por procesos intrínsecos de la membrana como por acciones sinápticas. (1)

La actividad registrada con el electroencefalograma corresponde principalmente a corrientes de volumen de actividad extracelular. (6)

Al describir el trazado del electroencefalograma, debe intentarse definir las ondas electroencefalográficas en su frecuencia, amplitud y dado el caso en su forma, así como simetría y combinación temporal y espacial. (1)

Las oscilaciones son la evolución del potencial entre dos máximos o dos mínimos. La distancia entre esos dos extremos es la duración de la onda y se mide en milisegundos y la diferencia entre los valores absolutos máximos y mínimos es la amplitud, que se expresa en microvoltios. (11)

Durante una oscilación, los potenciales de membranas de las distintas neuronas varían en sincronía y dado que estos controlan la transferencia de información de la neurona, hay que analizar lo que sucede con el potencial de membrana de la población neuronal principal. Es decir, el potencial de membrana colectivo durante modos oscilatorios específicos. (4)

Básicamente se pueden dar dos estados opuestos. El potencial de membrana colectivo se hiperpolariza o se despolariza en relación con el potencial de reposo, el primer caso ocurre durante un huso del sueño o durante un brote de ondas alfa o mu, dado que en estas circunstancias el potencial medio de membrana de las neuronas tálamo corticales se encuentra hiperpolarizado.

La población neuronal principal presenta únicamente potenciales inhibitorios en fase con pa esporádicos. De este modo. La unidad funcional formada por esta población se encuentra en un modo inhibitorio y la transferencia de información resulta bloqueada.

En otras palabras, se puede decir que el modo oscilatorio de actividad que caracteriza el ritmo alfa dominante, representa un estado funcional de puerta cerrada. en caso de que se produzca una hiperpolarización a niveles más profundos, la población producirá oscilaciones de baja frecuencia (delta o subdelta) como ocurre durante el sueño profundo, en el caso opuesto, la despolarización, el potencial de membrana medio, muestra oscilaciones en fase con la aparición de pa, ocasionalmente en forma de brotes. (6)

Una onda se define como una función periódica, es decir, una función que se repite en determinados intervalos de tiempo.

Las diferentes ondas y series de ondas que se presentan se clasifican en bandas de frecuencia y una presentación en periodos más o menos constantes se describe como ritmo. Un grupo de ondas que aparece y desaparece abruptamente se denomina paroxismo.

Ya que el niño no es un adulto pequeño, sino que se encuentra en un periodo de maduración bioeléctrica, es más grande la variabilidad del electroencefalograma infantil y más difícil la determinación de los límites de normalidad.

## **ELECTROENCEFALOGRAMA NORMAL.**

El electroencefalograma varía considerablemente de acuerdo con la edad desde el nacimiento hasta los 11 años de edad. En el momento del nacimiento hasta los tres años aproximadamente, el trazado no puede ser evaluado con los parámetros establecidos del adulto, porque en este periodo predominan los ritmos lentos, siendo normal la actividad delta, y posterior a los tres años, la actividad delta es anormal.

El electroencefalograma en los fetos sólo muestra oscilaciones muy lentas, difusas, de muy baja amplitud. Esta actividad lenta, irregular y difusa, carente de ritmos es similar a la observada en el recién nacido.

El electroencefalograma del feto, puede ser obtenido colocando electrodos sobre la pared abdominal de la madre o bien, por vía vaginal. Los resultados de ambos métodos son similares. Se ha reportado que el 85% de los electroencefalogramas de los fetos consistían en ondas lentas irregulares, pero que el 15% restante, presentaban actividad beta de bajo voltaje.

Registrar el electroencefalograma del feto durante el trabajo de parto es técnicamente muy difícil. El electrodo es aplicado cuando supera una dilatación de 3 cms, así como con ruptura de membranas. En varios estudios se ha confirmado que el electroencefalograma del feto durante el trabajo de parto es similar al obtenido en la vida intrauterina. Se observó que la frecuencia tenía un variación entre 0.5 y 25 c/seg, mientras que el voltaje oscila entre 10 y 100 MV y que puede observarse el trazado alternante. También se observó que los medicamentos administrados a la madre alteraban el electroencefalograma

fetal. Asimismo, el electroencefalograma también se alteraba en presencia de bradicardia fetal debido a que produce aplanamiento del trazado, que posteriormente vuelve a su voltaje y frecuencias previas cuando se reanuda el ritmo cardíaco fetal normal, así como también la taquicardia fetal disminuye el voltaje del electroencefalograma.

El electroencefalograma del recién nacido nos muestra oscilaciones lentas, irregulares y difusas, de baja amplitud. Es esencialmente amorfo, creciendo de ritmos y de diferenciaciones topográficas. En esta época de la vida pueden observarse algunos cambios paroxísticos en la amplitud, que no traducen anormalidad.

Es difícil apreciar diferencias en el electroencefalograma del recién nacido, entre los estados de sueño y vigilia, sin embargo, si analizamos las transiciones entre estos dos estados podemos constatar variaciones significativas del voltaje. En vigilia el voltaje casi nunca excede de los 30-40 MV y aumenta en los periodos iniciales del sueño. (A)

### **BANDA DE FRECUENCIA ALFA (8 - 13 Hz).**

La actividad alfa tiene una frecuencia de 8 a 13 Hz, aparece en vigilia relajada, con los ojos cerrados, sobre regiones posteriores de la cabeza y muestra amplitud mayor en región occipital. En los niños, el ritmo alfa es inicialmente inestable y se estabiliza alrededor de los 10 años. La amplitud es variable. En el adulto, sin embargo, es casi siempre inferior a 50 microvoltios. Generalmente se acepta en niños una frecuencia media de  $9.3 \pm 0.8$  Hz. Se han encontrado diferencias de la frecuencia interhemisférica de las ondas alfa, el valor medio de las diferencias es de más o menos 2.5 mseg. Las diferencias interhemisféricas de más de 1 Hz están fuera de la normalidad. (1)

La amplitud de las ondas alfa por lo común es máxima en la región occipital, El grosor de la calota craneana tiene una influencia sustancial sobre la amplitud, lo cual ha podido ser demostrado con técnicas ultrasónicas. Una relajación deficiente y el cansancio pueden ser causa de una amplitud disminuida a pesar de una buena expresión de la actividad alfa. Existe un aumento de la amplitud como resultado de mejor relajación del estado de vigilia y de la hiperventilación.

Una característica destacada de la actividad alfa en el estado de vigilia y relajación con los ojos cerrados es el bloqueo de la actividad alfa al abrir los ojos. El fenómeno del bloqueo total se mantiene solo unos breves instantes, inmediatamente después de cerrar los ojos aparece nuevamente la actividad que puede mostrar momentáneamente una amplitud más elevada y una frecuencia más rápida, por el contrario, en caso de ligero cansancio, al abrir los ojos el efecto de bloqueo es incompleta o falta. Si los ojos permanecen abiertos, sobre todo en la oscuridad, al cabo de un momento vuelve a aparecer la actividad alfa. Aunque casi siempre de amplitud algo menor sin embargo, si los ojos se fijan en un punto de un campo uniforme, la actividad alfa se vuelve a bloquear en tanto dure la fijación.

Se han definido 3 tipos de ritmo alfa característicos: el tipo minu (M) con muy pocas ondas alfa, el tipo reactivo ® con un ritmo alfa bien organizado al tener cerrados los ojos, que se bloquea bien por medio de estímulos sensoriales, en especial estímulos visuales, así como por ciertas funciones mentales, y por último el tipo persistente (P) con una actividad alfa de amplitud especialmente elevada, muy bien destacada con los ojos cerrados y que se presenta también al abrir los ojos. (6)

La variable lenta de alfa se caracteriza por ondas lentas superpuestas y los portadores de la característica presentan trastornos de comportamiento. La variante rápida con una frecuencia de 16 – 19 Hz tiene una herencia autosómica dominante.

### **BANDA DE FRECUENCIA BETA**

La actividad beta junto con la alfa se encuentran en estado de vigilia. Tiene una frecuencia de más de 13 hz y aparece sobre las regiones frontocentrales de la cabeza. Rara vez se alcanzan amplitudes de mas de 20 microvoltios. En niños se ha demostrado que la actividad beta aparece espontáneamente en estado de alerta tranquila, sobre las regiones frontocentrales de la cabeza. Su frecuencia se encuentra entre 16 y 24 Hz y su amplitud es mayor a la de los adultos.

### **BANDA DE FRECUENCIA THETA**

La actividad theta se extiende por la banda de frecuencia de los 4 hasta debajo de los 8 Hz. En el electroencefalograma infantil constituye un componente normal. En los recién nacidos hasta el fin de la primera semana puede hablarse de dos tipos de actividad theta. El primer tipo muestra una actividad theta baja, de distribución predominantemente difusa y unos 7 Hz, en el segundo tipo esta interrumpida esta actividad theta difusa por grupos de onda delta. Se puede distinguir entre el electroencefalograma en vigilia y el del sueño en un recién nacido a partir de las 32 semanas de vida. Su amplitud puede alcanzar valores hasta de 100 microvoltios. (4)

En el electroencefalograma normal del adulto despierto, pero sobre todo del adolescente y del niño, pueden encontrarse ondas theta de baja amplitud sobre las regiones anteriores de la cabeza de unos 4 a 7 Hz. Si su aparición es simétrica y su amplitud mas baja que la actividad alfa predominante, se considera normal.

En niños con los ojos abiertos se observan generalmente ondas theta difusas de baja amplitud.

En la infancia se encuentra actividad alterada en la banda de la frecuencia theta en los niños con ligero retraso mental.

### **BANDA DE FRECUENCIA DELTA.**

Como actividad fisiológica del electroencefalograma se encuentran ondas delta en los lactantes, niños y adolescentes, mientras que en el adulto excepto

durante el sueño y en la hiperventilación, casi siempre tienen significación patológica.

La actividad delta que se encuentra es de 0.5 a 2 Hz esta distribuida difusamente. Es de baja amplitud. En el tercer mes de vida, las ondas delta aparecen más claramente y alcanzan amplitudes de 50 a 100 microvoltios.

## **TIPOS PRINCIPALES DE ACTIVIDAD NORMAL Y ANORMAL:**

### **ELECTROENCEFALOGRAMA DURANTE EL SUEÑO.**

En la neurofisiología del sueño, se han establecido 2 tipos clásicos de actividades: los husos del sueño u ondas entre los 7 y 14 hz, también denominados husos sigma, y las ondas delta 1-4 hz. Que son típicas de los estadios más profundos del sueño. Estudios experimentales han demostrado que las oscilaciones del tipo huso del sueño son generadas en el tálamo, ya que se pueden registrar en esta zona después de decorticación y sección del tronco encefálico. Por el contrario, el ritmo muy lento de 0-6 hz es generado intracorticalmente, ya que permanece después de lesiones talámicas y se ve perturbado por lesiones intracorticales. (11)

Los husos del sueño se generan como resultado de conexiones recíprocas entre las neuronas inhibitorias gabaérgicas del tcr, por un lado y de las propiedades de los circuitos a los que las neuronas pertenecen por otro.

Con cada ciclo de la oscilación, las neuronas re disparan una ráfaga de pa que inhibe las neuronas tcr y estas a su vez, al recuperarse la inhibición generan una ráfaga de pa de rebote que excita las neuronas re, cerrando así el ciclo. El disparo de las neuronas tcr alcanza la corteza cerebral generando pa excitadores que aparecen en el eeg como husos del sueño.

Estas oscilaciones son controladas por sistemas reguladores.

En concreto los husos del sueño se encuentran bajo control encefálico y la estimulación eléctrica de este puede bloquear las oscilaciones tálamos corticales, provocando la denominada desincronización del electroencefalograma.

La activación colinérgica de las neuronas del re provoca una hiperpolarización medida por un aumento de la corriente de potasio activada por receptores muscarínicos. En contraste la activación colinérgica causa despolarización de las neuronas tcr.

### **ELECTROENCEFALOGRAMA SEGÚN EDAD GESTACIONAL.**

En la infancia, y del modo especial en los recién nacidos, el electroencefalograma, sirve para determinar si existen signos eléctricos cerebrales que indiquen una maduración cerebral adecuada. En prematuros es posible determinar la edad con un margen de 1-2 semanas. La presencia de elementos del electroencefalograma más allá de la edad en la que

teóricamente debían desaparecer es anormal. Por ejemplo, la presencia de puntas unifocales o multifocales un mes tras el nacimiento a término, la existencia de trazado discontinuo o trazado alternante a edades tardías, harán sospechar una alteración de la maduración. lo mismo ocurre en los husos de sueño y las ondas de vértice no aparecen en su momento ( 2 meses para los husos, 3 meses para las ondas de vértice), o si persisten asincronías llamativas en ondas de vértice o husos de sueño después del primer año; cuanto mas tarde se mantengan las anomalías, mas grave será la alteración.

## **MADURACIÓN Y DESARROLLO DEL ELECTROENCEFALOGRAMA**

El desarrollo anatómico y fisiológico del cerebro, se acompaña de cambios en el electroencefalograma de tal manera que en los meses que preceden al nacimiento y poco después de este hay un aumento progresivo de conexiones neuronales, y se establecen conexiones funcionales entre las áreas de la corteza cerebral, así como entre la corteza y las estructuras subcorticales. La interacción creciente entre las diferentes regiones de la corteza se traduce en una mayor cohesión topográfica y temporal del electroencefalograma (EEG). El hecho es que el EEG se va simplificando y organizando a medida que el desarrollo neuronal se completa y se define. El trazado se hace mas uniforme y su interpretación se simplifica. . Paradójicamente, la interpretación del EEG se simplifica al tiempo que el sistema nervioso se vuelve más complicado. (6)

Es necesario conocer los ritmos cerebrales desde las primeras etapas de la vida, incluso estudiar la actividad cerebral durante la gestación, para conocer los cambios que ocurren en su proceso de maduración biológica e identificar posibles alteraciones eléctricas que indiquen desviaciones de la normalidad (01) sobre todo cuando se utilizan medicamentos como los glucocorticoides, que como ya esta demostrado, en animales interfieren con el desarrollo del sistema nervioso central.

Hay patrones eléctricos solidamente ligados a la edad de gestación que reflejan la rápida transformación anatómica y bioeléctrica que acontecen durante la maduración del sistema nervioso central y que difícilmente se logra identificar actividad eléctrica al final del cuarto mes de la gestación.

## **ELECTROENCEFALOGRAMA EN LOS NIÑOS PREMATUROS.**

Los niños prematuros muestran trazos electroencefalográficos discontinuos; esta particularidad esta limitada a periodos de sueño quieto. (11)

Los brotes temporales theta aparecen entre las 27 y 32 semanas, alcanzan su máxima expresión entre la semana 32-34 y desaparecen entre la semana 40-44. Otros elementos en los niños prematuros son ondas agudas transitorias de origen frontal: estas muestran un pico máximo entre la semana 35 y 36 de la gestación, pero comúnmente son observadas hasta la semana 44 a 48.

La actividad de fondo es esencialmente simétrica, pero puede haber patrones transitorios asincronicos. Esta variabilidad de los trazos se considera anormal después de las 34 semanas, que es la edad en que se logra diferenciar el sueño quieto. El sueño activo predomina en la semana 34 de

gestación, ya que aproximadamente este corresponde al 60% del tiempo total del sueño, sin embargo decrece en los niños a término y llega a ser una persona adulta de alrededor de 25%.

En los niños prematuros, con menos de 33 semanas de gestación, el trazado es principalmente discontinuo, es decir muestra periodos de actividad cerebral alternando con otros de inactividad o notable atenuación de la actividad basal. . Las ondas alfa y theta son más sobresalientes y rítmicas. La actividad delta predomina en las regiones anteriores, donde se acompaña de ritmos rápidos superpuestos, adquiriendo una forma peculiar que ha recibido los nombres disritmia lenta anterior y brochas o cepillos delta. .

En la categoría de theta rítmica, están los patrones en sierra temporales, que se observan principalmente entre las edades de gestación de 28 a 32 semanas.

La distribución y la amplitud de la actividad son mas o menos uniformes en el recién nacido. La variabilidad es más notable en el neonato a término, en el cual se observan trazados de bajo voltaje durante la vigilia y trazados de bajo voltaje acompañados de movimientos oculares rápidos durante las fases de sueño activo, que representan aproximadamente el 50% del trazado al nacer. En los niños prematuros tardíos y hasta la semana 41 es normal encontrar ondas agudas frontales.

Antes de la semana 30 de gestación, el sueño es uniforme, sin diferencias que marquen diferentes fases. A partir de la semana 30, con la utilización de registros poligráficos que marquen la respiración, los movimientos corporales, el Electromiograma del mentón y los movimientos oculares, es posible diferenciar el sueño lento y el sueño activo. A las 34 semanas, el sueño rápido constituye el 60% del trazado de y del trazado y en el niño a término el 50%

## **ELECTROENCEFALOGRAMA EN EL NEONATO A TÉRMINO**

En los recién nacidos a término se distinguen cuatro estadios electroencefalográficos, sueño activo (SA) o de movimientos oculares rápidos (REM), sueño quieto (SQ), o no movimientos rápidos (no REM), vigilia-despertares y sueño indeterminado (SI). (4)

Sueño activo. Se trata de un patrón de bajo voltaje, irregular, de aproximadamente 15-30 microvoltios, con frecuencias mixtas dentro del rango theta y beta. Pero con una característica morfológica notable en las frecuencias alfa que se extiende a todas las regiones. Este sueño ocupa el 50% del tiempo total en los recién nacidos de término.

Sueño quieto: Este patrón es de alto voltaje, continuo, de 50-150 microvoltios; ocurre dentro del rango de frecuencias delta, que se encuentran distribuidas en forma difusa, se mezcla con escasa actividad de ondas theta y beta de baja amplitud.

Vigilia-Despertares. Se caracteriza por un patrón mixto en el que se mezcla actividad delta con abundante actividad en la banda de frecuencias theta de bajo voltaje y actividad rápida superpuesta.

Sueño Indeterminado (Discontinuo). Este sueño se describe como una variante del (SQ). Se trata de un trazo discontinuo con brotes de alto voltaje y ondas lentas en las bandas de frecuencias theta y delta, con frecuencias rápidas y componentes agudos que aparecen sincrónicamente en todas las áreas. Estos periodos son de corta duración, van de 3-8 segundos y son separadas por periodos de baja amplitud, además de actividad theta irregular y actividad rápida menor a 8 segundos. El trazo alterno es visto durante el sueño quieto.

En general, se pueden encontrar ondas agudas transitorias frontales y brotes theta, ambos eventos son infrecuentes pero aparecen principalmente, durante el sueño quieto.

(Josefina Hernández Cervantes, Jorge A. de León Rodríguez y cols. utilidad clínica de la poligrafía en los neonatos. revista mexicana de pediatría. vol. 71. num. 1 ENE-feb.2004. Pág. 28-32). (6)

Los primeros registros de la actividad eléctrica cerebral en neonatos a término normal se realizaron por *Loomis, et al.* En 1938 y por *Hughes, et al.* En 1951, sin embargo, no fue hasta la década del 60 en que la electroencefalografía neonatal fue mejor comprendida e interesó a un número mayor de investigadores después de la introducción del registro poligráfico. Método que consiste en el registro simultáneo de diferentes parámetros: actividad respiratoria (neumograma), actividad eléctrica cerebral (electroencefalograma [eeg]), actividad cardiaca (electrocardiograma) y la observación de la motilidad ocular y corporal. La motilidad ocular se puede registrar también con el electrooculograma. (Desideiro Pozo y Ana Camejo. valor del electroencefalograma en la asfixia perinatal. rev. cubana pediatr. 1998; 67 (1).)

La evaluación neurológica del recién nacido, es difícil, sobre todo en neonatos con secuelas en su desarrollo neural, en los de bajo peso al nacer y en especial aquellos con peso menor de 1,500 gr. o que presentan asfixia o tienen una encefalopatía hipoxico-isquémica.

En el recién nacido de término en comparación con el adulto, invierte el 50% de su vida en dormir, el prematuro invierte aproximadamente el 60% y el adulto solo el 25%. Por lo tanto es posible hacer registros de las diferentes fases del sueño en un lapso relativamente corto. Por otro lado, durante el primer año de vida, acontecen muchos fenómenos de maduración que se traducen en cambios constantes en los grafoelementos electroencefalográficos, en la organización circadiana vigilia-sueño y en la organización ultradiana de este.

Se distribuyen de modo simétrico 20 electrodos sobre el cerebro (+ un electrodo en el vértice) y se determina el voltaje entre las derivaciones individuales en diversas posiciones. El electroencefalograma en vigilia normal muestra ondas alfa sinusoidales de 8 a 12 hz y 50 uv que aparecen y desaparecen sobre los lóbulos occipitales y parietales, unas ondas beta > 12 hz y de 10-20 uv, en posición frontal, con unas ondas theta de 4-7 hz intercaladas. Se examina en el registro la posible presencia de asimetrías entre ambos

hemisferios (que sugieren una enfermedad estructural), los enlentecimientos excesivos (aparición de ondas delta de 1-4 hz y de 50-350 uv, como ocurre en los casos de disminución del nivel de conciencia, encefalopatía y demencia), y los patrones de ondas anormales.

### **III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existen cambios en el electroencefalograma de fetos que reciben esquema de inductores de madurez pulmonar con glucocorticoides, y hay alguna diferencia significativa entre el uso de betametasona y dexametasona?

#### **IV.JUSTIFICACIÓN**

Los glucocorticoides han sido utilizados como inductores de madurez pulmonar fetal desde la década de los 70, su eficacia ha sido ampliamente demostrada, sobre todo al disminuir la incidencia del síndrome de microatelectasias múltiples.

Estudios recientes han sugerido que el uso de glucocorticoides ocasiona alteraciones morfológicas y del neurodesarrollo.

Otros estudios han reportado que el uso de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal, ocasiona hipomotilidad durante su uso, sin embargo no hay estudios en los cuales se realice un electroencefalograma fetal y se correlacione la hipomotilidad con alguna alteración del electroencefalograma por lo que consideramos necesario realizar este estudio.

En el Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" uno de los principales diagnósticos es el de diabetes gestacional, la cual condiciona un retraso en la madurez pulmonar fetal por lo cual el uso de glucocorticoides es necesario en estas pacientes para disminuir el síndrome de microatelectasias múltiples.

Existen otras patologías como; ruptura prematura de membranas, parto pretermino y alteraciones en la velocimetria doppler, en las cuales se hace necesario el uso de glucocorticoides.

Ante la evidente necesidad de aplicar glucocorticoides en pacientes que así lo requieren con la finalidad de disminuir la morbilidad perinatal es menester establecer la bioseguridad de los glucocorticoides utilizados como inductores de madurez pulmonar fetal.

## **V.HIPÓTESIS**

### **Hipótesis de nulidad:**

El uso de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal no esta relacionado con cambios en el electroencefalograma fetal durante su uso.

### **Hipótesis alterna:**

El uso de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal esta relacionado con cambios en el electroencefalograma fetal durante su uso.

## VI.OBJETIVOS

### Objetivo general

Demostrar si el uso de glucocorticoides y la diferencia entre betametasona y dexametasona durante el embarazo ocasiona alteraciones en el electroencefalograma fetal.

### Objetivos específicos:

- 1.- Conocer el electroencefalograma fetal normal.
- 2.- Realizar electroencefalograma fetal en productos de madres que requieran la aplicación de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal. Antes durante y después del uso de los mismos y establecer si existen cambios en este estudio.
- 3.- Realizar electroencefalograma fetal en embarazos sin efecto de glucocorticoides. ( Grupo control)
- 4.- Comparar resultados entre grupo control y grupo experimental, así como el comportamiento de las ondas antes, durante y después de la aplicación de glucocorticoides
- 5.- Establecer la bioseguridad del uso de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal.
- 6.- Comparar resultados del electroencefalograma por semanas de gestación
- 7.-Comparar si hay diferencia entre betametasona y dexametasona en los cambios electroencefalográficos.

## **VII.DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio clínico, observacional, prospectivo, comparativo y transversal.

## **VIII.MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Universo**

Pacientes embarazadas derechohabientes del Centro Medico Nacional "20 de noviembre"

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1.-Pacientes embarazadas tratadas en el servicio de medicina materno fetal del Centro Medico Nacional "20 de Noviembre".

2.-Pacientes cuya resolución del embarazo ocurrió en el Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" en el periodo comprendido de noviembre del 2004 a septiembre del 2005.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1.-Pacientes a quienes no se les realice electroencefalograma ya sea previo al esquema de glucocorticoides, durante o después del mismo.

2.-Pacientes en los cuales se detecte alteración del sistema nervioso central por ultrasonido.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Síndromes genéticos documentados al nacimiento y confirmados por cariotipo.

## IX. PROCEDIMIENTO.

Se formaron dos grupos de pacientes: el primero llamado grupo experimental formado por pacientes a quienes se les aplicó un esquema de glucocorticoides como inductores de madurez pulmonar fetal, se realizaron 3 electroencefalogramas uno previo al tratamiento, otro durante y un tercero 72 horas después de la última dosis.

El segundo grupo llamado control, formado por pacientes en quienes no se requirió el uso de glucocorticoides a quienes se les realizó un electroencefalograma fetal tomando como límites desde la semana 28 a las 41 de gestación.

Se determinó estudiar la actividad eléctrica cerebral de los productos in útero con técnica basada en el Sistema Internacional 10-20 recomendado por la Sociedad Internacional de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica con técnica especial para Monitoreo Intrauterino.

Para tal efecto se utilizó un equipo de electroencefalografía portátil marca Nihon Kohden de 10 canales de registro con los siguientes parámetros: Velocidad de papel para uso clínico de 30mm/seg., filtros de alta en 70Hz, Filtros de baja en 1Hz, constante de tiempo de 0.3, sensibilidad de 7 y calibración del equipo a 7mm que equivalen a 70 microvoltios.

La técnica utilizada para realizar el monitoreo intrauterino fue en primer lugar identificar el polo cefálico del producto a través de las maniobras de Leopold, apoyando esta identificación con ultrasonido para que la misma fuera lo mas exacta posible. Ya ubicado el cráneo del producto se colocaron electrodos en el abdomen de la madre tratando de cubrir la cabeza del producto con el siguiente montaje.

### Montaje

Fp1- C3  
C3 - O1  
Fp2- C4  
C4 – O2.

Se realizó registro de la actividad eléctrica cortical basal es decir sin fármacos con duración de 20 minutos, se realizó un segundo estudio transmedicación con glucocorticoides, con duración también de 20 minutos y 72 horas después de la ultima dosis de glucocorticoides se tomó el último electroencefalograma con la misma duración

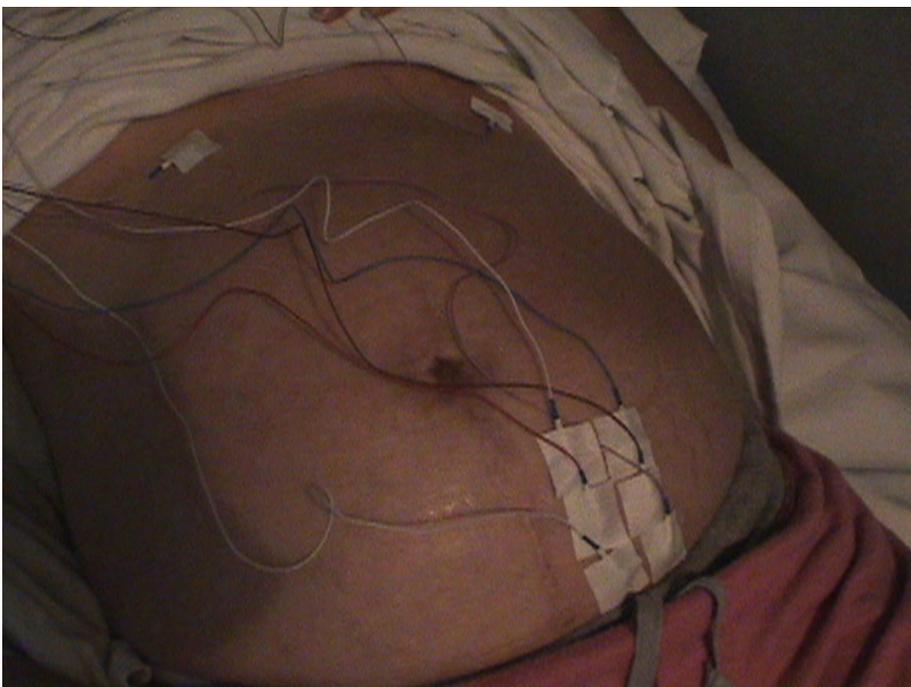
## **X. LIMITACION TEMPORO ESPACIAL**

Este estudio se llevo a cabo durante los meses de noviembre del 2004 a julio del 2007, en las instalaciones del centro medico nacional “20 de noviembre” en el servicio de Medicina Materno Fetal.

## XI.FOTOGRAFIAS



Servicio de Electrofisiología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre



Colocación de electrodos en el abdomen materno

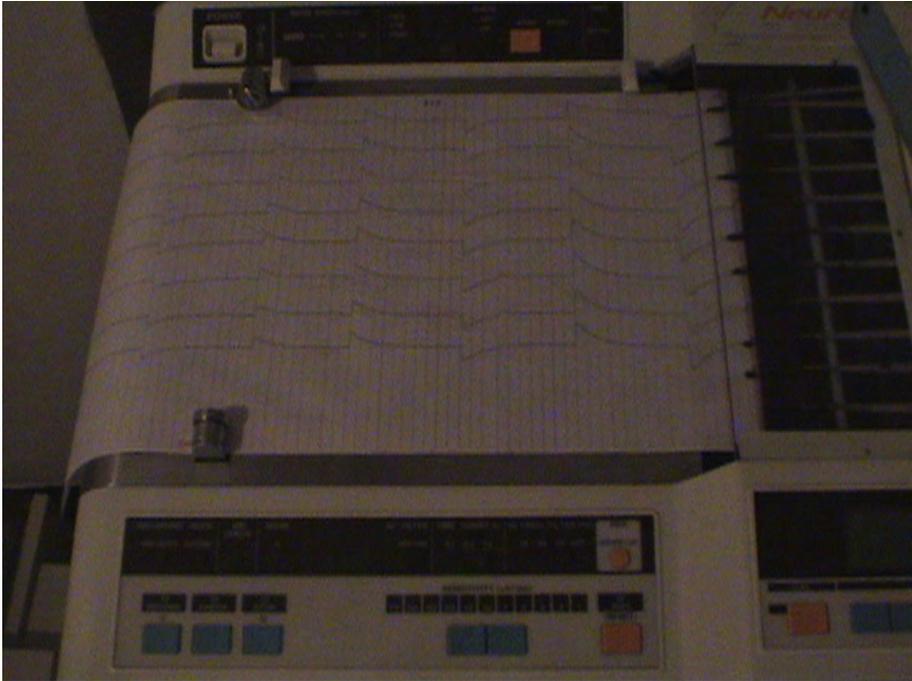


Realización del electrocardiograma fetal



Electroencefalograma del servicio.

USO DE GLUCOCORTICOIDES COMO INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y SU EFECTO SOBRE EL ELECTROENCEFALOGRAMA FETAL



Reporte del electroencefalograma



## XII. RESULTADOS

Se estudiaron a 95 pacientes, 55 (57.9%) fueron del grupo experimental y 40 pacientes (42.1%) del grupo control.

Dentro del grupo experimental, 22 pacientes recibieron betametasona y 33 dexametasona. Lo que nos da como resultado estadístico una chi cuadrado de 95, con 2 grados de libertad y un valor de  $P < 0.0001$ . Lo cual nos traduce una diferencia altamente significativa.

En cuanto al diagnóstico de ingreso al servicio de Medicina Materno Fetal fueron varios, de los cuales, el más frecuente en el grupo control fue la edad materna avanzada (57.5%) y en segundo lugar la diabetes gestacional (15%). En el grupo experimental, el diagnóstico más frecuente también fue la edad materna avanzada (65.5%) y en segundo lugar también la diabetes gestacional (9.1%). Con un valor esperado de  $< 5$ , chi cuadrado de 12.40, con 11 grados de libertad y un valor de  $P$  de 0.33462950.

El principal diagnóstico por el cual se aplicó el esteroide fue la diabetes gestacional (61.8%), el resto de los diagnósticos fueron: flujometría alterada (14.5%), amenaza de parto pretérmino (10.9%), ruptura prematura de membranas (5.5%) y cardiopatía materna e hipertensión arterial sistémica crónica (3.6% cada una). Con un valor esperado de  $< 5$ , con un chi cuadrado de 95 y 6 grados de libertad. Valor de  $P: < 0.0001$ .

En cuanto al análisis estadístico de la frecuencia beta pre-esteroide con el grupo control se utilizó un test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's, con un chi cuadrado de 0.008 con 1 grado de libertad y un valor de  $P$  de 0.928484, lo que nos traduce un grado homogéneo de dispersión. El análisis de varianza para las variables de estudio en la frecuencia beta durante el esteroide tuvo una media de 14.618 con una varianza de 0.500, una desviación estándar de 0.707, mediana de 14.000 y una moda de 14.000. En cambio en la frecuencia beta posterior al esteroide tuvo una media de 14.909, con una varianza de 0.566, desviación estándar de 0.752, mediana de 15.000 y una moda de 15.000.

El análisis estadístico de la amplitud beta pre-esteroide con el grupo control se utilizó un test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's, con un chi cuadrado de 0.002, con 1 grado de libertad y un valor de  $P$  de 0.961732, lo que nos traduce que no hay diferencia significativa. El análisis de varianza para las variables de estudio en la amplitud beta durante el esteroide tuvo una media de 14.109 con una varianza de 1.469, una desviación estándar de 1.212, mediana de 14.000 y una moda de 14.000. En cambio en la amplitud beta posterior al esteroide tuvo una media de 15.036, con una varianza de 0.665, desviación estándar de 0.816, mediana de 15.000 y una moda de 15.000.

En cuanto al análisis estadístico de la frecuencia teta pre-esteroide con el grupo control se utilizó un test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's, con un chi cuadrado de 0.606 con 1 grado de libertad y un valor de  $P$  de 0.436196. El análisis de varianza para las variables de estudio en la frecuencia teta durante el esteroide tuvo una media de 6.345 con una varianza

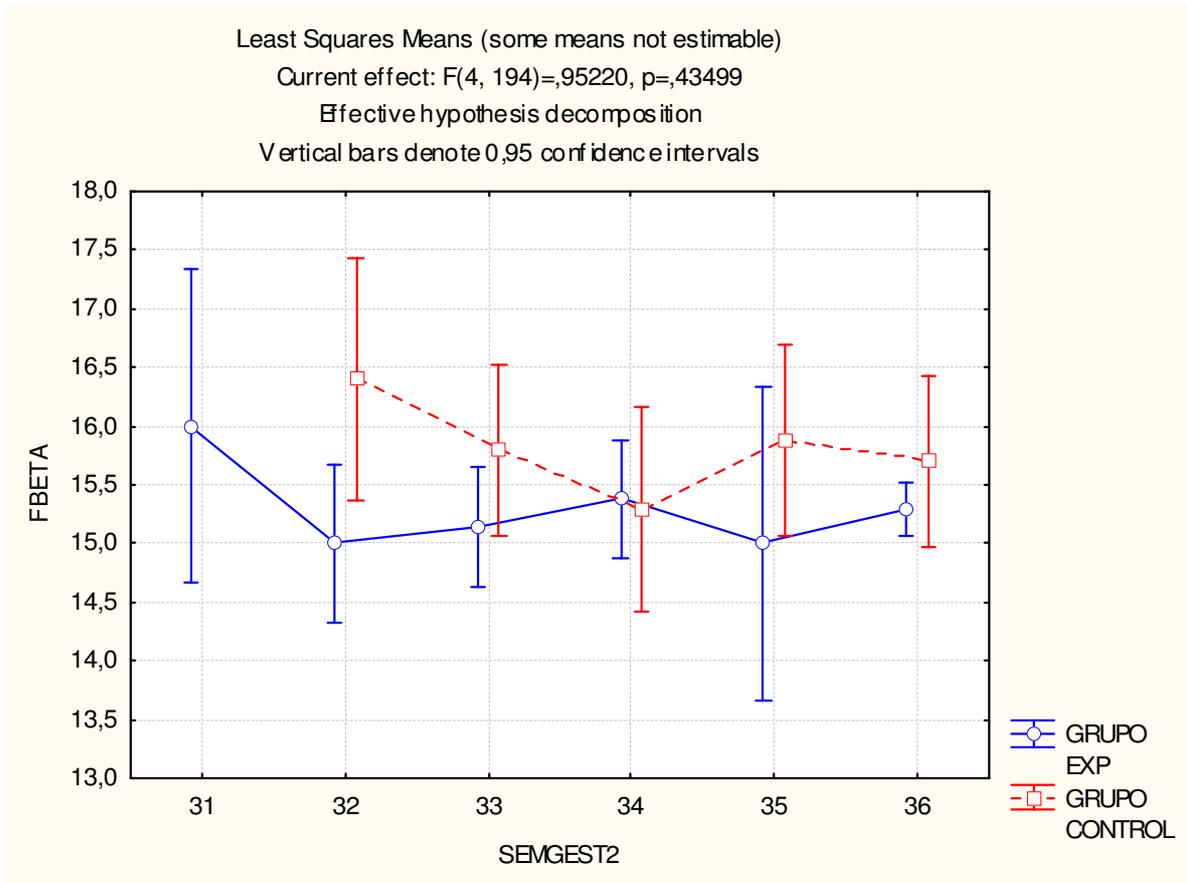
de 0.304, una desviación estandar de 0.552, mediana de 6.000 y una moda de 6.000. En cambio en la frecuencia teta posterior al esteroide tuvo una media de 6.036, con una varianza de 0.332, desviación estandar de 0.576, mediana de 6.000 y una moda de 6.000.

El análisis estadístico de la amplitud teta pre-esteroide con el grupo control se utilizó un test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's, con un chi cuadrado de 0.002, con 1 grado de libertad y un valor de P de 0.961025, lo que nos traduce que no hay diferencia significativa. El análisis de varianza para las variables de estudio en en la amplitud teta durante el esteroide tuvo una media de 25.036 con una varianza de 0.888, una desviación estandar de 0.942, mediana de 25.000 y una moda de 25.000. En cambio en la amplitud teta posterior al esteroide tuvo una media de 24.073, con una varianza de 0.735, desviación estandar de 0.858, mediana de 24.000 y una moda de 24.000.

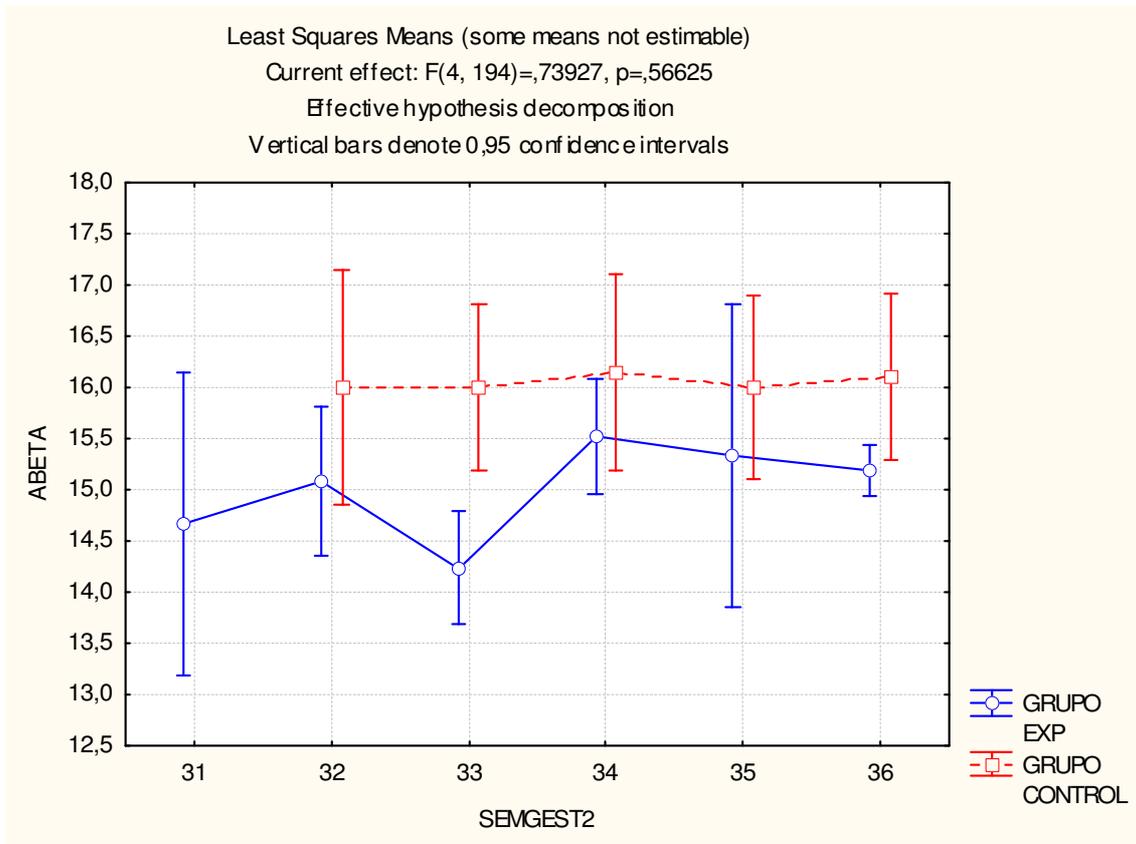
En cuanto al análisis estadístico de la frecuencia delta pre-esteroide con el grupo control se utilizó un test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's, con un chi cuadrado de 0.122 con 1 grado de libertad y un valor de P de 0.727066. El análisis de varianza para las variables de estudio en en la frecuencia delta durante el esteroide tuvo una media de 2.418, con una varianza de 0.359, una desviación estandar de 0.599, mediana de 2.000 y una moda de 2.000. En cambio en la frecuencia delta posterior al esteroide tuvo una media de 2.236, con una varianza de 0.406, desviación estandar de 0.637, mediana de 2.000 y una moda de 2.000.

El análisis estadístico de la amplitud delta pre-esteroide con el grupo control se utilizó un test de homogeneidad de la varianza de Bartlett's, con un chi cuadrado de 0.010, con 1 grado de libertad y un valor de P de 0.919970, lo que nos traduce que no hay diferencia significativa. El análisis de varianza para las variables de estudio en en la amplitud delta durante el esteroide tuvo una media de 24.891 con una varianza de 0.840, una desviación estandar de 0.916, mediana de 25.000 y una moda de 25.000. En cambio en la amplitud delta posterior al esteroide tuvo una media de 23.836, con una varianza de 0.806, desviación estandar de 0.898, mediana de 24.000 y una moda de 24.000.

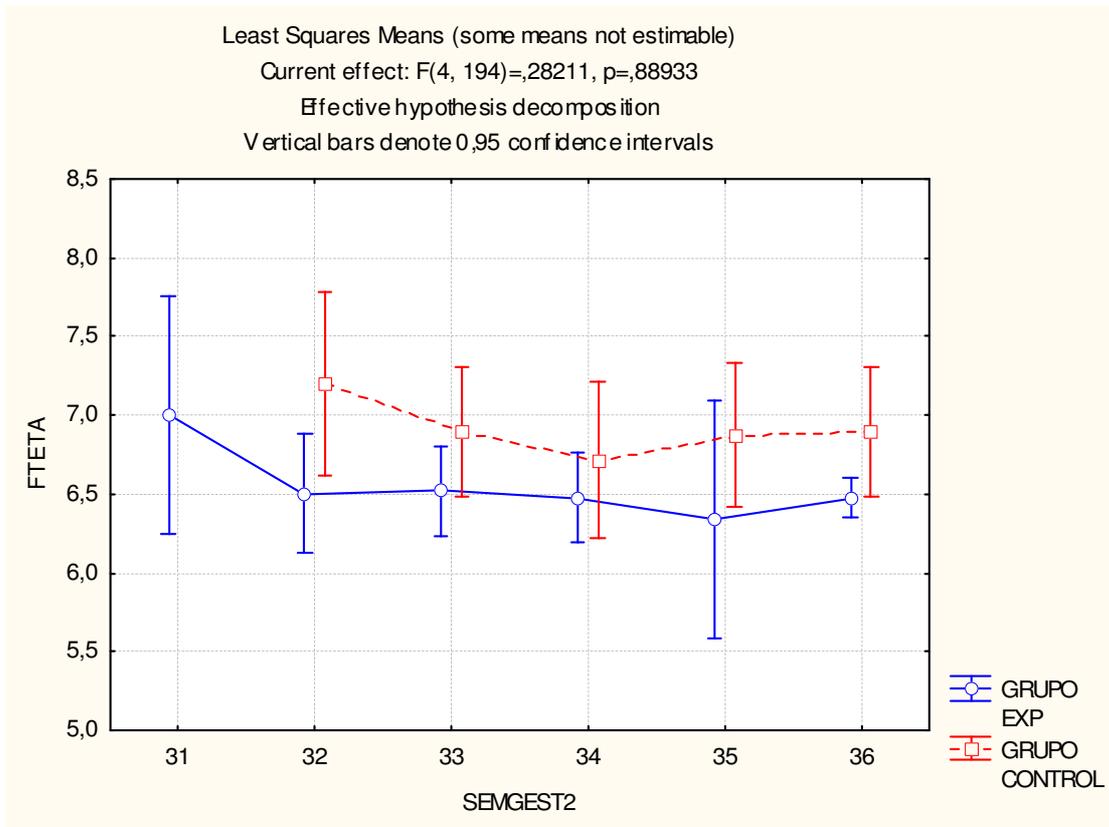
**Gráfica 1. Diferencias en la frecuencias beta en cuanto a las semanas de gestación en los grupos control y experimental.**



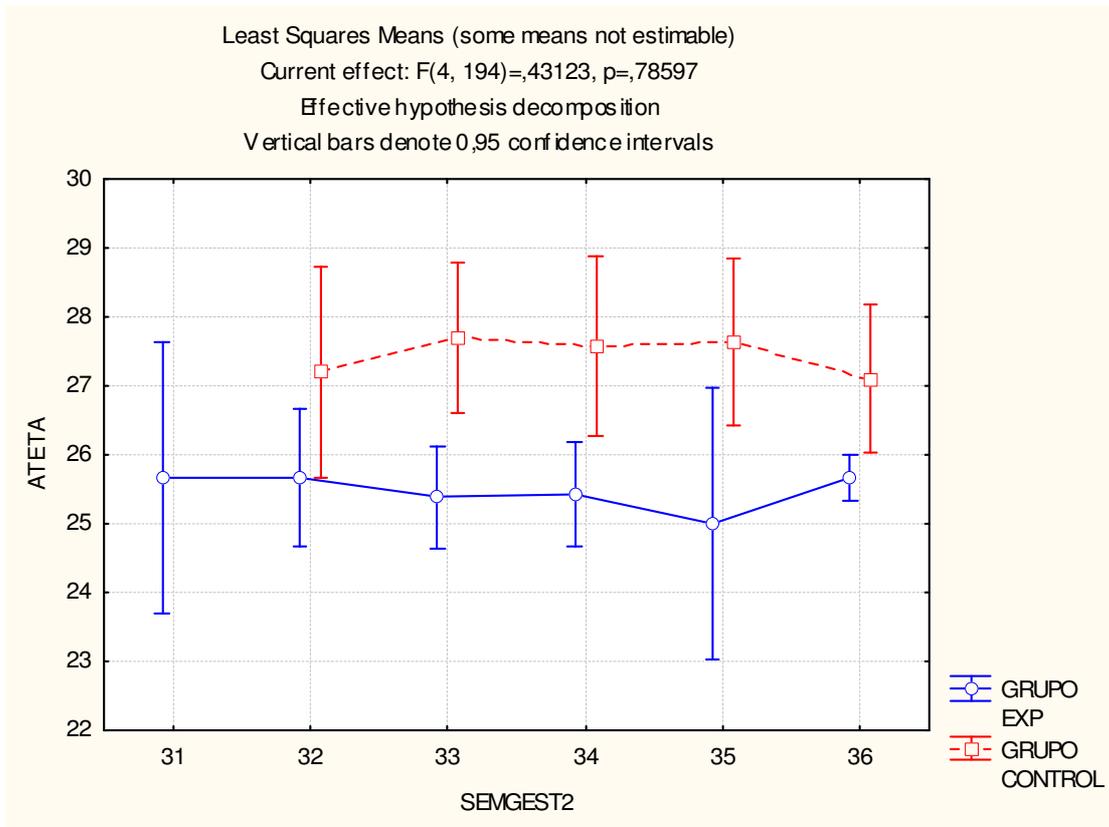
**Gráfica 2. Diferencias en la amplitudes beta en cuanto a las semanas de gestación en los grupos control y experimental.**



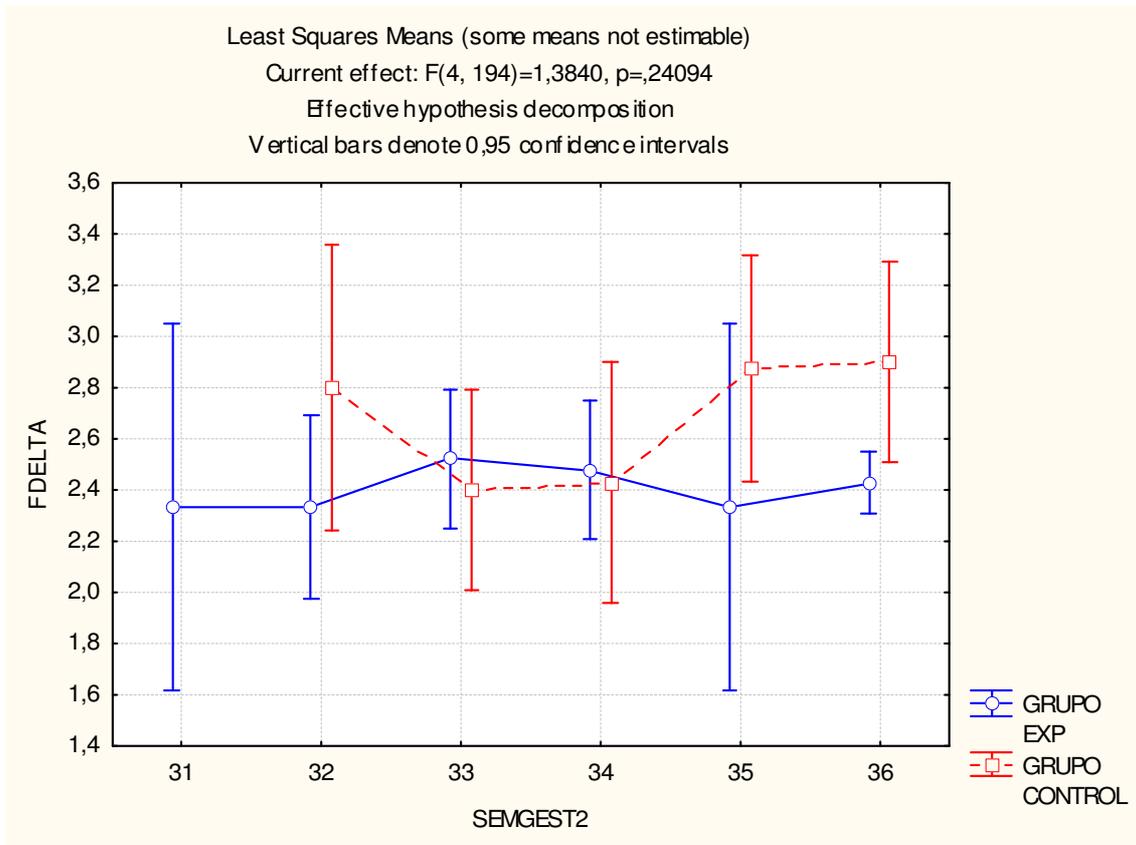
**Gráfica 3. Diferencias en la frecuencias teta en cuanto a las semanas de gestación en los grupos control y experimental.**



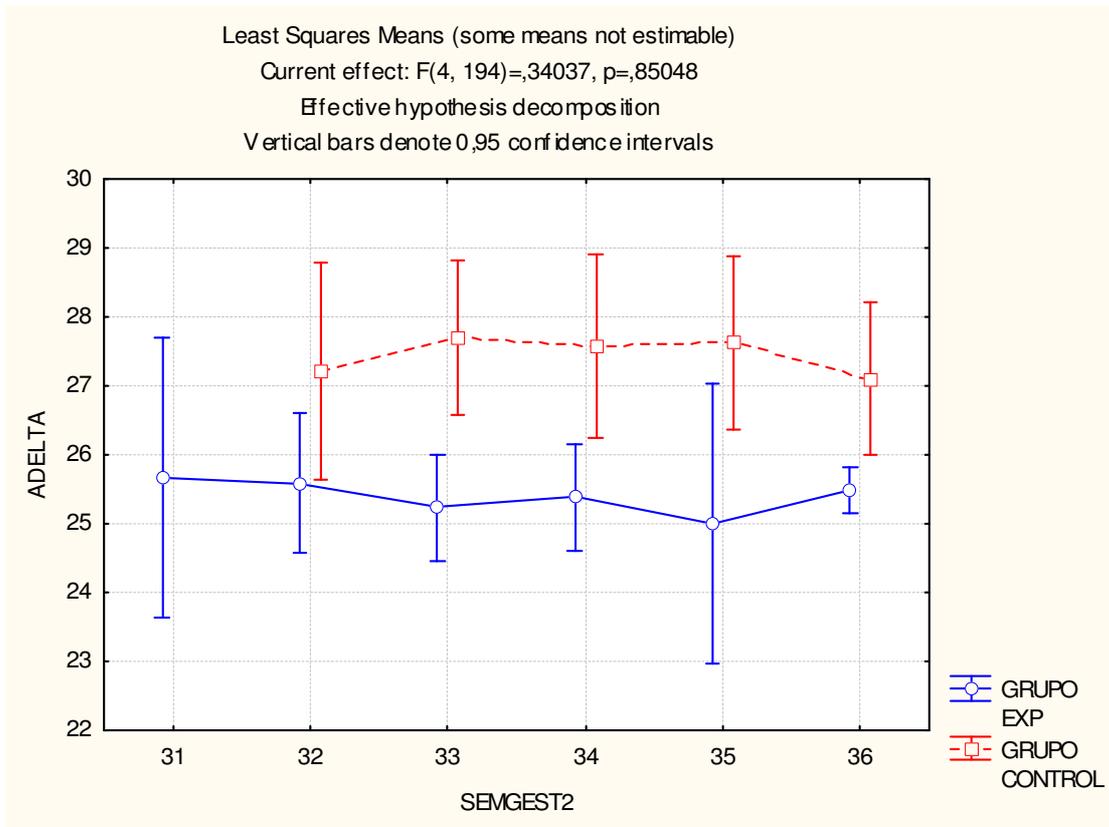
**Gráfica 4. Diferencias en las amplitudes teta en cuanto a las semanas de gestación en los grupos control y experimental.**



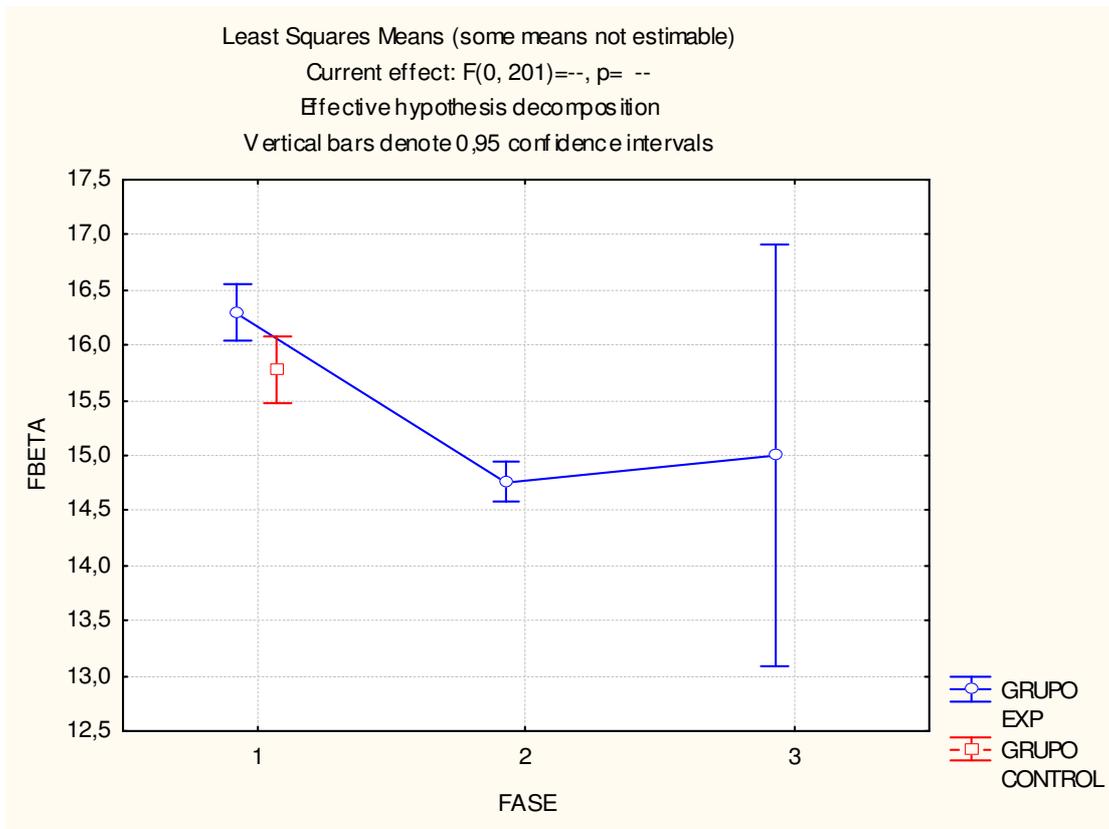
**Gráfica 5. Diferencias en la frecuencias delta en cuanto a las semanas de gestación en los grupos control y experimental.**



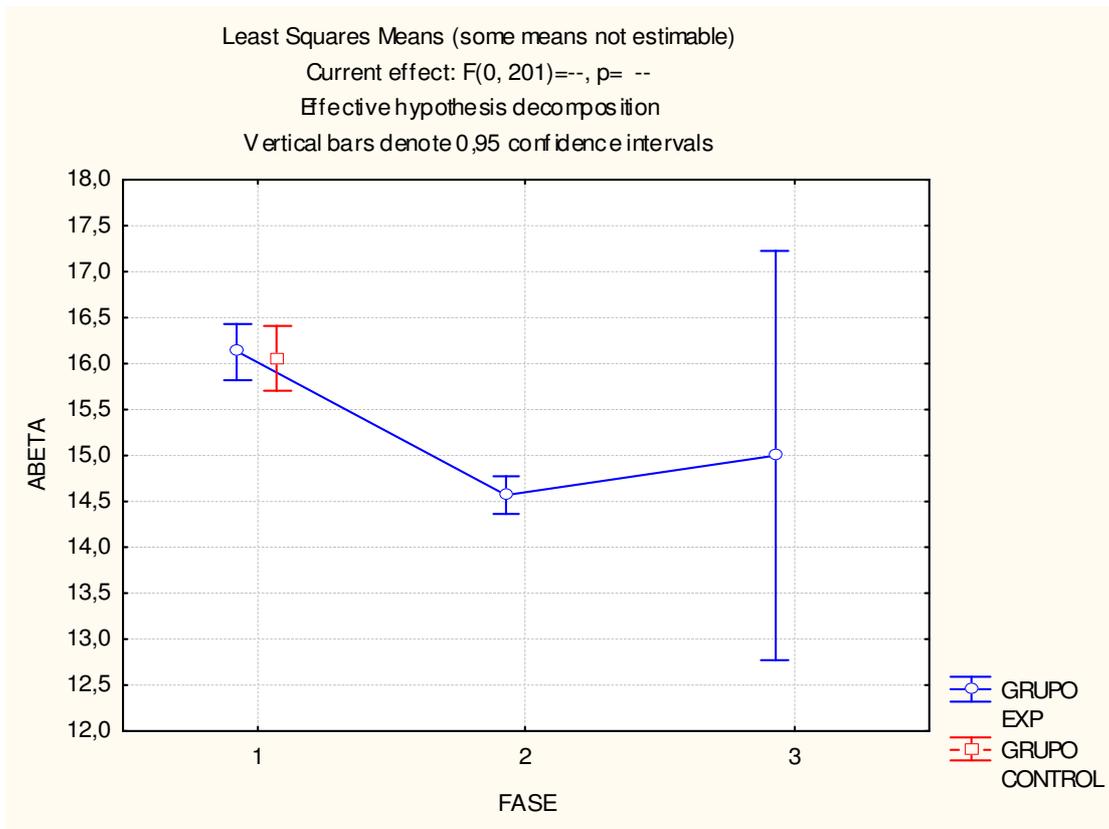
**Gráfica 6. Diferencias en las amplitudes delta en cuanto a las semanas de gestación en los grupos control y experimental.**



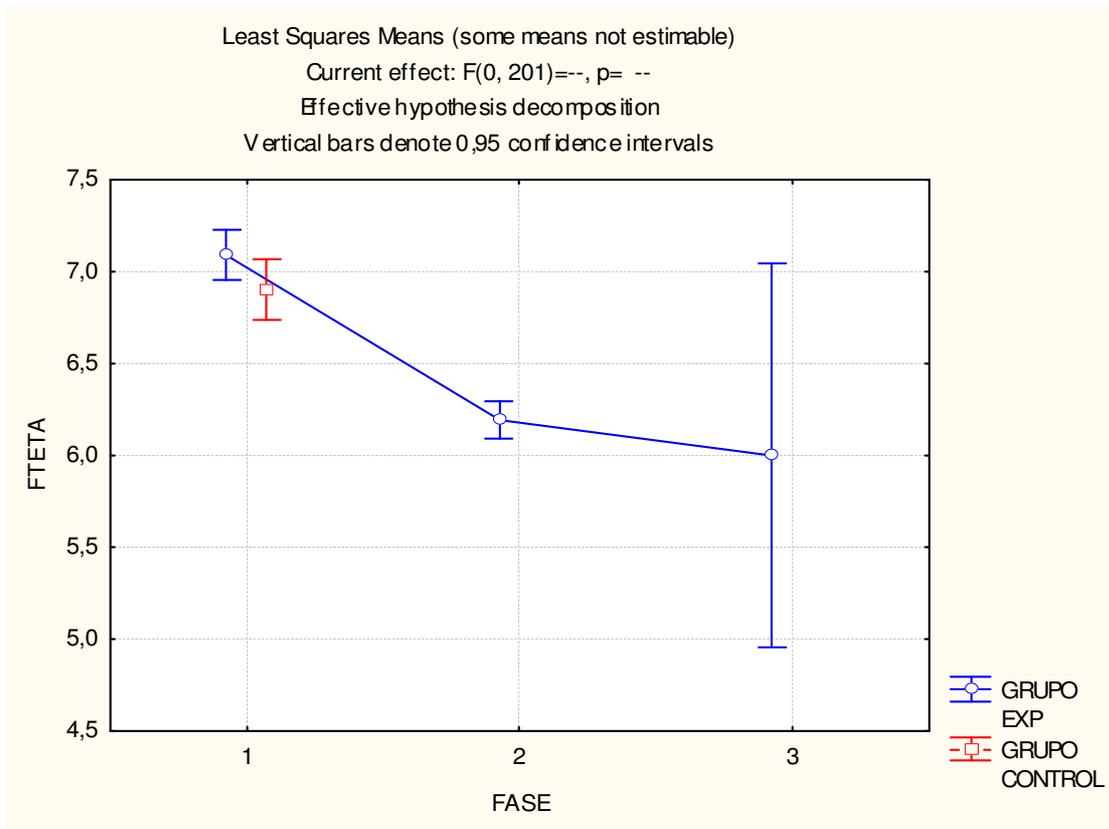
**Gráfica 7. Gráfica de diferencia de las frecuencias beta, antes, durante y posterior al esteroide (fase 1:pre-esteroide, fase 2: durante la administración del esteroide y fase 3: posterior al esteroide).**



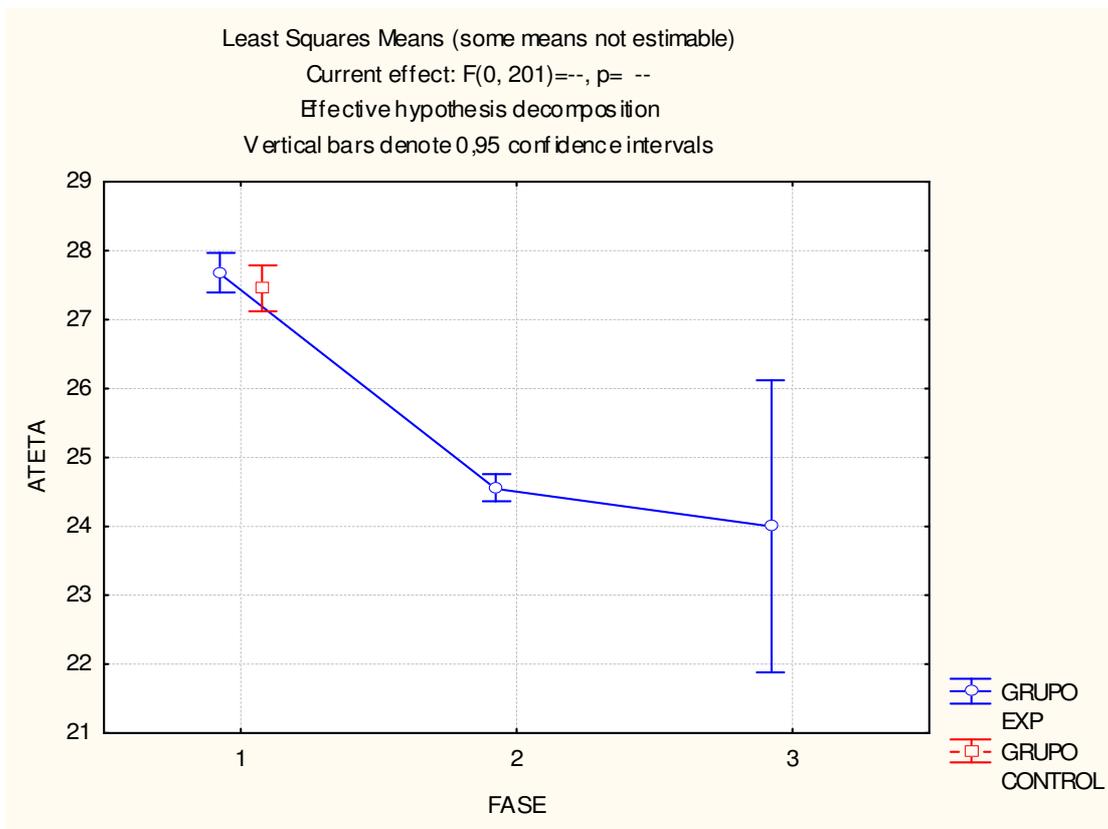
**Gráfica 8. Gráfica de diferencia de las amplitudes beta, antes, durante y posterior al esteroide (fase 1:pre-esteroide, fase 2: durante la administración del esteroide y fase 3: posterior al esteroide).**



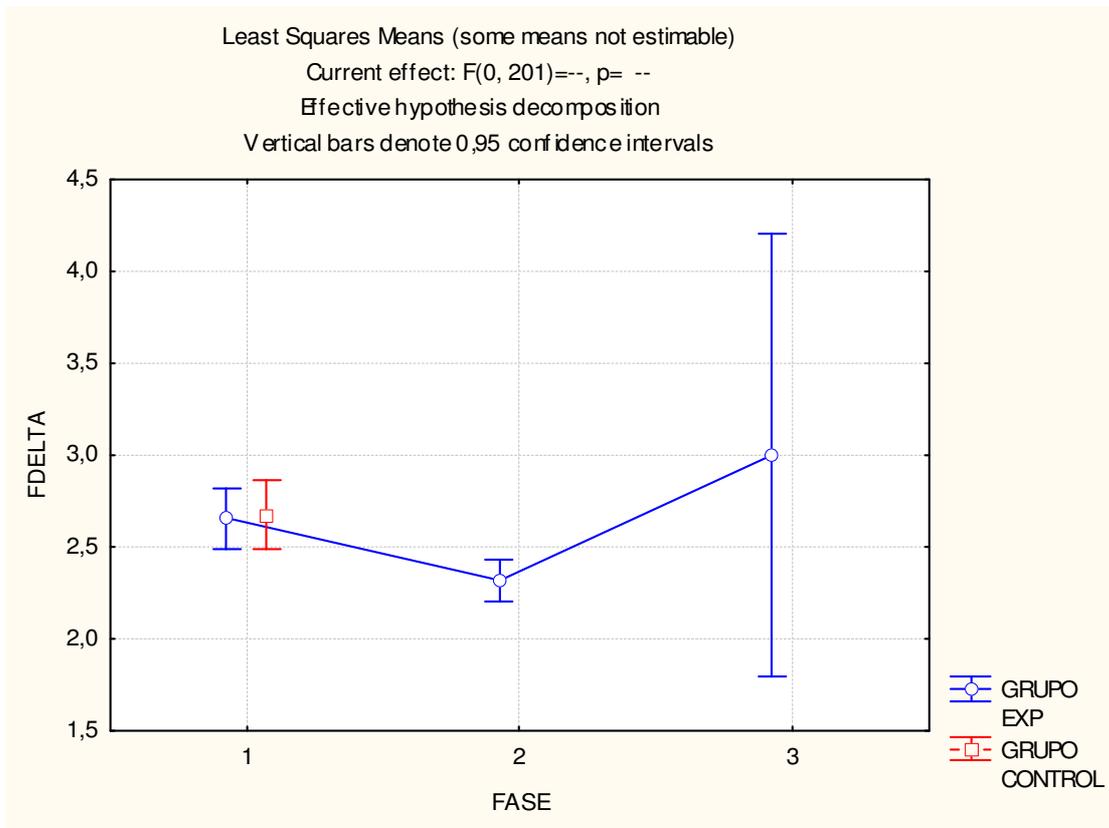
**Gráfica 9. Gráfica de diferencia de las frecuencias teta, antes, durante y posterior al esteroide (fase 1:pre-esteroide, fase 2: durante la administración del esteroide y fase 3: posterior al esteroide).**



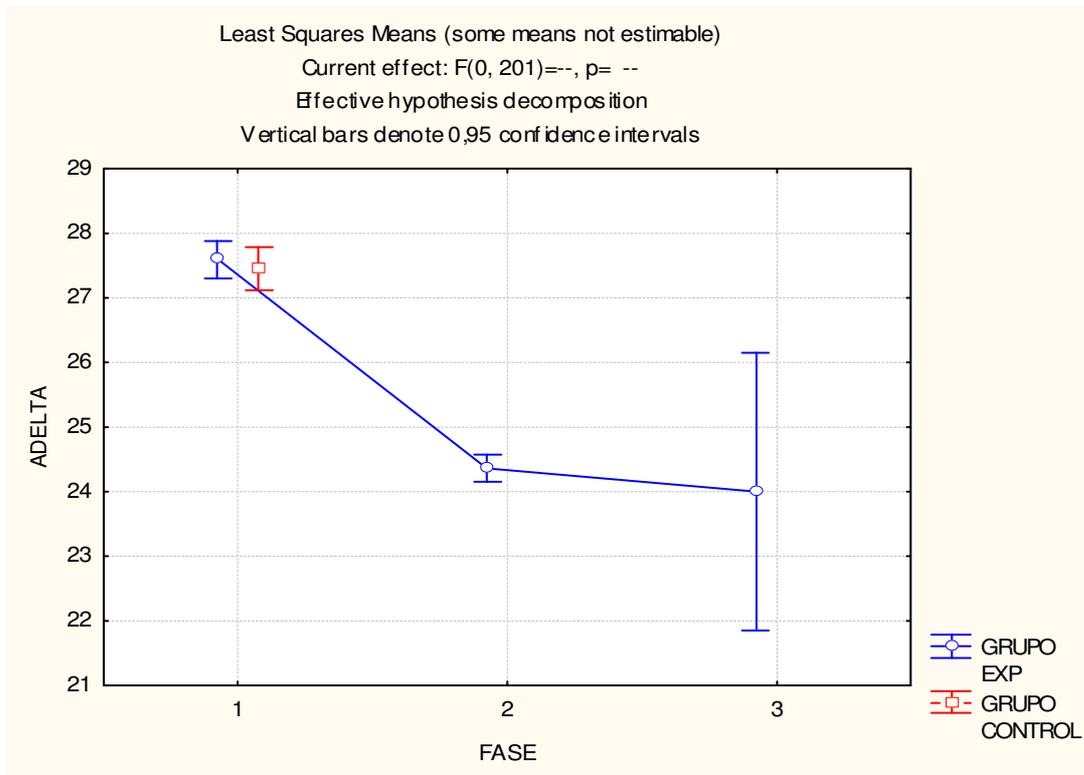
**Gráfica 10. Gráfica de diferencia de las amplitudes teta, antes, durante y posterior al esteroide (fase 1:pre-esteroide, fase 2: durante la administración del esteroide y fase 3: posterior al esteroide).**



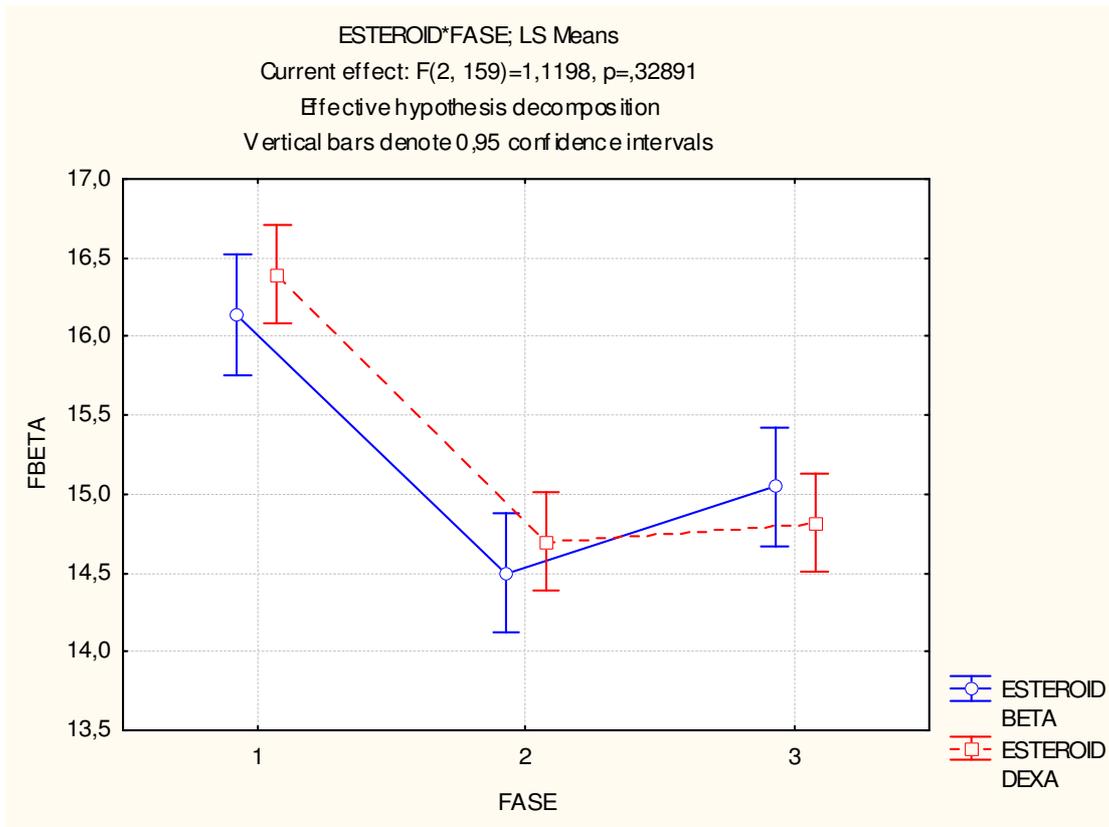
**Gráfica 11. Gráfica de diferencia de las frecuencias delta, antes, durante y posterior al esteroide (fase 1:pre-esteroide, fase 2: durante la administración del esteroide y fase 3: posterior al esteroide).**



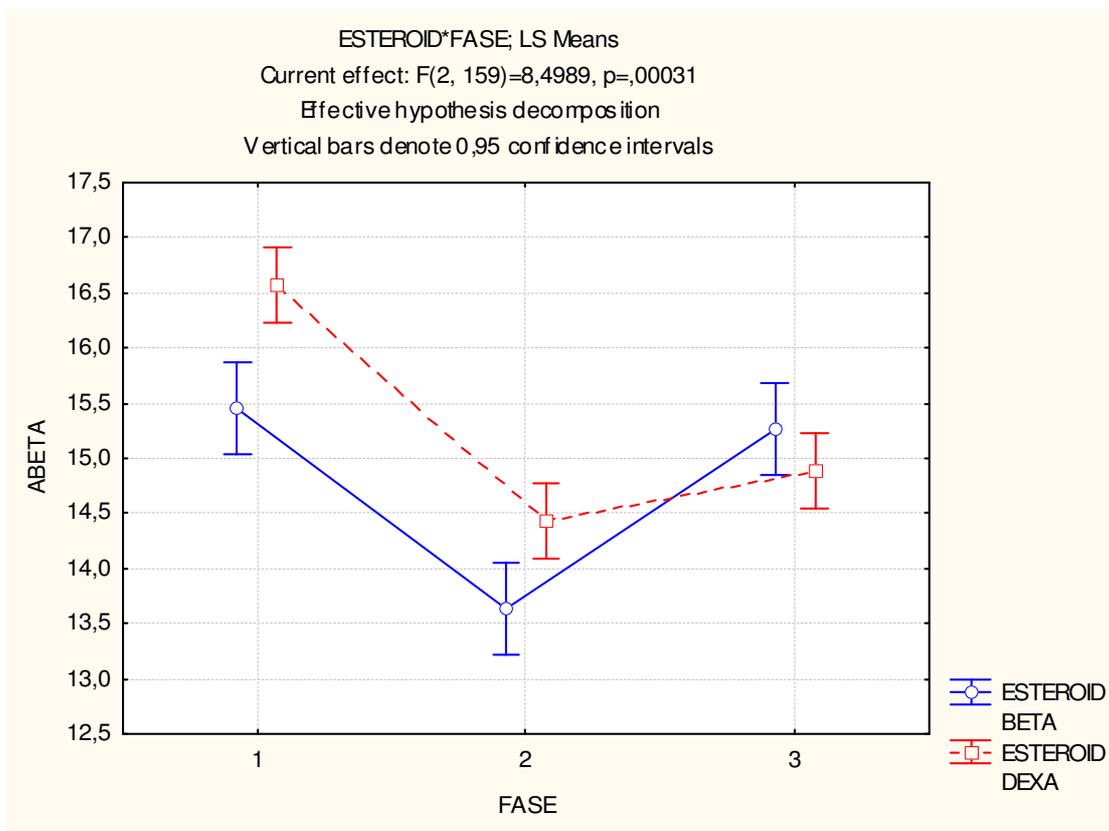
**Gráfica 12. Gráfica de diferencia de las amplitudes delta, antes, durante y posterior al esteroide (fase 1:pre-esteroide, fase 2: durante la administración del esteroide y fase 3: posterior al esteroide).**



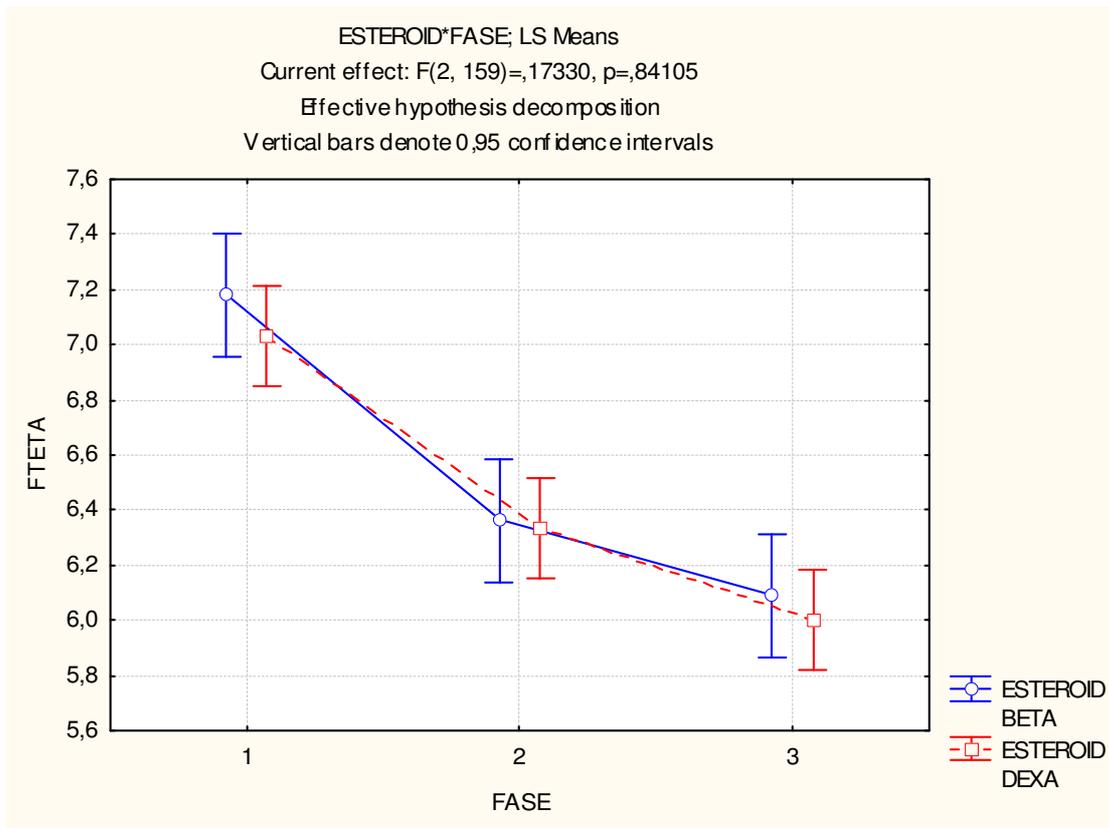
**Gráfica 13. Gráfica de diferencia de las frecuencias beta en cuanto a la diferencia entre los dos grupos de esteroides (betametasona vs dexametasona).**



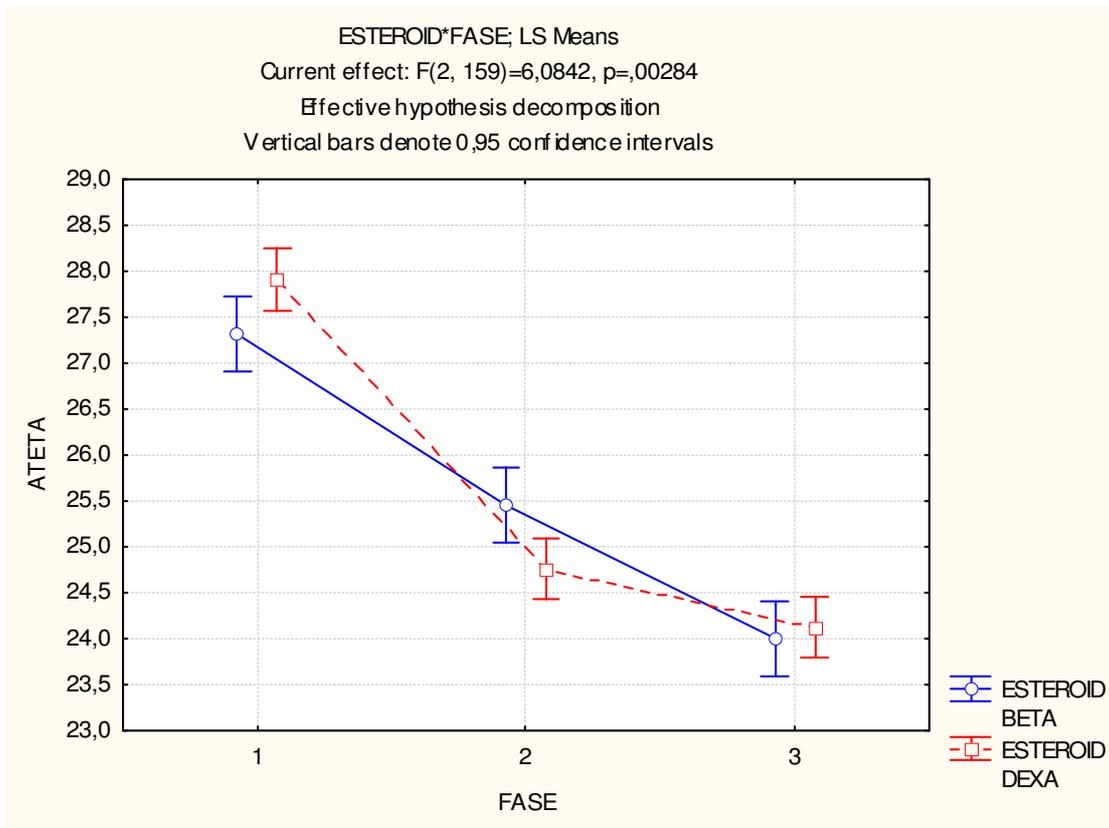
**Gráfica 14. Gráfica de diferencia de las amplitudes beta en cuanto a la diferencia entre los dos grupos de esteroides (betametasona vs dexametasona).**



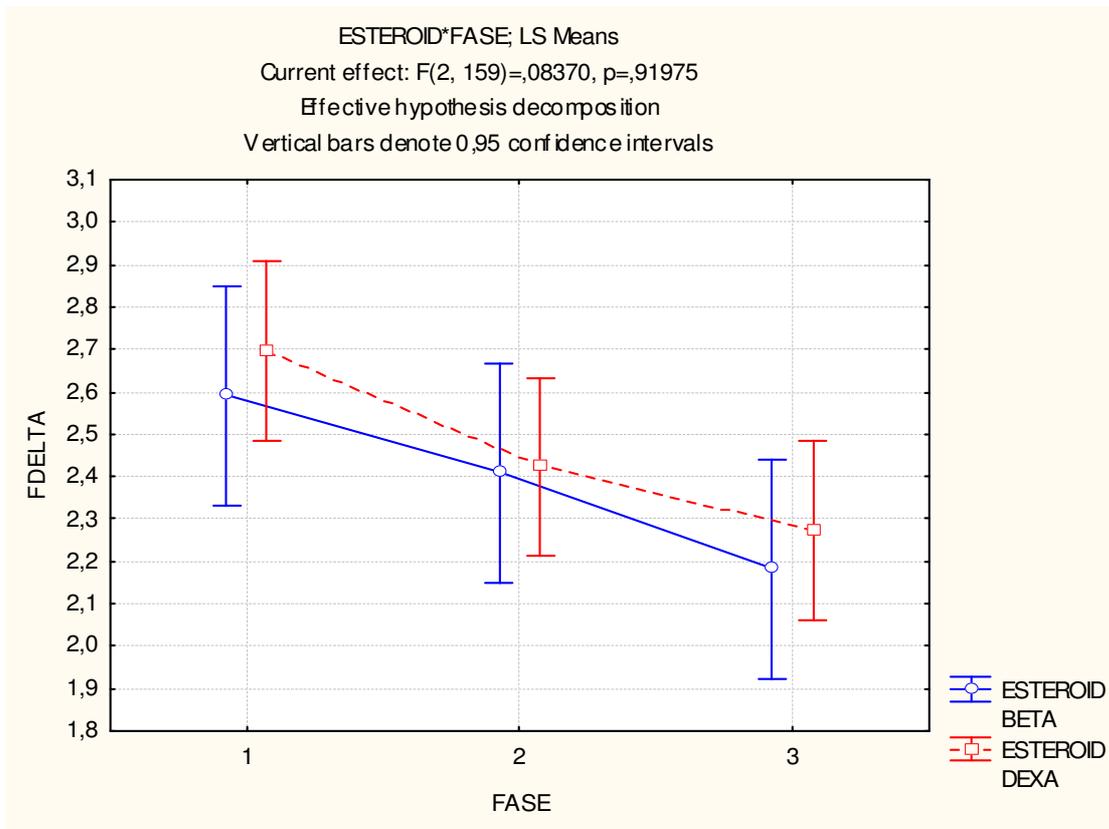
**Gráfica 15. Gráfica de diferencia de las frecuencias teta en cuanto a la diferencia entre los dos grupos de esteroides (betametasona vs dexametasona).**



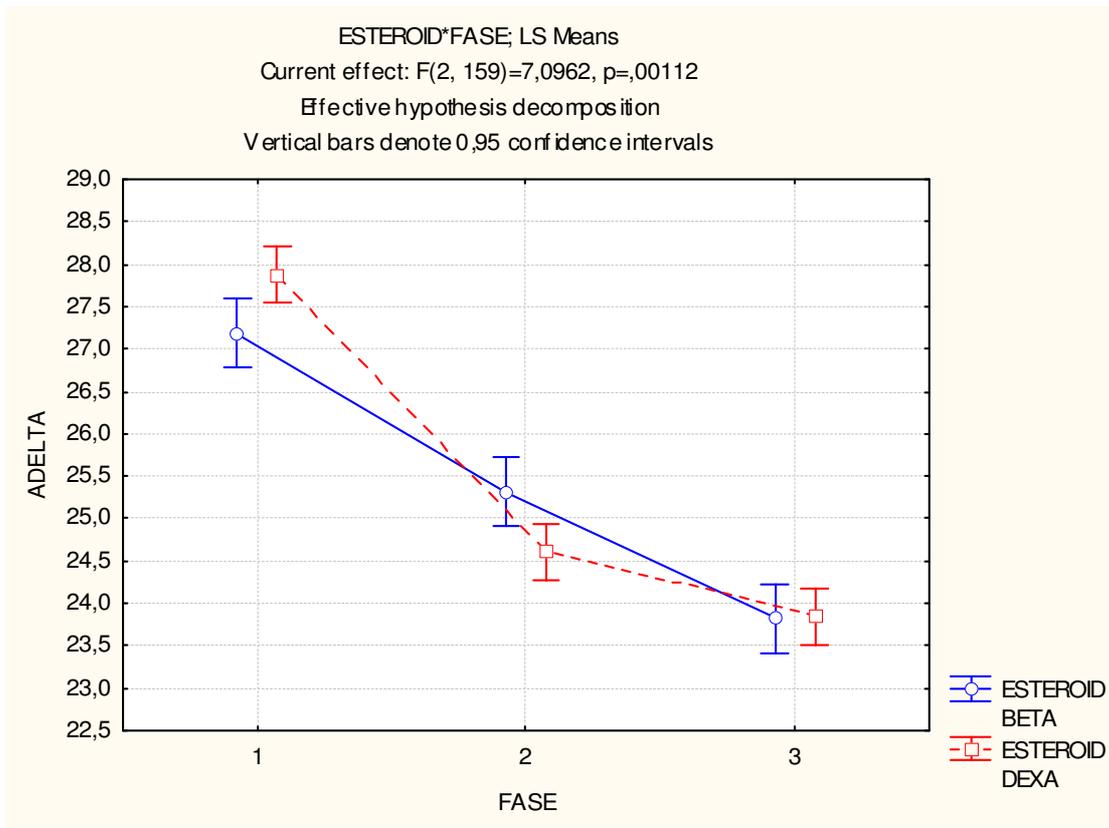
**Gráfica 16. Gráfica de diferencia de las amplitudes teta en cuanto a la diferencia entre los dos grupos de esteroides (betametasona vs dexametasona).**



**Gráfica 17. Gráfica de diferencia de las frecuencias delta en cuanto a la diferencia entre los dos grupos de esteroides (betametasona vs dexametasona).**



**Gráfica 18. Gráfica de diferencia de las amplitudes delta en cuanto a la diferencia entre los dos grupos de esteroides (betametasona vs dexametasona).**



### XIII. DISCUSIÓN

La amenaza de parto pretérmino es una de las patologías más frecuentes en México, la cual es un problema de salud y un reto para los médicos gineco-obstetras para poder combatirla. Una de las principales causas de morbilidad neonatal es la inmadurez pulmonar, ya sea por el parto pretérmino de productos pretérmino o en patologías las cuales retrasan la madurez pulmonar fetal como es la diabetes gestacional, la cual ocupa el primer lugar en prevalencia en nuestro servicio.

Los esteroides son medicamentos de preferencia para madurez pulmonar fetal para poder prevenir el síndrome de microatelectasias múltiples, los cuales se han utilizado por varios años, sin embargo, éstos medicamentos tienen varios efectos adversos, desde infecciones neonatales, supresión suprarrenal, disminución de los movimientos fetales y respiratorios, disminución en la amplitud y oscilaciones en el registro cardiotocográfico, alteraciones en las estructuras cerebrales, etc.

El estudio ha demostrado que existen ciertos cambios en las ondas cerebrales beta, teta y delta en el feto, demostrado por el electroencefalograma fetal. Los principales cambios fueron disminución de la frecuencia y la amplitud de todas las ondas (beta, teta y delta) durante la administración del medicamento, y una recuperación, no a niveles basales, de las ondas beta (tanto frecuencia como amplitud), en cambio, en las ondas teta y delta no hubo una recuperación de las ondas posterior al medicamento. Se vio también una pronta recuperación después del tratamiento con la betametasona que con la dexametasona en las ondas beta. En las ondas teta y delta no hubo cambios en la diferencia de los dos grupos de esteroides.

No existen muchos reportes en la literatura con respecto a cambios electroencefalográficos con el uso de glucocorticoides en los fetos, como tampoco el seguimiento de los neonatos. Debemos de seguir con estudios sobre los cambios electroencefalográficos en los fetos, así como su repercusión en la vida neonatal.

## XIV.CONCLUSIONES

- 1.- El electroencefalograma fetal es un estudio indirecto de la actividad eléctrica del cerebro, el cual consta de 4 ondas principales de las cuales las más frecuentes son beta, teta y delta.
- 2.- No hubo diferencias entre el grupo control y el grupo experimental en el primer electroencefalograma.
- 3.- Se observó una disminución de la frecuencia y la amplitud de todas la ondas durante la administración del esteroide, y una recuperación, no a niveles basales, de las ondas beta (tanto frecuencia como amplitud), en cambio, en las ondas teta y delta no hubo una recuperación de las ondas posterior al medicamento. Se vió también una pronta recuperación después del tratamiento con la betametasona que con la dexametasona en las ondas beta.
- 4.- Para poder documentar si los cambios que se encontraron en el electroencefalograma fetal persisten o tiene repercusión sobre el desarrollo neuronal durante la infancia, es necesario realizar un electroencefalograma en el periodo postnatal en todos aquellos hijos de madres en quienes durante el embarazo se utilizaron esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal.
- 5.- En la mayoría de las ocasiones es necesario la administración de hasta dos esquemas de esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal. Motivo por el cual es de suma importancia determinar a través de electroencefalograma, si los cambios mostrados durante el primer esquema, se repiten en el segundo o inclusive se incrementan, con el propósito de incrementar la seguridad en el uso de los esteroides en etapa prenatal.

## XV.BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Antonio Gil-Nagel, Jaime Parra y cols. Manual de Electroencefalografía. Editorial McGraw-Hill. Interamericana. España 2001. Pág. 1-16 y 17-130.
- 2.- Ballard P. Ballard R., Scientific Basis and Therapeutic Regimens For Use Of Antenatal Glucocorticoids. Am J. Obstet and Gynecol 1995.
- 3.- Cabero R. L. Perinatología. Aceleración farmacológica de la madurez pulmonar. Editorial Masson. Barcelona España 2000.
- 4.- Desiderio Pozo y cols. El valor del electroencefalograma fetal en la asfisia perinatal. Rev. Cubana Pediatr. 1998, vol. 67 (1)
- 5.- Fiorelli R. S. Alfaro R. Complicaciones medicas en el embarazo. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México, D. F. 1996.
- 6.- Josefina Hernández Cervantes, Jorge A. De León Rodríguez y cols. Utilidad clínica de la poligrafía en los neonatos. Revista Mexicana de Pediatría. Vol 71 Num. 1, Ene- Feb 2004. Pág. 28-32.
- 7.- José M. Carrera Macia. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus. Editorial Masson, 3ª. Edición. Barcelona España 2002.
- 8.- Liggins G. C. Howie R. N. A Controlled Trial of Antepartum Glucocorticoid Treatment for Prevention of the Respiratory Distress Syndrome in Premature Infants. Pediatrics 1972, 50:526-34.
- 9.- Matthews S. Antenatal Glucocorticoids and Programming of the Developing CNS. Pediatrics Research 2000, vol. 47-3.
- 10.-Moore K. Embriología clínica. Editorial Interamericana 4a. Edición, México, D. F. 1998. Pág. 478-517.
- 11.-Olga Simón. Electroencefalografía. Introducción y Atlas. Editorial Salvat. Barcelona, 1983, pag. 36-72.
- 12.-Slokorpi T., Sajaniemi N., Hallback G. Randomized Study of Children at the Corrected age of 2 Years. Acta Pediatric 86: 294-8, 1997.
- 13.- Kauffman K., Seidker F., Slotkin T. Prenatal Dexamethasone Exposure Causes Loss of Neonatal Hypoxia Tolerance: Cellular Mechanisms. Pediatric Research. Vol. 35, o. 5, 1994.

14.- Scher, MS, Sinha S. y cols. Estimation of Gestational Maturity of Preterm Infants by Five Fetal Sonographic Measurements Compared with Neonatal EEG and the Last Menstrual Period. Developmental Neurophysiology Laboratory, Magee Women's Hospital, Pittsburgh, USA. Electroencephalography. Clinical Neurophysiology, 95 (6), 408-14, 1995. Dec.

15.- Whitelaw A. Thoresen M. Antenatal Steroids and the Developing Brain. Arch. Dis Fetal Neonatal Ed. 2000;83:154.

16.- Harold A. Bivins et al. The effect of Multiple Courses of Antenatal Steroids on Neonatal Infection. Gynecologic and Obstetric Investigation 95 (4) supplement, 69, April 2000.

17.- Frusca, T. et al. Effect of betamethasone on computerized cariotocographic parameters in preterm growth-restricted fetuses with and without cerebral vasodilation. Gynecologic and Obstetric Investigation. 52(3): 194-7, 2001.

18.- Druzin, M L. et al. Second-trimester fetal monitoring and preterm delivery in pregnancies with systemic lupus erythematosus and/or circulating anticoagulant. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 157(6):1503-10, 1987 Dec.

19.- Rondinelli M. et al. Betamethasone administration to the mother and problems in foeto-placental monitoring. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology. 8(4):178-81, 1981.

A.-Electroencefalograma. Delamónica, E. Editorial el Ateneo. Buenos Aires.