



## Doppler obstétrico posterior al uso de Betametasona para la maduración pulmonar fetal (Obstetric doppler after use of Betamethasone for fetal lung maturation)

Keibis Jiménez-Castillejo<sup>1</sup>, Yolima Ruiz-Lopez<sup>1</sup>, Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1</sup>✉, Duly Torres-Cepeda<sup>1</sup>, Joel Santos-Bolívar<sup>1</sup>,  
Jhoan Aragón-Charris<sup>1</sup>, Jorly Mejía-Montilla<sup>1</sup>, Nadia Reyna-Villasmil<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología, Maternidad "Dr. Nerio Belloso", Hospital "Dr. Urquinaona", Maracaibo - Venezuela. <sup>2</sup> Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez", Maracaibo – Venezuela.

[ARTÍCULO ORIGINAL]

Recibido: 17 de Junio de 2013. Aceptado: 13 de Octubre de 2013.

### Resumen

El objetivo de la investigación fue determinar las modificaciones del Doppler obstétrico posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar fetal. Se realizó una investigación de tipo explicativa, prospectiva y longitudinal con un diseño cuasi-experimental y una muestra no probabilística intencional de 106 pacientes que acudieron a la consulta Pre-natal de Alto Riesgo del Hospital Central "Dr. Urquinaona". Una vez seleccionadas las pacientes se les administró inyecciones intramusculares de betametasona (12 mg/día) por dos días consecutivos. Se realizaron las mediciones de índice de pulsatilidad e índice de resistencia en las arterias uterinas, umbilical y cerebral media fetal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las determinaciones del índice de pulsatilidad y de resistencia de las arterias uterinas ( $p = ns$ ). Se observaron disminuciones significativas en el índice de pulsatilidad y de resistencia de la arteria umbilical en la segunda y tercera medición al compararla con la medición inicial ( $p < 0,05$ ). Se encontraron disminuciones en el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media fetal en ambos periodos de estudio comparado con los valores iniciales y solo se observó una disminución significativa del índice de resistencia en la segunda medición ( $p < 0,05$ ). Se concluye que el uso de betametasona para la maduración pulmonar fetal produce modificaciones en la evaluación Doppler de las arterias umbilical y cerebral media fetal.

### Palabras clave

*Betametasona; Doppler; Maduración pulmonar fetal.*

### Abstract

The objective of research was to determine modifications of obstetric Doppler after to fetal lung maturation. An explicative, prospective and longitudinal research was done with a quasi-experimental design and an intentional non-probabilistic sample of 106 patients who assisted to High Risk Antenatal Consult at Hospital Central "Dr. Urquinaona". Once patients were selected, two intramuscular injections of betamethasone (12 mg/day) were administered for two consecutive days. Measurements of pulsatility and resistance index of uterine, umbilical and fetal middle artery were done. There were not found significant differences among measurements of pulsatility and resistance index of uterine arteries among 3 periods ( $p = ns$ ). There were observed significant reduction in pulsatility and resistance index of umbilical artery in second and third measurements when compared to initial measurement ( $p < 0.05$ ). There was found a significant reduction in pulsatility index of fetal middle cerebral artery in both studied period compares with initial values and only was observed a significant decreased in resistance index in second measurements ( $p < 0.05$ ). It is concluded that use of betamethasone for fetal lung maturation produces modifications in Doppler evaluation of umbilical and fetal middle cerebral arteries.

### Keywords

*Betamethasone; Doppler; Fetal lung maturation.*

## Introducción

El parto pretérmino, como la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal, está generalmente complicado con el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (1,2). Los corticosteroides administrados antes del nacimiento pretérmino son efectivos en la prevención del síndrome y la morbilidad neonatal (3,4).

Se ha reportado en estudios en animales y en humanos adultos que los corticosteroides tienen una amplia variedad de efectos adversos sobre la función endocrina, cardiovascular y metabólica (5). Algunos autores han reportado reducción transitoria de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal y alteración en los parámetros del perfil biofísico (6,7). Así como también pueden afectar el desarrollo y crecimiento fetal (8).

La evaluación de la hemodinámica materno-fetal es una herramienta importante para el estudio del bienestar fetal. Existen datos contradictorios con relación a los efectos de la administración de corticosteroides exógenos sobre los parámetros hemodinámicos fetales. Dos investigaciones han demostrado que, posterior a la administración de betametasona, no se observaron cambios significativos en el índice de pulsatilidad (IP) de ningún vaso en fetos normales y con restricción de crecimiento intrauterino (9,10).

Por otro lado, otro estudio ha reportado disminución transitoria y significativa en la impedancia de la arteria cerebral media fetal al cuarto día de la administración de dexametasona materna (11). Piazze y col. (12) encontraron que el tratamiento con betametasona está asociado con una disminución significativa en el IP de la arteria cerebral media, especialmente antes de las 32 semanas de embarazo. Sin embargo, es importante establecer el impacto del uso de corticosteroides en los cambios del IP e índice de resistencia (IR) en los vasos maternos y fetales, durante la realización del Doppler obstétrico, ya que es posible que en un pequeño número de embarazos la administración de glucocorticoides sea negativa.

El objetivo de la investigación fue determinar las modificaciones del Doppler obstétrico posterior al uso de betametasona para la maduración pulmonar fetal.

## Metodología

La investigación de este estudio fue explicativa y longitudinal con un diseño prospectivo y

cuasi-experimental y una muestra no probabilística intencional de 106 pacientes que acudieron a la consulta pre-natal de alto riesgo del Hospital Central "Dr. Urquinaona". El Comité de Ética del hospital aprobó la investigación y se obtuvo el consentimiento informado de todas las pacientes.

Se incluyeron embarazadas entre 18 y 40 años de edad, con embarazos de 24 a 34 semanas de gestación, y embarazos de alto riesgo (por ejemplo, cirugías uterinas previas, tumoraciones uterinas) que ameritaron la administración de betametasona para la inducción de la maduración pulmonar fetal.

Se excluyeron las embarazadas con polihidramnios, hemorragia del tercer trimestre, sospecha de restricción del crecimiento intrauterino del feto (circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud del fémur menor del percentil 10 de referencia), síndrome de HELLP, alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, gestaciones múltiples, presencia de infección intrauterina o materna activa, enfermedad hipertensiva crónica o gestacional, enfermedad cardíaca, hepática, renal o sistémica crónica, diabetes mellitus pre o gestacional y hábito tabáquico. También se excluyeron a las pacientes que se negaron a participar en la investigación.

Una vez seleccionadas las pacientes se les administraron inyecciones intramusculares de betametasona (12 mg/día) por dos días consecutivos. Las mediciones de IP e IR en las arterias uterinas, umbilical y cerebral media fetal se realizaron en tres ocasiones: La primera medición, antes de la administración de la primera dosis de betametasona; la segunda medición, 24 horas después de la segunda y última inyección; y la tercera medición, siete días luego de la administración de la última dosis de betametasona para la maduración pulmonar fetal.

Las mediciones Doppler se realizaron utilizando un ecógrafo Doppler color General Electric® Logiq Pro 3 en tiempo real, con un transductor abdominal de 3,5 MHz. Todas las mediciones fueron realizadas con el feto en apnea y en ausencia de movimientos fetales. La evaluación de cada paciente se realizó por un mínimo de 20 min, dependiendo de la posición y los movimientos fetales por un solo investigador.

Las arterias uterinas fueron identificadas en una visualización longitudinal de las caras laterales del útero con la paciente reclinada. En esa posición se ubicó la bifurcación de la arteria iliaca común. La medición se realizó en el punto donde la arteria uterina y la iliaca externa parecen cruzarse. En ese punto, se midieron los índices Doppler de ambas

arterias uterinas y se calculó el promedio de los dos vasos.

Las mediciones Doppler de la arteria umbilical se calcularon con el promedio de 3 mediciones obtenidas de la porción libre flotante del cordón umbilical, tomando en cuenta que la porción estudiada no se ubicara demasiado cerca del feto o la placenta. Para las mediciones de la arteria cerebral media fetal, se realizó una visión axial de la cabeza fetal al nivel de los pedúnculos cerebelosos y se visualizó el polígono de Willis, realizándose las mediciones a 1 centímetro del origen de la arteria cerebral media fetal. El ángulo entre la emisión de ondas ecográficas y la dirección del flujo sanguíneo fue siempre  $< 30^\circ$ .

Los resultados se presentan en tablas. Se utilizaron medidas absolutas y relativas. Una vez que se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar el tipo de distribución de los datos, se confirmó que la distribución de estos era igual a la normal ( $p = ns$ ). La comparación de las variables cuantitativas se realizó utilizando la prueba de ANOVA utilizando la post-prueba de Dunnett utilizando como control los valores de la primera medición (antes del uso de la betametasona). Se consideró  $p < 0,05$  como estadísticamente significativa.

## Resultados

Se seleccionaron 106 pacientes que fueron sometidas a inyecciones de betametasona para inducir la maduración pulmonar fetal. La edad promedio de las pacientes fue de  $22,6 \pm 5,1$  años y la edad gestacional al momento del tratamiento fue de  $31,8 \pm 3,0$  semanas.

En la tabla 1 se muestra las mediciones Doppler (IP e IR) de las arterias uterinas, umbilical y cerebral media fetal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la segunda y tercera medición del IP y de IR de las arterias uterinas comparado con los valores de la primera medición ( $p = ns$ ).

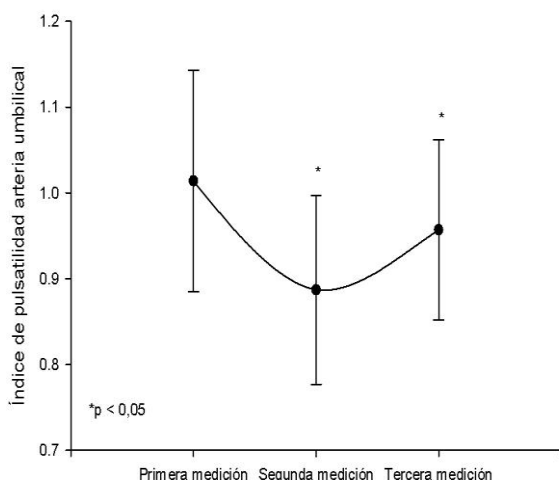
Con respecto a las mediciones de la arteria umbilical (tabla 1), se observaron disminuciones estadísticamente significativas en el IP en la segunda ( $0,887 \pm 0,1110$ ) y tercera medición ( $0,957 \pm 0,105$ ) al compararla con la medición inicial ( $1,014 \pm 0,129$ ; figura 1;  $p < 0,05$ ).

También se observó disminuciones en los valores del IR en ambos periodos de medición ( $0,597 \pm 0,089$  y  $0,604 \pm 0,085$ ) al compararlo con la medición inicial ( $0,639 \pm 0,086$ ; figura 2;  $p < 0,05$ ).

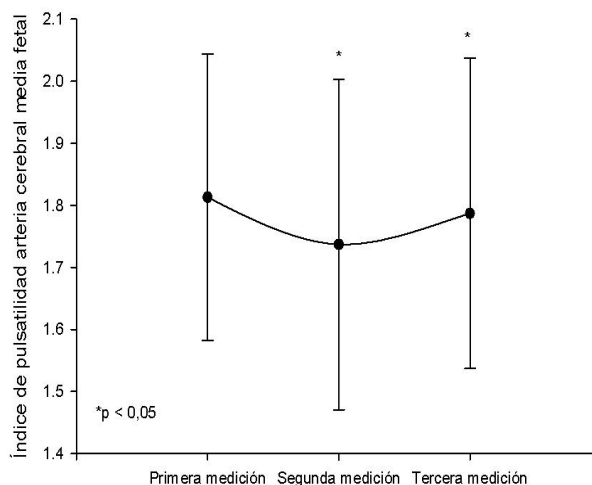
**Tabla 1.** Mediciones doppler antes y después del tratamiento con Betametasona.

(n = 106)	Primera Medición (Antes de la primera dosis)	Segunda Medición (24 horas después de la segunda dosis)	Tercera Medición (7 días después de la segunda dosis)
<b>Arterias uterinas</b>			
Índice de pulsatilidad	0,845 $\pm$ 0,131	0,829 $\pm$ 0,148	0,837 $\pm$ 0,132
Índice de resistencia	0,500 $\pm$ 0,069	0,497 $\pm$ 0,076	0,485 $\pm$ 0,085
<b>Arteria umbilical</b>			
Índice de pulsatilidad	1,014 $\pm$ 0,129	0,887 $\pm$ 0,110*	0,957 $\pm$ 0,105*
Índice de resistencia	0,639 $\pm$ 0,086	0,597 $\pm$ 0,089*	0,604 $\pm$ 0,085*
<b>Arteria cerebral media fetal</b>			
Índice de pulsatilidad	1,813 $\pm$ 0,231	1,737 $\pm$ 0,266*	1,787 $\pm$ 0,250*
Índice de resistencia	0,782 $\pm$ 0,130	0,684 $\pm$ 0,111*	0,768 $\pm$ 0,122

\*  $p < 0,05$  comparado con los valores iniciales.



**Figura 1.** Valores promedio del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical antes y después del uso de Betametasona.



**Figura 3.** Valores promedio del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media antes y después del uso de Betametasona.

De igual forma se observó disminuciones en el IP de la arteria cerebral media fetal en ambos periodos de estudio (1,737 +/- 0,266 y 1,787 +/- 0,250) comparado con los valores iniciales (1,813 +/- 0,231; figura 3;  $p < 0,05$ ).

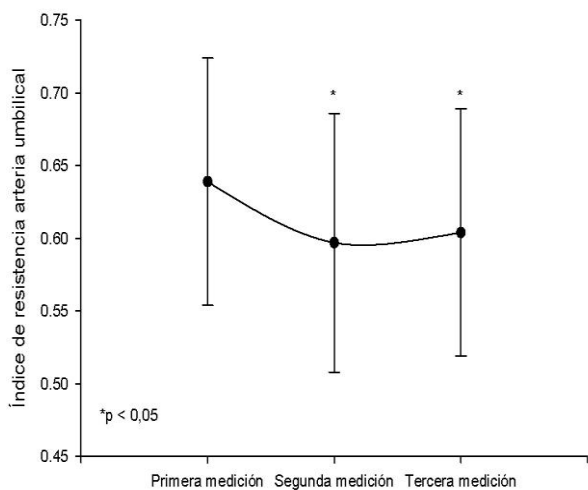
Sin embargo, en la figura 4 se observa que el IR de la arteria cerebral media fetal solo mostró una disminución significativa al momento de la segunda medición (0,684 +/- 0,1111;  $p < 0,05$ ), mientras que la tercera medición (0,768 +/- 0,122) no mostró diferencias estadísticamente significativas al compararlo con los valores iniciales (0,782 +/- 0,130;

$p = ns$ ).

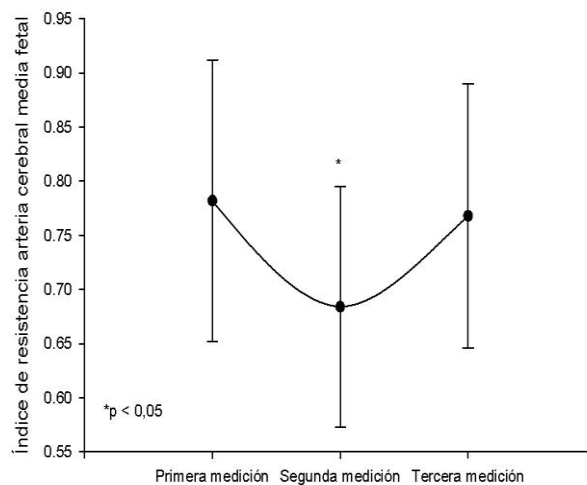
### Discusión

Los resultados de esta investigación demuestran que el tratamiento con betametasona para la inducción de la maduración pulmonar fetal produce modificaciones en las mediciones del Doppler obstétrico de las arterias umbilical y cerebral media fetal.

Las características del flujo Doppler en cualquier vaso es determinado por varios factores,



**Figura 2.** Valores promedio del índice de resistencia de la arteria umbilical antes y después del uso de Betametasona.



**Figura 4.** Valores promedio del índice de resistencia de la arteria cerebral media fetal antes y después del uso de Betametasona.

incluyendo la contractilidad cardiaca, frecuencia cardiaca y resistencia e impedancia de la circulación. Los corticosteroides pueden afectar el sistema cardiovascular al incrementar la contractilidad del miocardio y la sensibilidad de los receptores que regulan la presión arterial y de las células del músculo liso vascular a través de los efectos vasoconstrictores de las catecolaminas (13,14). Por lo tanto, existen posibles mecanismos que pueden estar subyacentes a los cambios observados.

El periodo en el que ocurren los cambios en el Doppler de las arterias maternas y fetales es importante en el contexto de la programación de la vigilancia fetal. La betametasona, cuando se administra por vía intramuscular, está presente en la circulación materna a los 30 minutos después de la administración y logra sus niveles picos a los 60 minutos (15). Las concentraciones pico en la sangre del cordón umbilical se alcanzan aproximadamente a los 60-120 minutos. Las modificaciones de los parámetros Doppler en la arteria umbilical se observan a las 2-6 horas después (4-8 horas después de la administración del corticosteroides). Previamente se ha descrito que los efectos persisten por 3 días en promedio (16).

La ausencia de modificaciones de los IP e IR de las arterias uterinas después de la administración de betametasona son similares a los hallazgos de investigaciones previas (6). Incluso a los resultados de otros reportes que no encontraron ningún efecto de los corticosteroides sobre las arterias uterinas en embarazos con parto pretérmino inminente (12).

En el feto de la oveja, se considera que las arterias umbilicales contribuyen con aproximadamente el 30% de la resistencia total de la circulación útero-placentaria, con la posibilidad que pueda ser mayor en los fetos humanos debido a que el cordón umbilical es más largo (14). Por lo tanto, es posible que las modificaciones Doppler de los vasos evaluados después del uso de betametasona sean el resultado de su efecto directo sobre el cordón. Sin embargo, se ha demostrado que la dexametasona puede inducir vasodilatación *in vitro*, sugiriendo que si existe un efecto directo de los esteroides sobre las arterias umbilicales, este no puede ser el único efecto (13).

La circulación fetal evaluada por la hemodinamia materno-fetal en esta investigación demostró alteraciones en la respuesta a la administración de betametasona. La magnitud del cambio en las características del flujo sanguíneo, y en especial de la arteria cerebral media fetal sugeriría la posibilidad de una redistribución del flujo sanguíneo en el compartimiento fetal. Por lo que no se puede

excluir la presencia de hipoxia, debido a que los episodios agudos, en contraste con la hipoxia crónica, no está generalmente asociada con redistribución del flujo sanguíneo fetal (17). Con relación a los índices Doppler de la arteria umbilical fetal, no se deberían esperar cambios agudos, a menos que ocurran marcados cambios hemodinámicos. Been y col. (18) reportaron recientemente que las placentas de embarazadas tratadas con corticosteroides presentan una variedad de lesiones histopatológicas que reflejan la insuficiencia placentaria típica.

Algunos otros investigadores han reportado disminución en el IP e IR en la arteria cerebral media después del tratamiento con betametasona (19). Los hallazgos de esta investigación son contrarios a los resultados reportados por Edwards y col. (6) quienes no demostraron diferencias en las ondas de flujo sanguíneo en la arteria cerebral media fetal luego de la administración de betametasona. La disminución del IP de la arteria cerebral media fetal en las dos mediciones y del IR en la segunda medición después del uso de betametasona puede reflejar un efecto más perjudicial que benéfico.

La disminución de los parámetros Doppler en la arteria cerebral media fetal puede ser causada por un efecto directo de los corticosteroides en el cerebro fetal. Las áreas cerebrales donde están presentes los receptores de corticosteroides, en particular en varios núcleos cerebrales, son parte del suelo en el puente y se piensa que controla la actividad motora del feto en el tercer trimestre. También se pueden estimular, en forma secundaria, factores vasomotores (20). Estudios experimentales en fetos de ovejas han demostrado que los esteroides pueden causar cambios considerables en la presión arterial, frecuencia sanguínea y volumen sanguíneo fetal (21). Se ha postulado que la administración materna de corticosteroides altera la regulación y secreción placentaria de la hormona liberadora de corticotropina (22). Varias investigaciones han demostrado que esta hormona causa vasodilatación a través de la inducción de la sintasa de óxido nítrico en las circulaciones placentarias y fetales humanas (23). Es posible que estos mecanismos estén involucrados en la regulación de la circulación cerebral fetal.

Al analizar los cambios observados en la presente investigación, los hallazgos son importantes por varias razones. Ofrecen una nueva forma de explorar la regulación de las vasculatura útero-feto-placentaria. También son valiosos en la interpretación de la vigilancia fetal posterior a la administración de corticosteroides. Además, abre una ventana de controversia sobre si la administración de esteroides

necesariamente es beneficiosa como se considera en la actualidad. Desde el punto de vista práctico, el clínico podría afrontar en forma ocasional con un feto que muestra alteraciones hemodinámicas hasta 7 días después de la exposición a los corticosteroides. El diagnóstico diferencial entre los efectos fisiológicos y

fisiopatológicos puede ser extremadamente difícil en este punto.

Se concluye que el uso de betametasona para la inducción de la maduración pulmonar fetal produce modificaciones en la evaluación Doppler de las arterias umbilical y cerebral media fetal.

## Referencias

- Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J, Urdaneta E, Rodríguez F. Prematurez: resultados perinatales. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006; 66: 213-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Faneite P, Linares M, Faneite J, Gómez R, Sablone S, Guedez J, González M. Mortalidad neonatal: gran reto. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2004; 64: 129-32. [[Google Scholar](#)]
- Naveda O, Bravo H, Junco R. Efectividad de la terapia esteroidea prenatal en neonatos menores de 34 semanas de edad gestacional. *Bol Med Postgrado.* 2003; 19: 78-83. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; CD004454. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Quaedackers JS, Roelfsema V, Fraser M, Gunn AJ, Bennet L. Cardiovascular and endocrine effects of a single course of maternal dexamethasone treatment in preterm fetal sheep. *BJOG.* 2005; 112: 182-91. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Edwards A, Baker LS, Wallace EM. Changes in fetoplacental vessel flow velocity waveforms following maternal administration of betamethasone. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20: 240-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Mushkat Y, Ascher-Landsberg J, Keidar R, Carmon E, Pauzner D, David MP. The effect of betamethasone versus dexamethasone on fetal biophysical parameters. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001; 97: 50-2. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Morris DJ, Latif SA, Brem AS. Interactions of mineralocorticoids and glucocorticoids in epithelial target tissues revisited. *Steroids.* 2009;74: 1-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Senat MV, Ville Y. Effect of steroids on arterial Doppler in intrauterine growth retardation fetuses. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15:36-40. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Piazzè J, Dillon KC, Cerekja A. Betamethasone effects on umbilical arteries and ductus venosus Doppler velocity waveforms in growth-restricted fetuses. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25:1179-82. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Urban R, Lemanciewicz A, Przepieść J, Urban J, Kretowska M. Antenatal corticosteroid therapy: a comparative study of dexamethasone and betamethasone effects on fetal Doppler flow velocity waveforms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 120: 170-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Piazzè J, Anceschi MM, Cerekja A, Cosmi E, Meloni P, Alberini A, Pizzulo S, Argento T, Cosmi EV. The combined effect of betamethasone and ritodrine on the middle cerebral artery in low risk third trimester pregnancies. *J Perinat Med.* 2007; 35: 135-40. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Clifton VL, Wallace EM, Smith R. Short-term effects of glucocorticoids in the human fetal-placental circulation in vitro. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87: 2838-42. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Thuring A, Malcus P, Maršál K. Effect of maternal betamethasone on fetal and uteroplacental blood flow velocity waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 37: 668-72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Hallman M, Peltoniemi O, Kari MA. Enhancing functional maturity before preterm birth. *Neonatology.* 2010;97: 373-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Robertson MC, Murila F, Tong S, Baker LS, Yu VY, Wallace EM. Predicting perinatal outcome through changes in umbilical artery Doppler studies after antenatal corticosteroids in the growth-restricted fetus. *Obstet Gynecol.* 2009;113: 636-40. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Murotsuki J, Bocking AD, Gagnon R. Fetal heart rate patterns in growth-restricted fetal sheep induced by chronic fetal placental embolization. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176: 282-90. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Been JV, Rours IG, Kornelisse RF, Lima Passos V, Kramer BW, Schneider TA, de Krijger RR, Zimmermann LJ. Histologic chorioamnionitis, fetal involvement, and antenatal steroids: effects on neonatal outcome in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201: 587. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Mulder EJ, Koenen SV, Blom I, Visser GH. The effects of antenatal betamethasone administration on fetal heart rate and behaviour depend on gestational age. *Early Hum Dev.* 2004; 76: 65-77. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Oitzl MS, Champagne DL, van der Veen R, de Kloet ER. Brain development under stress: hypotheses of glucocorticoid actions revisited. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010; 34: 853-66. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Jellyman JK, Gardner DS, Edwards CM, Fowden AL, Giussani DA. Fetal cardiovascular, metabolic and endocrine responses to acute hypoxaemia during and following maternal treatment with Dexamethasone in sheep. *J Physiol.* 2005; 567: 673-88. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Korebrits C, Yu DH, Ramirez MM, Marinoni E, Bocking AD, Challis JR. Antenatal glucocorticoid administration increases corticotrophin-releasing hormone in maternal plasma. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105: 556-61. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Donoghue JF, Leitch IM, Boura AL, Walters WA, Giles WB, Smith R, Read MA. Fetal placental vascular responses to corticotropin-releasing hormone in vitro. Effects of variation in oxygen tension. *Placenta.* 2000; 21: 711-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

**Como citar este artículo:** Jiménez-Castillejo K, Ruiz-Lopez Y, Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Aragón-Charris J, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Doppler obstétrico posterior al uso de Betametasona para la maduración pulmonar fetal. *Avan Biomed* 2014; 3: 2-7