



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ESPECIALIDADES MÉDICAS

“Uso de esteroides antenatales y su impacto en la determinación de la 17-Hidroxiprogesterona en neonatos en el CMN 20 de Noviembre”

REGISTRO: 029.2016

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DR. ALFONSO DE JESÚS DÍAZ NOVELO

INVESTIGADORA PRINCIPAL

**DRA. MARÍA ADELA RAMÍREZ MORENO
NEONATÓLOGA, CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

INVESTIGADOR ASOCIADO

**DR. MANUEL CÁZAREZ ORTÍZ
NEONATÓLOGO, CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016.



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.

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SALUD DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

SERVICIO DE NEONATOLOGIA

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

REGISTRO: 029.2016

**“Uso de esteroides antenatales y su impacto en la determinación de la 17-Hidroxiprogesterona
en neonatos en el CMN 20 de Noviembre”**

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA

P R E S E N T A

DR. ALFONSO DE JESÚS DÍAZ NOVELO*

INVESTIGADORA PRINCIPAL

DRA. MARÍA ADELA RAMÍREZ MORENO

INVESTIGADOR ASOCIADO

DR. MANUEL CÁZAREZ ORTÍZ

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2016

***Residente de 5to. Año de Neonatología CMN 20 de Noviembre**

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA MARÍA ADELA RAMÍREZ MORENO

Médico especialista adscrito al servicio de Neonatología, CMN 20 de Noviembre

NUMERO DE TRABAJADOR ISSSTE: 194125

MAIL: maarm4@yahoo.com.mx

TEL. 5554525379

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DR. MANUEL CÁZARES ORTIZ

Médico especialista adscrito al servicio de Neonatología, CMN 20 de Noviembre

NUMERO DE TRABAJADOR ISSSTE: 178925

MAIL: dyeraldo@yahoo.com.mx

TEL. 5532336922

DR. ALFONSO DE JESÚS DÍAZ NOVELO

Residente del Quinto año de Neonatología. CMN 20 de Noviembre

TEL. 5543931454

MAIL: alfonso_rus@hotmail.com

TEL 5543931454

AGRADECIMIENTOS

AGRADEZCO A MIS PADRES, POR SU ESFUERZO CONSTANTE Y EFECTIVO REALIZADO POR MI EDUCACION. A MI ESPOSA POR ACOMPAÑARME Y MOTIVARME EN TODO MOMENTO. A MI ASESORA DE TESIS, DRA. MARÍA ADELA RAMÍREZ MORENO, POR LA COMPRESION Y APOYO. AL DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ, POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD. A TODOS MIS ADSCRITOS EN ESTA RESIDENCIA DE NEONATOLOGIA, POR SUS ENSEÑANZAS Y ESPÍRITU CIENTÍFICO.

AUTORIZACIÓN

DRA AURA A. ERAZO VALLE SOLÍS

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE

DR. MANUEL CÁZAREZ ORTÍZ

PROFESOR TITULAR DE NEONATOLOGÍA, CMN 20 DE NOVIEMBRE.

DRA. MARÍA ADELA RAMÍREZ MORENO

**MÉDICO ESPECIALISTA ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA,
CMN 20 DE NOVIEMBRE.**

DR. ALFONSO DE JESUS DÍAZ NOVELO

RESIDENTE DE NEONATOLOGIA, CMN 20 DE NOVIEMBRE

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	7
2. ABSTRACT.....	8
3. INTRODUCCIÓN.....	9
4. MARCO TEÓRICO.....	9
5. JUSTIFICACIÓN.....	11
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
7. OBJETIVOS.....	12
7.1 OBJETIVO GENERAL.....	12
7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	16
10. RESULTADOS.....	17
11. DISCUSIÓN.....	19
12. CONCLUSIONES.....	21
13. BIBLIOGRAFÍA.....	22
14. ANEXOS.....	24

1. RESUMEN

Se ha observado que los tamices metabólicos neonatales reportados positivos para Hiperplasia Suprarrenal Congénita (elevación de 17-OH Progesterona [17-OHP]) por métodos de inmunoanálisis, pueden ser alterados con el uso de esteroides prenatales, existen reportes que evidencian mayor alteración por supresión del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal con ciclos repetidos de esteroides. También se ha observado que los pacientes recién nacidos pretérmino tienen mayor elevación de la 17-OHP, en relación al peso y la edad gestacional. Por lo tanto, es necesario conocer el impacto del uso de esteroides prenatales y los valores de 17-OHP, dado que no se conoce con precisión en la población de neonatos de término y prematuros en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. MATERIAL Y METODOS Se incluyeron 60 recién nacidos con tamiz metabólico alterado para 17-OHP en el servicio de Neonatología en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. Se recolectaron las variables a estudiar de los 60 recién nacidos con tamiz metabólico alterado (elevación de 17-OHP), a partir de los expedientes del archivo clínico del Hospital en el periodo de Enero de 2013 a Diciembre de 2015. Se realizó una base de datos, se analizaron los resultados por observación directa, porcentajes y asociaciones. RESULTADOS. En los 60 pacientes, se encontró: 1) Una posible asociación entre el uso de esteroides prenatales y la elevación de la 17-OHP en el tamiz neonatal (RM) >1 (1.87) e IC95% (0.56-6.2). 2) Una posible asociación entre el bajo peso al nacer y alteración del valor de 17-OHP RM 34.5, IC 95% (0.75-1571). 3) Una posible asociación entre el tipo de esteroide administrado con mayor frecuencia en el estudio (Dexametasona) y elevación de 17-OHP, RM 121.98, IC95% (0.12-5.09). 4) Una posible asociación entre la edad materna avanzada (>35 años) y la elevación de la 17-OHP (RM 1.32, IC 95% 0.77- 2.25) Recibieron esteroides prenatales el 63.3% (N 38) y el 36.7%(N 22) no los recibieron. CONCLUSIÓN. Existen factores que predisponen a elevación de los valores de 17-OHP al nacimiento, sobre todo en pacientes de riesgo (prematuros con bajo peso al nacer), sin embargo, bajo ninguna circunstancia se debe posponer el tamizaje para Hiperplasia suprarrenal congénita; de resultar el tamizaje alterado para elevación de 17-OHP, en pacientes de riesgo, se debe repetir el cribado en dos semanas (de acuerdo a guías de práctica clínica: IMSS 715-14) , de persistir elevada la 17-OHP , se debe derivar al paciente al endocrinólogo.

2. ABSTRACT

Currently it has been noticed that positive neonatal metabolic screening for congenital adrenal hyperplasia (increased 17-OH progesterone [17-OHP]) could be altered in response of prenatal steroids. Some reports demonstrate that repeated steroid treatment is related with suppression of the hypothalamic-pituitary adrenal axis. In addition, preterm infants have more increase of 17-OHP related with weight and gestational age. The aim of this work is to know the impact of the use of prenatal steroids and the quantity of 17-OHP. MATERIAL AND METHODS. 60 newborns were included with altered 17-OHP in neonatology service at the National Medical Center 20 de Noviembre ISSSTE. Variables in study were recolected in altered metabolic screening (elevated 17-OHP) from clinical record files in the Hospital between January 2013 to December 2015. A base data was performed, also results were analyzed by direct observation, percentages and associations. RESULTS. In 60 patients , we found :1) A possible association between the use of antenatal steroids and elevated 17- OHP neonatal screening (RM) > 1 (1.87) and CI 95% (0.56-6.2) 2) A possible association between low birth weight and impaired the value of 17 -OHP RM 34.5, CI 95% (0.75 to 15.91) . 3) A possible association between the type of steroid administered more frequently in the study (Dexamethasone) and elevated 17 - OHP, RM 121.98, 95% CI 95% (0.12-5.09). 4) A possible association between advanced maternal age (> 35 years) and elevated 17 -OHP (RM 1.32, CI 0.77- 2.2. 5) Received antenatal steroids 63.3 % (N 38) and 36.7 % (N 22) they did not receive. CONCLUTIONS. There are predisposing factors for elevated values of 17 -OHP at birth, especially in patients at risk (premature infants with low birth weight), however, under no circumstances should postpone screening for congenital adrenal hyperplasia; to be altered for lifting of 17 -OHP in patients at risk, screening should be repeated in two weeks (according to clinical practice guidelines: IMSS - 715-14), to persist elevated 17- OHP, you should refer the patient to a pediatric endocrinologist to continue study and treatment protocol.

3. INTRODUCCIÓN.

La detección oportuna de la forma clásica de Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) es efectiva en disminuir la mortalidad y morbilidad asociada con un diagnóstico tardío, particularmente en niños.

El objetivo primario del tamizaje de la HSC en los recién nacidos, es un diagnóstico oportuno para prevenir las muertes en la variante perdedora de sal. Los beneficios adicionales incluyen evitar una asignación inadecuada de sexo en los productos femeninos virilizados y la prevención del cierre prematuro de las epífisis en la forma virilizante simple, así como prevención de otras consecuencias asociadas con un diagnóstico retrasado.

Existen trabajos previos en donde se ha observado que uno de los potenciales efectos adversos de la terapia esteroidea prenatal es la interferencia con programas de screening neonatal para hiperplasia suprarrenal congénita, debido a que se sabe que los esteroides pueden suprimir el eje hipotálamo-hipofisario- adrenal. (1)

El tratamiento prenatal con dexametasona ha suprimido eficientemente la función fetal adrenal y previene o reduce los casos de virilización de fetos femeninos con hiperplasia suprarrenal congénita (1)

Debido a que betametasona y dexametasona tienen una habilidad similar para cruzar la placenta y suprimir el eje hipotálamo-adrenal, el uso de esteroides prenatales conlleva un riesgo para disminuir los niveles sanguíneos de 17-OH Progesterona (17-OHP), generando resultados falsos negativos en programas de screening. (1-2)

De acuerdo a lo anterior este trabajo pretende conocer si existe alguna asociación entre uso de esteroides prenatales y los valores de 17-OH progesterona, pues no se conoce con precisión en la población de neonatos de término y prematuros en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

4. MARCO TEORICO

El tamiz neonatal es un estudio que debe realizarse a todos los recién nacidos entre el segundo y el quinto día de vida. Dado que la mayoría de los pacientes con errores del metabolismo, parecen normales al nacimiento, ha sido necesario desarrollar métodos de diagnóstico que permitan "descubrir" a los afectados. Una de estas estrategias es el Tamiz Neonatal cuyo uso se ha generalizado en todos los países. Su objetivo es identificar tempranamente enfermedades metabólicas, para otorgar un tratamiento oportuno y prevenir un daño grave e irreversible a la salud del recién nacido o incluso poner en peligro su vida.

En México las patologías que se pueden detectar por las pruebas de tamiz neonatal son: Hiperplasia suprarrenal congénita, fenilcetonuria, galactosemia, fibrosis quística, enfermedad de orina de jarabe de arce, homocistinuria e hipotiroidismo congénito (3)

La Hiperplasia Suprarrenal Congénita es un grupo de enfermedades hereditarias autosómicas recesivas por la deficiencia de una de las cinco enzimas que se requieren para la síntesis de corti-

sol en la corteza adrenal, correspondiendo en el 95% de los casos a la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa citocromo P450C21 (21-OH), la cual compromete la biosíntesis del cortisol y aldosterona en mayor o menor grado, provocando la elevación anormal de su sustrato esteroideo 17-OHP y la de andrógenos adrenales. (4)

La forma clásica implica la existencia un hiperandrogenismo ya intra-útero que condiciona la aparición de macrogenitosomía en el varón y de un grado variable de virilización de los genitales externos en la mujer. En la forma perdedora de sal (que es la expresión más grave de la enfermedad) existe un déficit tanto de cortisol como de aldosterona y se manifiesta en ambos sexos con crisis de pérdida salina en la época neonatal. Esta crisis de insuficiencia suprarrenal tiene una importante morbimortalidad si no se instaura un tratamiento adecuado; la hipoglucemia junto con la hiponatremia grave afecta al desarrollo neurológico del paciente y ponen en peligro la vida. (4)

El diagnóstico hormonal del déficit de 21-Hidroxilasa se basa en la demostración de valores plasmáticos elevados de 17-Hidroxiprogesterona. En el déficit clásico de 21-OH, la 17-OHP basal está muy elevada, y a las 48 horas de vida se encuentra generalmente por encima de 20 ng/ml, aunque en realidad se alcanzan valores superiores a 30-100 ng/ml. Los recién nacidos con estrés o los prematuros pueden tener valores elevados de 17-OHP, pero raramente exceden los 20 ng/ml a las 48 h de vida. En las formas con pérdida de sal, la renina plasmática (ARP) está elevada y la relación aldosterona/renina está siempre descendida por la gran elevación de la renina (5) En las formas no clásicas el bloqueo es menos grave y la acumulación de 17OHP puede ser muy variable, por lo que es aconsejable la realización de un test de ACTH en el que se demuestre la elevación de los valores de 17-OHP por encima de 10-15 ng/ml (2-3)

Los esteroides estimulan la expresión de los genes que regulan el desarrollo y las funciones fisiológicas resultando en maduración de pulmonares y otros tejidos

Liggins y Howie demostraron que un simple curso de esteroide antenatal administrado en mujeres en riesgo de parto pretérmino, reduce la incidencia y severidad de síndrome de distrés respiratorio y la mortalidad en general (6)

Los esteroides estimulan la expresión de los genes que regulan el desarrollo y las funciones fisiológicas resultando en maduración de pulmonares y otros tejidos

Los esteroides antenatales aceleran el desarrollo de los neumocitos tipo 1 y tipo 2, llevando a cambios estructurales y bioquímicos que mejoran el volumen alveolar máximo y la complianza, así como el intercambio alveolar (7)

La Inducción de los neumocitos tipo 2 incrementa la producción de surfactante por inducción de las proteínas y enzimas necesarias para la síntesis de fosfolípidos.

Otros efectos prenatales incluyen la inducción de los receptores beta pulmonares, que juegan un rol en la liberación y absorción de fluido alveolar cuando son estimulados, inducción de enzimas antioxidantes del pulmón fetal, regulación a la alza de la expresión genética para el canal epitelial de la bomba de Sodio (Na^+) que es importante para la absorción de fluido pulmonar después del nacimiento. (8)

La terapia con corticoides antenatales también proporciona estabilidad circulatoria en los neonatos pretérmino, resultando en tasas bajas de hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante comparado con los neonatos no expuestos. (7-8)

Ambos esteroides betametasona y dexametasona son efectivos para acelerar la madurez y son aceptadas como terapia prenatal.

Un curso de terapia consiste en:

Betametasona- Dos dosis de 12 mg intramuscular con 24 hrs de intervalo

Dexametasona- Cuatro dosis de 6 mg dadas intramuscular con 12 hrs de intervalo.

Estos últimos se prefieren sobre otros porque son menos extensamente metabolizados por la enzima placentaria 11-beta-esteroide deshidrogenasa tipo 2. En las dosis mencionadas, el 75 a 80% de los receptores esteroideos disponibles son ocupados; esto, asegura una respuesta cercana a lo máxima en cuanto a la inducción esteroidea de la respuesta fetal de tejidos blancos. Estas dosis resultan en niveles de glucocorticoides en el cordón umbilical similares a las observadas con el estrés fisiológico en el neonato pretérmino. (9)

Los valores normales de 17-OH progesterona dependen de la edad gestacional y resultan mayores para los recién nacidos pretérmino por consecuencia, uno de los mayores problemas encontrados en los programas de screening es la alta incidencia de falsos positivos en este grupo de neonatos.

Para reducir este sesgo, se han propuesto tablas con valores correspondientes a diferentes semanas de gestación. Sin embargo, la situación es más compleja porque el uso de esteroides prenatales se ha vuelto una medida usual para inducir la maduración pulmonar en fetos con riesgo de nacimiento pretérmino. (10)

5. JUSTIFICACION

De acuerdo a revisiones en el servicio de terapia intermedia y UCIN, hasta el 30% de los tamices realizados al año resultan alterados, la mayoría de ellos, para elevación de 17-OHP, es importante conocer si el tratamiento prenatal con esteroides puede alterar el tamiz neonatal.

Los resultados aportados contribuirán a la ampliación del conocimiento médico y científico en lo que se refiere a las implicaciones de la terapia esteroidea prenatal.

El ISSSTE podría implementar protocolos diagnósticos y terapéuticos basados en los resultados de la investigación.

El conocer el impacto del uso los esteroides antenatales sobre el tamiz metabólico neonatal estaremos en condiciones de validar el número de falsos positivos en nuestra población de neonatos prematuros.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha observado que los tamices metabólicos neonatales reportados positivos para Hiperplasia Suprarrenal congénita (17-OH= igual o mayor a 20ng/ml) por métodos de inmunoanálisis, pueden ser alterados con el uso de esteroides prenatales, hay reportes que evidencian mayor alteración por supresión del eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal con ciclos repetidos de esteroides. También se ha observado que los pacientes recién nacidos tienen mayor elevación de la 17-OH progesterona, en relación al peso y a la edad gestacional. Con lo anterior descrito, es se plante la siguiente pregunta:

¿Cuál es el impacto del uso de esteroides prenatales en la determinación de la 17-Hidroxiprogesterona en pruebas de tamiz neonatal en recién nacidos del CMN 20 de Noviembre?

7. OBJETIVOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la relación entre el uso de esteroides prenatales y los niveles de 17-OH progesterona en los pacientes recién nacidos prematuros en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar a las embarazadas que recibieron esquema de esteroides prenatales.
- Determinar las semanas de gestación en que fue aplicado a la madre el esquema de esteroides
- Determinar la edad gestacional al nacimiento.
- Determinar el tipo de esteroide, dosis aplicadas, número de ciclos y tiempo transcurrido entre la última primera dosis aplicada y el tiempo al nacer.

8 . MATERIAL Y MÉTODOS

LUGAR DONDE SE REALIZO EL TRABAJO

Servicio de Neonatología Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

RECURSOS HUMANOS

1 Asesor de Tesis (Dra. María Adela Ramírez Moreno)

1 Investigador asociado (Dr. Manuel Cázarez Ortiz)

1 Tesista (Dr. Alfonso Díaz Novelo)

UNIVERSO DE TRABAJO

Nuestro grupo control estuvo representado por los recién nacidos con tamiz alterado para 17-OHP y que no recibieron esteroides prenatales en el periodo de enero de 2013 a diciembre 2015.

Incluimos además en el estudio a todos recién nacidos a quienes se les administró esteroides prenatales y les fueron reportadas cifras la 17-OHP alterados en el tamiz neonatal, ellos constituyeron el grupo comparativo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de Casos y Controles, observacional, longitudinal, ambispectivo y analítico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se considerará a la población incluida como representativa, ya que los datos para el estudio serán obtenidos de los expedientes de los neonatos que hayan nacido en el tiempo establecido para el estudio en el servicio de Neonatología (Terapia intensiva y Terapia Intermedia) del Centro médico Nacional 20 de Noviembre, mismo que representa un centro de concentración y atención en medicina materno-fetal a nivel nacional.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Expedientes de recién nacidos que hayan nacido en el centro médico nacional 20 de Noviembre que resulten con 17-OHP alterada en el tamiz neonatal, en el tiempo establecido por el protocolo.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

Pacientes que cumplan los criterios de inclusión pero que no cuenten con expedientes completos o que no se cuente con ellos.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Una vez incorporada la información requerida, no se eliminó algún paciente.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Alteración del tamiz neonatal para 17-OH progesterona	Elevación de las cifras de 17-OH progesterona en la detección de hiperplasia suprarrenal congénita en las pruebas de tamiz neonatal	17-oh= igual o mayor a 20 ng/ml o sospechoso (de 11 a 20 ng/ml) o (>55nmol/ml)	<u>Dependiente,</u> <u>numérica, dis-</u> <u>creta.</u>	ng/ml, nmol/ml
Sexo del producto	Sexo asignado al producto	Masculino o Femenino	Independiente, Cualitativa o Nominal	Dicotómica
Indicación materna de este-	a) Actividad uterina que pueda	a) Presencia de dinámica uterina	Independientes	Naturaleza de la

<p>roide:</p> <p>a) Amenaza de parto pretérmino</p> <p>b) Hemorragia obstétrica</p> <p>c) Ruptura de Membranas</p> <p>d) Cualquier otra condición que contribuya a resolución pretérmino electiva</p>	<p>desencadenar un parto antes del término del embarazo.</p> <p>b) Hemorragia de origen útero-placentaria durante el embarazo</p> <p>c) Ruptura de membranas amnióticas antes del trabajo de parto.</p> <p>d) Cualquier otra condición que afecten a la madre o al producto que condicione resolución pretérmino del embarazo</p>	<p>regular asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 22,0 hasta las 36,6 semanas de gestación.</p> <p>b) Pérdida (brusca) mayor a 1500 mL o Descenso del hematocrito >10 puntos o Descenso de la hemoglobina >4g/dL</p> <p>c) La solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto.</p> <p>d) Cualquier otra condición como patología materna o fetal que requiera resolución del embarazo.</p>	<p>Cualitativas o Nominales</p>	<p>indicación de uso de esteroides prenatales</p>
<p>Tipo de esteroide utilizado</p>	<p>Aplicación de esteroide prenatal</p>	<p>Aplicación de betametasona o dexametasona para maduración pulmonar</p>	<p>Independiente, Cualitativa o Nominal</p>	<p>Tipo de Esteroide Utilizado</p>
<p>Semanas de gestación del producto</p>	<p>Semana de gestación en la que se interrumpe el embarazo</p>	<p>Edad gestacional medida por fecha de ultima regla, Capurro o Ballard según corresponda</p>	<p>Independiente, cuantitativa, continua</p>	<p>Semanas</p>
<p>Semana de Gestación a la cual se aplica el esteroide</p>	<p>Semana de Gestación en la cual el esteroide prenatal es aplicado</p>	<p>Semana de gestación en la cual Dexametasona o Beta-metasona se aplica</p>	<p>Independiente, cuantitativa, continua</p>	<p>Semana gestacional de aplicación de esteroide</p>

Esquema de esteroide prenatal aplicado	Tipo de Esquema	Betametasona 12 mg/24 horas, 2 dosis) o Dexametasona (6 mg/12 horas, 4 dosis).	Independiente, numérica, discreta.	Esquema incompleto, un solo esquema o varios esquemas
Diagnóstico de Hiperplasia suprarrenal Congénita por tamiz.	Pacientes que hayan recibido esteroides prenatales con Hiperplasia suprarrenal	Pacientes en seguimiento de Endocrinología Pediátrica con Diagnóstico de Hiperplasia suprarrenal	Independiente, cualitativa o nominal	Pacientes con Diagnóstico de Hiperplasia Suprarrenal

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se incluyeron a 60 pacientes con Tamiz Metabólico alterado para 17-OHP, se revisaron sus expedientes en el archivo clínico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre que cumplieron con los criterios de inclusión. Se observaron y capturaron las variables dependientes y las independientes de cada paciente. Se analizaron los resultados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaboró una base de datos en el programa Excel y para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central, para las variables cualitativas se aplicaron porcentajes y rangos intercuartiles, para las variables cuantitativas se utilizaron medias aritméticas y desviaciones estándar. Para el análisis bivariado se utilizaron pruebas de hipótesis paramétricas si las variables continuas tenían una distribución normal (T DE STUDENT). Cuando no tuvieron una distribución normal o las variables fueron de tipo cualitativo se utilizaron pruebas no paramétricas (Chi cuadrada y Prueba de Fisher).

RECURSOS PERSONAL, FÍSICO Y FINANCIERO

Tesista: Alfonso de Jesús Díaz Novelo, Residente de 5to año, Neonatología.

El presente estudio no requirió financiamiento.

FACTIBILIDAD:

Nos encontramos en un Hospital de tercer nivel, el cual cuenta con un servicio formal de Neonatología, también se lleva el registro de las variables estudiadas en los expedientes clínicos almacenados en el Archivo Clínico, por lo cual fue viable realizar el estudio.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS:

- a) El proyecto se presenta como tesis de postgrado para obtener el diploma de especialista de Neonatología.
- b) Se presentará en congresos relacionados de la especialidad.
- c) Se solicitará la publicación del estudio en una revista indexada.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es **documental sin riesgo**. Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las pautas éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO

En virtud de las características del estudio se solicitó al comité de ética la dispensa de la solicitud del consentimiento informado

10. RESULTADOS

Revisamos 60 expedientes (N=60) correspondientes a los recién nacidos de todas aquellas madres que recibieron o no, algún esquema de esteroides prenatales completo o incompleto, en los que encontramos:

Que el promedio del número de gestaciones en las mujeres incluidas fue de 2 embarazos (Rangos 1 -5).

El promedio de consultas prenatales de las madres de los neonatos incluidos en el estudio fue de 11.7 (DS= ±6.6).

La edad gestacional de los productos con tamiz alterado para 17-OH progesterona fue de 35 SDG por método de Capurro. (DS= ±3.1).

La edad promedio de las madres incluidas en el estudio fue de 37.3 años (DS= ±12.6).

Los productos fueron concebidos de manera espontánea en el 81.6 % (N= 49), por técnica de Fecundación in vitro (FIVTE) 16.6% (N= 10) y 1.6% (N= 1)

Los embarazos de las madres incluidas fueron simples (un producto) en el 73.3% (N=44), múltiples en el 26.7% (N= 16); de éstos el 87.5% (N= 14) se trató de embarazo gemelar y en un 12.5% (N= 2) embarazo triple.

El medio de resolución de los embarazos fue cesárea en el 98.3%(N= 59) y solo en 1.7% (N=1) fue parto.

En cuanto el peso de los productos al nacer se catalogaron como adecuados el 36.6% (N= 22), bajos en 40% (N= 24), muy bajos en 20% (N= 12), extremadamente bajos 3.3%.(N= 2)

El peso promedio de los productos con tamiz metabólico alterado para 17 –OH progesterona fue de 2,052 g (DS= ± 701 g).

La talla promedio fue de 43.8 cm (DS= ± 4.9 cm).

Los rangos de APGAR al minuto fueron de 6 a 9 y a los 5 minutos fueron de 7 a 9.

Recibieron esteroides prenatales el 63.3% (N= 38) y el 36.7%(N= 22) no los recibieron.

Las indicaciones para aplicación de esteroide fueron : Amenaza de parto pretérmino (APP) 31.6% (N= 12), Retraso en el crecimiento intrauterino 10.5% (N= 4), Placenta previa 5.2% (N= 2), Embarazo Múltiple 13.1% (N= 5), Preeclamsia Severa 7.9% (N= 3), Sangrado del segundo trimestre 2.6% (N= 1) , Sangrado del tercer trimestre 5.2% (N= 2), Ruptura prematura de membranas (RPM) 13.1% (N= 5) ,Incompetencia Ístmico Cervical 7.9% (N= 3), Oligohidramnios Severo 2.6 % (N= 1) .

El tipo de esteroide prenatal aplicado en los productos con tamiz metabólico alterado para 17-OH progesterona incluidos en el estudio fueron dexametasona en 86.8% (N= 33) y betametasona 13.2% (N= 5).

En los que recibieron esquema con dexametasona (N=33) el esquema fue completo (4 dosis de 6 mg IM) en 91% (N= 30), e incompleto en 9% (N= 3) , de estos el 33.3% recibió una dosis(N= 1) y 66.6% recibió 2 dosis. (N= 2)

En los que recibieron esquema con betametasona (2 dosis de 12mg IM) el 100% (N= 5) fue completo.

El promedio de la edad gestacional al aplicar la primera dosis en el primer ciclo de esteroides prenatales fue de 30.1 semanas (DS= \pm 701 g)

En los 38 pacientes con tamiz metabólico alterado para 17-OH progesterona, que recibieron esteroides prenatales, se aplicó un segundo ciclo en 52.6% (N=20) , de estos; 75% (N= 15) recibieron esquema con dexametasona, y 25 % (N 5) esquema con betametasona

En los que recibieron dexametasona se aplicó esquema completo en un 80% (N= 12), incompleto con dos dosis en un 20 % (N= 3), ninguno recibió solo una dosis.

El 100% (N= 5) de los ciclos múltiples con betametasona fueron completos.

El promedio de la aplicación de la primera dosis del segundo ciclo de esteroides prenatales fue de 32 semanas.

Presentaron síndromes o malformaciones fetales un 18.3 % (N= 11) de los productos, Retardo en el crecimiento intrauterino 1.6% (N= 1), Problemas respiratorios un 6.6 % (N= 4), sepsis temprana 1.6% (N= 1) , Hemorragia intraventricular-Hidrocefalia 1.6% (N= 1)

En los que presentaron síndromes o malformaciones un 18.1% (N= 2) fueron diagnosticados con síndrome de Down, Trisomía 13 en 9.1 % (N=1) , Arteria umbilical única 9.1% (N= 1), Comunicación interatrial con aneurisma 9.1 % (N= 1) , Rabdomiosarcoma intracavitario 9.1% (N= 1), Atresia Esofágica tipo 3, 9.1% (N=1) , Atresia duodenal 9.1 % (N=1) , Hidrocele Bilateral 9.1% (N= 1) , Hipospadias y Sindactilia 9.1% (N= 1) , Atresia Yeyuno Ileal 9.1 % (N= 1)

En los que presentaron problemas respiratorios se trató de Taquipnea transitoria del Recién Nacido en 25% (N=1), Apneas de la Prematurez 25% (N= 1), Síndrome de Adaptación Pulmonar 50% (N= 2).

11. DISCUSIÓN

La detección oportuna de la forma clásica de HSC es efectiva en disminuir la mortalidad y morbilidad asociada con un diagnóstico tardío, particularmente en niños.

El objetivo primario del tamizaje de HSC en los recién nacidos, es un diagnóstico oportuno para prevenir las muertes en la variante perdedora de sal. Los beneficios adicionales incluyen evitar una asignación inadecuada de sexo en los productos femeninos virilizados y la prevención del cierre prematuro de las epífisis en la forma virilizante simple, así como prevención de otras consecuencias asociadas con un diagnóstico retrasado. (11)

Un factor distractor en el tamizaje de Hiperplasia suprarrenal congénita en recién nacidos, es que todas las madres con riesgo de nacimiento pretérmino entre 24 y 34 semanas de gestación son considerados candidatas para tratamiento con esteroides prenatales, para maduración pulmonar.

Se ha comprobado que el tratamiento largo término con esteroides prenatales suprime los niveles fetales de 17-OHP, el tratamiento materno con dexametasona es exitoso para prevenir o minimizar la virilización en la mayoría de los fetos femeninos con Hiperplasia suprarrenal congénita tratados prenatalmente

Dado que los recién nacidos prematuros reciben esteroides prenatalmente para promover la maduración fetal y que un bajo peso al nacer requiere un punto de corte más elevado para 17 OHP para diagnóstico de HSC, este estudio investiga si la exposición a esteroides prenatales afecta la función suprarrenal, lo suficiente para alterar la determinación de 17-OHP en el tamizaje de los recién nacidos.

Diferentes teorías pueden explicar el impacto de la corticoterapia antenatal en la determinación de 17-OHP, en estudios previos de fetos femeninos con HSC con corticoterapia antenatal, se ha observado que la función adrenal es eficientemente suprimida con dosis diarias dexametasona tan bajas como 1-1.5mg, correspondiéndose a dosis acumulativas de 14-21mg en dos semanas. (12)

Betametasona y dexametasona tienen potencias similares, 24 mg de betametasona o dexametasona repetidas en 7 días (p. ej. dos cursos) correspondiendo a 48mg en dos semanas, es equivalente a 2 a 3 veces la dosis menor supresiva. (12)

Sin embargo en este estudio no se observa consistentemente esta relación.

En nuestro estudio se encontró una posible asociación entre el uso de esteroides prenatales y la elevación de la 17-OHP en el tamiz neonatal, *aunque la $P > 0.05$ (0.3) , la razón de momios (RM) > 1 (1.87) , y el Intervalo de confianza (IC 0.56-6.2)*

Este hallazgo fue similar a lo observado en el estudio de Teramo y Dorr y sus colegas, en donde no se observa que la corticoterapia prenatal disminuya los niveles de 17-OHP en el tamiz (13-14)

En el estudio de Gatelais F, Et Al, se observa que la corticoterapia antenatal disminuye los valores de 17-OHP, sin embargo, este efecto se observe solo para cursos repetidos de esteroides, sin ob-

servar algún efecto con cursos simples. En nuestro estudio solo el 33% de los pacientes (N20) recibieron ciclos múltiples de esteroides.

Además la ausencia de supresión de 17-OHP observada en el tamiz de los pacientes que recibieron corticoterapia, puede ser explicada porque el perfil esteroideo en recién nacidos prematuros sugiere una deficiencia de varias enzimas esteroideogénicas, incluida la 21-OH, con una función nader a las 29 semanas de gestación. En nuestro estudio fueron prematuros hasta el 70% de los pacientes (N=42). (7)

Se pueden considerar otros factores asociados como estrés prenatal secundario a patología materno subyacente (hasta el 71% de las madres incluidas en el estudio presentaba patología crónica u obstétrica)

En el presente estudio, se encontró una posible asociación entre el bajo peso al nacer y alteración del valor de 17-OHP (*RM 34.5, IC 0.75-15.71*)

Cabe mencionar que fueron identificados con pesos bajos hasta el 63.3% de los pacientes; 40% (N= 24) con peso bajo, 20% (N=12) con peso muy bajo, y con peso extremadamente bajo 3.3% (N=2). Estos hallazgos son consistentes con la literatura en cuanto asociación de prematuridad y bajo peso con elevación de 17-OHP en pruebas de Screening neonatal (15)

Se encontró también una posible asociación entre el tipo de esteroide administrado y elevación de 17-OHP, en nuestro estudio hasta el 86.8% (N 33) recibió Dexametasona y Betametasona 13.2% (N= 5, *RM 121.98, IC95%*)

Se describe en la literatura que Dexametasona es un esteroide con una actividad Glucocorticoide de 30 (comparado con hidrocortisona), sin actividad mineralocorticoide, con una dosis equivalente de 0.5mg y vida media de 36 a 72hrs, este medicamento en cuanto a sus propiedades farmacológicas es muy similar a la Betametasona que de igual manera tiene una actividad glucocorticoide de 30, no posee actividad mineralocorticoide, la dosis equivalente es de 0.6mg, y la vida media igual es de 36 a 72 hrs. Ambos se consideran esteroides de acción prolongada.

En relación a cuál de las dos pautas de tratamiento sería la más adecuada, los estudios demuestran resultados dispares. Por una parte, una revisión de Cochrane con 10 ensayos, informó que la dexametasona podría tener alguna ventaja sobre la betametasona al observar una disminución de la hemorragia intraventricular en el grupo tratado con dexametasona. Por el contrario, los neonatos tratados con dexametasona ingresaban más frecuentemente a la UCIN neonatal. (16)

Otros estudios han observado beneficios de la utilización de betametasona sobre la dexametasona. Así, se ha descrito una mayor reducción del riesgo de muerte de los neonatos cuyas madres habían recibido betametasona. De igual forma, dos estudios retrospectivos, observaron una reducción del riesgo de presentar leucomalacia periventricular en los fetos expuestos a betametasona. (17)

Por todo lo citado, solo se puede concluir que en la actualidad, no existe suficiente evidencia para recomendar un tratamiento sobre el otro, por lo que, tanto la betametasona como la dexametasona a las dosis indicadas, son adecuadas para la maduración fetal.

En nuestro estudio esta asociación de administración del tipo de esteroide se puede explicar simplemente porque la mayoría de los pacientes recibió Dexametasona (86.8%); este es el esteroide para madurez fetal con el que cuenta nuestra institución.

Se encontró una posible asociación entre la edad materna y la elevación de la 17-OHP (RM 1.32, IC 0.77- 2.25) la edad promedio de las madres incluidas en nuestro estudio fue de 37.3 años. Se ha reportado en la literatura que el embarazo a edades > 35 años aumenta en 1.0-2.5% el riesgo de malformaciones no cromosómicas. La tendencia a retrasar el primer embarazo incrementa las complicaciones materno-fetales debido a que el sistema reproductor va envejeciendo. Estas complicaciones son: trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, prematuridad, mayor índice de cesáreas, puntuación baja en la escala de Apgar, muerte perinatal y bajo peso al nacer. Todos estos factores relacionados con edad materna avanzada se asocian a mayor estrés fetal y factores adversos perinatales, por los cuales se pudiese explicar esta asociación. (18)

12. CONCLUSIONES

Se encontró en nuestro estudio una posible asociación entre la aplicación de esteroides prenatales, bajo peso al nacimiento, tipo de esteroide (Dexametasona) y la edad materna avanzada con la elevación de la 17 OHP en las pruebas de tamiz neonatal. Estas condiciones identificadas son propias de embarazo de alto riesgo con mayor probabilidad de obtener productos prematuros, con bajo peso al nacer. Estos productos manifiestan entre otras características fisiológicas, disminución generalizada de la actividad de enzimas suprarrenales como la 21-Hidroxilasa y elevación sérica de 17-OHP.

Bajo ninguna circunstancia se debe retrasar la realización del tamiz neonatal (después de 48hrs hasta los 5 días de vida extrauterina). En caso de obtener tamices alterados con elevación 17-OHP, primero se deben ajustar los valores a los puntos de corte para peso y edad gestacional; en caso de continuar los valores elevados, se debe esperar 2 semanas (según guías de práctica clínica) y realizar nuevamente el cribado neonatal para 17-OHP. Serán confirmatorios los valores mayores de 20ng/ml (> 55nmol/ml) .Estos casos positivos se deben derivar al endocrinólogo pediatra para continuar protocolo de estudio y tratamiento.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Forest MG. Prenatal diagnosis and treatment of 21-Hydroxylase Deficiency. *Prenat Diagn.* 1993;45(1):75–82.
2. Van der Kamp HJ WJ. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(suppl 3):U71–5.
3. NORMA Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002 , Para la prevención y control de los defectos al. Metro. 2002.
4. Technical report: congenital adrenal hyperplasia. Section on Endocrinology and Committee on Genetics. *Pediatrics.* 2000;106(6):1511–8.
5. Labarta J, Ferrández A, E. M. Hiperplasia suprarrenal congénita : diagnóstico, tratamiento y evolución a largo plazo. *Endocrinol Nutr.* 2004; 51(6):359–73.
6. 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: 515–25.
7. Gatelais F, Berthelot J, Beringue F, Descamps P, Bonneau D, Limal J-M, et al. Effect of single and multiple courses of prenatal corticosteroids on 17-hydroxyprogesterone levels: implication for neonatal screening of congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Res.* 2004;56(5):701–5.
8. Meneguel JF, Guinsburg R, Miyoshi MH, de Araujo Peres C, Russo RH, Kopelman BI, et al. Antenatal treatment with corticosteroids for preterm neonates: Impact on the incidence of respiratory distress syndrome and intra-hospital mortality. *Sao Paulo Med J.* 2003;121(2):45–52.
9. Koenen S V, Mecenas CA, Smith GS, Jenkins S, Nathanielsz PW. Effects of maternal betamethasone administration on fetal and maternal blood pressure and heart rate in the baboon at 0.7 of gestation. 2002; 812–7.
10. Votava F, Torok D, Kovacs J, Moslinger D, Baumgartner-Parzer SM, Solyom J, et al. Estimation of the false-negative rate in newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol [Internet].* 2005;152:869–74. 11.
11. Brosnan PG, Brosnan CA, Kemp SF et al. Effect of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Arch Pediatr Adolesc Med.*1999;153:1272- 1278
12. Pang S. Congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am.*1997;26:853- 8 91
13. Teramo K, Hallman M, Raivio KO. Maternal glucocorticoid in unplanned premature labor: controlled study on the effects of betamethasone phosphate on the phospholipids of the gastric aspirate and on the adrenal cortical function of the newborn infant. *Pediatr Res.* 1980;14:326- 329

14. Dorr HG, Versmold HT, Sippell WG, Bidlingmaier FK, Norr D. Antenatal betamethasone therapy: effects on maternal, fetal, and neonatal mineralocorticoids, glucocorticoids, and progesterins. *J Pediatr*. 1986;108:990-993
15. King JL, Naber JM, Robert JD, Repaske DR, Bailey L, Leslie ND. Antenatal Corticosteroids and Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(9):1038-1042.
16. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 29;(8)
17. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, Higgins RD. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2006 May;117(5):1503-10.
18. Rodríguez TO. ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? *Rev Per Ginecol Obstet*. 2006; 52 (3): 179-185.

14. ANEXOS

Cuadro No 1. Análisis bivariado de tamiz metabólico neonatal en percentiles y variables modificadoras						
PERCENTILES	TAMIZ METABOLICO NEONATAL				TOTAL	p+
	25	50	75	100		
17-OH Progesterona	26 a 73.63	73.64 a 93.04	93.05 a 120	121 a 280.37		
VARIABLES INDEPENDIENTES						
ESTEROID. ANTENATALES						0.53
No	7(46.67)	6(42.86)	4(25)	4(28.57)	21(35.59)	
Si	8(53.33)	8(57.14)	12(75)	10(71.43)	38(64.41)	
PRODUCTO DE LA GESTA						0.76
1	9(60.00)	6(42.86)	6(37.50)	6(42.86)	27(45.76)	
2	1(06.67)	2(14.29)	6(37.50)	5(35.71)	14(23.73)	
3	3(20.00)	4(28.57)	2(12.50)	3(21.43)	12(20.34)	
4	1(06.67)	1(07.14)	1(06.25)	0(00.00)	3(05.08)	
5	1(06.67)	1(07.14)	1(06.25)	0(00.00)	3(05.08)	
EDAD. GEST.	35.5±4.20	35.1±2.02	33.8±3.27	35.±3.18	34.92±3.15	0.23
EDAD GEST AL APLICAR	32±1.40	32.4±3.36	32.2±3.20	31.83±3218	32.1±2.75	0.13
TIPO DE ESTEROIDE						0.45
Betametasona	2(25)	1(12.50)	2(16.67)	0(0.00)	05(13.16)	
Dexametasona	6(75)	7(87.50)	10(83.33)	10(100)	33(86.84)	
APLICACION DEL ESQUEMA						0.38
Incompleto	112.20)	0(0.00)	2(16.67)	0(0.00)	3(7.89)	
Completo	7(87.50)	8(100)	10(83.33)	10(100)	35(92.11)	
SEMANA DE APLICACIÓN	29.83±2.13	30.67±3.42	30.33±3.60	29.60±3.97	30.12±3.36	0.05
ESQUEMA MULTIPLE						0.29
Betametasona	1(25)	1(20)	0(0.00)	3(50)	5(25)	
Dexametasona	3(75)	4(80)	5(100)	3(50)	15(75)	
PESO EN G.	2334.4 ±775.99	1977.71±611.14	1870.93± 674.64	2009.35±731.16	2046.94±705.69	0.34
TALLA CM	45.53±4.73	43.60±4.270	42.09±5.06	43.69231±5.509607	43.77±4.92	0.31
TROFISMO						0.38
Adecuado	8(53.33)	3(21.43)	6(37.50)	5(35.71)	22(37.29)	
Bajo peso al nacer	5(33.33)	8(57.14)	4(25)	6(42.86)	23(38.98)	
Muy bajo peso al nacer	2(13.33)	2(14.29)	6(37.50)	2(14.29)	12(20.34)	
Extremadamente bajo	0(0.00)	1(7.14)	0(0.00)	1(7.14)	2(3.39)	
APGAR AL 1	7.40±1.40	7.71±0.72	7.62±0.61	7.57±0.85	7.576±0.93	0.95
APGAR 5	8.66±0.72	8.78±0.57	8.62±0.50	8.78±0.42	8.71±0.55	0.14
COMORBILIDAD						0.25
NO	5(33.33)	2(14.29)	5(31.25)	7(50)	19(32.20)	
Si	10(66.67)	12(85.71)	11(68.75)	7(50)	40(67.80)	
EDAD MATERNA	33.06±8.05	34.50±4.01	37.37±5.14	34.28±4.63	34.86±5.79	0.35
PATOLOGIA MATERNA						0.25

No	5(33.33)	2(14.29)	5(31.25)	7(50)	19(32.20)	
Si	10(66.67)	12(85.71)	11(68.75)	7(50)	40(67.80)	
MALFORMACION NEONATAL						0.75
No	9(60)	10(71.43)	11(68.75)	11(78.57)	41(69.49)	
Si	6(40)	4(28.57)	5(31.25)	3(21.43)	18(30.51)	
TIPO DE EMBARAZO						0.96
Fecundación in vitro	3(20)	2(14.29)	3(18.75)	3(21.43)	11(18.64)	
Espontaneo	12(80)	12(85.71)	13(81.25)	11(78.57)	48(81.36)	
EMBARAZO MULTIPLE						0.09
No	11(73.33)	13(92.86)	11(68.75)	7(50)	42(71.19)	
Si	4(26.67)	1(7.14)	5(31.25)	7(50)	17(28.81)	

Cuadro No 2 Posibles factores de riesgo asociados a la expresión alterada del Tamiz metabólico neonatal				
<i>Modelo ajustado por aplicación de corticoterapia prenatal, tipo de esteroide, bajo peso al nacer y edad materna</i>				
VARIABLES	R M	p	Intervalo de Confianza	
			95%	
ESTEROID. ANTENATALES	1.875	0.303	0.56	6.20
TIPO DE ESTEROIDE	121.98	0.338	0.12	5.09
BAJO PESO AL NACER	34.58	0.07	0.75	15.91
EDAD MATERNA	1.32	0.313	0.77	2.25

PESO AL NACER

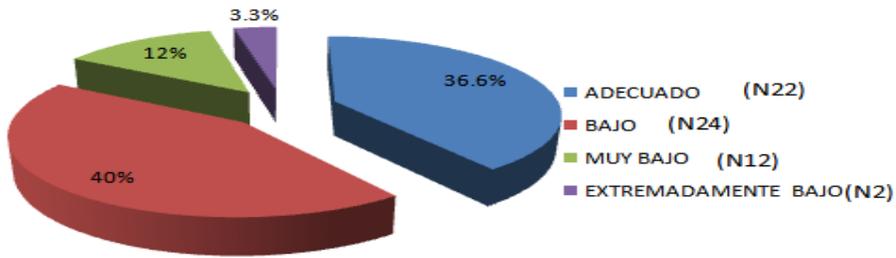


GRÁFICO 1: PESO AL NACIMIENTO EN LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO (N 60)

PORCENTAJE

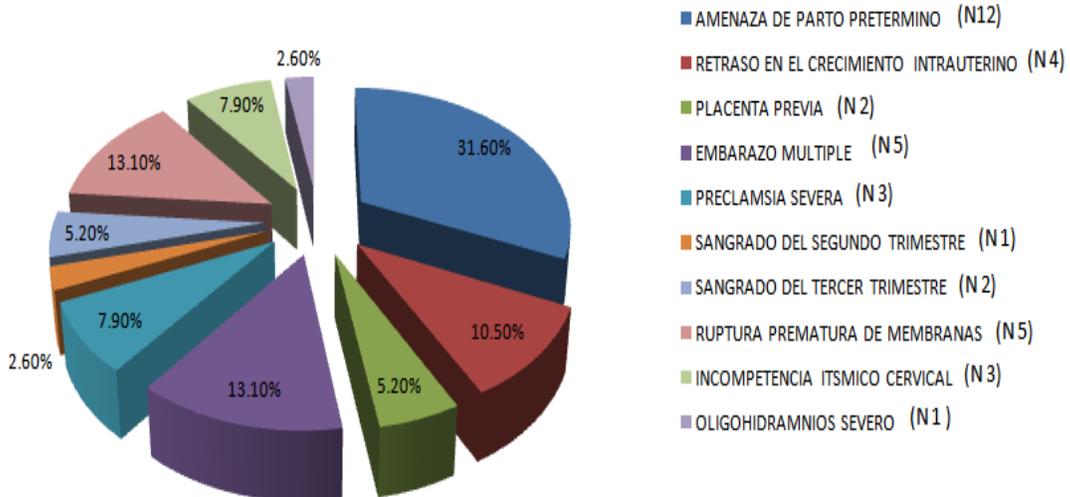


GRAFICO 2: INDICACIÓN DE CORTICOTERAPIA PRENATAL.

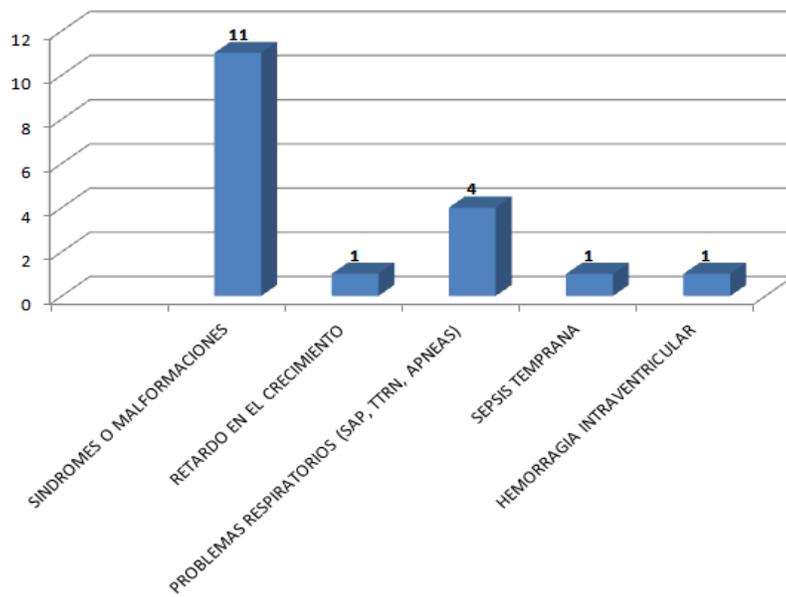


GRAFICO 3: RECIEN NACIDOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO CON MORBILIDAD ASOCIADA AL NACER. (N18)

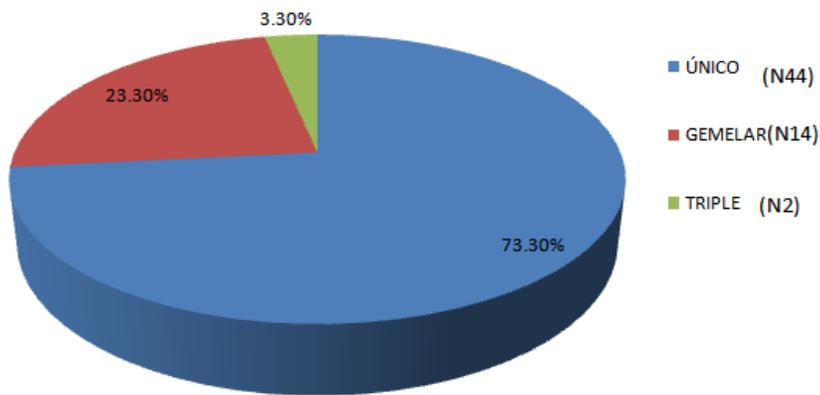


GRAFICO 4: TIPO DE EMBARAZO EN MADRES DE LOS RECIEN NACIDOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO (N60) .