



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO. 3  
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”  
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”  
UNIDAD DE CIUDADOS INTENSIVOS ADULTOS**

## **TESIS**

**USO DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y RESULTADOS  
NEONATALES EN EMBARAZOS DE 28 A 33.6 SEMANAS EN PACIENTES  
CON PREECLAMPSIA SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA N. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**Para obtener el título de especialista en Ginecología y Obstetricia**

**Presenta:**

**Dra. Alicia Gómez Suaste**

**Número de Registro: R-2018-3504-031**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

**Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar**

**INVESTIGADOR ASOCIADO**

**Dra. Adoración Morales Ibarra**

**Ciudad de México, Diciembre 2018.**



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.

## INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar  
Área de adscripción: HGO #3 La Raza  
Matrícula: 9836272  
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza  
Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
Teléfono: 55 27 13 68 97  
Correo electrónico: Diaf77@hotmail.com  
Área de Especialidad: Urgencias médico quirúrgicas y medicina crítica.

## INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre: Dra. Adoración Morales Ibarra  
Área de adscripción UCIN Neonatología  
Matrícula: 99369218  
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza  
Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
Teléfono: 57245900  
Correo electrónico: ami7833@hotmail.com  
Área de Especialidad: Neonatología.

## INVESTIGADOR ASOCIADO NO ADSCRITO AL IMSS

Nombre: Dra. Alicia Gómez Suaste  
Área de adscripción: Residente HGO #3 La Raza  
Matrícula: 98167647  
Domicilio: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza  
Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.  
Teléfono: 57245900  
Correo electrónico: [ilich153\\_17@hotmail.com](mailto:ilich153_17@hotmail.com)  
Área de Especialidad: Ginecología y obstetricia.

## UNIDAD (ES) Y DEPARTAMENTO (S) DONDE SE REALIZARA EL PROYECTO

Unidad: UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS Y UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DE LA UMAE HGO #3 CMN LA  
RAZA  
Delegación: DF, NOROESTE  
Dirección: CALZ VALLEJO ESQUINA ANTONIO VALERIANO SN. COLONIA LA  
RAZA DELEGACIÓN AZCAPOTZALCO, CIUDAD DE MÉXICO. CP  
02990.  
Ciudad: CIUDAD DE MEXICO

**Firmas de autorización.**

---

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz  
Director de Educación e Investigación en Salud.

---

Dra. Veronica Quintana Romero  
Jefe de la División de Educación en Salud.

---

Dr. Juan Antonio Garcia Bello  
Jefe de la División de Investigación en Salud.

---

Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar  
Tutor de Tesis.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación en Salud **3504** con número de registro **17 CI 09 002 136** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA .  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Miércoles, 27 de junio de 2018.**

**DR. FRANCISCO ALONSO DÍAZ AGUILAR**  
**P R E S E N T E**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**USO DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y RESULTADOS NEONATALES EN EMBARAZOS PRETERMINO DE 28-33.6 SDG EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL DE GINECOBSTERICIA N. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-3504-031

ATENTAMENTE

  
**ROSA MARÍA ARCE HERRERA**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Francisco Díaz, por darme ánimos durante estos años.

Al Dr. Juan Gustavo Vázquez, por sus pláticas amenas, consejos sabios que siempre recordaré; por no abandonarme y asesorarme para concluir este trabajo.

A mis amigos Isa Suarez, Toñito Jiménez y a Elkin Cifuentes, por tantas risas compartidas y apoyo en todo momento. Los admiro a cada uno por su forma de ser tan increíble.

## ÍNDICE

| <b>Parte</b>                     | <b>Página</b> |
|----------------------------------|---------------|
| Título                           | 1             |
| Agradecimientos                  | 5             |
| Índice                           | 6             |
| Abreviaturas, siglas y acrónimos | 7             |
| Lista de tablas                  | 8             |
| Lista de figuras                 | 9             |
| Resumen                          | 10-11         |
| Marco Teórico                    | 12-26         |
| Justificación                    | 27            |
| Planteamiento del problema       | 28            |
| Objetivos                        | 29-30         |
| Hipótesis                        | 31            |
| Métodos                          | 32            |
| Plan de análisis estadístico     | 39            |
| Aspectos éticos                  | 40-41         |
| Resultados                       | 43            |
| Discusión                        | 51            |
| Conclusiones                     | 55            |
| Referencias                      | 56            |
| Anexos                           | 58            |

## ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

| <b><i>Siglas</i></b> | <b><i>Descripción</i></b>                 |
|----------------------|---|
| <b>ADN</b>           | Ácido Desoxirribonucleico                 |
| <b>ARNm</b>          | Ácido Ribonucleico Mensajero              |
| <b>CRF</b>           | Capacidad Residual Funcional              |
| <b>CPAP</b>          | Presión Positiva Continua de la Vía Aérea |
| <b>HIV</b>           | Hemorragia Intraventricular               |
| <b>RNP</b>           | Recién Nacidos Pretérmino                 |
| <b>RPM</b>           | Rotura Prematura De Membranas             |
| <b>RCIU</b>          | Restricción Del Crecimiento Intrauterino  |
| <b>SDR</b>           | Síndrome De Dificultad Respiratoria       |
| <b>UCI</b>           | Unidad de Cuidados Intensivos             |



## ÍNDICE DE TABLAS

| <b>Tabla</b>   | <b>Descripción</b>  | <b>Página</b> |
|----------------|---|---------------|
| <b>Tabla 1</b> | Características demográficas y gineco-obstétricas de ambos grupos de pacientes.                     | 48            |
| <b>Tabla 2</b> | Comparación de las comorbilidades de la madre en ambos grupos.                                      | 49            |
| <b>Tabla 3</b> | Dificultad respiratoria de los neonatos de ambos grupos, según la clasificación Silverman-Andersen. | 51            |
| <b>Tabla 4</b> | Dificultad respiratoria de los neonatos de ambos grupos, según la clasificación Silverman-Andersen. | 51            |
| <b>Tabla 5</b> | Porcentaje de pacientes que requirieron surfactante y desarrollaron SDR.                            | 52            |
| <b>Tabla 6</b> | Porcentaje de pacientes que requirieron surfactante y desarrollaron SDR.                            | 53            |

## ÍNDICE DE FIGURAS

| <b>Figura</b>   | <b>Descripción</b>  | <b>Página</b> |
|-----------------|---|---------------|
| <b>Figura 1</b> | Fármaco utilizado para inducción de madurez pulmonar en ambos grupos.                       | 49            |
| <b>Figura 2</b> | Fármaco utilizado para inducción de madurez pulmonar en ambos grupos                        | 50            |
| <b>Figura 3</b> | Comparación de días de uso de ventilación mecánica y estancia hospitalaria en ambos grupos. | 54            |
| <b>Figura 4</b> | Comparación de la frecuencia de complicaciones y su severidad entre ambos grupos.           | 55            |

## RESUMEN

### USO DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y RESULTADOS NEONATALES EN EMBARAZOS DE 28 A 33.6 SEMANAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

*Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar; Dra. Adoración Morales Ibarra; Dra. Alicia Gómez Suaste. UMAE Hospital de Ginecología No. 3 “La Raza”*

**ANTECEDENTES.** El nacimiento prematuro es la causa principal de morbimortalidad debido al Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) y es más frecuente en neonatos de madres con preeclampsia. La preeclampsia acelera la maduración pulmonar fetal, no siendo claro el beneficio de completar el esquema de maduración para resolver el embarazo que aumenta a su vez los riesgos al binomio.

**OBJETIVO.** Comparar los resultados neonatales de hijos de madres que completaron el esquema de maduración pulmonar contra los que no lo completaron en embarazos pretérmino de 28-33.6 semanas de pacientes con preeclampsia severa.

**METODOS.** Estudio observacional retrospectivo, analítico y longitudinal de los registros de los hijos de madres con preeclampsia severa atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de junio de 2017 a mayo de 2018. Se registraron datos demográficos y ginecoobstétricos. Se formaron dos grupos, el grupo A con hijos de madres que recibieron el esquema completo de maduración pulmonar y en el grupo B aquellos que por alguna razón recibieron el esquema de maduración incompleto. Se compararon Apgar al 1 y 5 minutos, Silverman, si recibieron o no surfactante, la frecuencia del SDR, necesidad de apoyo mecánico ventilatorio, estancia en UCIN y muerte.

**RESULTADOS.** Se estudiaron 61 binomios, 34 con esquema incompleto y 27 completo. Se usó dexametasona en 96.7% y betametasona en 3.3%. No hubo diferencias significativas en edad materna, frecuencia de comorbilidades, características gineco-obstétricas, ni en edad gestacional al inicio del esquema

de maduración pulmonar. Al comparar el grupo de esquema incompleto vs completo no hubo diferencias significativas en Silverman-Andersen (sin DR 8.8 vs 11.1%; DR leve 50.0 vs 59.3%; DR moderada 11.8% vs 14.8%,  $p=0.794$ ), APGAR al minuto ( $6.3\pm 1.2$  vs  $6.0\pm 1.5$ ;  $p=0.979$ ), a los 5 minutos ( $7.9\pm 1.1$  vs  $7.9\pm 0.7$ ;  $p=0.979$ ), el requerimiento de surfactante (67.6% vs 66.7%;  $p=0.685$ ), frecuencia de SDR (88.2% vs 92.6%;  $p=0.542$ ), días de ventilación mecánica ( $12.0\pm 11.3$  vs  $8.6\pm 7.2$  días;  $p=0.177$ ), frecuencia de hemorragia intraventricular (91.2% vs 92.6%;  $p=0.543$ ), de retinopatía del prematuro (35.3% vs 25.9%;  $p=0.693$ ), ni de sepsis (52.9% vs 40.7%;  $p=0.343$ ).

**CONCLUSIONES.** Dado que no hubo diferencias significativas en los desenlaces neonatales de los hijos de madres con preeclampsia severa, recibieran esquema completo o incompleto de maduración pulmonar, pudiera no ser necesario esperar a completar el esquema de maduración pulmonar con corticoides para resolver el embarazo en estos pacientes específicos.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de dificultad respiratoria, maduración pulmonar, preeclampsia.

## MARCO TEÓRICO

### INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro es el que sucede entre las 20.1 y 36.6 semanas de gestación (SDG), la prematuridad es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad perinatales y es responsable de 75% de las muertes neonatales no vinculadas con malformaciones congénitas. <sup>1</sup>

Varias son las complicaciones a corto y largo plazo que se pueden presentar, pero el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es la causa principal de mortalidad fetal. Este síndrome es frecuente en los neonatos de madres con preeclampsia con datos de severidad de aparición temprana en donde existe la necesidad de interrumpir el embarazo <sup>2</sup>

Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional:

- prematuros extremos (<28 semanas)
- muy prematuros (28 a <32 semanas)
- prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas) <sup>1</sup>

La prematuridad puede ser electiva o espontánea, la electiva o gestación interrumpida secundaria a complicaciones maternas. <sup>2</sup>

Aproximadamente 20% de los nacimientos pretérmino se indican por razones maternas o fetales (restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), preeclampsia,

placenta previa, registros cardiotocográficos anormales, etc.). De la restante asociación con nacimientos pretérmino, el 30% son consecuencia de la rotura prematura de membranas (RPM), del 20 al 25% se deben a infecciones intra amnióticas y el otro 25 a 30% son las formas espontáneas o sin causa aparente.

3

A nivel mundial, la prematurez es una de las principales causas de mortalidad neonatal, así como de una parte considerable de la morbilidad a corto y largo plazo relacionada con el nacimiento no vinculadas con malformaciones congénitas. <sup>1,4</sup>

Las principales complicaciones asociadas con la prematurez son: síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular (HIV), enterocolitis necrotizante, displasia bronco-pulmonar, persistencia del conducto arterioso, retinopatía y sepsis. <sup>4</sup>

## CORTICOIDES

Una de las pocas intervenciones obstétricas bien establecidas para el tratamiento de la mujer embarazada en riesgo de tener un parto pretérmino, es la administración antenatal de esteroides para mejorar el resultado perinatal. El uso de los corticoides para prevenir el síndrome de distrés respiratorio por membrana hialina, data de 1960 con los trabajos en animales de Liggins. Ellos observaron que las ovejas embarazadas que habían recibido glucocorticoides para inducir el trabajo de parto pretérmino, habían tenido corderos con una maduración pulmonar fetal acelerada y disminución de problemas respiratorios

al nacer. Luego de esta observación, esos investigadores condujeron la primera investigación clínica aleatorizada sobre glucocorticoides antenatales en humanos y encontraron que administrando 2 mg de betametasona en 2 ocasiones durante 24 horas, había una disminución significativa en la incidencia de SDR asociado con una reducción de la mortalidad perinatal en recién nacidos menores de 34 semanas. <sup>5</sup>

#### Mecanismo de acción

El primer paso es la unión de proteínas citoplasmáticas específicas. Las proteínas receptoras del citoplasma tienen afinidad por los esteroides. El complejo esteroide-proteína migra hacia el núcleo celular donde se liga a un segundo receptor proteico; provoca síntesis de proteínas transcribiendo ácido desoxirribonucleico (ADN) a ácido ribonucleico mensajero (ARNm). El complejo glucocorticoide receptor se une a sitios específicos de ADN y origina transcripción de moléculas de ARNm para la síntesis de proteínas específicas, por ejemplo, proteínas surfactantes B y C, que tienen importante participación en el desarrollo y la función pulmonar. Los glucocorticoides endógenos regulan componentes del surfactante como proteína B y C que junto con los fosfolípidos son indispensables para disminuir la tensión superficial en el alvéolo pulmonar. <sup>6</sup>

El aumento en la velocidad de transcripción se inicia aproximadamente una hora después de la administración del esteroide y el máximo de incremento en el contenido de ARNm y proteínas se da entre 24 y 48 horas respectivamente. Esto explica por qué el beneficio es máximo si el parto se da después de 48 horas de la primera dosis de esteroide. <sup>5,6</sup>

En general, los corticoesteroides actúan incrementando la secreción de surfactante pulmonar en el neumocito tipo II. Su alta liposolubilidad le permite un paso rápido a través de la membrana celular. Esto facilita que el corticoesteroide interactúe con receptores en el ámbito nuclear. La unión al receptor induce reacciones de desmetilación, con lo que se incrementa la duplicación y transcripción del ADN. El resultado final es una actividad de síntesis proteica aumentada en el neumocito II, con elevación en la producción de fosfatidilglicerol, fosfatidilcolina y de las proteínas asociadas al surfactante A y B (SP-A y SP-B).<sup>7</sup>

También pueden favorecer el desarrollo estructural pulmonar mediante mayor producción de elastina y colágena, y el adelgazamiento de tabiques alveolares para facilitar el intercambio de gases.<sup>7</sup>

La influencia farmacológica y bioquímica de los corticoesteroides antenatales se manifiesta por una mayor elasticidad y manejo de mayores volúmenes pulmonares, como resultado de la mayor producción de surfactante.<sup>7</sup>

Los corticoides más comúnmente utilizados son la betametasona y la dexametasona. Ambas drogas atraviesan la placenta, tienen vida media larga y poca actividad mineralocorticoide.<sup>8</sup>

La betametasona es un glucocorticoide de depósito que tiene un importante efecto mineralocorticoide e inmunosupresor respecto a la dexametasona.



Existen varias presentaciones en el mercado, la más prescrita es Celestone Soluspan ® que contiene 3 mg de fosfato y 2.61 mg de acetato. El fosfato le confiere su potencia que es aproximadamente cuatro a seis veces mayor que la de la hidrocortisona. El acetato le permite su liberación prolongada por lo que incluso siete días posteriores a su aplicación se encuentran concentraciones séricas adecuadas. Alrededor del 90% se une de manera reversible a proteínas plasmáticas como la albúmina. Se metaboliza en el hígado. Su vida media plasmática es de cinco horas, la biológica es de 36 a 54 horas. Una dosis de 0.6 mg de betametasona equivale a 20 mg de hidrocortisona o 5 mg de prednisona.<sup>8,</sup>

9, 10

La dexametasona es un glucocorticoide 25 veces más potente que la hidrocortisona, con poco efecto mineralocorticoide. Una vez en el plasma 68% se une a proteínas con vida media de cuatro horas y vida biológica de 36 a 54 horas. La sal fosfato la hace más soluble y favorece su rápida disponibilidad. Al igual que los otros corticoesteroides, la dexametasona se une a receptores de esteroide en el citoplasma celular para ejercer su efecto antiinflamatorio por bloqueo de producción de leucotrienos y prostaglandinas. Su metabolismo es hepático y su excreción es renal.<sup>9</sup>

Los dos corticoesteroides tienen estructura química similar, excepto por la existencia de un grupo metilo en la dexametasona.

Ambos fármacos pueden producir efectos secundarios en el ámbito endocrinológico, neurológico, dermatológico, gastroenterológico, nefrológico e

hidroelectrolítico. Los posibles efectos secundarios en la madre son: hiperglucemia, edema agudo de pulmón, susceptibilidad a infección y supresión suprarrenal. Los posibles efectos secundarios en el feto son: aumento de la diferenciación celular, de la involución del timo y de infección neonatal y disminución de la división celular, del crecimiento fetal, de la mielinización, de la madurez neurológica y de la respuesta a las células T. Estos efectos adversos en la madre y el feto se asocian probablemente con dosis repetidas de corticoesteroides. <sup>9,11</sup>

Los corticoesteroides están indicados ante la inminencia de parto pretérmino y debe administrarse en esquema completo con el objeto de reducir la incidencia y gravedad del síndrome de dificultad respiratoria y facilitar el manejo en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Sólo debe darse un ciclo, porque se ha visto que los esquemas múltiples no ofrecen ventaja y pueden tener efectos secundarios en el neonato. El esquema debe administrarse a embarazadas cuyo embarazo se encuentre entre las semanas 28-34. Los esteroides que han demostrado ventajas y que no existen estudios que demuestren diferencia entre ambos en su efecto protector son la betametasona en 2 dosis de 12 mg cada 24 h por vía intramuscular y la dexametasona a dosis de 6 mg cada 12 h (4 dosis) por vía intramuscular. <sup>12</sup>

#### **PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD**

La preeclampsia se refiere a la aparición de la hipertensión arterial (presión sanguínea  $\geq 140/90$  mmHg) y proteinuria patológica ( $\geq 300$  mg/día) o la disfunción

de órganos blanco maternos después de la 20 semana de gestación o en el puerperio, en una mujer previamente normotensa. <sup>13</sup>

Es una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad materna y perinatal a nivel mundial, en países en vías de desarrollo como los de América Latina y el Caribe constituye la principal causa de muerte materna (> 25%). Se calcula que mueren anualmente en el mundo 50,000 mujeres por preeclampsia la Organización Mundial de la Salud reporta que cada siete minutos muere una mujer por esta causa. <sup>14</sup>

En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo. <sup>15</sup>

El término "preeclampsia con datos de severidad" o preeclampsia severa (PE) se utiliza cuando están presentes cualquiera de las siguientes características: <sup>13</sup>

Trastornos cerebrales o visuales de aparición reciente:

- Fotopsia, escotomas, ceguera cortical, vasoespasmo retiniano
- Dolor de cabeza severo (es decir, incapacitante, "el peor dolor de cabeza que he tenido") o dolor de cabeza que persiste y progresa a pesar de la terapia analgésica
- Estado mental alterado
- Anomalía hepática:

- Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho persistente o que no responde a la medicación y no se explica por un diagnóstico alternativo
- Concentración sérica de transaminasas  $\geq 2$  veces el límite superior del rango normal, o ambos
- Elevación severa de la presión arterial:
  - Presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg en dos ocasiones con al menos cuatro horas de intervalo mientras el paciente está en reposo en cama (el tratamiento antihipertensivo puede iniciarse tras la confirmación de hipertensión, en cuyo caso el diagnóstico se confirma sin esperar hasta que hayan transcurrido cuatro horas)
- Trombocitopenia:
  - $< 100,000$  plaquetas /  $\mu\text{L}$
- Anormalidad renal:
  - Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica  $> 1,1$  mg / dL [ $97,2 \mu\text{mol} / \text{L}$ ] o duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal)
- Edema pulmonar

#### Fisiopatología

La PE es un síndrome de origen idiopático, que puede presentar manifestaciones prácticamente en todos los aparatos y sistemas del binomio feto-materno. Se caracteriza por: <sup>14, 16</sup>

- Hipo perfusión tisular generalizada.

- Aumento en las resistencias vasculares periféricas.
- Daño endotelial.
- Cambios metabólicos.
- Consumo plaquetario.
- Aumento en la respuesta inflamatoria.
- Activación del sistema de coagulación y
- Una respuesta vascular anormal placentaria

A pesar de la gran cantidad de investigación que se ha realizado para conocer la etiología de la PE, ésta es aún desconocida. Aparentemente la placenta tiene un papel fundamental en su patogénesis, en gran parte debido a que los signos y síntomas clínicos desaparecen una vez que se interrumpe el embarazo. <sup>17</sup>

La PE se caracteriza por un desarrollo deficiente de este órgano, con una invasión endovascular superficial del trofoblasto y una remodelación inadecuada de las arterias espirales de la decidua y el miometrio. Lo anterior genera hipo perfusión placentaria, estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria exacerbada que lleva a las características clínicas de la PE. <sup>17</sup>

### Manejo

En las mujeres con preeclampsia severa la interrupción del embarazo suele efectuarse rápidamente para prevenir las complicaciones maternas y fetales, dado que la enfermedad es progresiva. <sup>18</sup>

La interrupción del embarazo suele ser siempre la mejor conducta para el estado de salud de la madre, sin embargo, el parto prematuro no es siempre lo mejor para el feto. Por lo tanto, la decisión de retrasar el nacimiento puede ser considerada, bajo ciertas circunstancias, con el objetivo de también reducir la morbilidad y mortalidad perinatal. <sup>18</sup>

El riesgo de prolongar el embarazo, empeora la disfunción endotelial y la mala perfusión de los órganos maternos principales (cerebro, hígado, riñones, placenta / feto y sistemas hematológicos y vasculares). <sup>(14)</sup>

Debe considerarse seriamente suspender el manejo expectante y proceder a la resolución del embarazo si se presenta alguna de las siguientes condiciones:

13,16

- Inestabilidad hemodinámica materna
- Prueba fetal no reactiva o prueba biofísica no satisfactoria, peso fetal estimado menor al percentil 5 para la edad gestacional, oligohidramnios con índice de líquido amniótico <5,0 cm o bolsa vertical máxima <2,0 cm y / o flujo diastólico ausente o reverso flujometría Doppler de la arteria umbilical)
- Muerte fetal intraparto
- Hipertensión grave persistente que no responde a la terapia médica
- Dolor de cabeza severo (es decir, incapacitante, "el peor dolor de cabeza de mi vida") o cefalea progresiva persistente (a pesar de la analgesia), aberraciones visuales o dolor en el cuadrante epigástrico / derecho

- Eclampsia
- Edema pulmonar
- Insuficiencia renal con un marcado aumento de la creatinina sérica (por ejemplo, aumento de la concentración sérica de creatinina  $\geq 1$  mg / dL respecto al valor basal) y / o producción de orina inferior a 0,5 ml / kg / hora durante dos horas sin respuesta a la hidratación con dos bolos intravenosos De 500 ml de fluido
- Desprendimiento placentario
- Anomalías de laboratorio, tales como:
  - Aumento de aminotransferasas de 6 a 12 horas y alcanzando niveles dos veces el límite superior de la normalidad
  - Disminución progresiva del recuento de plaquetas a menos de 100.000 células /  $\mu$ L
  - Coagulopatía en ausencia de una explicación alternativa
- Trabajo de parto prematuro
- Rotura pretérmino prematura de membranas
- Petición materna

## SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente llamado enfermedad de membrana hialina, es un cuadro respiratorio agudo que afecta casi exclusivamente a los recién nacidos pretérmino (RNP) generando un alto porcentaje de ocupación en la terapia intensiva neonatal. <sup>19</sup>

La inmadurez del pulmón no es solamente bioquímica, déficit de surfactante pulmonar, sino también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado en estos niños inmaduros. El pulmón con déficit de surfactante es incapaz de mantener una aireación y un intercambio gaseoso adecuados. La dificultad respiratoria que lo caracteriza progresa durante las primeras horas de vida, alcanzando su máxima intensidad a las 24 - 48 horas de vida y, en los casos no complicados, comienza a mejorar a partir del tercer día de vida. <sup>20</sup>

La etiología del SDR es un déficit transitorio de surfactante por disminución de la síntesis, alteraciones cualitativas o aumento de su inactivación. La pérdida de la función tensoactiva produce colapso alveolar, con pérdida de la capacidad residual funcional (CRF), que dificulta la ventilación y altera la relación ventilación perfusión, por aparición de atelectasias. El pulmón se hace más rígido (cuesta distenderlo) y tiende fácil y rápidamente al colapso, aumentando el trabajo y el esfuerzo respiratorio. Este aumento del esfuerzo no podrá mantenerse debido a la limitación de la fuerza muscular que afecta a la función del diafragma y facilita que la pared torácica sea más débil y con tendencia a deformarse, lo que dificulta la ventilación y el intercambio gaseoso.

Los primeros síntomas se inician al nacer o en las primeras horas, empeorando progresivamente, apareciendo dificultad respiratoria moderada o intensa con polipnea, tiraje costal y xifoideo, quejido, aleteo nasal y cianosis en aire ambiente. <sup>21</sup>



Lo ideal es realizar la prevención primaria evitando el parto pretérmino y, la secundaria, mediante la administración de corticoides prenatales, en mujeres con riesgo de presentar un parto prematuro antes de las 35 semanas. Ha sido demostrado que la administración de corticoides a la madre disminuye la incidencia de SDR, la mortalidad y la tasa de hemorragia intraventricular (HIV). La aplicación precoz de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés) puede evitar la inactivación del surfactante, incluso cuando hay una cierta deficiencia, como ocurre en los menos inmaduros, favoreciendo el mantenimiento de un volumen alveolar adecuado y evitando su colapso. De igual forma, después del tratamiento con surfactante el mantenimiento de un volumen alveolar adecuado mediante CPAP puede contribuir a una evolución favorable.<sup>(22)</sup>

Debe incrementarse la FiO<sub>2</sub> para mantener la pO<sub>2</sub> entre 50 y 60 mmHg, evitando cifras más elevadas para disminuir el riesgo de lesión pulmonar y retinopatía de la prematuridad. Puede aplicarse mediante diversos dispositivos (carpa, mascarilla o piezas nasales). La CPAP puede aplicarse precozmente para evitar el colapso pulmonar, ya que favorece la síntesis de surfactante y puede modificar el curso del SDR. También permite una extubación rápida después de la instilación traqueal de surfactante, o después de un periodo prolongado de ventilación mecánica disminuye el fracaso de la extubación. Se aplica de forma no invasiva mediante cánulas, preferentemente binasales. Los ventiladores más empleados son los de flujo continuo, ciclados por tiempo y con límite de presión. Tienen dispositivos que miden el flujo y que permiten sincronizar la ventilación espontánea del niño con los ciclos del ventilador, de modo que se pueden ofrecer

distintos tipos de ventilación, sincronizada, asistida/controlada, etc. Esto disminuye el esfuerzo respiratorio del paciente, su nivel de agitación y mejora el acoplamiento al dispositivo mecánico, evitando complicaciones graves como HIV y facilitando el ajuste de los parámetros a cada situación.<sup>21, 22</sup>

## RESULTADOS NEONATALES

El efecto beneficioso de los corticoides sobre la madurez pulmonar y la incidencia del SDR se atribuyó inicialmente a la síntesis de surfactante y su liberación, pero evidencias experimentales recientes señalan la maduración de la estructura pulmonar como la respuesta más importante y a los cambios fisiológicos que implica el paso de la vida intrauterina a la extrauterina son los que determinan las características del recién nacido normal y de las patologías de este período.<sup>23</sup>

Los límites de viabilidad varían entre los hospitales y se ven afectados por factores distintos de la edad gestacional, como el sexo, el peso al nacer y la administración de corticosteroides prenatales.<sup>23</sup>

Un ensayo aleatorizado amplio (MEXPRES Latin Study) publicado en 2013 incluyó 267 mujeres de 28 a 33 semanas de gestación con preeclampsia con datos de severidad basada en criterios de presión arterial y proteinuria > 5 gramos o síntomas de daño a órganos terminales (dolor de cabeza, alteraciones visuales, dolor epigástrico, tinnitus), y excluyó a aquellas pacientes con HELLP, insuficiencia renal, edema pulmonar, y otras comorbilidades. Se hicieron dos grupos de forma aleatorizada: el primero, de madres que tuvieron resolución rápida del embarazo recibieron esquema completo de esteroides (6 mg de

dexametasona intramuscular cada 12 horas por 4 dosis o 12 mg cada 12 horas por dos dosis de betametasona) seguido de resolución del embarazo en las 24 a 72 horas siguientes; mientras que en el grupo de manejo expectante recibieron también el esquema completo de esteroides pero la resolución del embarazo se realizó sólo cuando hubo indicaciones maternas o fetales específicas para ello o tan pronto se llegó a la semana 34 de gestación. El manejo expectante dio como resultado la prolongación del embarazo de 10.3 días vs 2.2 días para los embarazos tratados con un curso de corticosteroides prenatales seguido de parto en 24 a 72 horas; sin embargo, esto no resultó en beneficios neonatales significativos. La mortalidad perinatal fue similar en el grupo manejado de forma expectante y el grupo con interrupción del embarazo de forma rápida (9.4 vs a 8.7%), al igual que la morbilidad neonatal (56.4 vs 55.6%). Por otra parte, el desprendimiento de placenta fue estadísticamente más frecuentes en el grupo con manejo expectante (21.7 vs 9.4%)<sup>24</sup>

## JUSTIFICACIÓN

1.- La investigación se justifica por que la preeclampsia severa es una complicación del embarazo muy frecuente en el hospital sede. Forma parte muy importante del número de pacientes atendidas en la UCI.

2.- También se justifica porque aborda el tema de la preeclampsia como causa de prematurez, una complicación neonatal relacionada con estancia intrahospitalaria prolongada y altos costos.

3.- Si bien es cierto que esperar a terminar el esquema de maduración pulmonar en un embarazo pretérmino pareciera la decisión más prudente para mejorar el pronóstico del recién nacido, en una situación crítica como lo es la preeclampsia con datos de severidad esto no es posible y terminar con el embarazo antes de completar el esquema de esteroides puede salvar la vida materna.

4.- Comparar los resultados de recién nacidos hijos de madres con preeclampsia que SI terminaron el esquema de maduración pulmonar vs los de madres que NO pudieron terminar dicho esquema nos era necesario.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el hospital sede de la presente investigación se atienden mujeres con embarazo de alto riesgo por múltiples causas, dentro de las principales se encuentran la preeclampsia severa. Dicha condición clínica se presenta con embarazos pretérmino por lo que se requiere la administración de cortico terapia fetal para mejorar la condición fetal al momento del nacimiento. Se recomienda un periodo de latencia a partir de la última dosis de alrededor de 24 horas, la espera del tiempo recomendado conlleva un retraso de la interrupción del embarazo y genera mayor morbilidad materna y fetal. Los resultados neonatales pueden variar acorde a las características de la población estudiada, al tipo de esquema de maduración pulmonar y fármacos utilizados, los recursos disponibles de atención terciaria al recién nacido y la experiencia del equipo multidisciplinario a su cargo. Por lo cual se propone la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los resultados neonatales de hijos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar contra los que no lo completaron en embarazos pretérmino de 28-33.6 semanas de pacientes con preeclampsia severa atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la UMAE Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de junio del 2017 al 31 de mayo de 2018?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Comparar los resultados neonatales de hijos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar contra los que no lo completaron en embarazos pretérmino de 28-33.6 semanas de pacientes con preeclampsia severa atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la UMAE Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de junio del 2017 al 31 de mayo de 2018.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

En embarazos pretérmino de 28-33.6 SDG en pacientes con preeclampsia con datos de severidad atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la UMAE Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de junio del 2017 al 31 de mayo de 2018:

- Comparar la frecuencia y la gravedad del Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) entre los recién nacidos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar contra los de aquellas que no lo completaron
- Comparar la calificación Apgar de los recién nacidos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar con los de aquellas que no lo completaron

- Comparar la calificación de Silverman de los recién nacidos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar con los de aquellas que no lo completaron
- Comparar las fases de ventilación utilizadas entre los recién nacidos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar contra los de aquellas que no lo completaron
- Comparar los días de estancia hospitalaria entre los recién nacidos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar contra los de aquellas que no lo completaron

#### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Identificar la edad más frecuente de las madres
- Identificar la edad gestacional más frecuente en la que se interrumpe el embarazo
- Identificar cuál es el corticoesteroide más usado para corticoterapia fetal en este hospital (dexametasona vs betametasona)
- Identificar la frecuencia con que los esquemas de maduración pulmonar son completados antes de la interrupción del embarazo

## **HIPÓTESIS**

Los resultados neonatales son mejores en los recién nacidos de madres que si completaron el esquema de maduración pulmonar contra los de aquellas que no lo completaron en embarazos de 28-33.6 semanas en pacientes con preeclampsia con datos de severidad atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la UMAE Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del 1 de junio del 2017 al 31 de mayo de 2018.



## **METODOS**

### **DISEÑO DE ESTUDIO:**

Estudio de tipo retrospectivo, observacional analítico y longitudinal.

### **LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.**

Unidad de Cuidados Intensivos Adultos y Unidad de Cuidados Neonatales de la UMAE Hospital de Ginecología y obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Todas las pacientes embarazadas que acudieron a la UMAE Hospital de Ginecología y obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” para su atención en tercer nivel en el periodo de 1 de junio del 2017 al 31 de mayo de 2018 con diagnóstico de preeclampsia severa y embazo de 28-33.6 semanas y que recibieron algún esquema de maduración pulmonar fetal.

### **MUESTRA:**

Todas las pacientes que reunieron los criterios de inclusión en el periodo de tiempo indicado.

### **MÉTODO DE MUESTREO:**

No aplica.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSION

- Todas las pacientes embarazadas que acudieron a la UMAE Hospital de Ginecología y obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” para su atención en tercer nivel
- En el periodo de 1 de junio del 2017 al 31 de mayo de 2018
- Con diagnóstico de preeclampsia severa
- Embazo de 28-33.6 semanas
- Que recibieron algún esquema de maduración pulmonar fetal

### CRITERIOS DE EXCLUSION

- Expedientes incompletos
- Pacientes que cursaron además con otras comorbilidades asociadas distintas a trastornos hipertensivos y que se sabe interfieren en la madurez pulmonar como diabetes.
- Pacientes trasladadas a otro centro hospitalario durante el estudio
- Pacientes en las que la interrupción del embarazo se dio en otro centro hospitalario.

### DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO

El Dr. Francisco A. Díaz Aguilar y la Dra. Gómez Suaste consultaron el registro de ingreso de las pacientes ingresadas a la UCIA Hospital de Ginecología y obstétrica del CMN la Raza, posteriormente acudieron al archivo clínico en

donde se revisaron los expedientes de las pacientes y neonatos que cumplieron con los criterios de inclusión, se tomó la información y se llenó la hoja de recolección, en donde se registrarán los principales datos maternos, la edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo, el tipo de esquema de madurez pulmonar utilizado (medicamento y dosis administrada) y los parámetros neonatales medidos por los pediatras para valorar los resultados neonatales (Capurro, Apgar, Silverman y parámetros ventilatorios). Generó una base de datos de Excel.

El Dr. Francisco A. Díaz Aguilar y la Dra. Adoración Morales elaboraron la base de datos en SPSS y procesaron la misma con programa de SPSS 20.

## DEFINICION DE VARIABLES

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Fuente de información | Tipo de variable/Escala de medición |
|----------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------------------|
|----------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------------------|

### VARIABLE PREDICTORA (INDEPENDIENTE)

|                                |   |  |                    |   |
|--------------------------------|---|--|--------------------|---|
| Esquema de maduración pulmonar | Es la administración antenatal de esteroides para mejorar el resultado perinatal y prevenir el síndrome de distres respiratorio (5) | Se consideró la dosis, y número de dosis de betametasona o dexametasona administrados según el expediente clínico antes de la terminación del embarazo. Se consideró completa solo si se administraron todas las dosis y a la dosis ya referida (12) | Expediente clínico | Cualitativa nominal<br><br>1= Esquema incompleto<br>2= Esquema completo |
|--------------------------------|---|--|--------------------|---|

### VARIABLES DE RESULTADO (DEPENDIENTES)

|                                     |   |   |                    |   |
|-------------------------------------|---|---|--------------------|---|
| Síndrome de Dificultad Respiratoria | Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. Se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que puede llevar a la muerte si no se recibe tratamiento adecuado. | Se consideró que estuvo presente cuando cualquier nota del expediente del neonato así lo consignó.                | Expediente clínico | Cualitativa ordinal<br><br>0= presente<br>1= ausente  |
| Apgar                               | Es un examen clínico de neonatología, empleado en la recepción pediátrica, donde el médico clínico pediatra o neonatólogo certificado realiza una prueba medida en 5 estándares sobre el recién nacido  | Se consignó el resultado referido en la nota de ingreso a Pediatría tanto para el minuto como para los 5 minutos. | Expediente clínico | Cuantitativa discreta<br><br>Escala que va del 0 al 9 |

|   |  |   |                    |   |
|---|--|---|--------------------|---|
|   | para obtener una primera valoración simple (macroscópica), y clínica del estado general del neonato después del parto <sup>(27)</sup> .  |   |                    |   |
| Silverman                                       | Test que evalúa la dificultad respiratoria del recién nacido, dentro de la primera hora de vida y dentro de la primera media hora de vida en los neonatos pretérmino <sup>(28)</sup> | Se consignó el resultado referido en la nota de ingreso a Pediatría   | Expediente clínico | Cuantitativa discreta<br><br>Escala que va del 0 al 10            |
| Fase de ventilación usada                       | La ventilación asistida es todo procedimiento externo, manual o mecánico que supla o mejore la función pulmonar. <sup>(30, 31)</sup>   | Se consignó la fase de ventilación máxima utilizada durante la estancia del recién nacido en Pediatría. Siendo:<br><br>Fase I: casco cefálico o puntas nasales.<br>Fase II: CPAP<br>Fase III: Ventilación mecánica invasiva | Expediente clínico | Cualitativa ordinal<br><br>1= Fase I<br>2= Fase II<br>3= Fase III |
| Días de estancia hospitalaria del recién nacido | Período de tiempo que una persona enferma o herida pasa en un hospital hasta obtener el alta médica  | Fueron los días transcurridos desde el nacimiento hasta el alta definitiva de la UMAE según el expediente clínico.  | Expediente clínico | Cuantitativa continua   |

### VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS

|                              |  |   |                    |  |
|------------------------------|--|---|--------------------|--|
| Edad gestacional por Capurro | Método usado para evaluar la edad gestacional posterior al nacimiento. Está basado en cinco parámetros clínicos y dos parámetros neurológicos y presenta un margen de error de $\pm 8,4$ días cuando es realizado por un explorador entrenado. <sup>(29)</sup> | Se consignó el resultado referido en la nota de ingreso a Pediatría medido al nacer | Expediente clínico | Cuantitativa continua<br><br>Escala que va de la 28 a las 42 semanas de gestación. |
| Uso de surfactante           | El surfactante pulmonar es un complejo de lípidos y proteínas capaz de reducir   | Se consideró la dosis, y número de dosis de surfactante administrados según         | Expediente clínico | Cualitativa, ordinal   |

|  |   |   |  |  |
|--|---|---|--|--|
|  | significativamente la tensión superficial dentro de los alvéolos pulmonares evitando que estos colapsen durante la espiración. (21, 23) | el expediente clínico una vez nacido el producto. |  | 0= no aplicado<br>1= una dosis<br>2= dos dosis |
|--|---|---|--|--|

### VARIABLES DESCRIPTORAS

|                         |  |  |                    |  |
|-------------------------|--|--|--------------------|--|
| Edad materna            | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual  | Número de años, meses, días, cumplidos al momento de la medición           | Expediente clínico | Cuantitativa Discreta<br><br>Edad en años                    |
| Gesta                   | Número de embarazos anteriores al actual   | Número de embarazos anteriores al actual                                   | Expediente clínico | Cuantitativa discreta<br><br>Número de embarazos.            |
| Partos                  | Número de partos anteriores al actual  | Número de partos anteriores al actual                                      | Expediente clínico | Cuantitativa discreta<br><br>Número de partos.               |
| Abortos                 | Número de abortos anteriores al actual   | Número de abortos anteriores al actual                                     | Expediente clínico | Cuantitativa discreta<br><br>Número de abortos.              |
| Cesáreas                | Número de cesáreas anteriores al actual  | Número de cesáreas anteriores al actual                                    | Expediente clínico | Cuantitativa discreta<br><br>Número de cesáreas.             |
| Tipo de esteroide usado | Variedad de hormonas del grupo de los esteroides (producida por la corteza de las glándulas suprarrenales) y sus derivados. Están indicados ante la inminencia de parto pretérmino, y debe administrarse con el objeto de reducir la incidencia y gravedad del síndrome de dificultad respiratoria y facilitar el manejo en una unidad de cuidados | Se consideró El esteroide indicado y circulado en las hojas de enfermería. | Expediente clínico | Cualitativa nominal<br><br>1=Dexametasona<br>2= Betametasona |

|  |                               |  |  |  |
|--|-------------------------------|--|--|--|
|  | intensivos neonatales<br>(12) |  |  |  |
|--|-------------------------------|--|--|--|

## **PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para la estadística descriptiva se usaron medidas de tendencia central y dispersión, así como frecuencias y proporciones. Para comparar las variables cuantitativas entre los pacientes según el esquema de maduración pulmonar haya sido incompleto o completo, se usaron t de student o U de Mann Whitney; y para comparar las variables cualitativas Chi cuadrada o exacta de Fisher con programa SPSS 20. Se consideraron significativos valores de p menores de 0.05.



## ASPECTOS ETICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerado como investigación sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el recién nacido
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong, Sudáfrica y Brasil) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y el de Ética en Investigación en Salud de la UMAE.
  - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera servir para identificar a los participantes, dicha información se mantendrá por el investigador principal en archivo aparte y bajo llave.

- e. La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Y de ninguna manera se expondrán los datos de identificación de los participantes.
  - f. Se solicitó al Comité de Investigación se permita la realización de este protocolo sin carta de consentimiento informado ya que se trata de un estudio observacional descriptivo cuyos datos necesarios están contenidos en el expediente clínico de las pacientes. Fue autorizado.
4. Las participantes no recibirán algún beneficio, aunque se espera aumentar el conocimiento en el conocimiento de la enfermedad.
  5. El balance riesgo/beneficio es favorable.
  6. Ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera servir para identificar a los participantes, dicha información se mantendrá por el investigador principal en archivo aparte y bajo llave.
  7. Proceso para la obtención del consentimiento informado: no aplica.
  8. Manera de seleccionar a los potenciales participantes: Se seleccionarán todos los registros clínicos de las mujeres que cumplan los criterios de selección en las fechas referidas.
  9. Como se otorgará a los sujetos los beneficios que puedan identificarse al finalizar el estudio: No aplica.

## PRODUCTOS ESPERADOS

Síntesis ejecutiva [ ]

Tesis de grado [X]

Artículo científico [ ]

Modelo para reproducir [ ]

Aporte a la teoría actual [x]

Base de datos [x]

Diagnóstico situacional [x]

Otros \_\_\_\_\_

## RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 61 pacientes femeninos con preeclampsia severa que fueron sometidos a tratamiento con fármacos para inducir maduración pulmonar, de los cuales 34 recibieron esquema incompleto y 27 un esquema completo.

Al comparar las características demográficas y gineco-obstétricas entre las pacientes de ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a los grupos en edad de la madre, número de gestas, paras, abortos, cesáreas y edad gestacional al diagnóstico (Tabla 1). Al comparar las comorbilidades, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la frecuencia de hipertensión gestacional, hipertensión crónica, síndrome de HELLP, obesidad y otras patologías como hipotiroidismo, asma o enfermedad renal crónica (Tabla 2).

**Tabla 1. Características demográficas y gineco-obstétricas de ambos grupos de pacientes.**

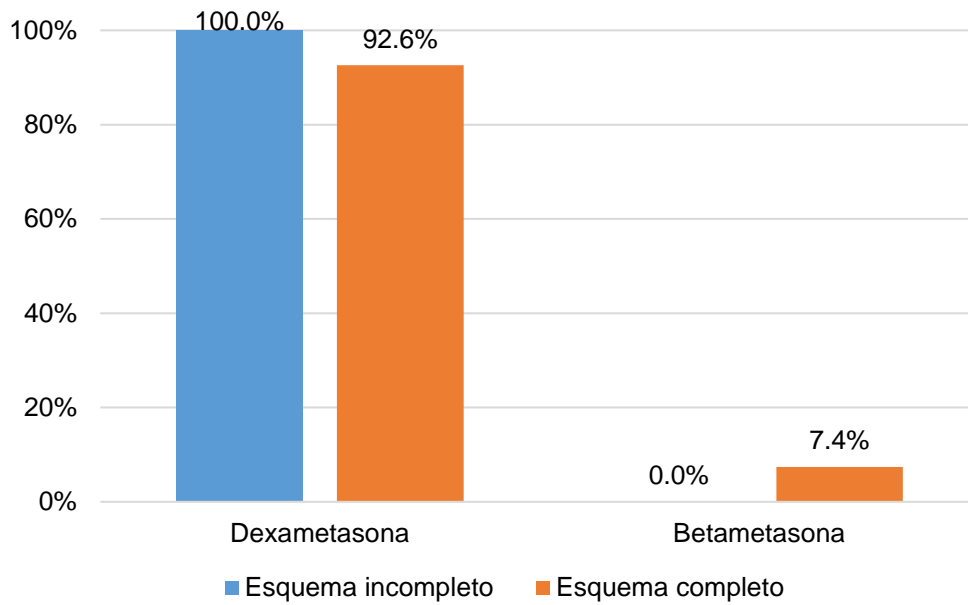
| <b>Característica</b>                 | <b><i>Esquema incompleto</i></b><br><b>(n=34)</b> | <b><i>Esquema completo</i></b><br><b>(n=27)</b> | <b>Valor de p</b> |
|---------------------------------------|---|---|-------------------|
| Edad materna (años)                   | 32.2±6.1  | 32.4±6.1  | 0.879             |
| Gestas                                | 1.8±1.0   | 2.0±1.1   | 0.370             |
| Paras                                 | 0.2±0.5   | 0.2±0.6   | 0.925             |
| Cesáreas                              | 1.3±0.6   | 0.4±0.7   | 0.743             |
| Abortos                               | 0.2±0.6   | 0.4±0.7   | 0.320             |
| Edad gestacional a la inducción (SDG) | 30.8±1.6  | 30.7±1.9  | 0.958             |

**Tabla 2. Comparación de las comorbilidades de la madre en ambos grupos.**

| <b>Comorbilidad</b>      | <b><i>Esquema<br/>incompleto<br/>(n=34)</i></b> | <b><i>Esquema<br/>completo<br/>(n=27)</i></b> | <b>Valor de p</b> |
|--------------------------|---|---|-------------------|
| Hipertensión gestacional | 11.5%   | 9.8%  | 0.820             |
| Hipertensión crónica     | 13.8%   | 9.8%  | 0.157             |
| Síndrome de HELLP        | 14.8%   | 4.9%  | 0.178             |
| Obesidad                 | 1.6%  | 1.6%  | 1.000             |
| Otro                     | 6.6%  | 4.9%  | 0.647             |

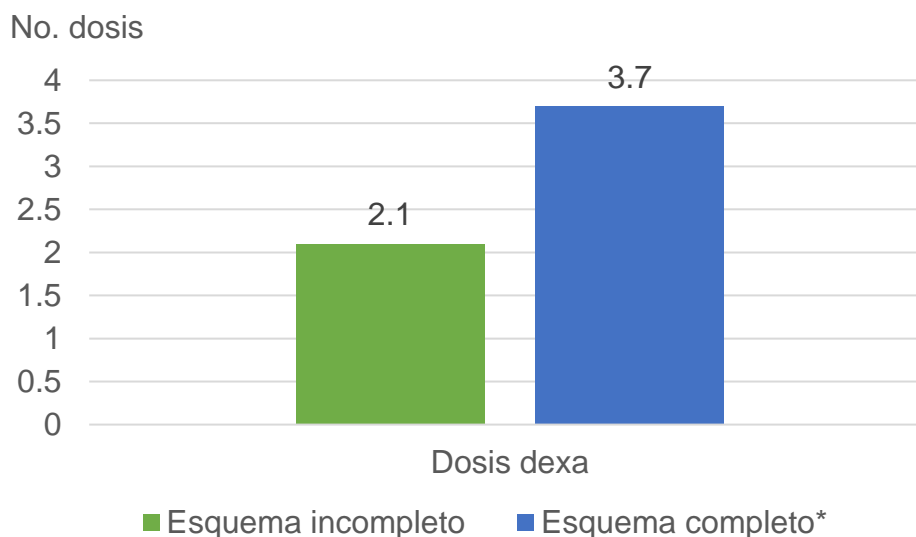
### ***Características de la inducción de madurez pulmonar***

El fármaco más utilizado para la inducción de madurez pulmonar fue la dexametasona en 96.7% de los pacientes, mientras que el 3.3% recibieron betametasona. En los pacientes con esquema incompleto el 100% recibieron dexametasona; en los pacientes con esquema completo, el 92.6% ( $p=0.192$ ) recibieron dexametasona y el 7.4% betametasona (Figura 1).



**Figura 1.** Fármaco utilizado para inducción de madurez pulmonar en ambos grupos.

Los pacientes con esquema completo recibieron significativamente mayores dosis de dexametasona que los pacientes con esquema incompleto ( $p < 0.001$ ); Figura 2).



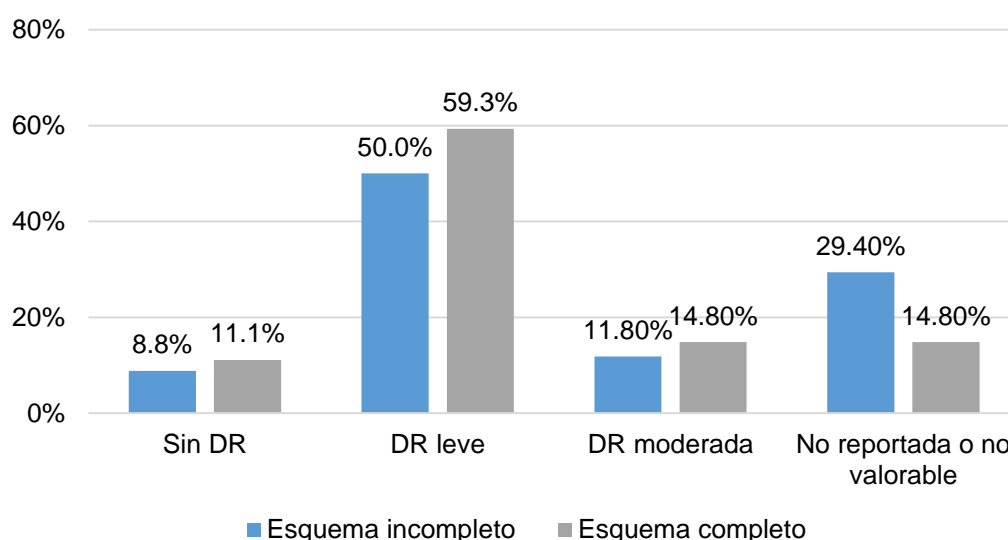
**Figura 2.** Total de dosis de dexametasona administradas en los pacientes con esquema completo e incompleto.

### **Frecuencia de dificultad respiratoria de los neonatos hijos de madres con esquema completo e incompleto de inductores de madurez pulmonar**

Se compararon las características de los neonatos hijos de madres con esquema completo e incompleto de inductores de madurez pulmonar, no encontrando diferencias significativas en género (%F/M 55.9/44.1 en grupo esquema incompleto y 63/37 en el grupo esquema completo,  $p=0.610$ ).

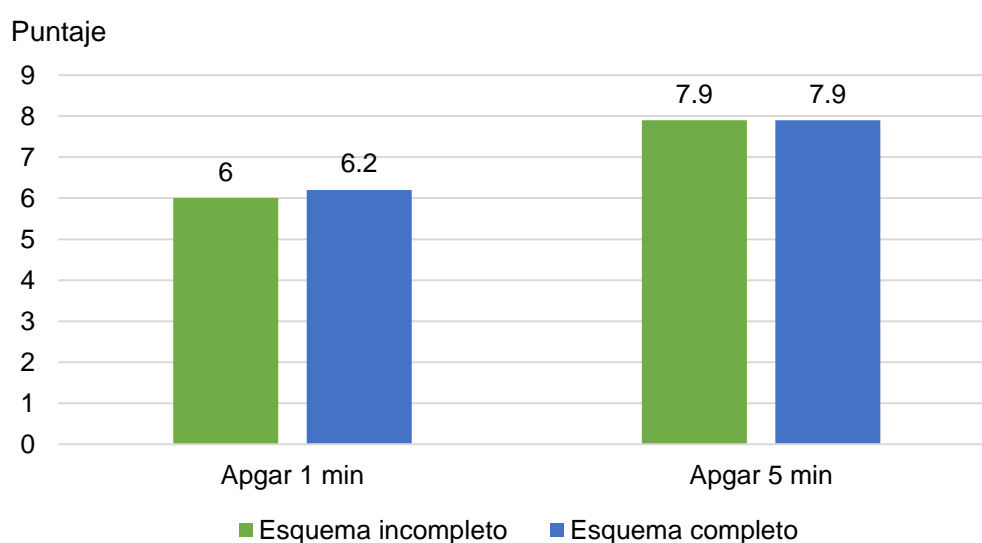
En relación a la clasificación de Silverman-Andersen, no tuvieron datos de afectación respiratoria el 8.8% en el grupo esquema incompleto de maduración y el 11.1% en el grupo completo. Tuvieron dificultad respiratoria leve el 50% de los pacientes que recibieron esquema incompleto de inductores de madurez pulmonar y el 59.3% de los pacientes en el grupo de esquema de maduración completo. No se reportaron casos de pacientes con dificultad respiratoria severa ( $p=0.794$ ); (Figura 3).

**Figura 3.** Dificultad respiratoria de los neonatos de ambos grupos, según la clasificación Silverman-Andersen. DR=dificultad respiratoria.



### **Comparación de la puntuación APGAR de los neonatos hijos de madres con esquema completo e incompleto de inductores de madurez pulmonar**

Se compararon los puntajes APGAR al minuto y 5 minutos en los neonatos, encontrando que los hijos de madres con esquema completo no tuvieron mayor puntaje de APGAR que los de esquema incompleto al minuto ( $6.3 \pm 1.2$  vs  $6.0 \pm 1.5$ ;  $p=0.979$ ) ni a los 5 minutos ( $7.9 \pm 1.1$  vs  $7.9 \pm 0.7$ ;  $p=0.979$ ), Figura 4.

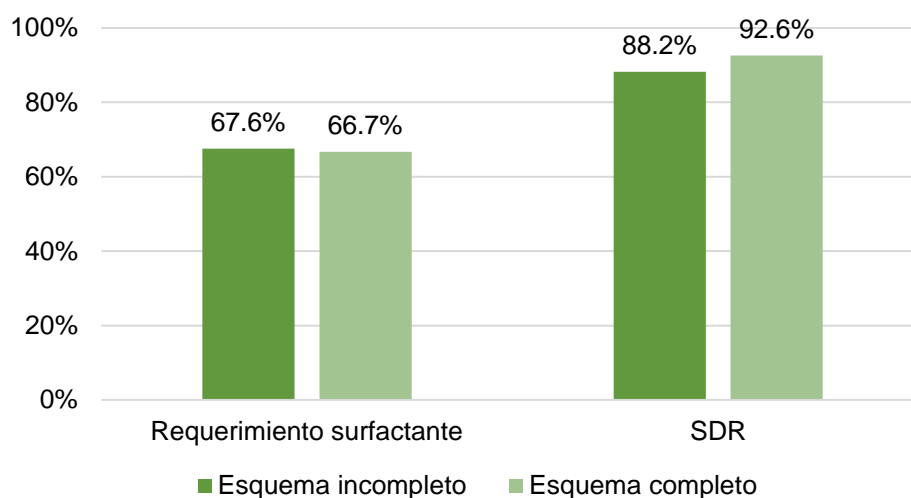


**Figura 4.** Dificultad respiratoria de los neonatos de ambos grupos, según la clasificación Silverman-Andersen. DR=dificultad respiratoria.

### **Comparación de frecuencia de SDR y requerimiento de surfactante**

Se comparó las frecuencia de SDR y requerimientos de surfactante en los neonatos hijos de madres con esquema completo e incompleto de inductores de madurez pulmonar, no encontrando diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con SDR entre grupos ( $p=0.685$ , Figura 5), ni en el porcentaje de pacientes que requirieron surfactante ( $p=0.542$ , Figura 5).

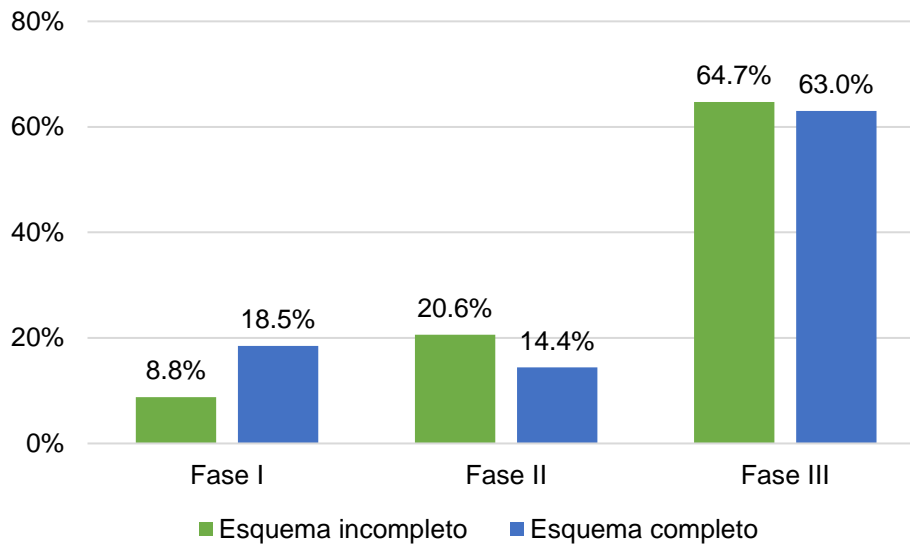




**Figura 5.** Porcentaje de pacientes que requirieron surfactante y desarrollaron SDR.

***Comparación de las fases de ventilación, días de uso de ventilación mecánica y de estancia hospitalaria entre grupos***

Necesitaron fase de ventilación I el 8.8% de los pacientes que recibieron esquema incompleto y 18.5% de los pacientes que recibieron esquema completo; fase II el 20.6% de los que recibieron esquema incompleto y el 14.8% de los que recibieron esquema completo; y fase III, el 64.7% de los que recibieron esquema incompleto y el 63.0% de los que recibieron esquema completo ( $p=0.709$ ); (Figura 6).



**Figura 6.** Porcentaje de pacientes que requirieron surfactante y desarrollaron SDR.

Por otro lado, los días de requerimiento de ventilación mecánica en el grupo esquema de maduración incompleto fueron  $12.0 \pm 11.3$  y en el grupo con esquema completo de maduración pulmonar fueron  $8.6 \pm 7.2$  días ( $p=0.177$ ).

En cuanto a la estancia hospitalaria, la estancia promedio en los que recibieron inductores de maduración pulmonar fue de  $47.2 \pm 26.3$  días y en el grupo que recibió esquema completo fue de  $42.0 \pm 27.4$  días ( $p=0.451$ ).

### ***Comparación de complicaciones entre grupos***

Se compararon las complicaciones entre grupos, encontrando que, no hubo diferencias significativas en la frecuencia ni en la gravedad de hemorragia intraventricular, ni retinopatía del prematuro, sepsis, ni cardiopatías (Tabla 3).

**Tabla 3. Comparación de la frecuencia de complicaciones y su severidad entre ambos grupos.**

| <b>Característica</b>           | <b>Esquema<br/>incompleto<br/>(n=34)</b> | <b>Esquema<br/>completo<br/>(n=27)</b> | <b>Valor<br/>de p</b> |
|---------------------------------|--|--|-----------------------|
| Hemorragia intraventricular (%) | 91.2                                     | 92.6                                   |                       |
| Grado I                         | 14.7                                     | 29.6                                   |                       |
| Grado II                        | 67.6                                     | 51.9                                   | 0.543                 |
| Grado III                       | 8.8                                      | 11.1                                   |                       |
| Retinopatía del prematuro (%)   | 35.3                                     | 25.9                                   |                       |
| Grado I                         | 11.8                                     | 11.1                                   |                       |
| Grado II                        | 11.8                                     | 3.7                                    | 0.693                 |
| Grado III                       | 11.9                                     | 11.1                                   |                       |
| Sepsis (%)                      | 52.9                                     | 40.7                                   | 0.343                 |
| Cardiopatía (%)                 | 67.6                                     | 66.7                                   | 1.000                 |

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se compararon los resultados neonatales de hijos de madres con preeclampsia severa que recibieron de forma completa o incompleta esquema de inductores de madurez pulmonar, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia y gravedad de síndrome de dificultad respiratoria (SDR), ni los puntajes APGAR, ni en la clasificación Silverman-Andersen. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las fases de ventilación mecánica, ni en el tiempo de uso de ventilación mecánica, ni en el tiempo de estancia hospitalaria, ni en el porcentaje de pacientes que requirieron surfactante.

De hecho, aun en el estudio MEXPRES que incluyó 267 mujeres de 28 a 33 semanas de gestación con preeclampsia severa, el uso de un esquema completo de inductores de madurez pulmonar no resultó en beneficios neonatales significativos, siendo la mortalidad similar que en el grupo de manejo expectante con inductores.<sup>24</sup> Esto está de acuerdo con lo encontrado en el presente estudio con edad gestacional de las pacientes similar a la edad gestacional en el estudio MEXPRES, con la diferencia de uso de esquemas completos e incompletos.<sup>24</sup>

Otro estudio realizado por Sibai y cols. en pacientes de la Universidad de Tennessee en que aleatorizaron un grupo de pacientes de 20-32 semanas de gestación a recibir corticoides por 48 horas o manejo expectante, encontraron que aunque no hubo diferencias en parámetros clínicos como presión arterial o proteinuria al tiempo basal, los pacientes del grupo de manejo expectante

tuvieron mayor edad gestacional al parto, sus productos tuvieron mayor peso al nacer y menor incidencia de ingreso a la UCIN, menores días de estancia hospitalaria y menor incidencia de complicaciones neonatales. Concluyeron que el manejo expectante es mejor que el manejo con corticoide<sup>27</sup>. En el presente estudio nosotros no encontramos diferencias en resultados neonatales entre pacientes que completaron el esquema de inductores de madurez pulmonar en comparación con los que no lo completaron.

Una revisión sistemática y meta análisis reciente de Cochrane realizada para determinar si la administración de corticoides a la madre con amenaza de parto pretérmino tenía una influencia sobre los desenlaces fatales neonatales y maternos se incluyeron 30 estudios. Se encontró que, el tratamiento con corticosteroides prenatales (en comparación con placebo o ningún tratamiento) se asocia con una reducción de los resultados adversos más graves relacionados con la prematurez como muerte perinatal, muerte neonatal, SDR, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, necesidad de ventilación mecánica, e infecciones sistémicas en las primeras 48 horas de vida. Esto sin incrementar el riesgo de corioamnioitis o endometritis. Incluso, no encontraron pruebas definitivas que sugieran que los corticosteroides prenatales funcionen de manera diferente en cualquier subgrupo pre-especificado (embarazo único versus embarazo múltiple; estado de membrana; presencia de hipertensión o preeclampsia). Es posible que los resultados diferentes obtenidos en el presente estudio y en los estudios realizados por Sibai<sup>26</sup> y Vigil<sup>27</sup> (estudio MEXPRE) se deban al tamaño pequeño de muestra en comparación con las 7774 mujeres que sumaron los estudios incluidos en el meta-análisis de Roberts y cols.<sup>25</sup>

Por lo tanto, es recomendable incrementar el tamaño de muestra del presente estudio para obtener resultados de mayor contundencia en cuanto a los efectos benéficos del uso de corticoides para la prevención de desenlaces neonatales y maternos en pacientes con preeclampsia severa y en aquellas con riesgo de parto prematuro.

Es importante seguir las recomendaciones del ACOG (Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia) sobre el uso rutinario de un esquema de corticoides para las mujeres con amenaza de parto pretérmino con embarazo <34 semanas de gestación. Lo anterior porque existe clara evidencia de la utilidad de los corticoides para disminuir eventos neonatales adversos. <sup>28</sup>

En relación con el hecho de recibir o no un esquema completo de corticoides, existe evidencia de que el tratamiento incompleto con betametasona o dexametasona proporciona algunos beneficios en términos de disminución de la morbilidad. <sup>29</sup>

Sin embargo, se han reportado beneficios pequeños con esquemas incompletos de esteroides, a diferencia de lo encontrado en este estudio, en el cual los resultados neonatales fueron similares con esquemas incompletos que con esquema completo. Por ejemplo, Chien y cols. presentaron datos sobre la administración de esteroides prenatales a 11 440 bebés en Canadá. Sólo el 30% de los niños completaron el curso de esteroides prenatales. Los bebés que recibieron un curso completo de esteroides mostraron una reducción significativa

en el riesgo de SDR cuando nacieron antes de las 24 semanas o a las 24 a 34 semanas de gestación, mientras que un tratamiento parcial con corticoides redujo de forma similar la incidencia de hemorragia intraventricular (grados III y IV) y la mortalidad en los nacidos entre las 24-35 semanas de gestación, sin tener un efecto significativo sobre la frecuencia de SDR. La incidencia de enterocolitis necrotizante fue similar en los lactantes que recibieron un curso parcial o completo de esteroides.<sup>30</sup>

De esta manera, pareciera que recibir una dosis parcial de esteroides prenatales tiene el mismo beneficio que un esquema completo en pacientes con preeclampsia y que en la mayoría de desenlaces es el mismo resultado con un esquema parcial que completo.

## **CONCLUSIONES**

En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en los desenlaces neonatales entre los hijos de madres que recibieron esquema incompleto de maduración pulmonar al compararlos con los que recibieron esquema completo, por lo que, según estos resultados se recomienda el monitoreo fetal y la extracción del producto si es necesario cuando la vida de la madre o del mismo producto estén en riesgo, aun cuando no se haya completado el esquema de corticoterapia.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. García A, Rosales S, Jiménez G, et al. Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia 2010; 129-49
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, et al. National regional and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet 2012; 2162-72.
3. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. México: Secretaria de salud, 2009. Disponible en internet <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>
4. Rodríguez S, Ramos-González R, Hernández-Herrera R. Factores de riesgo para la prematuridad. Estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex 2013; 81: 499-503.
5. Liggins G, Howie R. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972; 50: 515-25
6. Behrman R. Tratado de Neonatología. Enfermedades del feto y del recién nacido. La Habana. Editorial Ciencias Médicas Revolucionaria, 2009: 498 - 513
7. Mendoza T, Morales MP. Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicadas con diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex 2005; 73:183-93
8. Rosas A, Mendoza M. Efecto de inductores de madurez pulmonar fetal. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2008; 13: 181-185
9. Aguirre B. Inductores de madurez pulmonar fetal. Estado actual. Obstetricia y medicina perinatal. Temas selectos. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia 2006: 195-202.
10. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. México, Editorial PLM; 2005.
11. Jobe A, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:878-81
12. Aceleración farmacológica de la madurez pulmonar fetal. Protocolos SEGO. Prog Obstet Ginecol 2003; 46: 476-9

13. Ramírez H. Efectividad de la dexametasona en madurez pulmonar del recién nacido. (tesis de maestría). Guatemala: Escuela de Estudios de Post Grado de la Facultad de Ciencias Médicas Maestría en Ginecología y Obstetricia; 2014
14. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122:1122.
15. Sánchez E. Preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *Rev Invest Clin* 2010; 62: 252-60
16. Secretaría de Salud. Lineamiento Técnico. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. México 2007
17. Osorno L, Rupav E. Factores maternos relacionados con prematuridad. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76: 526-36
18. Sibai B, Caritis S, Thom E, et al. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. *N Engl J Med* 1993; 329: 1213-18.
19. Kocow D, Karumanchi A. Angiogenic factors and natural killer (NK) cells in the pathogenesis of preeclampsia. *J Reprod Immunol* 2007; 76: 23-9.
20. Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:191
21. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. México: secretaria de salud; 2009. Disponible en internet <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>
22. López J, Goya A, Valls S. Síndrome de dificultad respiratoria. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología* 2008; 305-309
23. Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017
24. Vigil P, Reyes O, Calle A, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRES Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013: 425

# ANEXOS

## ANEXO 1. CARTA DE CONSENTIMIENTO

|   |  |
|---|--|
|  | <p><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL<br/>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN<br/>Y POLITICAS DE SALUD<br/>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b></p> <p><b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b></p> <p><b>(ADULTOS)</b></p> <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>   |
| Nombre del estudio:   | <b>USO DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y RESULTADOS NEONATALES EN EMBARAZOS DE 28 A 33.6 SEMANAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"</b>  |
| Patrocinador externo (si aplica):   | NO APLICA  |
| Lugar y fecha:  | CIUDAD DE MÉXICO A _____   |
| Número de registro:   | PENDIENTE  |
| Justificación y objetivo del estudio:   | NO APLICA  |
| Procedimientos:   | Procedimientos específicos de esta investigación: Únicamente se tomará la siguiente información de los registros clínicos la edad materna, antecedentes de embarazos previos, el tipo de tratamiento de maduración pulmonar para el bebé usado y los resultados obtenidos en el recién nacido. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.   |
| Posibles riesgos y molestias:   | Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.<br>El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual. |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:                     | Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de la necesidad o no de terminar el tratamiento para la maduración pulmonar de los bebés retrasando así la cirugía cesárea con el riesgo que esto conlleva a la mamá y al producto.                            |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:                       | NO APLICA  |
| Participación o retiro:   | Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios                                     |

que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

Privacidad y confidencialidad:

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): NO APLICA

Beneficios al término del estudio:

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de la necesidad o no de terminar el tratamiento para la maduración pulmonar de los bebés retrasando así la cirugía cesárea con el riesgo que esto conlleva a la mamá y al producto.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar

Colaboradores:

Dra. Adoración Morales Ibarra y Dra. Alicia Gómez Suaste

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

## ANEXO 2. FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2018

El C. Dr Francisco Alonso Díaz Aguilar (Investigador responsable) del proyecto titulado: **USO DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y RESULTADOS NEONATALES EN EMBARAZOS DE 28 A 33.6 SEMANAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**. con domicilio ubicado en Estrella 168 acceso U edificio F interior 501 Colonia Buenavista ciudad de México CP 06350, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma



### ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



#### USO DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y RESULTADOS NEONATALES EN EMBARAZOS DE 28 A 33.6 SEMANAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N. 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

NUMERO DE PACIENTE:

FOLIO:

Edad de la madre: \_\_\_\_ años cumplidos

Gestas: \_\_\_\_ partos: \_\_\_\_ cesáreas: \_\_\_\_ abortos: \_\_\_\_

Semanas de gestación al momento de la interrupción del embarazo: \_\_\_\_

| ENFERMEDADES ASOCIADAS         |   |
|--------------------------------|---|
| HIPERTENSION GESTACIONAL       | 1 |
| HIIPERTENSION ARTERIAL CRONICA | 2 |
| SX DE HELLP                    | 3 |
| OBESIDAD                       | 4 |
| OTRAS                          | 5 |

| USO DE CORTICOTERAPIA FETAL |   |
|-----------------------------|---|
| NO                          | 0 |
| INCOMPLETO                  | 1 |
| COMPLETO                    | 2 |

| MEDICAMENTO USADO |   |
|-------------------|---|
| DEXAMETASONA      | 1 |
| DOSIS EMPLEADAS   |   |
| 1                 | 1 |
| 2                 | 2 |
| 3                 | 3 |
| 4                 | 4 |
| BETAMETASONA      | 2 |
| DOSIS EMPLEADAS   |   |
| 1                 | 1 |
| 2                 | 2 |

## RESULTADOS NEONATALES

Peso al nacimiento: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

| APGAR           |  |
|-----------------|--|
| AL NACIMIENTO   |  |
| A LOS 5 MINUTOS |  |

| CAPURRO | Semanas al nacimiento |
|---------|-----------------------|
|         |                       |

| SILVERMAN    | Al nacimiento |
|--------------|---------------|
| 0            | 1             |
| 1 a 3        | 2             |
| 4 a 6        | 3             |
| No valorable | 4             |
| No reportado | 5             |

| USO DE SURFACTANTE |           |
|--------------------|-----------|
|                    | SI        |
|                    | UNA DOSIS |
|                    | DOS DOSIS |
|                    | No        |

| PRESENCIA DE SDR |  |
|------------------|--|
| SI               |  |
| NO               |  |

| TIPO DE FASE EN LA VENTILACION |  |
|--------------------------------|--|
| FASE 1                         |  |
| FASE 2                         |  |
| FASE 3                         |  |

| DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA NEONATAL |  |
|---|--|
|   |  |

| COMPLICACION NEONATAL           |   |
|---------------------------------|---|
| (1) HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR | GRADO 1 (1)<br>GRADO 2 (2)<br>GRADO 3 (3) |
| (2) RETINOPATIA                 | GRADO 1 (1)<br>GRADO 2 (2)<br>GRADO 3 (3) |
| (3) SEPSIS                      | PRESENTA (0)<br>AUSENTE (1)               |
| (4) OTRAS MUERTE                |   |