



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

TESIS:

**FACTORES MATERNOS ASOCIADOS A BAJA RESPUESTA
NEONATAL ANTE LA APLICACIÓN CORRECTA DE ESQUEMA
DE ESTEROIDES PRENATALES**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. IXCHEL AZUCENA RANGEL JIMÉNEZ

ASESORES:

DRA. MIRIAM BORJA VELÁZQUEZ

DR. SERGIO ROSALES ORTIZ



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **C. Ixchel Azucena Rangel Jiménez** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "**Factores maternos asociados a baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales**" con No. de registro del proyecto **R-2023-3606-046** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez.

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud Unidad Médica de Alta Especialidad

UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de la División de Educación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Miriam Borja Velázquez

Asesora de tesis

Médico adscrito al servicio de "Complicaciones de la segunda mitad del embarazo"

Unidad Médica de Alta Especialidad

UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sergio Rosales Ortiz

Asesor de tesis

Médico adscrito al servicio de "Ginecología, módulo de cirugía laparoscópica"

Unidad Médica de Alta Especialidad

UMAЕ Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

ÍNDICE

Marco teórico.....	7
Antecedentes científicos.....	16
Justificación.....	18
Objetivos e hipótesis.....	19
Material y métodos.....	20
Análisis estadístico.....	30
Técnicas de recolección de datos.....	31
Consideraciones éticas del estudio.....	32
Resultados.....	34
Tablas.....	36
Discusión.....	43
Conclusiones.....	47
Referencias.....	48
Anexos.....	51

AGRADECIMIENTOS

A mi razón de ser, mis papás. Blanca Delia Jiménez y Raymundo Rangel. Gracias por serlo todo en mi vida, mi motivación para seguir adelante, mi apoyo, mi felicidad, por guiarme y nunca cortarme las alas, mis logros son gracias, por y para ustedes. A mi hermano Omar Rangel por ser mi ejemplo a seguir en madurez, decisión y compromiso.

A mis hermanas por elección Mariana Torres y Cindy Alvarado, gracias por estar en todas las etapas de mi vida, por crecer a mi lado y nunca soltarme. A lo mejor que me dio la residencia: mis amigos. Diana de León, Jesús Barradas, Valeria Rivera, Celina Benítez, Gabriela Medellín y Fernanda Candelas, gracias por ser mi lugar seguro, por convertirse en mi familia durante estos 4 años, por disfrutar y sufrir de esta travesía juntos. Todo lo vivido valió la pena. A mis tutores de tesis la Dra. Miriam Borja a la que considero un gran ejemplo a seguir como profesionalista, pero sobre todo un ser humano ejemplar y al Dr. Sergio Rosales por creer en mi proyecto desde el primer día, guiarme en el proceso y soportar mis días de estrés. Gracias a mis pacientes por tener fé en mi trabajo y gracias a Dios por la oportunidad de dedicarme a lo que amo.

RESUMEN

Título: Factores maternos asociados a baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales.

Antecedentes: Los esteroides prenatales son considerados como la intervención farmacológica con mayor efectividad en la prevención de patologías asociadas a la prematuridad, generando una maduración multisistémica disminuyendo de forma importante los casos de síndrome de dificultad respiratoria. Las comorbilidades maternas son consideradas una causa potencial de baja respuesta ante la aplicación de esteroides impidiendo su adecuado funcionamiento y disminuyendo los beneficios en el recién nacido.

Objetivo: Identificar factores maternos asociados a una baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta del esquema de esteroides prenatales en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.

Material y métodos: Se estudiaron los recién nacidos pretérmino de las 24.0 a 34.0 semanas de gestación con aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales. Se analizaron los expedientes clínicos de las pacientes seleccionadas con base a los criterios de inclusión y posteriormente se realizó la comparación de la respuesta neonatal en pacientes con y sin factores maternos asociados.

Resultados: Se estudiaron 160 casos de recién nacidos entre las 24.0 y las 34.0 semanas de gestación, mismos que recibieron esquema de esteroides prenatales de forma completa, con nacimiento entre las 24 horas y 7 días posteriores. Las principales comorbilidades identificadas fueron ruptura prematura de membranas, preeclampsia con criterios de severidad y obesidad. Al realizar la comparación de respuesta neonatal en paciente con factores maternos vs sin factores maternos se encontró diferencias significativas con respecto a síndrome de dificultad respiratoria ($p < 0.02$) e intubación endotraqueal ($p < 0.01$).

Conclusiones: Los recién nacidos pretérmino con factores maternos asociados tienen más riesgo de sufrir síndrome de dificultad respiratoria e intubación endotraqueal.

Palabras clave: Esteroides prenatales, factores maternos, respuesta neonatal, síndrome de dificultad respiratoria.

SUMMARY

Title: Maternal factors associated with low neonatal response to the correct application of the antenatal steroid.

Background: Antenatal steroids are considered the most effective pharmacological intervention in the prevention of pathologies associated with prematurity, generating multisystemic maturation, and significantly reducing cases of respiratory distress syndrome. Maternal comorbidities are considered a potential cause of low response to the application of steroids, preventing their proper functioning, and reducing the benefits in the newborn.

Objective: Identify maternal factors associated with a low neonatal response to the correct application of the antenatal steroid at the UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.

Material and methods: Preterm newborns from 24.0 to 34.0 weeks of gestation were studied with correct application of the antenatal steroid. The clinical records of the selected patients were analyzed based on the inclusion criteria. A comparison of neonatal response was carried out in patients with and without associated maternal factors.

Results: 160 cases of newborns between 24.0 and 34.0 weeks of gestation were studied, who received a complete antenatal steroid, with birth between 24 hours and 7 days later. The main comorbidities identified were premature rupture of membranes, preeclampsia with severity criteria, and obesity. When comparing neonatal response in patients with maternal and without maternal factors, significant differences were found concerning respiratory distress syndrome ($p < 0.02$) and endotracheal intubation ($p < 0.01$).

Conclusions: Preterm newborns with associated maternal factors are at greater risk of suffering from respiratory distress syndrome and endotracheal intubation.

Keywords: Antenatal steroids, maternal factors, neonatal response, respiratory distress syndrome.

MARCO TEÓRICO

El parto pretérmino se define como el nacimiento del feto entre las 20.1 y las 36.6 semanas de gestación. Produciéndose en respuesta a una serie de procesos fisiopatológicos que desencadenan trabajo de parto de manera espontánea, o bien inducido por alguna indicación médica que amerite la interrupción del embarazo (1).

Las complicaciones neonatales derivadas del parto pretérmino son consideradas la primera causa de muerte perinatal y en menores de 5 años, de la misma forma la prematuridad representa la primera causa de ingreso a unidades especiales de atención neonatal como la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y/o la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), además de ser una causa importante de discapacidad multisistémica en el recién nacido, considerándose al parto pretérmino un problema de salud pública (2).

A nivel mundial la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta un estimado de 15 millones de nacimientos pretérmino por año, es decir, que aproximadamente el 11% de los recién nacidos serán prematuros (2).

La tasa de parto pretérmino varía dependiendo diferentes determinantes, entre los más importantes destacan: el país de nacimiento (siendo más prevalente en los países en vías de desarrollo), los factores de riesgo propios de la gestación, el control prenatal, el estado socioeconómico, entre otros. Dentro de la epidemiología a nivel mundial en Estados Unidos se reporta una tasa estimada de parto pretérmino en la última década del 9 – 10 %, por su parte la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (SOGC) en su guía de práctica clínica para el uso correcto de los esteroides prenatales publicada en el año 2020 reporta una tasa de nacimiento pretérmino entre el 7 – 8 %. En México durante la última década se calcula una tasa del 8 – 9 % (1,3,4).

La morbimortalidad asociada a la prematuridad se explica por la gran variedad de patologías derivadas de la inmadurez de órganos y sistemas que presenta el recién nacido al no llegar al término, cada una de estas patologías solas o en conjunto son capaces de comprometer el bienestar, el desarrollo e incluso la vida del neonato (2).

El síndrome de dificultad respiratoria representa la principal complicación asociada a la prematuridad, así como la primera causa de insuficiencia respiratoria en el recién nacido prematuro. Este padecimiento se explica debido a un conjunto de alteraciones a nivel pulmonar todas ellas involucradas con la inmadurez del sistema respiratorio del recién nacido. La incidencia y gravedad del padecimiento están altamente relacionadas con la edad gestacional a la que se presente el parto pretérmino, presentándose en el 90 % de los recién nacidos pretérmino menores de 28 semanas de gestación. De igual manera existe relación del síndrome de dificultad respiratoria con los eventos adversos asociados a la gestación los cuales pueden aumentar la incidencia de esta patología como el antecedente de diabetes (5 - 7).

La etiología del síndrome de dificultad respiratoria se asocia a una deficiencia de surfactante pulmonar el cual es producido por los neumocitos tipo II desde las 20.0 semanas de gestación, pero teniendo sus funciones activas en el pulmón fetal hasta aproximadamente las 34.0 semanas de gestación. Su deficiencia en el recién nacido prematuro trae como consecuencia un alteración en la tensión superficial del alvéolo presentándose como un colapso alveolar el cual impide el adecuado intercambio de gases, manifestándose con datos clínicos asociados a hipoxia neonatal. La fisiopatología del síndrome de dificultad respiratoria no sólo comprende la deficiencia de proteínas que ayudan a evitar el colapso alveolar, se han encontrado involucrados otros procesos que en conjunto darán lugar a una mala adaptación pulmonar al nacimiento. Dentro de los procesos involucrados vale la pena mencionar a la inmadurez neurológica del centro respiratorio y la angiogénesis alveolar alterada (5 - 7).

La hemorragia intraventricular representa la principal alteración neurológica asociada al nacimiento pretérmino. La fisiopatología asociada a esta enfermedad es compleja y continúa actualmente en estudio. Esta hemorragia tiene su origen en la matriz germinal subependimaria considerándose una zona cerebral de alta replicación celular, con presencia de angiogénesis activa y capilares frágiles. Este tipo de capilares son propensos a sufrir una ruptura ante el parto pretérmino y derivar en una hemorragia intra o periventricular la cual de no tratarse y/o diagnosticarse a tiempo puede generar alteraciones neurológicas importantes como

una la parálisis cerebral infantil. Es importante mencionar que esta patología es más prevalente en aquellos embarazos menores de 28 semanas de gestación o bien aquellos neonatos con un peso al nacer menor de 1,500 gramos (8).

Una vez diagnosticada la hemorragia intraventricular se clasifica de la siguiente manera para su vigilancia y tratamiento:

- Grado I: Hemorragia ventricular < 10 %
- Grado II: Hemorragia ventricular del 10 – 50 %
- Grado III: Hemorragia ventricular que ocupa > 50 %
- Grado IV: Infarto periventricular

El sistema gastrointestinal del recién nacido también suele verse afectado ante el nacimiento pretérmino, siendo la enterocolitis necrosante la patología más prevalente. Los dos factores de riesgo con mayor valor epidemiológico para este padecimiento son la prematuridad y la asfixia perinatal. La fisiopatología de este padecimiento se ha asociado a lo largo de los años con una disminución e inmadurez del microbioma intestinal, con la colonización temprana por bacterias patógenas y alteraciones inflamatorias que se presentan como una necrosis intestinal generando intolerancia a la dieta en el recién nacido aumentando la tasa de mortalidad (9).

El uso del esquema de esteroides prenatales surge con la necesidad de encontrar estrategias de prevención de ayuden con la disminución de las patologías neonatales derivadas de la prematuridad. Hasta el momento se considera al esquema de esteroides prenatales como la estrategia con mayor éxito (10).

En el año de 1972 se publicaron los primeros estudios acerca de la utilidad de esteroides durante el embarazo para la prevención de patologías asociadas a la prematuridad, en específico haciendo énfasis en el síndrome de dificultad respiratoria.

Los primeros estudios de impacto fueron realizados en ovejas, y no es hasta el año de 1990 cuando se publican ensayos clínicos en humanos (10).

El mecanismo de acción de los esteroides les permite tener efectos benéficos generando una maduración multisistémica la cual se refleja en una disminución en la incidencia de las siguientes patologías: síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, complicaciones cardiovasculares, entre otras patologías, teniendo como efecto una disminución de la morbimortalidad del recién nacido prematuro (10).

El surfactante pulmonar representa una combinación de diferentes tipos de proteínas y fosfolípidos las cuales son producidas por las células alveolares de tipo II, esta mezcla dinámica de componentes, serán almacenados en los cuerpos lamelares y secretado en los alvéolos. La forma en que los esteroides desempeñan su función a nivel pulmonar es aumentando la producción de las proteínas esenciales para la generación y liberación de surfactante pulmonar disminuyendo la tensión superficial alveolar (a mayor sustrato, mayor producto), acelerando de esta forma la madurez pulmonar y disminuyendo la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria (5).

Los primeros ensayos clínicos que se hicieron en humanos para demostrar los beneficios brindados a nivel pulmonar con el uso de esteroides prenatales reportaban la generación de alteraciones hemodinámicas en los flujos cerebrales ante su aplicación, razón por lo que se decide iniciar el estudio del efecto de los esteroides a nivel neurológico. Con el paso de los años se ha logrado demostrar que también existe una disminución en la incidencia de hemorragia intraventricular con el uso adecuado de estos medicamentos, existen múltiples teorías que explican la forma en que los esteroides ayudan a disminuir esta patología. Las 2 teorías actualmente aceptadas son las siguientes:

1. La aplicación de esteroides prenatales se asocia con una maduración temprana de la matriz germinal, la cual nos lleva a menos riesgo de fragilidad capilar.
2. Al disminuir la patología respiratoria del recién nacido existe un aumento en la estabilidad hemodinámica y por lo tanto una disminución en la incidencia de patologías neurológicas (8).

Existen indicaciones precisas durante el embarazo para la aplicación del esquema de esteroides prenatales, estas indicaciones pueden llegar a tener variaciones dependiendo la guía consultada, sin embargo, a continuación, se mencionan las indicaciones con mayor peso estadístico:

- Embarazos entre las 24.0 y las 34.0 semanas de gestación con riesgo de parto pretérmino inminente (dentro de los próximos 7 días).
- Embarazos mayores de 34.0 semanas de gestación en los que se documente inmadurez pulmonar (11).

El esquema de esteroides prenatales sólo está indicado ante un riesgo inminente de parto pretérmino, no debe de usarse bajo otras condiciones. Razón por la que se necesita de ginecólogos capacitados para identificar un riesgo de parto pretérmino inminente para el uso adecuado de esteroides prenatales (12).

Existen una gran variedad de estrategias para la identificación del riesgo de parto pretérmino inminente, entre las cuales se recomienda hacer uso de las siguientes para una identificación oportuna:

1. Exploración física con tacto vaginal (previo consentimiento informado de la paciente) para la valoración de dilatación cervical y borramiento.
2. El uso del registro cardiotocográfico para la identificación de actividad uterina.
3. La medición de longitud cervical para identificar acortamientos cervicales.
4. Uso de la fibronectina fetal como marcador predictor de parto pretérmino (1).

En febrero del 2019 *The Journal of Clinical Endocrinology (JCEM)* en su artículo publicado en la revista de la sociedad de endocrinología propone el uso de la hormona liberadora de corticotropina placentaria como marcador bioquímico predictor de parto pretérmino con el objetivo de identificar el momento ideal de aplicación de esteroides o bien el punto con mayor riesgo de parto pretérmino para contribuir a un uso más racional de este medicamento (13).

Concluyendo con este estudio en que la medición de la hormona liberadora de corticotropina placentaria resulta útil para predecir el parto pretérmino inminente y puede ser utilizada para decidir en qué momento colocar el esquema de esteroides prenatales, proponiendo un uso más racional de los esteroides, sin embargo, hay que tener en cuenta que no en todas las instituciones se tiene acceso a esta prueba y que aún se necesitan más estudios al respecto (13).

La importancia de una adecuada identificación del riesgo de parto pretérmino radica en el tiempo de acción de los esteroides. El máximo beneficio de su aplicación se ha encontrado en aquellos recién nacidos en los que la resolución del embarazo se produce 24 horas después de la aplicación del esquema de esteroides prenatales y antes de los 7 días de éste. Con una disminución del beneficio sí el nacimiento se presenta entre los 7 y 15 días de este y beneficio nulo si ya transcurrieron más de 15 días de la aplicación (6,7,10,11).

Han existido gran cantidad de estudios en busca de los beneficios y efectos adversos relacionados con la aplicación de esteroides prenatales. La revisión sistemática publicada en la base Cochrane en el año 2017 se considera uno de los estudios más significativos en este tema. Donde se concluye que, ante una aplicación en tiempo, forma y con la dosis indicada del esquema de esteroides prenatales se encontraron mejorías significativas en 3 esferas: mortalidad perinatal y neonatal, síndrome de dificultad respiratoria y de hemorragia intraventricular. La disminución significativa en estas 3 variables son las que justifican que su uso continúe vigente (10).

Los medicamentos avalados a nivel mundial con este fin son la betametasona y la dexametasona. En este tipo de medicamentos esteroideos se ha descrito la capacidad de atravesar la barrera placentaria generando efecto directo en los fetos acelerando la maduración pulmonar previo al nacimiento, es importante mencionar que no todos los esteroides cuentan con esta capacidad, en el estudio realizado por Cochrane se reporta el beneficio nulo ante la aplicación de hidrocortisona (10).

Las dosis recomendadas para la aplicación de esquema de esteroides prenatales son las siguientes:

- Betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas 2 dosis.
- Dexametasona 6 mg intramuscular cada 12 horas 4 dosis.

Como en todos los medicamentos se deben de conocer ampliamente los efectos adversos maternos y neonatales que pudieran presentarse ante su aplicación, es importante hacer énfasis en que los efectos adversos estarán íntimamente relacionados con la dosis utilizada y el número de ciclos aplicados (11).

Para su estudio podemos dividirlos por temporalidad reconociendo aquellos efectos adversos agudos y crónicos:

- Efectos adversos maternos agudos: El efecto adverso materno agudo más común es la hiperglucemia, se recomienda una monitorización estrecha de las glucemias durante las primeras 72 horas de aplicación del esquema, así como evitar los tamizajes de diabetes durante la semana posterior a la aplicación. Otro de los eventos adversos esperados es la leucocitosis sin relación con procesos infecciosos, esta no debe de ser mayor al 30 %, en caso de presentar una elevación mayor al rango mencionado se debe de descartar alguna infección sobreagregada. Existen reportes de caso los cuales hacen mención al desarrollo de edema agudo de pulmón, sin embargo, aún sin estadísticas significativas al respecto.
- Efectos adversos maternos crónicos: Sin efectos estadísticamente significativos descritos.
- Efectos adversos neonatales agudos: La hipoglucemia es el evento neonatal agudo más común. Este efecto se ha encontrado principalmente ante el uso de múltiples ciclos de esteroides, también se ha descrito su mayor incidencia cuando el esquema de esteroides prenatales se aplica en embarazo pretérmino tardío. Los otros efectos adversos neonatales descritos son el bajo peso para edad gestacional y la disminución del perímetro cefálico.
- Efectos adversos neonatales crónicos: A largo plazo existen artículos que hacen mención a la presencia de alteraciones neurológicas representadas como déficit de atención, sin embargo, aún no existen datos estadísticos significativos que confirmen esta relación.

La mayoría de los efectos adversos que han sido descritos asociados a la aplicación de esteroides prenatales se describen ante la aplicación de múltiples ciclos, es por ello que hoy en día no se recomienda la aplicación rutinaria del esquema, ni de múltiples esquemas, quedando reservado únicamente para su uso ante un riesgo inminente de parto pretérmino (14).

Ante una paciente a la que ya se aplicó con antelación un esquema de esteroides prenatales completo; el Hospital Clinic de Barcelona sugiere seguir la siguiente conducta:

1. En caso de presentarse nuevamente un riesgo de parto inminente entre 7 y 14 días después de aplicado un primer esquema, se recomienda una dosis única de Betametasona 12 mg intramuscular.
2. En caso de presentarse nuevamente un riesgo de parto inminente después de 14 días de un primer esquema de esteroides neonatales, se recomienda aplicar un nuevo esquema completo (15).

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) hace referencia a la siguiente recomendación:

- El esquema de rescate quedará reservado para aquellas pacientes con embarazos menores de 33.0 semanas de gestación, que se encuentren cursando con un riesgo de parto pretérmino inminente dentro de los próximos 7 días a las que se administró un ciclo de esteroides previo con más de 2 semanas de diferencia (1).

La guía de práctica clínica mexicana “Diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el recién nacido prematuro” en su última actualización en el año 2021 recomienda la aplicación de un segundo ciclo de esteroides prenatales sí han transcurrido de 2 a 3 semanas de la aplicación del primer ciclo o bien sí cuenta con una administración previa antes de las 32 semanas de gestación (6,7).

Existen situaciones especiales en las que la aplicación del esquema de esteroides prenatales es controvertida y continúa en investigación, las más destacables son los siguientes escenarios:

- Embarazos antes de las 24.0 o después de las 34.0 semanas de gestación.
- Restricción del crecimiento fetal después de las 34.0 semanas de gestación.

La edad gestacional para la aplicación de esquema de esteroides prenatales es un tema aún controvertido, ya que podemos encontrarnos con interrogantes como las siguientes: ¿En qué pacientes colocar el esquema de esteroides prenatales antes de las 24.0 semanas de gestación? y ¿En qué pacientes colocar esquema de esteroides prenatales después de las 34.0 semanas de gestación?

A grandes rasgos y en respuesta a estas interrogantes, que aún siguen en estudio, se manejará el concepto de “riesgo-beneficio” y se recomienda individualizar cada caso. Existe literatura la cual hace referencia a la colocación de esteroides entre las 22.0 y 24.0 semanas de gestación, siempre y cuando en primera instancia se explique a los padres el riesgo propio del recién nacido asociado a la prematuridad extrema y el beneficio poco significativo o incluso nulo que se puede encontrar ante la aplicación del esquema de esteroides prenatales, así como contar con personal pediátrico capacitado y suficiente para la reanimación avanzada y un hospital con los recursos necesarios para lograr proveer los servicios ameritados por el recién nacido con prematuridad extrema, de no contar con lo antes mencionado no se recomienda su uso, ya que se ha asociado con baja tasa de éxito. En aquellos embarazos mayores de 34.0 semanas de gestación se ha demostrado que el beneficio es poco significativo y aumenta el riesgo de hipoglucemia neonatal, es esta la razón por la que no se recomienda su uso a menos de que se documente inmadurez pulmonar por pruebas bioquímicas y/o ultrasonográficas (12).

La administración de esteroides para prevención de patologías asociadas a la prematuridad en la restricción del crecimiento fetal es un tema debatido últimamente debido a la fisiopatología del padecimiento. Los recién nacidos con este diagnóstico se enfrentan a un aporte sanguíneo placentario disminuido, al cual responden priorizando la perfusión de órganos vitales y centralizando la distribución del flujo sanguíneo, esta serie de eventos los lleva a encontrarse en un ambiente de estrés crónico expuestos a grandes cantidades de cortisol el cual generaría una madurez pulmonar temprana (16).

El Instituto Nacional de Perinatología en su revisión sistemática publicada en el año 2018 concluye que no existen aún estudios clínicos aleatorizados en humanos que permitan concluir usar o no usar los esteroides en estas situaciones médicas, por lo que la mayoría de las guías de práctica clínica siguen recomendando el uso de esteroides ante un riesgo inminente de parto pretérmino aún con este diagnóstico (16).

ANTECEDENTES

En la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” se reporta una tasa de parto pretérmino anual del 17 %, esta tasa incrementada se asocia a que se considera esta UMAE como un centro importante de referencia de embarazos de alto riesgo.

En el mes de noviembre del 2022 la Revista Americana de Ginecología y Obstetricia describe el término de *steroid therapy nonresponsiveness* para referirse a aquellos recién nacidos que aún con la aplicación correcta del esquema de esteroides prenatales no presentaron beneficios identificables valorado dos variables: el síndrome de dificultad respiratoria y la mortalidad neonatal (17).

A lo largo de los años se ha utilizado al síndrome de dificultad respiratoria como parámetro para medir la tasa de éxito de la terapia con esteroides, pero como se ha mencionado con anterioridad el uso de estos medicamentos genera beneficios multisistémicos. A partir de esta publicación surge la interrogante de ¿cuáles son los determinantes en estos neonatos que los lleven a no responder de forma esperada al esquema de esteroides prenatales? Si bien se identificaron diferentes determinantes modificables y no modificables en los que se encontró relación con una respuesta subóptima al tratamiento, dentro de los factores no modificables los más destacados son los asociados a la carga genética mientras que dentro de los factores modificables aquellos con mayor valor estadístico fueron los que se enlistan a continuación:

1. Factores asociados al fármaco: tipo de fármaco utilizado, forma de aplicación y dosis.

2. Factores asociados a la madre: Estrés materno, antecedente de infección y enfermedades crónicas.

Resulta importante conocer aquellos factores modificables asociados a una baja respuesta al tratamiento, ya que si se trabaja en todos aquellos determinantes previo al nacimiento se puede mejorar la tasa de respuesta global y de la misma forma disminuir los eventos perinatales adversos (17).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las patologías derivadas de la prematuridad representan la primera causa de morbimortalidad neonatal en recién nacidos entre las 24.0 y 34.0 semanas de gestación. La estrategia prenatal que ha demostrado disminuir la incidencia y gravedad de estas patologías ha sido la aplicación de esquema de esteroides prenatales, generando una maduración multisistémica prenatal con beneficios a nivel respiratorio, neurológico, gastrointestinal, etc. La literatura reporta que el tiempo ideal de aplicación de esquema de esteroides prenatales se encuentra entre las 24 horas a los 7 días previo al nacimiento pretérmino, sin embargo, existe un porcentaje de neonatos que aún con la aplicación correcta del esquema de esteroides prenatales (entre las 24.0 y 34.0 semanas de gestación) seguida por el nacimiento entre las 24 horas y 7 días presentan una respuesta baja o nula al tratamiento.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

En recién nacidos prematuros de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de julio de 2022 al 01 julio del 2023:

¿Existe asociación de los factores maternos con la baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta del esquema de esteroides prenatales?

JUSTIFICACIÓN

La UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” cuenta con una prevalencia de parto pretérmino del 16 – 17 % de forma anual. Este porcentaje incrementado de parto pretérmino con respecto a otros hospitales se atribuye a que al tratarse de un hospital de tercer nivel y contar con servicios especializados para la atención de recién nacidos con alto riesgo de morbilidad como lo son la UCIN y la UTIN representa un centro de referencia importante para los estados aledaños en los que se identifique un embarazo de alto riesgo materno y/o fetal.

La prematuridad continúa siendo la principal causa de morbilidad neonatal identificándose el síndrome de dificultad respiratoria como el principal contribuyente.

Siguiendo las recomendaciones establecidas por las diferentes sociedades de ginecología y obstetricia en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” se aplica esquema de esteroides prenatales haciendo uso de betametasona o dexametasona a todo embarazo entre las 24.0 y 34.0 semanas de gestación los cuales se identifique un riesgo inminente de parto pretérmino en los siguientes 7 días.

Existe un porcentaje poco estudiado en la literatura de recién nacidos los cuales a pesar de la colocación correcta del esquema de esteroides prenatales presentan un beneficio bajo o nulo ante este, manifestándose como una mala adaptación al nacimiento (valorada por la calificación de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida), alteraciones en la función respiratoria (valoradas por la escala de Silverman Anderson), o bien el desarrollo de síndromes como: síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante etc. Los cuales se asocian con un aumento en la morbilidad neonatal.

Por esta razón se considera de suma importancia identificar aquellos factores maternos en nuestra población que resultan determinantes para una baja respuesta ante una aplicación de esteroides prenatales, una vez identificados estos factores, podamos lograr acciones preventivas las cuales nos lleven a una mayor tasa de éxito ante el uso de esteroides prenatales.

OBJETIVOS

Objetivo general:

1. Identificar factores maternos asociados a una baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta del esquema de esteroides prenatales en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" IMSS.

Objetivos específicos:

1. Evaluar el porcentaje de recién nacidos pretérmino que aún con la aplicación correcta del esquema de esteroides prenatales no presentaron beneficios con respecto al síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia interventricular y enterocolitis necrosante.
2. Identificar cuáles son los factores maternos que tienen mayor relación con baja o nula respuesta ante la aplicación correcta de esteroides prenatales.
3. Evaluar la morbimortalidad de recién nacidos pretérmino que recibieron esquema de esteroides prenatales completos asociados con factores maternos *versus* recién nacidos de madres sanas.

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

Existe asociación de los factores maternos reportados en la literatura (hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia con criterios de severidad, preeclampsia sin criterios de severidad, diabetes mellitus tipo II, diabetes gestacional, obesidad, hipotiroidismo, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos ruptura prematura de membranas y corioamnionitis) por una diferencia de 30 % en la frecuencia de dichos factores en el grupo de neonatos con baja respuesta neonatal con respecto a un grupo de neonatos con respuesta neonatal adecuada a la aplicación correcta del esquema de esteroides prenatales ($p < 0.05$).

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, comparativo y retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron recién nacidos pretérmino de las 24.0 a 34.0 semanas de gestación resultantes de un embarazo único con aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales asociados a factores maternos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” IMSS.

ÁMBITO GEOGRÁFICO

UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del IMSS, en la Ciudad de México, México.

El área de influencia a esta Unidad de acuerdo con la distribución regional del IMSS le corresponde la mitad sur de la Ciudad de México, los estados de Morelos, Guerrero, Chiapas, Oaxaca, Puebla y Tlaxcala.

PERIODO DE ESTUDIO

Se realizó el estudio del 1 de julio del 2022 al 01 de julio del 2023.

SELECCIÓN Y/O ASIGNACIÓN DE PARTICIPANTES O UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Se analizaron expedientes clínicos de recién nacidos resultantes de un embarazo único, que cursaron con un nacimiento pretérmino entre las 24.0 y 34.0 semanas de gestación en los que se aplicó de forma correcta el esquema de esteroides prenatales, de la misma forma se analizaron los expedientes maternos donde se identificaron los factores maternos relacionados con baja o nula respuesta ante la aplicación de esteroides prenatales.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos pretérmino de 24.0 a 34.0 semanas de gestación.

- Embarazo único.
- Aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales.

Criterios de exclusión:

- Óbito.
- Malformaciones cardíacas o pulmonares fetales diagnosticadas al nacimiento.

Criterios de eliminación:

- Información incompleta en expediente clínico.

MUESTRA

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico, de casos consecutivos identificados como recién nacidos pretérmino de 24.0 a 34.0 semanas de gestación los cuales contaron con la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales. Se establecieron dos grupos de estudio: aquellos recién nacidos pretérmino en los que se identificaron factores maternos resultantes de un embarazo único con nacimiento entre las 24.0 y 34.0 semanas de gestación, que recibieron la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales (betametasona o dexametasona) y con nacimiento entre las 24 horas y 7 días de la aplicación *versus* aquellos recién nacidos pretérmino con las mismas características ya descritas pero sin factores maternos identificables.

Tamaño de la muestra.

Dado que no se conocía la prevalencia de los factores maternos en neonatos con y sin respuesta adecuada al esquema de esteroides prenatales, en este estudio se incluyeron como primer paso, todos los recién nacidos que cumplieron con los criterios de selección en un periodo de estudio determinado, es decir entre el 01 de julio de 2022 al 01 de julio del 2023.

IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Variables independientes:

- Factores maternos
- Aplicación correcta de esquema de esteroides
- Asociados

Variable dependiente:

- Baja respuesta neonatal

Variables universales:

- Edad gestacional por Capurro
- Sexo
- Peso
- Talla
- Vía de nacimiento
- Calificación Apgar al minuto de nacimiento
- Calificación Apgar a los 5 minutos de nacimiento
- Calificación Silverman Anderson
- Intubación endotraqueal
- Muerte neonatal

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

TIPO DE VARIABLE: INDEPENDIENTES				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Factores maternos	Enfermedades presentes en la madre antes o durante el embarazo.	Diagnóstico de alguna comorbilidad materna de las siguientes: Hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia con o sin criterios de severidad, diabetes mellitus tipo II, diabetes gestacional, obesidad, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, ruptura prematura de membranas y/o corioamnionitis.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Hipertensión arterial crónica	Enfermedad crónica diagnosticada antes de las 20 semanas de gestación caracterizada por elevación de las cifras tensionales	Diagnóstico de hipertensión arterial crónica documentado en el expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente

	mayor o igual a 140/90mmhg en 2 tomas.			
Hipertensión gestacional	Enfermedad diagnosticada después de las 20 semanas de gestación caracterizada por elevación de las cifras tensionales mayor o igual a 140/90mmhg en 2 tomas con diferencia de 4 horas.	Diagnóstico de hipertensión gestacional documentado en el expediente clínico materno, sin evidencia de proteinuria.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Preeclampsia con criterios de severidad	Enfermedad hipertensiva diagnosticada después de las 20 semanas de gestación caracterizada por elevación de cifras tensionales y proteinuria asociada a datos de severidad (cefalea, hipertr ansaminasemia, trombocitopenia, etc) .	Diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad documentado en el expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Preeclampsia sin criterios de severidad	Enfermedad hipertensiva diagnosticada después de las 20 semanas de gestación	Diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad documentado en el	Cuantitativa discreta	Ausente Presente

	caracterizada por elevación de cifras tensionales y proteinuria sin presencia de datos de severidad.	expediente clínico materno.		
Diabetes Mellitus tipo II	Enfermedad crónica metabólica, asociada a hiperglucemia. Se caracteriza por alteraciones en la producción de insulina, diagnosticada antes del embarazo o durante el primer trimestre del mismo.	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo II documentado en el expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Diabetes gestacional	Enfermedad metabólica asociada a hiperglucemia diagnosticada por primera vez durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.	Diagnóstico de diabetes gestacional documentado en el expediente clínico materno, con presencia de curva de tolerancia oral a la glucosa alterada.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Obesidad	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por un índice de masa	Diagnóstico de obesidad documentado en expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente

	corporal mayor a 30.			
Hipotiroidismo	Enfermedad metabólica caracterizada por una hipofunción tiroidea	Diagnóstico de hipotiroidismo documentado en expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Lupus eritematoso sistémico	Enfermedad autoinmune de componente inflamatorio de etiología multifactorial caracterizada por presencia de autoanticuerpos generadores de daño multisistémico.	Diagnóstico de lupus eritematosos sistémico documentado en el expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Artritis reumatoide	Enfermedad autoinmune de componente inflamatorio con autoanticuerpos generadores de daño en membranas sinovial.	Diagnóstico de artritis reumatoide documentado en el expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	Enfermedad autoinmune de componente inflamatorio con autoanticuerpos contra proteínas de unión a la fosfolípidos	Diagnóstico de síndrome de anticuerpos antifosfolípido documentado en el expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente

	caracterizada por eventos de trombosis y pérdida gestacional recurrente.			
Ruptura prematura de membranas	Pérdida de la continuidad de las membranas amnióticas que se presenta antes del inicio del trabajo de parto.	Diagnóstico de ruptura prematura de membranas documentada en el expediente clínico materno.	Cuantitativa discreta	Ausente Presente
Corioamnionitis	Infección o inflamación del corion, amnios y placenta.	Diagnóstico de corioamnionitis documentada en el expediente clínico materno.	Cuantitativa continua	Ausente Presente
Aplicación correcta de esquema esteroideos neonatales	Colocación de medicamentos esteroideos con dosis completa (betametasona 2 dosis) dexametasona 4 dosis) y nacimiento entre las 24 horas y los 7 días posteriores a la aplicación.	Colocación de medicamentos esteroideos con dosis completa (betametasona 2 dosis) dexametasona 4 dosis) y nacimiento entre las 24 horas y los 7 días posteriores a la aplicación.	Cuantitativa continua	Ausente Presente
Asociación	Relación existente entre 2 variables.	Relación encontrada entre el antecedente de un factor maternos de los mencionados y el desarrollo de síndrome de	Cuantitativa discreta	Ausente Presente

		dificultad respiratoria, hemorragia interventricular y/o enterocolitis necrosante,		
--	--	--	--	--

TIPO DE VARIABLE: DEPENDIENTES

Baja respuesta neonatal: Nos referiremos a baja respuesta neonatal ante la presencia de cualquiera de los siguientes diagnósticos establecidos en el expediente clínico: Síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia interventricular o enterocolitis necrosante.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Unidad de medición
Síndrome de dificultad respiratoria	Patología neonatal caracterizada por inmadurez en el desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar de los recién nacidos prematuros, donde su principal asociación es la deficiencia de surfactante pulmonar, manifestandose con datos clínicos de dificultad respiratoria progresiva.	Diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio documentado en expediente clínico neonatal.	Cualitativa ordinal	Presente Ausente

Enterocolitis necrosante	Patología neonatal asociada a la prematuridad, secundaria a inmadurez del sistema gastrointestinal y alteraciones en el microbioma, presentandose como una necrosis en las paredes intestinales, generando una intolerancia a la vía oral al nacimiento.	Diagnóstico de síndrome de enterocolitis necrosante documentado en expediente clínico neonatal.	Cualitativa ordinal	Presente Ausente
Hemorragia interventricular	Patología neonatal asociada a la prematuridad caracterizada por sangrado en la región subependimaria secundaria a inmadurez neurológica y fragilidad capilar diagnosticada por ultrasonografía tranfontanelar.	Diagnóstico de síndrome de hemorragia interventricular documentado en expediente clínico neonatal.	Cualitativa ordinal	Presente Ausente

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

De acuerdo a la distribución de las variables, se realizó un análisis descriptivo univariado de la muestra analizando ambos grupos con y sin factores maternos asociados, se realizó la comparación de variables maternas de forma individual. Para distribución normal; media y rango. Para libre distribución; mediana y rango intercuartil. Un análisis bivariado con X^2 , realizando una comparación de frecuencias entre el factor materno y el esquema de esteroides para la maduración pulmonar y el resultado en el feto.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS – ESTRATEGIA DE TRABAJO

1. Preparación del protocolo. Responsable; todos los investigadores.
2. Se registró ante el Comité de Ética en Investigación y Comité Local de Investigación en Salud. (Anexo 1). Responsable: el investigador principal y asesor metodológico.
3. Captura de la información:
 - a) Se revisaron las libretas de nacimiento de la unidad tocoquirúrgica y quirófano, se identificaron los recién nacidos vivos con edad gestacional entre 24.0 y 34.0 semanas. Responsable: el tesista.
 - b) Se recabaron el número de seguridad social de la madre y se revisó el expediente clínico y/o electrónico de la mamá y el recién nacido. Responsable: todos los investigadores.
 - c) Se asignó un folio a los casos que cumplieron con los criterios de selección, para respetar la confidencialidad de la información, este folio junto con el nombre de la paciente se guardó en un documento en la computadora personal del investigador principal, quien es el único que conoce la clave de acceso a su computadora. Se anexó solicitud de exención de consentimiento informado (Anexo 2). Responsable: investigador principal.
 - d) Incluida la madre y el recién nacido, se recabaron la información de la hoja de captación de datos (Anexo 3). Responsable: el tesista.
 - e) Se vació la información en una base de datos. Responsable; todos los investigadores.
4. Se analizó la información. Responsable: el investigador principal y asesor metodológico.
5. Se elaboró del informe final. Responsables: todos los investigadores.

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

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 artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como **investigación sin riesgo** ya que únicamente se consultarán bases de datos o registros del expediente clínico y electrónico.

3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) 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 y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- C. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultarán bases de datos o registros del expediente clínico y electrónico, y no se registrarán datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, se solicitó exención de carta de consentimiento informado.
- D. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- E. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas, utilizando un número de folio para el manejo de la información.

4. Se respetará cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

5. El procedimiento para incluir casos será el siguiente: Se revisarán las libretas de nacimiento de la unidad tocoquirúrgica y quirófano, para identificar los recién nacidos vivo entre 24.0 y 34.0 semanas de gestación, actividad realizada por todos los investigadores.

6. El procedimiento para garantizar la confidencialidad de los datos personales y la información obtenida es el siguiente: Los casos seleccionados se le asignó un folio. Este folio y el nombre de la paciente se resguardaron en la computadora del investigado principal a la cual solo tiene acceso el mismo.

7. No se utilizaron muestras biológicas.

RESULTADOS

Se identificaron 160 casos de recién nacidos pretérmino nacidos entre las 24.0 y las 34.0 semanas de gestación, los cuales recibieron esquema de esteroides prenatales de forma completa (betametasona o dexametasona) y tuvieron un nacimiento entre las 24 horas y los 7 días posteriores a la aplicación del esquema. De los 160 casos registrados en 131 casos se identificó algún factor materno asociado de los siguientes: hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia con criterios de severidad, preeclampsia sin criterios de severidad, diabetes mellitus tipo II, diabetes gestacional, obesidad, hipotiroidismo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, ruptura prematura de membranas y/o corioamnionitis; resultando 29 casos sin factores maternos asociados.

Las variables cuantitativas de los datos epidemiológicos fueron evaluadas de acuerdo con su distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov (ver tabla 1).

Al estudiar los casos por edad gestacional, se identificaron 27 recién nacidos menores de 28 semanas de gestación, en 26 de ellos se encontró asociación con algún factor materno. Las tres principales comorbilidades encontradas fueron: ruptura prematura de membranas (46 %), obesidad (42 %) y preeclampsia con criterios de severidad (34 %).

En el rango de edad de 28.1 a 31.0 semanas de gestación se identificaron 21 recién nacidos, 18 de ellos con factores maternos asociados. Las principales 3 comorbilidades asociadas fueron: ruptura prematura de membranas (61 %), preeclampsia con criterios de severidad (39 %) y diabetes gestacional (33 %).

Entre las 31.1 y las 34.0 semanas de gestación, se identificaron 112 recién nacidos, 87 de ellos con factores maternos asociados. Las principales 3 comorbilidades asociadas fueron: obesidad (51 %), preeclampsia con criterios de severidad (48 %) y ruptura prematura de membranas (48 %).

Los recién nacidos asociados a factor de materno, fueron agrupados por edad gestacional, se contabilizaron el número de casos por enfermedad y el porcentaje respectivo en cada una de ellas (ver tabla 2).

Al comparar los factores maternos asociados al peso fetal al nacimiento, se encontró que en los grupos de recién nacidos menores de 1000 gramos, de 1001 a 1500 gramos y de 1501 a 2000 gramos las tres patologías maternas más prevalentes son: preeclampsia con criterios de severidad, obesidad y ruptura prematura de membranas, en diferentes proporciones (ver tabla 3).

En recién nacidos mayores de 2000 gramos existe una disminución en la aparición de preeclampsia con criterios de severidad (22 %) y un aumento en la aparición de diabetes gestacional e hipotiroidismo, ambas presentándose en el 33 % de los casos.

La comparación de respuesta neonatal de pacientes con y sin factores maternos asociados se realizó con la prueba estadística χ^2 de Pearson, tomando como nivel de significancia una $p < 0.05$.

En menores de 1000 gramos, se encontró significancia estadística con respecto a síndrome de dificultad respiratoria ($p < 0.02$) e intubación endotraqueal ($p < 0.01$); lo que traduce que aquellos recién nacidos con factores maternos asociados presentaron con mayor frecuencia síndrome de dificultad respiratoria y a su vez ameritaron el manejo avanzado de la vía aérea (ver tabla 4).

Dentro del estudio se encontraron dos muertes neonatales, ambas identificadas en el grupo de menores de 1000 gramos, sin embargo, al realizar la comparación de muerte neonatal con y sin factores maternos asociados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para este estudio.

En la comparación de respuesta neonatal con y sin factores maternos asociados en los grupos de peso de 1001 a 1500 gramos y de 1501 a 2000 gramos respectivamente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (ver tabla 5 y 6).

En recién nacidos mayores a 2000 gramos con y sin factores maternos asociados, se encontró significancia estadística con respecto a síndrome de dificultad respiratoria ($p < 0.02$) así como en intubación endotraqueal ($p < 0.02$), resultado similar que en los recién nacidos menores de 1000 gramos (ver tabla 7).

Tabla 1. Distribución de las variables cuantitativas.

Variable	Resultado
Edad, años Mediana (RIC)	29 (14 - 40)
Peso, gramos Mediana (RIC)	1767 (640 - 2620)
Talla, centímetros Mediana (RIC)	42 (30 - 48)
Capurro, semanas de gestación Mediana (RIC)	33 (25 - 34)

RIC: Rango intercuantil (25 - 75).

Tabla 2. Descripción de factores maternos por semanas de gestación.

Factor materno	< 28.0 semanas (n = 26)	28.1 - 31.0 semanas (n = 18)	31.1 - 34 semanas (n = 87)
Hipertensión arterial crónica, n (%)	1(4)	3(17)	4(5)
Hipertensión gestacional, n (%)	0	1(6)	4(5)
Preeclampsia con criterios de severidad, n (%)	9(34)	7(39)	42(48)
Preeclampsia sin criterios de severidad, n (%)	0	0	0
Diabetes mellitus tipo II, n (%)	2(8)	1(6)	6(7)
Diabetes gestacional, n (%)	1(4)	6(33)	18(21)
Obesidad, n (%)	11(42)	5(28)	44(51)
Hipotiroidismo, n (%)	7(27)	2(11)	18(21)
Lupus Eritematoso Sistémico, n (%)	0	0	2(2)
Artritis Reumatoide, n (%)	0	0	0
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, n (%)	1(4)	0(0)	1(1)
Ruptura prematura de membranas, n (%)	12(46)	11(61)	24(28)
Corioamnionitis, n (%)	1(4)	0	2(2)

n: número; %: porcentaje.

Tabla 3. Descripción de factores maternos por peso.

Factor materno	< 1000 gramos (n = 39)	1000 - 1500 gramos (n = 35)	1501 - 2000 gramos (n = 49)	>2000 gramos (n = 18)
Hipertensión arterial crónica, n (%)	2(7)	4(11)	1(2)	1(6)
Hipertensión gestacional, n (%)	0	2(6)	3(6)	0
Preeclampsia con criterios de severidad, n (%)	9(31)	17(49)	24(49)	4(22)
Preeclampsia sin criterios de severidad, n (%)	0	0	0	0
Diabetes mellitus tipo II, n (%)	2(7)	1(3)	3(6)	3(17)
Diabetes gestacional, n (%)	3(10)	11(31)	5(10)	6(33)
Obesidad, n (%)	11(38)	12(34)	24(49)	11(61)
Hipotiroidismo, n (%)	3(10)	8(23)	5(10)	6(33)
Lupus Eritematoso Sistémico, n (%)	0	1(3)	0	1(6)
Artritis Reumatoide, n (%)	0	0	0	0
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, n (%)	1(4)	0	0	0
Ruptura prematura de membranas, n (%)	5(17)	14(40)	15(31)	7(39)
Corioamnionitis, n (%)	1(4)	0	2(4)	0

n: número; %: porcentaje.

Tabla 4. Descripción de respuesta neonatal por peso en menores de 1000 gramos.

Respuesta neonatal (< 1000 gramos) (n = 32)	Sin materno (n = 3)	Con factor materno (n =29)	p*
Apgar 1 min (<3), n (%)	1(33)	6(21)	0.3
Apgar 5 min (<3), n (%)	0	1(3)	0.1
SDR, n (%)	2(67)	28(97)	0.02
HIV, n (%)	3(100)	28(97)	0.3
EN, n (%)	0	2(7)	0.3
Intubación, n (%)	1(33)	25(86)	0.01
Muerte, n (%)	0	2(7)	0.3

n: número; %: porcentaje; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; HIV: hemorragia interventricular; EN: enterocolitis necrosante; p: χ^2 .

Tabla 5. Descripción de enfermedad por peso en recién nacidos de 1001 a 1500 gramos.

Respuesta neonatal (1001 - 1500 gramos) (n = 40)	Sin factor materno (n = 5)	Con factor materno (n = 35)	p*
Apgar 1 min (<3), n (%)	0	3(9)	0.2
Apgar 5 min (<3), n (%)	0	0	0.3
SDR, n (%)	1(20)	16(46)	0.1
HIV, n (%)	3(60)	28(80)	0.1
EN, n (%)	0	0	0.3
Intubación, n (%)	1(20)	13(37)	0.2
Muerte, n (%)	0	0	0.3

n: número; %: porcentaje; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; HIV: hemorragia interventricular; EN: enterocolitis necrosante; p: χ^2 .

Tabla 6. Descripción de enfermedad por peso en recién nacidos de 1501 a 2000 gramos.

Respuesta neonatal (1501 - 2000 gramos) (n = 68)	Sin materno (n = 19)	Con materno (n = 49)	p*
Apgar 1 min (<3), n (%)	0	0	0.3
Apgar 5 min (<7), n (%)	0	0	0.3
SDR, n (%)	5(26)	18(37)	0.2
HIV, n (%)	14(74)	33(67)	0.3
EN, n (%)	0(0)	3(6)	0.2
Intubación, n (%)	2(11)	10(20)	0.1
Muerte, n (%)	0	0	0.3

n: número; %: porcentaje; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; HIV: hemorragia interventricular; EN: enterocolitis necrosante; p: χ^2 .

Tabla 7. Descripción de enfermedad por peso en recién nacidos mayores de 2000 gramos.

Respuesta neonatal (> 2000 gramos) (n = 20)	Sin factor materno (n = 2)	Con factor materno (n = 18)	p*
Apgar 1 min (<3), n (%)	0	0	0.3
Apgar 5 min (<7), n (%)	0	0	0.3
SDR, n (%)	1(50)	1(6)	0.02
HIV, n (%)	1(50)	2(11)	0.07
EN, n (%)	0	0	0.3
Intubación, n (%)	1(50)	1(6)	0.02
Muerte, n (%)	0	0	0.3

n: número; %: porcentaje; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; HIV: hemorragia interventricular; EN: enterocolitis necrosante; p: χ^2 .

DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron 160 casos de recién nacidos entre las 24.0 y las 34.0 semanas de gestación, los cuales recibieron esquema de esteroides prenatales de forma completa y tuvieron un nacimiento entre las 24 horas y los 7 días posteriores a la aplicación del medicamento. Para su estudio se dividió los 160 casos en 2 grupos: Recién nacidos con factores maternos asociados y recién nacidos sin factores maternos identificables, con el objetivo de buscar una asociación entre la exposición a factores maternos y la baja respuesta neonatal ante la aplicación de esteroides prenatales.

Los beneficios de la terapia con esteroides prenatales están fuertemente relacionados con la edad gestacional, siendo este beneficio nulo en menores de 24 semanas de gestación; de la misma forma en recién nacidos menores de 28 semanas de gestación la mortalidad reportada a nivel mundial es mayor, ya que pueden encontrarse implicados algunos otros determinantes asociados a mortalidad como la vía de nacimiento, sepsis neonatal entre otras; lo que resulta equiparable con las dos muertes neonatales presentadas en este estudio, las cuales se encontraron en el rango de menores de 28 semanas de gestación (en clasificación por edad gestacional) y menores de 1000 gramos (en clasificación por peso) (17).

Uno de los retos actuales en la investigación de esteroides prenatales es la identificación de aquellos factores que contribuyen a una baja respuesta ante la aplicación de medicamentos, aún con su aplicación ideal. Se ha descrito recientemente que el estrés materno (suscitado por múltiples enfermedades) juega un papel importante en la señalización y la unión de los esteroides a su receptor, disminuyendo su traslado al núcleo celular y por lo tanto su efectividad; por lo que las comorbilidades maternas pueden contribuir a una respuesta subóptima (17).

Actualmente se ha reportado en la literatura que en la ruptura prematura de membranas pretérmino se ha identificado un aumento en los niveles de Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) el cual se encuentra asociado a una disminución en la sensibilidad a los glucocorticoides, además las endotoxinas desencadenadas por infección y/o inflamación disminuyen la unión entre el esteroide y su receptor; extrapolando esta información a nuestro estudio, esta puede ser una posible causa

del aumento de los casos de Síndrome de dificultad respiratoria e intubación endotraqueal (17).

La obesidad materna se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de diabetes gestacional, además se ha descrito como factor de riesgo independiente relacionado con la presencia de leucomalacia periventricular en el recién nacido (18).

Por su parte se conoce ampliamente que el antecedente de Diabetes mellitus materna (incluida la gestacional) tiene una relación directa con el aumento de síndrome de dificultad respiratoria, esto ha sido estudiado a lo largo de los años mediante el análisis de líquido amniótico, donde en madres con diabetes se ha encontrado una relación alterada entre el fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol lo que hace más propenso al recién nacido a cursar un colapso alveolar, de forma simultánea se ha identificado a la hiperglucemia como la causante de una producción disminuida de las proteínas esenciales necesarias para la generación de surfactante pulmonar, lo cual resultó representativo en nuestro estudio en los recién nacidos mayores de 2000 gramos (18,19).

El contar con el antecedente materno de alguna comorbilidad puede verse involucrado en el riesgo del recién nacido de presentar diferentes eventos adversos perinatales como el síndrome de dificultad respiratoria, pero también puede estar involucrado en la gravedad del padecimiento. En este estudio no se midió la gravedad de estos, sin embargo, se considera una ventana de oportunidad, principalmente en aquellos grupos en los que los resultados para eventos adversos perinatales no resultaron estadísticamente significativos.

El tiempo transcurrido entre la administración del esquema de esteroides prenatales y el nacimiento neonatal se considera un punto clave obtener el máximo beneficio farmacológico, esta ventana de oportunidad es diferente para la maduración pulmonar y la maduración cerebral, es decir, la literatura reporta que el máximo beneficio pulmonar se obtendrá si el nacimiento se presenta entre las 24 horas y los 7 días posteriores a la aplicación de esteroides neonatales, mientras que la ventana de máximo beneficio para la maduración cerebral únicamente se encuentra entre las 24 y las 48 horas posteriores a la aplicación, esto resulta significativo para este

estudio donde se encontró que 70 % de los recién nacidos desarrollaron hemorragia intraventricular (17).

Como se ha mencionado a lo largo de este estudio existe evidencia científica la cual describe de forma molecular la relación entre los factores maternos como determinantes de baja respuesta neonatal, por lo que resulta de gran importancia continuar en la búsqueda e implementación de maniobras útiles para mejorar la respuesta a esteroides en este grupo de pacientes.

Las últimas actualizaciones publicadas por las asociaciones de ginecología y obstetricia tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos en el año 2022 hacen particular énfasis en los siguientes 2 puntos para un uso adecuado y racional del esquema de esteroides prenatales: una datación correcta de edad gestacional y una capacitación continua para la identificación de riesgo de parto pretérmino inminente, ya que se calcula que aproximadamente el 27% de los fetos expuestos in útero a esteroides prenatales nacerán a término, perdiendo el beneficio del medicamento principalmente con respecto a mortalidad y síndrome de dificultad respiratoria, pero exponiéndose a los riesgos de efectos secundarios asociados al esteroide (20).

Una vez que conocemos los efectos adversos neonatales asociados a factores maternos, se hace énfasis en que la primera manobra a tomar en cuenta es la prevención de las enfermedad materna en la etapa pregestacional; una vez en etapa gestacional la detección oportuna de enfermedades maternas con implementación de maniobras como la valoración de peso y talla (para detección de obesidad en el embarazo) valoración de cifras tensionales en las consultas de control prenatal (para detección de enfermedades hipertensivas), la curva de tolerancia oral a la glucosa (para la detección de diabetes gestacional y/o pregestacional) , la medición de arterias uterinas (para la predicción de preeclampsia) son puntos clave que nos pueden ayudar a identificar la población de recién nacidos en riesgo de presentar baja respuesta ante esteroides prenatales; al momento del nacimiento un equipo multidisciplinario para la atención del recién nacido con mayor riesgo de síndrome de dificultad respiratoria y/o necesidad de manejo avanzado de la vía aérea, y bien contar con la disponibilidad de recursos que puede mejorar el pronóstico de los recién

nacidos como lo es el surfactante pulmonar para aplicación endotraqueal o bien métodos de ventilación con el CPAP (17-20).

CONCLUSIONES

En los recién nacidos entre las 24.0 y 34.0 semanas de gestación, con factores maternos asociados en los que se aplica de forma completa el esquema de esteroides prenatales, con nacimiento entre las 24 horas y 7 días posteriores a la aplicación del medicamento se asocian baja respuesta neonatal al esquema de esteroides prenatales, manifestándose en:

- Mayor tasa de síndrome de dificultad respiratoria ($p < 0.02$).
- Mayor tasa de intubación endotraqueal ($p < 0.01$).

El esquema de esteroides prenatales se considera una estrategia clave para la disminución de eventos perinatales adversos en recién nacidos con y sin factores maternos asociados.

BIBLIOGRAFÍAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):e155-e164. doi:[10.1097/AOG.0000000000001711](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001711)
2. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol.* 2017;41(7):387-391. doi:[10.1053/j.semperi.2017.07.009](https://doi.org/10.1053/j.semperi.2017.07.009)
3. Skoll A, Boutin A, Bujold E, et al. No. 364-Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(9):1219-1239. doi:[10.1016/j.jogc.2018.04.018](https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.04.018)
4. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Parto pretérmino. Guía de práctica clínica. http://www.comego.org.mx/formatos/Guias/GPC2015_12.pdf.
5. Fayol L, Arnaud F, Mercanti I. Morbilidad en el prematuro: enfermedades respiratorias, apneas, trastornos hemodinámicos, oxigenación tisular, persistencia del conducto arterioso. *EMC Pediatr.* doi: [https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(12\)61047-6](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(12)61047-6).
6. CENETEC. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-137-21/ER.pdf>.
7. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology.* 2023;120(1):3-23. doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36863329/>
8. Perlman JM. Periventricular- intraventricular hemorrhage in the premature infant- A historical perspective. *Semin Perinatol.* 2022;46(5):151591. doi:[10.1016/j.semperi.2022.151591](https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151591)
9. Watson SN, McElroy SJ. Potential Prenatal Origins of Necrotizing Enterocolitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2021;50(2):431-444. doi: [10.1016/j.gtc.2021.02.006](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.006).

10. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):CD004454. Published 2017 Mar 21. doi:10.1002/14651858.CD004454.pub3.
11. Norman J, Shennan A, Jacobsson B, Stock SJ; FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes and minimize harm in babies born preterm [published correction appears in *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;157(2):486]. doi:10.1002/ijgo.13836
12. Vogel JP, Ramson J, Darmstadt GL, et al. Updated WHO recommendations on antenatal corticosteroids and tocolytic therapy for improving preterm birth outcomes. *Lancet Glob Health.* 2022;10(12):e1707-e1708. doi:10.1016/S2214-109X(22)00434-X
13. Swales DA, Grande LA, Wing DA, et al. Can Placental Corticotropin-Releasing Hormone Inform Timing of Antenatal Corticosteroid Administration?. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(2):443-450. doi:10.1210/jc.2018-00956
14. Liauw J, Foggin H, Socha P, et al. Technical Update No. 439: Antenatal Corticosteroids at Late Preterm Gestation [published online ahead of print, 2022 Dec 23]. *J Obstet Gynaecol.* doi:10.1016/j.jogc.2022.12.00613.
15. Clínic Barcelona. Corticoides para maduración pulmonar fetal. Protocolo. <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/corticoides-para-la-maduracion-pulmonar.html>.
16. Acevedo Gallegos S, Martínez Menjivar NA, Gallardo Gaona JM, et al. Efectos de los esteroides como inductores de maduración pulmonar en restricción del crecimiento intrauterino. Revisión sistemática. *Perinatol Reprod Humana.* Septiembre de 2018;32(3):118-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.07.003>
17. Takahashi T, Jobe AH, Fee EL, et al. The complex challenge of antenatal steroid therapy nonresponsiveness. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;S0002-9378(22)00586-5. doi:10.1016/j.ajog.2022.07.030

18. Stupak A, Geca T, Krzyzanowski A, Kwiatek M, Slowik-Kwiatkowska I, Kwasniewska A. Obesidad: un factor de riesgo aún subestimado durante la terapia prenatal con corticosteroides. *Ginekol Pol* [Internet]. 2022; <http://dx.doi.org/10.5603/GP.a2022.0132>
19. Weydig HM, Rosenfeld CR, Wyckoff MH, Jaleel MA, Burchfield PJ, Thomas A, et al. Asociación de esteroides prenatales con administración de surfactante en lactantes prematuros moderados nacidos de mujeres con diabetes mellitus y/o hipertensión. *JPerinatol* [Internet]. 2022;42(8):993–1000. <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-021-01273-6>
20. Jobe AH, Goldenberg RL, Kemp MW. Corticosteroides prenatales: una evaluación actualizada de los beneficios previstos y los riesgos potenciales. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2023; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2023.09.013>

Anexo 1. Dictamen del Comité Local de Investigación

SIRELCIS

26/09/23, 11:46



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIDÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Martes, 26 de septiembre de 2023**

Doctor (a) **Miriam Borja Velázquez**

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Factores maternos asociados a baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2023-3606-046

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) **Oscar Moreno Alvarez**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Anexo 2. Solicitud de exención de consentimiento informado.



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4, "LUIS CASTELAZO AYALA"
Dirección de Educación e Investigación en Salud
Jefatura de la División de Investigación en Salud
Comité Local de Investigación en Salud 3606
y Comité de Ética en Investigación 36068

SOLICITUD DE EXENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Ciudad de México, a ___17___ de Julio de ___2023___.

En casos excepcionales el Comité de Ética en Investigación podrá aprobar la **exención de la documentación del consentimiento informado**. Es decir, el investigador principal o personas delegadas deben proporcionar al sujeto la información de consentimiento, pero no se requiere obtener la firma del sujeto en el documento de consentimiento informado.

Teniendo esto en consideración:

El/La que suscribe Dra. Miriam Borja Velázquez con adscripción al servicio de Complicaciones e la segunda mitad del embarazo de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, con domicilio Río Magdalena 289, Colonia Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón, CP 01090, Ciudad de México, México. Número de teléfono 559991571428 y correo electrónico dra.mborja@gmail.com.

Manifiesta:

Que desea utilizar datos de pacientes de registros clínicos/bases de datos para efectuar el proyecto de investigación titulado: **Factores de riesgo maternos asociados a baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales.**

Dicho proyecto corresponde a:



Un estudio que va a realizarse utilizando una base de datos existente en el servicio de Complicaciones e la segunda mitad del embarazo y NO contiene datos de carácter personal que permitan la identificación de los pacientes.



Un estudio retrospectivo que abarca un periodo del 01 de julio del 2022 al 31 de diciembre del 2022 p, por lo que resultará prácticamente imposible solicitar los consentimientos informados a todos los sujetos de estudio, situación que haría inviable la realización del proyecto de investigación.



Otra (especificar y justificar):

Y solicita:

La exención del documento del consentimiento informado para la realización de este proyecto de investigación




Dra. Miriam Borja Velázquez

Av. Río Magdalena No. 289, Sexto Piso, Col. Tizapán San Ángel, Alcaldía Álvaro Obregón, C. P. 01090, Ciudad de México. Tel. 55 5506060, Ext. 28015. www.imss.gob.mx



Anexo 3. Hoja de recolección de datos.

Factores maternos asociados a baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales.							
Folio:							
Antecedentes maternos					Datos neonatales		
Edad:	Gestas:	Parto:	Cesárea:	Aborto:	Fecha de nacimiento:		
Enfermedades hipertensivas					Sexo:	Peso:	Talla:
Hipertensión crónica: Sí () No ()		Hipertensión gestacional: Sí () No ()			Capurro:		Apgar 1 min: Apgar 5 min:
Preeclampsia con criterios de severidad: Sí () No ()		Preclampsia sin criterios de severidad: Sí () No ()			Síndrome de distrés respiratorio: Sí () No ()		Hemorragia interventricular: Sí () No ()
Alteraciones metabólicas					Enterocolitis necrosante: Sí () No ()		Intubación endotraqueal: Sí () No ()
Diabetes mellitus tipo II: Sí () No ()		Diabetes gestacional: Sí () No ()			Muerte neonatal: Sí () No ()		
Obesidad Sí () No ()		Hipotiroidismo Sí () No ()					
Enfermedades inmunológicas					Esquema de esteroide prenatal		
Lupus eritematoso sistémico: Sí () No ()		Artritis reumatoide: Sí () No ()		Síndrome de anticuperos antifosfolípidos: Sí () No ()		Betametasona Sí () No () Dosis: Dexametasona: Sí () No () Dosis:	
Enfermedades infecciosas					Esquema de rescate: Si ()No ()		
Ruptura prematura de membranas : Sí () No () Horas:		Diagnóstico de infección intraamniótica: Sí () No ()			Días de nacimiento posterior a la aplicación del esquema:		
Fecha de llenado:				Recolector de datos:			

Anexo 4. Declaración de no plagio



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4“LUIS CASTELAZO AYALA”

Declaración de Autenticidad y No Plagio

Por el presente documento, yo Ixchel Azucena Rangel Jiménez alumna de posgrado de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco - Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS. Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación: “Factores maternos asociados a baja respuesta neonatal ante la aplicación correcta de esquema de esteroides prenatales”, tema de tesis denominado y declaro que:

1. En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
2. Asimismo,dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
3. Asi mismo,afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puedetener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Ixchel Azucena Rangel Jiménez.

Nombre completo del residente