



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“RESULTADOS DEL MANEJO PROFILÁCTICO CON CORTICOESTEROIDES EN
CESÁREA DE TÉRMINO, PARA REDUCIR LAS COMPLICACIONES
RESPIRATORIAS NEONATALES, EN EL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO”**

PRESENTA: DRA. DIANA MARISOL ROMERO FRANCO

ASESORES DE TESIS:

METODOLÓGICO: DR. RAYMUNDO CRUZ SEGURA

CONCEPTUAL: DR. VICENTE MANUEL MIRANDA SEVILLA

*ACAPULCO, GUERRERO.
MAYO 2017*



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.



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



**“RESULTADOS DEL MANEJO PROFILÁCTICO CON
CORTICOESTEROIDES EN CESÁREA DE TÉRMINO, PARA REDUCIR
LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS NEONATALES, EN EL
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO”**

DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DE LA SECRETARÍA DE SALUD

DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO



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



**RESULTADOS DEL MANEJO PROFILÁCTICO CON
CORTICOESTEROIDES EN CESÁREA DE TÉRMINO, PARA REDUCIR
LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS NEONATALES, EN EL
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. MANUEL SAENZ CABRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGÍA Y OBSETRICIA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Dedicatoria

La presente tesis está dedicada en primer lugar a Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, ya que gracias a él he logrado concluir mi carrera, mi especialidad y superarme profesionalmente y como persona; por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorar todo lo que realmente importa en esta vida, a mis padres; Martín Romero González y Ma. Guadalupe Franco Ruíz, porque ustedes siempre estuvieron a mi lado como los mejores padres que son, brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona, la mejor persona que les puedo dar, y no dejarme nunca caer a pesar de los obstáculos que día a día encontraba en mi camino, por enseñarme a levantarme una y otra vez, por no dejarme vencer por nada ni nadie, por más difícil que fuera la situación, y por enseñarme a valorarme y a valorar lo que realmente importa en la vida, que es el amor al prójimo; a mis hermanos Belinda y Martín por sus palabras, por su comprensión, por sus alegrías y hasta sus enojos así como su siempre compañía a pesar de la distancia, nunca olviden que los quiero y siempre los llevo en mi corazón; a mis abuelos que aunque algunos ya no están físicamente con nosotros, sé que desde el cielo me cuidan y me guían por el mejor camino para que todo salga de la mejor manera y con ello poder ayudar a la gente que más necesita de mí; a mis amigos, compañeros, mis profesores, a mi titular de curso Dr. Manuel Sáenz Cabrera, asesores de tesis Dr. Vicente Manuel Miranda Sevilla y Dr. Raymundo Cruz Segura así como todas aquellas personas que de una u otra manera han contribuido para el logro de mis objetivos,



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



gracias por su sabiduría, por sus enseñanzas, por sus consejos que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional y personal.

Todos ustedes no son nada más y nada menos que un solo conjunto de seres queridos, benefactores de importancia inimaginable en mis circunstancias de humano y de profesional de la salud. No podría sentirme más ameno con la confianza puesta sobre mi persona, especialmente cuando he contado con su mejor apoyo desde que siquiera tengo memoria.

Este logro es en gran parte gracias a ustedes, hemos logrado concluir con éxito un proyecto que en un principio podría parecer tarea titánica e interminable, pero nunca imposible. Quisiera dedicar mi tesis a ustedes, personas de bien, seres que ofrecen amor, bienestar y los finos deleites de la vida para el beneficio de los demás.

Muchas gracias a aquellos seres queridos que siempre guardo en mi alma y en mi corazón.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Agradecimientos

Dios, tu amor y bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda, y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta que los pones frente mío para que mejore como ser humano, y crezca de diversas maneras.

Este trabajo de tesis ha sido una gran bendición en todo sentido y se los agradezco padres amados Martín y Guadalupe; hermanos queridos Belinda y Martín, y no cesan mis ganas de decir que es gracias a ustedes que esta meta está cumplida y seguimos adelante.

Gracias por estar presente no solo en esta etapa tan importante en mi vida, sino en todo momento ofreciéndome lo mejor y buscando lo mejor para mi persona a pesar de todo.

Agradezco al Hospital General de Acapulco por haberme aceptado ser parte de él, y abrirme las puertas de su seno científico para poder seguir con mi especialidad de Ginecología y Obstetricia, así como a los diferentes adscritos que brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir delante día a día; Dr. Sáenz, Dr. Barrón, Dr. Miranda Sevilla, Dr. Manzanares, Dr. Luis Herrera, Dr. Muñoz, Dr. Solano, Dr. Adame, Dra. Ruezga, Dra. Valtierra, Dra. Alcaraz, Dra. Salgado, no acabaría en mencionarlos a todos, gracias, infinitas gracias por sus enseñanzas, por su comprensión, por sus consejos y su amistad.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Agradezco a mis asesores de tesis Dr. Vicente Manuel Miranda Sevilla y Dr. Raymundo Cruz Segura por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de mi tesis, que aunque parecía complicada nunca imposible.

También agradezco a todos los que fueron mis compañeros durante todos los niveles de mi profesión, ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje a mis ganas de seguir adelante en mi carrera profesional.

Cada momento vivido durante estos años, son simplemente únicos, cada oportunidad de corregir un error, la oportunidad de que cada mañana puedo empezar de nuevo, sin importar la cantidad de errores y faltas cometida durante el día anterior y que de ellos siempre aprenderé, y la oportunidad de ayudar al más necesitado, es lo que hace que día a día pueda levantarme y comenzar de nuevo, seguir siendo la persona que soy y que crecerá siempre.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



INDICE

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1. INTRODUCCION | 9 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 11 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 14 |
| 4. MARCO TEÓRICO | 15 |
| 5. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN | 44 |
| 6. METODOLOGÍA | 46 |
| a) Tipo y diseño del estudio | 46 |
| b) Universo de estudio | 47 |
| c) Criterios de inclusión y exclusión | 49 |
| d) Procedimientos | 51 |
| e) Bioética de protocolo | 52 |
| 7. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 53 |
| a) Recursos | 54 |
| b) Resultados | 55 |
| c) Discusión | 64 |
| d) Conclusiones | 67 |
| e) Recomendaciones | 69 |
| 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 71 |
| 9. CRONOGRAMA | 73 |
| 10. ANEXOS | 74 |



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Introducción

La incidencia global de los trastornos respiratorios neonatales está estrictamente correlacionada con la edad gestacional al nacer, se estima en el 2,8 % de la población en general. A medida que los bebés prematuros tardíos representan la mayoría de los bebés prematuros, tienen un considerable impacto en el sistema de salud en comparación con los trastornos respiratorios de infantes a término 29% vs 3%.

Hay un grado de riesgo del bebé que requiere soporte ventilatorio y oxígeno y de ser admitido en cuidados intensivos. Los trastornos respiratorios más comunes son la taquipnea transitoria del recién nacido; síndrome de dificultad respiratoria, la neumonía y la hipertensión pulmonar.

Las implicaciones económicas y emocionales de tales condiciones son notables, ya que la mortalidad neonatal en caso de dificultad respiratoria es tan alta como el 15,8% de todos los partos.

Los principales factores de riesgo son la edad gestacional y el modo de resolución del embarazo. Los recién nacidos por cesárea programada (después de las 37 semanas de gestación) son más susceptibles a complicaciones respiratorias graves que los bebés nacidos por parto vaginal.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



La morbilidad respiratoria neonatal a término del embarazo es baja, pero no insignificante. Además, está aumentando debido a una disminución drástica en la prueba de parto en las mujeres embarazadas que se sometieron a una cesárea en el pasado. Esto probablemente al temor de alguna complicación materna o perinatal.

Los esteroides prenatales a mayor de 34 semanas de gestación reducen la morbilidad respiratoria neonatal. Se puede considerar un solo curso de corticosteroides para las mujeres en riesgo de parto prematuro tardío inminente de 34 a 36.6 semanas de gestación, así como para las mujeres que se someten a un parto por cesárea programada en mayores de 37 semanas de gestación.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Planteamiento del problema

La incidencia global de los trastornos respiratorios neonatales se estima en el 2.8% de la población general, estrictamente correlacionada a la edad gestacional al nacer y la vía de resolución del embarazo, mayormente frecuente en los recién nacido prematuros y aquellos obtenidos por medio de cesárea, por lo cual debemos de solucionar este problema mediante aplicación de esteroides prenatales para reducir los problemas respiratorios al nacimiento.

También existen otros factores de riesgo, como lo son la edad materna, el origen étnico, la diabetes, la paridad, la atención prenatal, el peso al nacer y el sexo del recién nacido.

El Hospital General Acapulco, es un hospital de segundo nivel, que cuenta con los servicios de: Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Medicina Interna, Pediatría, Anestesiología, Urgencias, cuenta con un laboratorio químico y de microbiología, un laboratorio de patología, servicio de consulta externa, servicio de radiología y de inhalo terapia y rehabilitación.

Es un hospital escuela donde se capacitan a 55 residentes médicos de las especialidades de Anestesiología, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Medicina



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Interna y Pediatría, recibe anualmente a 28 médicos internos de pregrado y proporciona áreas para las prácticas de los estudiantes de las escuelas de medicina, enfermería y Psicología así como estudiantes rotantes de otros países.

Siendo un hospital de 120 camas censables, llega a tener 90 camas no censables, haciendo un total de 210 camas hospitalarias. Los insumos que se proporcionan son para un hospital de 120 camas lo que ocasiona falta de recursos en todas las áreas para el momento de manejo médico y quirúrgico.

Es importante señalar que el Hospital General Acapulco es un hospital de referencia, a aquí se reciben pacientes de todo el estado y fuera del mismo así como centros de salud y hospitales de segundo nivel de misma localidad, hay un gran número de pacientes obstétricas que se atienden diariamente en la consulta externa, mismas que cumplen criterios para programación para cesárea, por lo que es importante obtener un producto saludable al momento de la resolución del embarazo, evitando complicaciones respiratorias y por consiguiente realizar maniobras de reanimación avanzada así como el uso de ventiladores mecánicos y demás material para resolución de problemas respiratorios en el recién nacido.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Ante esta situación es de suma importancia la atención y el tratamiento oportuno a este tipo de pacientes, ya que podemos mejorar el pronóstico materno-fetal, y así como los gastos de cuidados intensivos en especial área de neonatos; y se establecerá la pauta de uso de medicamentos eficaces de primera línea para reducción de problemas respiratorios en el producto al momento del nacimiento.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Justificación

Con este estudio se busca una nueva pauta en la disminución de la frecuencia en los problemas respiratorios en recién nacidos de embarazos de término, especialmente aquellos nacidos por cesárea programada en nuestra institución y con ellos beneficiar a los mismos recién nacidos y sus madres, reduciendo los problemas respiratorios así como promover el apego temprano con la madre y reducir los gastos en el hospital por estancia prolongada y consecuencias de la misma.

Las complicaciones respiratorias neonatales representan no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública y pediátrico, ya que contribuye hasta el 15 al 50% de la morbilidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada mortalidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada sobre todo por secuelas respiratorias, cardiovasculares y neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, de la madre, de las familias y de la sociedad.

Los gastos que se requieren en forma global para atender las consecuencias del síndrome de dificultad respiratoria son de gran trascendencia tanto para las familias, la sociedad, las instituciones y el gobierno.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Marco teórico

El aumento de las tasas de cesárea programada en las últimas décadas ha encendido en alto la necesidad de reducir las complicaciones respiratorias asociada a esta misma.

Anita Dileep, Neelofur Babar Khan y Sana Sadiq Sheikh en 2015, (p 607-611) en Asia, evaluaron el efecto de la dexametasona sobre la morbilidad respiratoria neonatal en bebés de término nacidos por cesárea programada mediante un estudio de cohorte retrospectivo, con el resultado de que los 196 sujetos en el estudio fueron divididos en dos grupos; en el Grupo A (con aplicación de betametasona), solo 1% desarrolló taquipnea transitoria en comparación con 10% en el grupo B (sin aplicación de betametasona). Además, 11% fueron ingresados en el grupo B en comparación con el 1% en el grupo A. Ningún bebé se refirió a cualquier hospital de tercer nivel para cuidados Intensivos.

‘En los países en desarrollo los recursos son escasos y es difícil proporcionar un tratamiento costoso como la atención neonatal. La incidencia general de síndrome de dificultad respiratoria se estima en un 2,8% y los principales factores de riesgo son la edad gestacional en el momento y el modo de la resolución del embarazo.’

Beena D., Kamath Rayne, Emily A. De Franco y Michael P. Marcotte en 2012, (p 909-916) en U.S.A., tuvieron como objetivo estimar si los corticosteroides prenatales administrados después de la madurez pulmonar fetal en embarazos a las 34 semanas



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



de gestación o más mejorarían los resultados neonatales y, en particular, los resultados respiratorios mediante un estudio de cohorte retrospectivo, con el resultado de que en comparación los recién nacidos expuestos a corticosteroides tenían tasas más bajas de efectos adversos neonatales (26,5% frente al 14,1%, OR ajustada 0,51, 95% IC 0,27 a 0,96) y los resultados respiratorios adversos (9,8% frente a 3,3%, OR ajustada 0,33, IC del 95% 0,11 a 0,98); neonatos nacidos después de la conducta expectante tuvieron significativamente menos morbilidad respiratoria (1,3% en comparación con el 9,8%, OR ajustada 0,11, IC del 95%: 0,01-0,92).

‘Cuando el obstetra debe tomar decisiones sobre la base de los índices de pulmón fetal inmaduro, tres vías clínicas deben de ser tomadas: 1) el tratamiento con corticosteroides prenatales para la resolución inminente planificada; 2) esperar índices de pulmón fetal maduros con repetición de la prueba; ó 3) el manejo expectante’.

Dr. Armando Campos, Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro, Dr. Luis Ariosto Domínguez Arguello, et al en 2009, (p 1-57) en México, establecieron una herramienta para estandarizar el diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Dificultad respiratoria en el Recién Nacido en el segundo y tercer nivel de atención, establecieron recomendaciones para el uso racional de oxígeno en el Recién Nacido Pretérmino, disminuir la frecuencia y gravedad del daño inducido por el ventilador, disminuir las secuelas a nivel neurológico, pulmonar y nutricional así como mejorar la calidad de vida mediante un estudio de revisión.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



‘Las principales complicaciones asociadas con la prematurez son el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia interventricular, la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la persistencia del conducto arterioso, la retinopatía y la sepsis’.

Gabriele Saccone, Vincenzo Berghella en 2016, (p 1-10) en Europa, evaluaron la efectividad de los corticosteroides prenatales administrados a mayor de 34 semanas de gestación mediante un meta análisis de ensayos controlados aleatorizados, obteniendo que los lactantes de madres que recibieron corticosteroides prenatales a mayor de 34 semanas de gestación tuvieron un riesgo significativamente menor de Síndrome de Dificultad Respiratoria (RR 0,74; IC del 95%), Síndrome de Dificultad Respiratoria leve (0,67, 0,46 a 0,96), Síndrome de Dificultad Respiratoria moderada (0,39; A 0,89), taquipnea transitoria del recién nacido (0,56, 0,37 a 0,86), Síndrome de Dificultad Respiratoria severa (0,55, 0,33 a 0,91), uso de surfactante y ventilación mecánica, y un tiempo de recepción de oxígeno significativamente menor, menor concentración de oxígeno inspirado (-0,66%, -0,69% a -0,63%), menor estancia en una unidad de cuidados intensivos neonatales (-7,64 días, -7,65 a -7,64), y mayores puntuaciones APGAR en comparación con los controles. Los lactantes de madres que recibieron betametasona prenatal de las 34 a las 36.6 semanas de gestación tuvieron una incidencia significativamente menor de taquipnea transitoria del recién nacido (riesgo relativo 0,72, IC del 95%, 0,56 a 0,92), Síndrome de Dificultad Respiratoria severa (0,60, 0,33 a 0,94) y uso de tensoactivo (0,61, 0,38 a 0,99). Los lactantes de madres



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



sometidas a cesárea programada a mayor de 37 semanas de gestación que recibieron corticosteroides prenatales profilácticos 48 horas antes del parto tuvieron un riesgo significativamente menor de Síndrome de Dificultad Respiratoria (0,40, 0,27 a 0,59), Síndrome de Dificultad Respiratoria leve (0,43, 0,26 a 0,72), Síndrome de Dificultad Respiratoria moderado (0,40, 0,18 a 0,88), taquipnea transitoria del recién nacido (0,38, 0,25 a 0,57), y ventilación mecánica (0,19, 0,08 a 0,43), y significativamente menos tiempo recibiendo oxígeno, menor porcentaje de concentración máxima de oxígeno inspirado, menor estancia en cuidados intensivos neonatales y mayor puntuación APGAR en uno y a los cinco minutos.

‘Los bebés nacidos a término por cesárea son más propensos a desarrollar morbilidad respiratoria que los niños nacidos vaginalmente, y este riesgo aumenta aún más para el subgrupo de niños nacidos después de una cesárea programada, es decir, antes del inicio del parto con implicaciones potencialmente graves’.

Ana Maria Feitosa Porto, Isabela Cristina Coutinho, Jailson Barros Correia y Melania Maria Ramos Amorim, en el 201, (p 1-7) en Brasil, determinaron la efectividad de los corticosteroides en la reducción de los trastornos respiratorios en los recién nacidos a las 34 a 36 semanas de gestación mediante un ensayo clínico triple ciego aleatorizado, con el resultado de que la tasa de síndrome de dificultad respiratoria fue baja (1,4% en el grupo de corticosteroides, 0,8% en el grupo placebo; $p = 0,54$), mientras que la tasa de taquipnea transitoria fue alta en ambos grupos (24% vs 22%, $p = 0,77$). No hubo una



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



reducción en el riesgo de morbilidad respiratoria con el uso de corticosteroides, incluso después del ajuste por subgrupos de edad gestacional (34 a 34.6 semanas, 35 a 35.6 semanas, y más de 36 semanas de gestación).

‘Independientemente de la edad gestacional, la vía de resolución afecta a la epidemiología del síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido; que se define por la presencia de dificultad respiratoria durante más de dos horas después del nacimiento y se caracteriza por taquipnea, estridor respiratorio, retracciones de la pared torácica, aleteo nasal, cianosis y una creciente necesidad de oxígeno’.

Simone Paganelli, Emanuele Soncini, Giancarlo Gargano, Francesco Capodanno, et al en 2013, (p 1223-1229) en Europa, llevaron a cabo una revisión sistemática de la literatura para determinar si los glucocorticoides sintéticos farmacéuticos (betametasona y dexametasona) son seguros, así como efectivos en la reducción de la morbilidad respiratoria neonatal a término del embarazo antes de la cesárea electiva mediante un estudio de revisión, obteniendo que no se extrapolo ningún efecto negativo en el comportamiento de la madre y el feto.

‘Al término del embarazo, los cambios de incidencia de síndrome de dificultad respiratoria es de 39 / 1.000 nacimientos, entre el 37 a 37.6 semanas de gestación, a 8 / 1.000 nacidos entre el 39 a 39.6 semanas de gestación, mientras que la taquipnea transitoria del recién nacido disminuye de 7/1000 a las 37



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



semanas de gestación a 4 / 1.000 a las 39 semanas de gestación; aunque es baja, no es del todo insignificante’.

C. Gyamfi-Bannerman, E.A. Thom, S.C Blackwell, A.T.N. Tita, U.M. Reddy, G.R. Saade, et al, en 2016, (p 1311-1320) en U.S.A, observaron que el uso de betametasona si se administra a mujeres con riesgo de parto prematuro tardío disminuye los riesgos de morbilidad neonatal, mediante un estudio multicentrico, con el resultado de que las complicaciones respiratorias graves, taquipnea transitoria del recién nacido, el uso de surfactante, y la displasia broncopulmonar también se redujeron significativamente en el grupo de betametasona. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la incidencia de corioamnionitis o sepsis neonatal. La hipoglucemia neonatal fue más frecuente en el grupo de betametasona que en el grupo placebo.

‘El síndrome de dificultad respiratoria se define como la presencia de signos clínicos de insuficiencia respiratoria, con una necesidad de oxígeno suplementario con una fracción de oxígeno inspirado de más de 0,21 y una radiografía de tórax que muestra hipoaereación e infiltrados reticulogranulares; taquipnea transitoria del recién nacido se diagnostica cuando existe taquipnea que se produjo en ausencia de radiografía de tórax o con una radiografía que era normal o mostraba signos de aumento de la trama intersticial perihiliares y se resolvió en 72 horas. La displasia broncopulmonar se definió como una necesidad de oxígeno suplementario con una fracción de oxígeno inspirado de



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



más de 0,21 en los primeros 28 días de vida. La hipoglucemia se definió como un nivel de glucosa de menos de 40 mg por decilitro en cualquier momento’.

Peter Stutchfield, Rhiannon Whitaker e Ian Russell en 2005, (p 1-6) en U.S.A., probaron que los esteroides reducen la dificultad respiratoria en bebés nacidos por cesárea programada a término, mediante un estudio multicéntrico aleatorizado pragmático, observando que de los 35 bebés ingresados en unidades especiales para bebés con dificultad respiratoria, 24 estaban en el grupo de control y 11 en el grupo de intervención. La incidencia de admisión por dificultad respiratoria fue 0,051 en el grupo de control y 0,024 en el grupo de tratamiento (RR 0.46, 95% CI de 0,23 a 0,93) .La incidencia de taquipnea transitoria del recién nacido era 0,040 en el grupo de control y 0,021 en el grupo de tratamiento. La incidencia del síndrome de dificultad respiratoria fue 0,011 en el grupo de control y 0,002 en el grupo de tratamiento.

‘La incidencia global de complicaciones respiratorias en los niños nacidos a término por cesárea programada es muy superior a los resultados respiratorios negativos de los partos vaginales’.

Las tasas de morbilidad respiratoria neonatal son 29,6 / 1.000 en los bebés nacidos por cesárea programada y 17,4 / 1.000 en los recién nacidos por vía vaginal o por cesárea en el trabajo de parto. (Simone Paganelli, 2013)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Abraham Rosas Chávez, Maritza Mendoza Martínez, Fernando Escobedo Aguirre y Tomás de Jesús Mendoza Martínez en 2008, (p 181-185) en México, observaron que la aplicación de esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal forma parte principal de los protocolos de tratamiento en embarazos que se complican por causas maternas o fetales; tiene un efecto claro en las estadísticas que demuestran la disminución de la morbilidad y mortalidad perinatales basado en un estudio de revisión, y teniendo como resultado de que todas las embarazadas con riesgo de parto pretérmino entre las semanas 24 y 34 semanas de gestación son aptas para recibir corticoesteroides.

‘La aplicación de esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal forma parte principal de los protocolos de tratamiento en embarazos que se complican por causas maternas o fetales; tiene un efecto claro en las estadísticas que demuestran la disminución de la morbilidad y mortalidad perinatales’.

M Palacio, X Torres, J Bellart, S Ferrero, J Figueras y M Iriondo en el 2014, (p 1-4) en Europa, mediante un estudio de revisión observaron que la administración de corticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación es una medida eficaz para disminuir la morbi-mortalidad perinatal secundaria a la prematuridad.

‘Los esteroides prenatales a mayor de 34 semanas de gestación reducen la morbilidad respiratoria neonatal. Se puede considerar un solo curso de corticosteroides para las mujeres en riesgo de parto prematuro tardío inminente



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



de 34 a 36.6 semanas de gestación, así como para las mujeres que se someten a un parto por cesárea programada a más de 37 semanas de gestación’.

Pocos estudios han examinado los beneficios de dar corticosteroides prenatales a las mujeres después de 34 semanas de gestación para evitar síndrome de dificultad respiratoria, pero en los que se han analizado se obtuvieron resultados satisfactorios. (Anita Dileep, 2015)

La administración de corticosteroides prenatales es estándar en el cuidado para disminuir las graves y hasta fatales consecuencias del síndrome de dificultad respiratoria y la hemorragia interventricular en neonatos nacidos con menos de 34 semanas de gestación, lo que indica que aunque los corticosteroides prenatales pueden haber disminuido la incidencia de morbilidad respiratoria, otras morbilidades neonatales todavía requerían atención. (C. Gyamfi-Bannerman, 2016)

Varios factores de riesgo para el síndrome de dificultad respiratoria a término, incluyen la edad materna, el origen étnico, la diabetes, la paridad, la atención prenatal, el peso al nacer, sexo del recién nacido, y la vía de resolución. (Peter Stutchfield, 2005)

El parto por cesárea es el único factor de riesgo independiente para el síndrome de dificultad respiratoria, del mismo modo, la cesárea programada conduce a un doble de aumento de cuatro veces en el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal general en comparación con el parto vaginal previsto y con un riesgo



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



relativo aún mayor de morbilidad respiratoria grave en recién nacidos a término.

(Simone Paganelli, 2013)

Los bebés prematuros tardíos desarrollan altas tasas de taquipnea transitoria (23 %) y morbilidad neonatal, por lo cual se ha utilizado una gama de diferentes tratamientos con corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar desde hace más de tres décadas, y su efectividad y seguridad está bien establecido para los embarazos de hasta 34 semanas de gestación. (Ana Maria Feitosa Porto, 2011)

Para los neonatos nacidos a las 34 semanas de gestación o más, que todavía puede tener riesgo de morbilidad neonatal como resultado del prematuro, pero mucho menor riesgo de morbilidad más devastadores tales como la hemorragia interventricular, los beneficios de la administración de corticosteroides pueden superar los riesgos. (Beena D. Kamath-Rayne, 2012)

En el intento de reducir las complicaciones pulmonares iatrogénicas en cesárea programada, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE) recomiendan la planificación de los partos por cesárea electiva a las 39 semanas de gestación. (Simone Paganelli, 2013)

A pesar de la disponibilidad de las contramedidas propuestas, la tasa de cesárea electiva ha aumentado en los últimos años. (Anita Dileep, 2015)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



El Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos sugiere que los corticosteroides prenatales deben administrarse a todas las mujeres con una cesárea planificada programada antes de las 38.6 semanas de gestación. (Gabriele Saccone, 2016)

El estudio ASTECS evaluó la eficacia de los corticosteroides prenatales en 998 mujeres que eran candidatas para la cesárea programada a término e informó de una reducción significativa de alrededor del 54% de las admisiones a cuidados intensivos neonatales para los trastornos respiratorios. (Ana Maria Feitosa Porto, 2011)

I:M: Gázquez Serrano, A, Arroyos Plana, O. Díaz Morales, C. Herráiz Perea y A. Holguez Bragado en 2014, (p 374-382) en Europa, describieron la morbilidad asociada a la prematuridad tardía y determinaron si existen diferencias en los prematuros tardíos que recibieron corticoesteroides prenatales, mediante un estudio observacional prospectivo, con el resultado de que la incidencia de ingreso a neonatología y cuidados intensivos neonatales, la presencia de taquipnea transitoria, hipoglucemia, intolerancia digestiva, ictericia, asistencia respiratoria en forma de presión positiva continua en la vía respiratoria nasal, oxigenoterapia, sueroterapia y fototerapia fueron significativamente superiores en el grupo que no recibió corticoides prenatales.

‘No se recomienda retrasar el parto en mujeres con embarazos de alto riesgo’.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



‘Actualmente y desde hace tiempo está cambiando el paradigma de la interrupción de los embarazos que llegan a las 34 semanas de gestación, en base a la creencia tradicional de que estos niños son tan fisiológicamente y metabólicamente madura como los recién nacidos a término’.

De acuerdo con los conocimientos actuales sobre esta población, creemos que el tratamiento expectante debe adoptarse siempre que las condiciones maternas y el bienestar fetal permiten un intento de prevenir las complicaciones de la prematuridad.
(Ana Maria Feitosa Porto, 2011)

El aumento de la cesárea programada ha puesto de manifiesto la necesidad de reducir las complicaciones respiratorias relacionadas con esta intervención.

El ASTECT es el único ensayo que demuestra los efectos positivos de la administración de esteroides maternos para evitar el síndrome de dificultad respiratoria a término. La incidencia de la admisión neonatal a unidad de cuidados intensivos debido al síndrome de dificultad respiratoria era 0.051 en el grupo de control y 0,024 en el grupo tratado. Los autores concluyeron que la administración materna de betametasona 48 horas antes de la cesárea programada, llevada a cabo después de 39 semanas de gestación, puede reducir la incidencia.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Al término del embarazo se requieren dos mecanismos para garantizar el intercambio de gas pulmonar neonatal al nacer: la eliminación del exceso de líquido de los alvéolos y el aumento de la perfusión arterial pulmonar.

La ausencia de uno o ambos de estos mecanismos puede provocar complicaciones respiratorias neonatales.

Ahora está claro que las explicaciones tradicionales con respecto a la eliminación de fluidos del pulmón debido a las fuerzas de transición y la contracción vaginal, sólo puede dar cuenta de una pequeña fracción del fluido absorbido. Con el fin de mejorar el intercambio pulmonar de gases al nacer, el proceso más importante es la activación de los canales de sodio en la superficie de las células epiteliales del pulmón. La activación de estas proteínas permite el paso de fluido a través del epitelio en el espacio intersticial. La relevancia de los canales de sodio en la promoción del intercambio gaseoso pulmonar neonatal es confirmada por su inactivación, lo que lleva a complicaciones respiratorias neonatales, tales como la enfermedad de la membrana hialina y taquipnea transitoria en los lactantes.

La expresión de los canales de sodio alveolares está regulado por varios factores, tales como las catecolaminas endógenas, oxígeno, hormonas tiroideas, y glucocorticoides. Entre estos, los factores más importantes para la inducción de la reabsorción de sodio en la producción de pulmón y el tensoactivo fetal en



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



edades gestacionales avanzadas son las catecolaminas endógenas y glucocorticoides. (Simone Paganelli, 2013)

Un aumento de la producción de catecolaminas endógenas durante el parto es fundamental para promover la eliminación de fluido alveolar.

Las catecolaminas endógenas actúan directamente sobre los B-receptores, en la promoción de la actividad del canal de sodio, los glucocorticoides causan un aumento en el número de canales de sodio. En conclusión, las catecolaminas endógenas estimulan la funcionalidad de canal de sodio en tiempo real, mientras que los glucocorticoides estimulan el aumento de la expresión del canal de sodio sólo después de 4 a 24 horas de exposición. Los glucocorticoides también se han demostrado para mejorar la capacidad de respuesta de los pulmones a los agentes B-receptores. (Anita Dileep, 2015)

Actualmente los únicos dos esteroides sintéticos utilizados en la profilaxis de la enfermedad respiratoria en el bebé prematuro son betametasona y dexametasona.

(Simone Paganelli, 2013)

Estructuralmente, estas moléculas están estrechamente relacionados, pero la rapidez con que hacen las concentraciones sanguíneas suficientes para lograr el efecto terapéutico es diferente.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Por esta razón, betametasona y dexametasona se utilizan con diferentes regímenes terapéuticos. La elección de estos esteroides sintéticos ha sido dictada por la necesidad de utilizar una molécula con actividad mineralocorticoide baja o ausente. (Abraham Rosas Chávez, 2008)

La opinión de que los glucocorticoides son potencialmente útil y seguro para los seres humanos ha sido apoyada además por el hallazgo de que la placenta humana es más permeable a los esteroides.

Los ensayos clínicos en seres humanos se iniciaron en 1972, cuando Liggins y colaboradores administraron tratamiento con esteroides en mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro que estaban a menos de 34 semanas de gestación con el fin de inducir la maduración pulmonar fetal. El régimen utilizado por Liggins y cols., sigue siendo adoptado y nunca ha cambiado, incluye dos dosis únicas de 12 mg de betametasona por vía intramuscular, 24 horas de diferencia. Los autores observaron una disminución significativa en la incidencia de graves complicaciones respiratorias neonatales después del tratamiento. (Simone Paganelli, 2013)

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y el Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos los enumeran como fármacos eficaces para prevenir las complicaciones de la prematuridad, utilizando una dosis de 24 mg de dexametasona (cuatro dosis de 6 mg a las 12 horas de diferencia) o 24 mg de



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



betametasona (dos dosis de 12 mg con 24 horas de diferencia). (Gabriele Saccone, 2016) (M Palacio, 2014)

La betametasona es un glucocorticoide de depósito que tiene un importante efecto mineralocorticoide e inmunosupresor. 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.

Una dosis de 0.6 mg de betametasona equivale a 20 mg de hidrocortisona o 5 mg de prednisona. El acetato de betametasona es lentamente soluble lo que prolonga su vida media, y las sales de fosfato son más solubles y, por tanto, se eliminan más rápido. Alrededor de 1% se excreta diariamente por vía renal. 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. 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. Los dos corticoesteroides tienen estructura química similar, excepto por la existencia de un grupo metilo en la dexametasona.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



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, de infección neonatal, 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.

El primer paso de los corticoides 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 ADN a 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 y junto con los fosfolípidos son indispensables para disminuir la tensión superficial en el alvéolo pulmonar.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



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 SP-A y SP-B. También puede favorecer el desarrollo estructural pulmonar mediante mayor producción de elastina y colágena, y el adelgazamiento de tabiques alveolares para facilitar el intercambio de gases.

Las contraindicaciones fetales son: malformaciones incompatibles con la vida, parto inminente, corioamnioitis, desprendimiento prematuro de placenta o pérdida de bienestar fetal, y las maternas son cetoacidosis diabética y eclampsia, entre otras.

El efecto máximo se observa entre las 24 horas y los siete días después de haber iniciado la administración, pero el tratamiento de menos de 24 horas se relaciona también con disminución de la mortalidad neonatal, del síndrome de dificultad respiratoria y de la hemorragia interventricular. (Abraham Rosas Chávez, 2008)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Los glucocorticoides tales como metilprednisolona, hidrocortisona, cortisona, prednisona fueron excluidos a priori debido a que tienen una actividad mineralocorticoide débil y requieren una dosis más alta para lograr el efecto terapéutico que hacen dexametasona y betametasona.

En cuanto a sus características farmacocinéticas, dexametasona y betametasona presentan una afinidad por los receptores de cortisol que son 7,1 y 5,4 veces mayores, respectivamente, que la de cortisol. Debido a que tienen una buena afinidad por las proteínas plasmáticas (albúmina y globulina), que se llevan rápidamente a la placenta, donde se metabolizan mínimamente. Por lo tanto, sus concentraciones son altas sólo 3 horas después de iniciar el tratamiento en el compartimiento fetal.

En un estudio Feldman et al. demostraron que la betametasona prenatal se asoció con una significativamente tasa más baja de complicaciones pulmonares causadas por prematuridad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, en comparación con la dexametasona.

Elimian et al. observaron que la betametasona y dexametasona son comparables en la reducción de la tasa de la mayoría de las morbilidades neonatales y de la mortalidad en los recién nacidos prematuros. Sin embargo, la dexametasona parece ser más eficaz que la betametasona en la reducción de la tasa de hemorragia interventricular. En lugar brownfoot et al. demostrarán que la



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



betametasona fue más eficaz que la dexametasona en la reducción de la aparición de la leucomalacia periventricular. (Simone Paganelli, 2013)

En modelos animales se ha comprobado que los corticoides inducen la apoptosis y la muerte celular en el cerebro de los animales expuestos. En la mayoría de los humanos el proceso de división neuronal ya se ha completado a las 24 semanas de gestación, pero no así el de los oligodendrocitos, principales células implicadas en la síntesis de mielina, cuyo crecimiento más rápido ocurre entre las 34 y 36 semanas de gestación. (I:M: Gázquez Serrano, 2014)

En un intento de comprender la dosis correcta de los glucocorticoides, los estudios en animales mostraron que los ciclos repetidos de la droga llevaron a la función pulmonar mejorada. Esta mejora se debe a la estructura más regular de parénquima funcional, resultando en un aumento de volumen y la producción de tensoactivo.

Desafortunadamente, se ha demostrado que los cursos repetidos de tratamiento pueden reducir la producción de lactógeno placentario y la expresión de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) que conduce a una disminución en el peso medio de varios órganos como el hígado, los pulmones, corazón, el timo, los riñones y la placenta.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Por otra parte, una reducción de la mielinización axonal origina un deterioro funcional de las células oligodendrocíticas después de dosis repetidas de la droga en modelos marinos.

Estas observaciones experimentales han conducido a la hipótesis de que un solo curso de tratamiento podría ser tan eficaz como cursos repetidos pero más seguro. En cuanto al comportamiento fetal, el tratamiento con glucocorticoides puede conducir a una supresión transitoria de la producción materno-fetal de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y de sulfato de dehydroepiandrosterona (DHEA-S) y estradiol circulante, aumentando de este modo la síntesis de la placenta de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), dando lugar a vasodilatación y que conduce a un mayor riesgo de parto prematuro tal vez sólo en los embarazos múltiples.

En cuanto a las interacciones combinadas con otros fármacos en la prevención de la enfermedad pulmonar neonatal, hay una interacción positiva con la hormona liberadora de tirotrópina (TRH), que debe ser administrado en dosis altas para lograr un efecto terapéutico, pero que es tóxico para la madre y puede aumentar el riesgo de retraso motor y social, la alteración sensorial y trastorno del lenguaje en la primera infancia. (Simone Paganelli, 2013)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Popi Sifianou, Voula Thanou y Helen Karga en 2015, (p 138-143) en Europa, investigaron los efectos hormonales y metabólicos de la betametasona prenatal cuando se administra a fetos a término mediante un estudio controlado rdbdomizado, observando que niveles de cortisol en el suero del cordón umbilical de los fetos tratados con betametasona se suprimieron a <10% de los controles no tratados y sus niveles de péptido C y glucosa fueron significativamente mayores.

‘La terapia profiláctica con betametasona produce alteraciones hormonales inmediatas, que pueden interferir con la adaptación metabólica del recién nacido’.

‘Inmediatamente después del nacimiento y la consiguiente interrupción abrupta de la oferta materna de glucosa, el recién nacido debe comenzar la producción endógena de glucosa para mantener la euglicemia. Esto se logra mediante el inicio de la gluconeogénesis y el aumento de la actividad de la fosfoenolpiruvato carboxicinasa (PEPCK), la enzima limitante de la velocidad de esta vía’.

‘Un papel clave en estos procesos adaptativos se atribuye a la caída de la insulina neonatal y al aumento de los niveles de glucagón poco después del nacimiento’.

Los niveles altos de glucosa fetal y de péptido C podrían atribuirse a la hiperglucemia materna, un efecto secundario previamente documentado del tratamiento prenatal con glucocorticoides, por lo cual es evidente que los fetos sometidos al tratamiento con betametasona nacen hiperinsulinémicos. En los neonatos prematuros se ha informado que la hiperinsulinemia persiste en el medio intrauterino durante aproximadamente 24 horas. (Popi Sifianou, Metabolic



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



and Hormonal Effects of Antenatal Betamethasone after 35 Weeks of Gestation, 2015)

El aumento de la incidencia de hipoglucemia neonatal es particularmente preocupante, especialmente porque se ha reportado que la hipoglucemia neonatal es el único factor de riesgo independiente para retraso tardío en el desarrollo y déficit de crecimiento físico entre los recién nacidos prematuros moderados o tardíos, aunque en todos los estudios realizados no se ha observado diferencia en relación a los productos de madres que se le administro betametasona comparadas con las que no se les administró. (Gabriele Saccone, 2016)

En cualquier caso, hay una cierta incomodidad fetal; la profilaxis de glucocorticoides podría resultar en un aumento transitorio en la resistencia periférica a la insulina hasta 24 horas después del tratamiento. Este efecto parece no tener consecuencias inmediatas, pero si un aumento de la sensibilidad a la insulina que es posible en la edad adulta sin ningún tipo de problemas cardiovasculares. (Simone Paganelli, 2013)

Nina Alexander, Franziska Rosenlocher, Lucia Dettenborn, Tobias Stalder, Julia Linke, Wolfgang Distle, et al, en 2015, (p 581-589) en Europa, observaron los efectos de los trastornos cerebrales en las posibles desventajas cognitivas a largo plazo de las complicaciones del embarazo y la prematuridad, por medio de un estudio de cohorte transversal, dónde los niños nacidos de madres en riesgo de parto pretérmino



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



obtuvieron, en promedio, 6-7 puntos de coeficiente Intelectual por debajo de los hijos de madres sin complicaciones del embarazo, independientemente del tratamiento prenatal con corticoesteroides.

‘Existen menores puntuaciones de coeficiente intelectual en los niños expuestos a los antígenos de corticoesteroides comparado con los controles, esta disminución parece resultar de las condiciones relacionadas con la amenaza de parto prematuro, en sí los varones son particularmente vulnerables’.

‘Los menores puntajes de coeficiente intelectual observados en niños nacidos de madres en riesgo de parto prematuro pueden resultar de un aumento del estrés materno, posiblemente mediado por alteraciones neurales inducidas por corticoesteroides’.

Un informe reciente mostró una elevación de la presión arterial neonatal de dos desviaciones estándar por encima del rango normal en el 67 % de los niños que habían estado expuestos a múltiples cursos y en el 24% de las personas expuestas a un solo curso. No hay consecuencias sobre cocientes de inteligencia en la edad adulta o en los perfiles psicológicos después de un solo curso; cursos repetidos, en cambio, están asociados con el comportamiento agresivo y destructivo, dificultad para concentrarse, y la hiperactividad.

El bienestar o empeoramiento fetal se pueden detectar en las primeras 24 horas después de la primera inyección.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Después de 24 horas hasta las 72 horas, una ligera disminución en la frecuencia cardíaca fetal y la variabilidad es posible (30%). Por otra parte, una reducción de aproximadamente 20 a 50% en el número de los movimientos fetales activos que siente la madre se ha documentado. Mulder et al concluyeron que los cambios en la actividad cardíaca y reducción de los movimientos fetales después de la profilaxis no eran indicadores de sufrimiento fetal activo.

La paciente embarazada puede experimentar una reducción transitoria en la sensibilidad del tejido a la insulina que resulta en hiperglucemia. Sin embargo, este efecto se inclina a normalizarse a las 24 horas de tratamiento en mujeres no diabéticas, y no se requiere el uso de la insulina.

Otro efecto podría ser un aumento en el recuento de leucocitos dentro de las 24 horas de tratamiento. Se han observado una supresión temporal de la corteza suprarrenal mediante la inhibición de la producción de ciertas hormonas (ACTH, cortisol, hormonas sexuales) también pueden ocurrir, pero no hay cambios significativos en la función neurológica y endocrina. Dado que tanto la betametasona y dexametasona no son mineralocorticoides, que no deben tener ningún efecto hemodinámico, y por lo tanto no son responsables de la aparición de edema pulmonar materno.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



La exposición excesiva a los glucocorticoides en fetos de animales determinó una reducción en el peso al nacer y la hipertensión posterior permanente, hiperglucemia y trastornos de conducta en la edad adulta. La exposición de dexametasona prenatal provoca un aumento permanente de los hepatocitos del factor nuclear hepático 4-a mRNA (Hnf4-a), un factor de transcripción de la superfamilia de receptores de hormonas nucleares que se requiere para la diferenciación de células B pancreáticas y la homeostasis de la glucosa.

Estos datos sugieren que Hnf4-A podría mediar la sobreexpresión de Pck2 y por lo tanto la hiperglucemia. Queda por determinar si el cambio en Hnf4-a expresión es el efecto principal del tratamiento dexametasona prenatal o es secundaria a alteraciones en la expresión y / o función de otros genes implicados en el sistema de señalización metabolismo de la glucosa / insulina.

Curiosamente, estos efectos se transmiten de generación en generación sin más la exposición a los glucocorticoides, lo que sugiere un mecanismo epigenético. A pesar de esto, los estudios en humanos han apoyado la eficacia del esteroide en la reducción del riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros y niños nacidos después de cesárea electiva. (Simone Paganelli, 2013)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Christopher J.D. McKinlay, Wayne S. Cutfield, Malcolm R. Battin, Stuart R. Dalziel, Caroline A. Crowther, et al en 2015, (p 405-417) en Nueva Zelanda, demostraron que la exposición a dosis repetidas de betametasona prenatal en comparación con un solo curso de glucocorticoides no aumenta los factores de riesgo de enfermedad cardiometabólica en la edad escolar temprana, mediante la revisión de ensayos rdbdomizados, observando que los niños expuestos a repetición de betametasona prenatal y aquellos expuestos a placebo presentaron una masa grasa total similar, sensibilidad mínima a la insulina modelo, presión sanguínea ambulatoria de 24 horas, y tasa de filtración glomerular estimada (diferencia media de 1,2 mL / min).

‘Se ha demostrado previamente en el estudio Australiano Colaborativo de dosis repetidas de corticosteroides para la prevención de la enfermedad respiratoria neonatal (ACTORDS) que la administración de dosis repetidas de betametasona a la mujer en riesgo de parto prematuro más de 7 días después de un curso inicial de glucocorticoides da como resultado beneficios neonatales adicionales’.

‘A pesar de estos beneficios, el uso de dosis repetidas de glucocorticoides sigue siendo controvertido, debido en gran parte a los datos limitados sobre la seguridad a largo plazo’.

En el estudio ACTORDS no se encontró evidencia de función cardiovascular y metabólica adversa en niños expuestos a dosis repetidas de betametasona prenatal en comparación con aquellos expuestos a un solo curso de glucocorticoides prenatales.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Específicamente, la exposición a dosis repetidas no tuvo efecto sobre la masa grasa, la sensibilidad a la insulina, la presión arterial ambulatoria y la función renal, así como varias otras medidas del metabolismo de la glucosa y la composición corporal. Por lo tanto, es poco probable que la administración de dosis repetidas de glucocorticoides prenatales para el riesgo continuo de parto prematuro después de un curso inicial, aumente sustancialmente el riesgo de enfermedad cardiovascular y metabólica en la descendencia.

Los glucocorticoides tienen un papel limitado en la programación de la enfermedad en los seres humanos o que se requiere un tiempo muy prolongado o diferente de la exposición. (Christopher J.D. McKinlay, 2015)

Los datos disponibles sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con esteroides prenatales se derivan de los estudios sobre los bebés prematuros. Los estudios retrospectivos que investigaron los recién nacidos hasta los 30 años no han mostrado ningún cambio significativo en el comportamiento psicofísico, con la excepción de una posible predisposición a la resistencia a la insulina debido a una excesiva exposición a los corticosteroides. (Abraham Rosas Chávez, 2008)

Los estudios sobre los recién nacidos prematuros han demostrado la eficacia de los corticosteroides en la profilaxis de síndrome de dificultad respiratoria y también han demostrado que el aumento de la producción de tensoactivo



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



después de esteroides es temporal y vuelve a controlar los niveles después de 6 a 7 días. (Simone Paganelli, 2013)

Los estudios en humanos sugieren que la administración de corticosteroides puede convertirse en una indicación clínica adecuada antes de la cesárea en la reducción de problemas respiratorios neonatales. (Beena D. Kamath-Rayne, 2012)



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Objetivo general

Determinar que el uso de betametasona disminuye la frecuencia de los problemas respiratorios en los recién nacidos de cesáreas programadas en embarazos de término en relación a los que no se les administró betametasona en el Hospital General de Acapulco en el periodo comprendido de Noviembre 2016 a Abril 2017.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Objetivos específicos

1. Corroborar la aplicación de betametasona.
2. Identificar la dosis que se aplicó de betametasona a las embarazadas programadas.
3. Determinar el tiempo previo a la cirugía en el que se aplicó la betametasona.
4. Identificar si presentó alguna reacción la madre por la aplicación de betametasona.
5. Investigar la vía de resolución del embarazo.
6. Conocer en qué semana de gestación se resolvió el embarazo.
7. Identificar las complicaciones en los recién nacidos.
 - a) Conocer el APGAR del recién nacido.
 - b) Conocer el Silverman Andersen del recién nacido.
 - c) Identificar si algún recién nacido presentó taquipnea transitoria del recién nacido, necesidad de medidas de reanimación avanzada o necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Metodología

Tipo de estudio

Se trata de un diseño cuasiexperimental



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Definición de universo

Se tomaron en cuenta 600 pacientes de ellas 30 pacientes para aplicación de betametasona y 30 pacientes como muestra sin aplicación de betametasona.

La población de estudio está dada por usuarios del Hospital General Acapulco, del sexo femenino con embarazo entre 37 y 39 semanas de gestación por fecha de última regla y por ultrasonido traspolado del primer trimestre del embarazo, con diagnóstico de embarazo normo evolutivo de término, sin comorbilidades maternas ni fetales, que se programen de la consulta externa para cesárea programada.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Tamaño de la muestra

Tamaño de la población: 20% de la población

Tipo de muestra: No probabilística, por conveniencia.

Selección de la muestra: pacientes del Hospital General de Acapulco que acudieron a control prenatal en la consulta externa de este mismo nosocomio, se eligieron al azar 30 pacientes a las cuales se les administró la betametasona y 30 pacientes a las cuales no se le administró.

A las que se le administró la betametasona son pacientes que estuvieron de acuerdo en participar en el estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión y se encuentran cursando con un embarazo normo evolutivo de término y en el cual no cuentan con alguna condición que las excluyó de estudio.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Criterios de inclusión

- Pacientes de la consulta externa del Hospital General Acapulco.
- Mujeres con embarazo normo evolutivo de 37 a 39 semanas de gestación por fecha de ultima regla o ultrasonido traspolado del primer trimestre del embarazo.
- Líquido amniótico normal.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo de investigación.

Criterios de exclusión

- Madre con tuberculosis.
- Feto con anomalías congénitas.
- Feto con restricción de crecimiento intrauterino.
- Madre diabética.
- Madre hipertensa.
- Madre con enfermedad de la colágena.
- Madres con aplicación previa de esquema de madurez pulmonar.
- Uso de anestesia general balanceada en procedimiento quirúrgico.
- Presencia de circular de cordón
- Alérgica a corticoesteroides



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Criterios de eliminación

- Pacientes que no se aplicaron las dos dosis de corticoesteroides
- Pacientes que se fueron de alta voluntaria.
- Pacientes que no se pudieron recabar datos completos de expediente para registro.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Procedimiento

Previa autorización del comité de ética del protocolo de investigación del Hospital General Acapulco.

Todas las pacientes embarazadas que acudan a control prenatal en el Hospital General de Acapulco y que sean programadas de la consulta externa para cesárea programada serán evaluadas para ver si son candidatas a la administración del agente inductor de madurez pulmonar incluido en esta investigación, betametasona.

La administración de Betametasona se realizará 48 y 72 horas (tercer y segundo día), previas al evento quirúrgico programado (cesárea electiva) con dos dosis de 12 mg cada una, para completar 24 mg de betametasona, vía intramuscular (no intravenosa).

Se evaluarán durante los meses de Noviembre 2016 a Abril 2017. Se realizará protocolo completo de síndrome de dificultad respiratoria de acuerdo a las guías de práctica clínica que se utilizan en el estado a todas las pacientes que se sometan al estudio, se realizarán estudios de laboratorio y gabinete así como monitorización toco cardiográfica durante el periodo de hospitalización previo a la intervención quirúrgica; pacientes que cumplan los criterios ya mencionados en ésta investigación previa autorización con consentimiento informado se tomarán en cuenta para la investigación. Posteriormente se recabarán los resultados, se compararán y se plasmarán en el estudio.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Bioética protocolo

El protocolo de estudio será puesto a aprobación por el comité interno de investigación del Hospital General Acapulco y se apegará a los estándares éticos de la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. Todas las pacientes firmarán consentimiento informado sobre el estudio.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Plan de análisis de los resultados

Se diseñará un formato especial para la captura de los datos en el programa estadístico Microsoft Excel 2013. Para la descripción de los resultados se calcularán medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, moda y porcentajes). Se realizarán las pruebas de la χ^2 al cuadrado y de la t Student, según fuera necesario. Se considerará que el valor de p será estadísticamente significativo si era <0.05 . Se calculará la razón de momios en los resultados perinatales que mostrarán diferencia estadísticamente significativa.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Recursos

Humanos: Participación de médicos adscritos al servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General Acapulco, así como, médico residente de la especialidad de Ginecología y obstetricia.

Financieros: El gasto de la investigación, así como los gastos suscitados para el mantenimiento y terminación del estudio serán cubiertos por parte del sistema de seguro popular.

Materiales: Se solicitará la ayuda de archivo clínico para continuar con la investigación y poder obtener un número mayor de datos de las pacientes participantes en la investigación.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Resultados

Las pacientes que se incluyeron en el estudio durante el periodo de noviembre del 2016 a abril del 2017, con diagnóstico de embarazo de término y se programaron para resolución del embarazo vía abdominal cumplieron con nuestros criterios de inclusión: 60 pacientes (divididas en dos grupos de 30), siendo así la muestra analizada.

En cuanto a los grupos de edades representados, se tomaron los rangos de edad de 15 a 19 años, 20 a 24 años, 25 a 29 años, 30 a 34 años y mayores de 35 años; con una frecuencia de 13, 17, 20, 4 y 6 pacientes respectivamente; con un mayor porcentaje observado en el rango de 25 a 29 años de edad (33.33%), independientemente de la aplicación o no del fármaco.

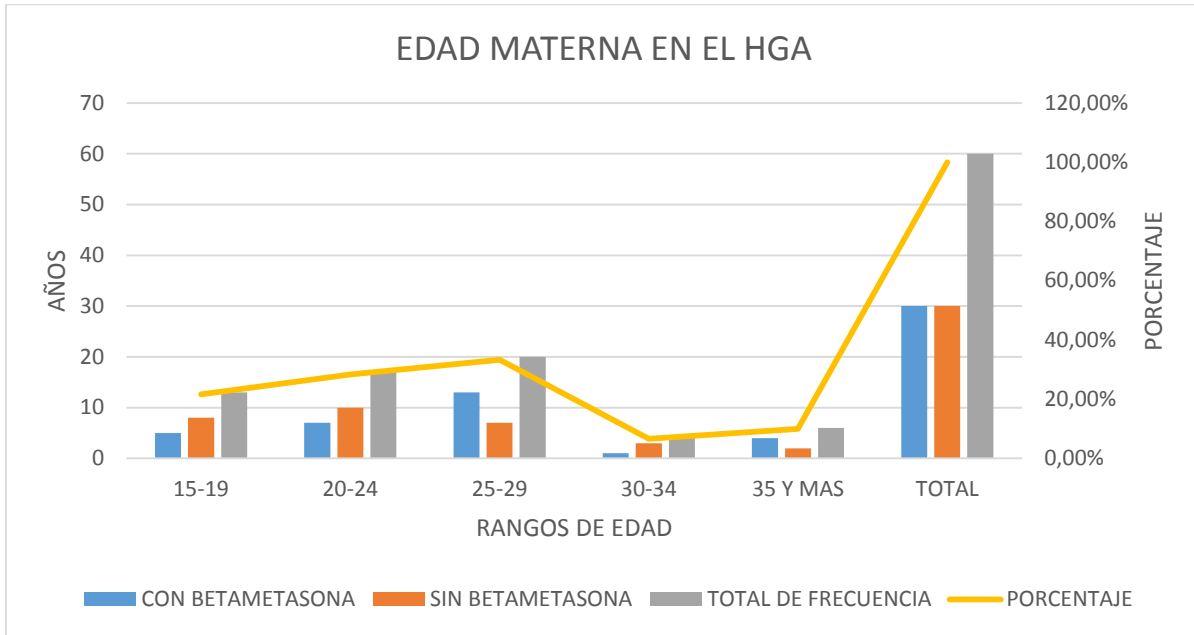
Se observó una media de 22 años, mediana de 24 años y moda de 25 años.

| EDAD | CON BETAMETASONA | SIN BETAMETASONA | TOTAL DE FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|----------|------------------|------------------|---------------------|------------|
| 15-19 | 5 | 8 | 13 | 21,60% |
| 20-24 | 7 | 10 | 17 | 28,30% |
| 25-29 | 13 | 7 | 20 | 33,30% |
| 30-34 | 1 | 3 | 4 | 6,60% |
| 35 Y MAS | 4 | 2 | 6 | 10% |
| TOTAL | 30 | 30 | 60 | 100% |

Tabla 1. Rango de edad de pacientes embarazadas en el Hospital General de Acapulco. Fuente: Instrumento de medición.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Gráfica 1. Rango de edad de pacientes embarazadas en el Hospital General de Acapulco. Fuente: Instrumento de medición.

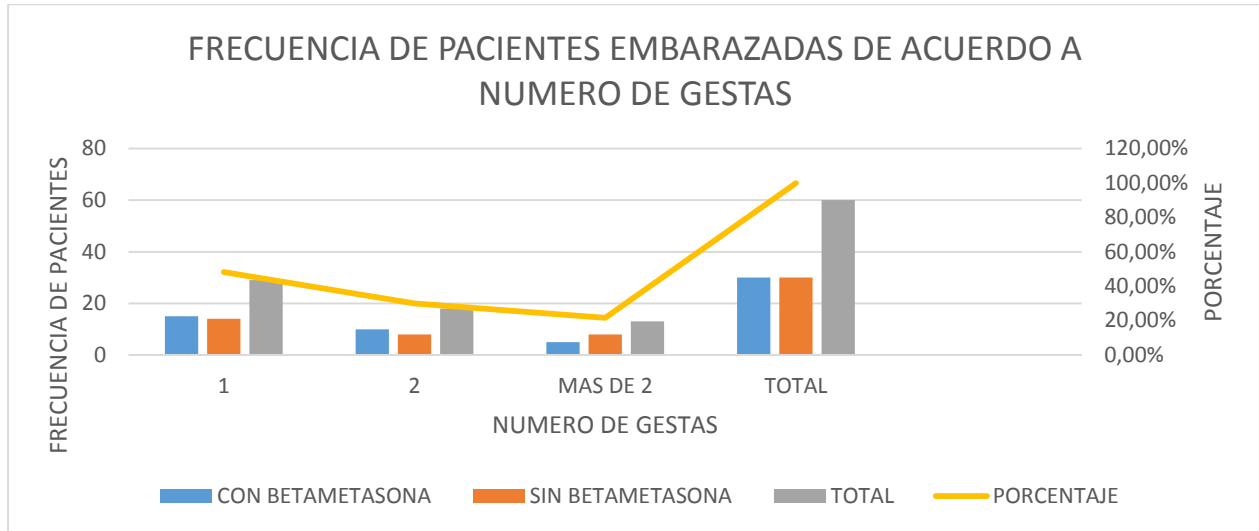
De las 60 pacientes estudiadas, se evaluaron las gestas, tomando en cuenta si eran primigestas, secundigestas o multigestas, observando una frecuencia de 29, 18 y 13 pacientes respectivamente, con un porcentaje mayor observado en las primigestas de 48.3 % (29 pacientes), mayormente ubicadas en el rango de 15 a 19 años de edad en un 41.3% (12 paciente).

| GESTAS | CON BETAMETASONA | SIN BETAMETASONA | TOTAL | PORCENTAJE |
|----------|------------------|------------------|-------|------------|
| 1 | 15 | 14 | 29 | 48,30% |
| 2 | 10 | 8 | 18 | 30% |
| MAS DE 2 | 5 | 8 | 13 | 21,60% |
| TOTAL | 30 | 30 | 60 | 100% |

Tabla 2. Porcentaje de pacientes de acuerdo al número de gestas. Fuente: Instrumento de medición.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Grafica 2. Frecuencia de pacientes embarazadas de acuerdo a número de gestas. Fuente: Instrumento de medición.

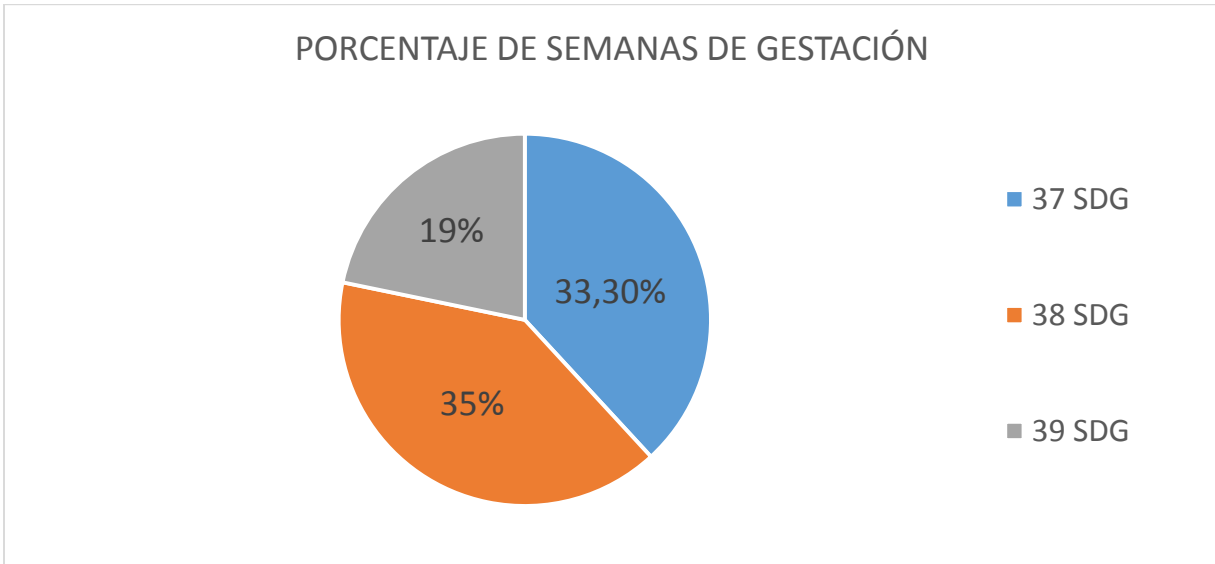
De acuerdo a las semanas de gestación en las cuales se resolvió el embarazo, obtuvimos productos con 37, 38 y más de 39 semanas de gestación por Capurro, de los cuales nacieron 20, 21 y 19 productos respectivamente, aparentemente sanos, con un porcentaje mayor de nacimientos a las 38 semanas de gestación (35%), seguido a las 37 semanas de gestación (33.3%) y por último mayores de 39 semanas de gestación (31.6%). Todos con un APGAR mayor de 7-10 puntos a los 5 minutos del nacimiento.

| SDG | CON BETAMETASONA | SIN BETAMETASONA | TOTAL | PORCENTAJE |
|--------|------------------|------------------|-------|------------|
| 37 SDG | 12 | 8 | 20 | 33,30% |
| 38 SDG | 8 | 13 | 21 | 35% |
| 39 SDG | 10 | 9 | 19 | 31,60% |
| TOTAL | 30 | 30 | 60 | 100% |

Tabla 3. Porcentaje de semanas de gestación en cesárea programada en el Hospital General de Acapulco. Fuente: Instrumento de medición.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Grafica 3. Porcentaje de semanas de gestación en cesárea programada en el Hospital General de Acapulco. Fuente: Instrumento de medición.

La dosis de betametasona se aplicó a 30 pacientes (50%) de las estudiadas, en total 24 mg dividido en dos dosis, administradas a las 48 y 72 horas previas al evento quirúrgico, de las cuales solo se observaron reacciones adversas en 3 madres; 2 pacientes presentaron reacción en el sitio local de la aplicación y una refirió vértigo transitorio el cuál remitió con reposo, teniendo como resultado que solo 10% de las pacientes a las que se administró el fármaco tuvieron efectos adversos.

| EFFECTOS ADVERSOS | Nº DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|-------------------|-----------------|------------|
| SI | 3 | 10% |
| NO | 27 | 90% |
| TOTAL | 30 | 100% |

Tabla 4. Porcentaje de efectos adversos presentados en las embarazadas a las cuales se les aplico la betametasona. Fuente: Instrumento de medición.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



| EFFECTOS ADVERSOS | N° DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|-------------------|-----------------|------------|
| LOCAL | 2 | 6,60% |
| HIPERGLUCEMIA | 0 | 0% |
| VERTIGO | 1 | 3,30% |
| VISION BORROSA | 0 | 0% |
| POLIDIPSIA | 0 | 0% |
| REACCION ALERGICA | 0 | 0% |
| PSICOSIS | 0 | 0% |
| TOTAL | 3 | 10% |

Tabla 5. Efectos adversos más frecuentes presentados en las embarazadas que se les aplico la betametasona. Fuente: Instrumento de medición.

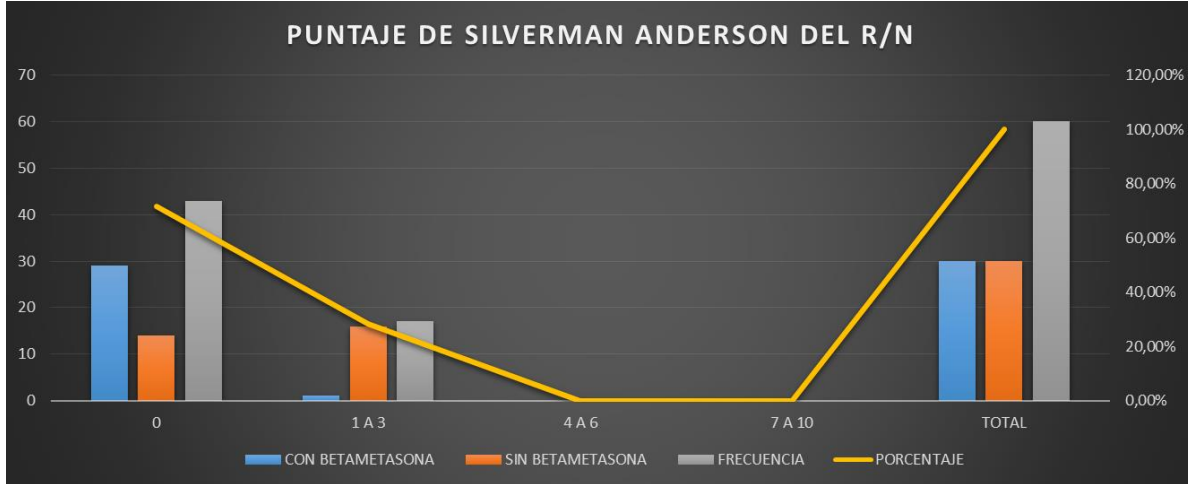
Al momento del nacimiento de acuerdo al puntaje de Silverman Andersen (SA) los productos se catalogaron en dos grupos principalmente, aquellos con puntaje de 0 en el primer grupo y el segundo grupo con puntaje de 1 a 3, obteniendo un resultado de 29 (96.6%) y 1 (3.3%) en los que se administró betametasona y 14 (46.6%) y 16 (53.3%) en los que no se administró respectivamente, observando que hubo más porcentaje de presencia de Silverman Andersen en productos a los cuales no se les administró el fármaco como profiláctico para la prevención de efectos adversos respiratorios al momento del nacimiento, en relación de 16:1 de los que si se administró el fármaco.

| PUNTAJE DE SILVERMAN ANDERSON | CON BETAMETASONA | SIN BETAMETASONA | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------|------------|
| 0 | 29 | 14 | 43 | 71,60% |
| 1 A 3 | 1 | 16 | 17 | 28,30% |
| 4 A 6 | 0 | 0 | 0 | 0% |
| 7 A 10 | 0 | 0 | 0 | 0% |
| TOTAL | 30 | 30 | 60 | 100% |

Tabla 6. Porcentaje de presentación de Silverman Andersen al nacimiento. Fuente: Instrumento de medición.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Grafica 4. Puntaje de Silverman Andersen en recién nacidos en el Hospital General de Acapulco con aplicación y sin aplicación de betametasona. Fuente: Instrumento de medición.

De los 17 recién nacidos que presentaron puntaje 1 a 3 de Silverman Andersen, 14 presentaron taquipnea transitoria del recién nacido; de ellos la relación fue 13:1 de los que no se le administró betametasona a los que si se les administró el fármaco; dos productos de los que no se les administró el fármaco necesitaron medidas de reanimación avanzada e ingreso a urgencia pediátricas y uno fue ingresado a unidad de cuidados intensivos neonatales, de los cuales a ninguno se les administró la betametasona.

| SILVERMAN-ANDERSON | CON BETAMETASONA | SIN BETAMETASONA |
|--------------------|------------------|------------------|
| 0 | 29 | 14 |
| 1 A 3 | 1 | 16 |

Tabla 7. Puntaje de Silverman Andersen en recién nacidos en el Hospital General de Acapulco, hijos de madres a las que se les aplicó betametasona y a las que no se les aplicó betametasona. Fuente: Instrumento de medición.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Grafica 5. Porcentaje de pacientes que tuvieron puntaje de SA de 1-3 a las cuales se les administro betametasona. Fuente: Instrumento de medición.



Grafica 6. Porcentaje de pacientes que tuvieron puntaje de SA de 1-3 a las cuales no se les administro betametasona. Fuente: Instrumento de medición.

De los 17 pacientes que tuvieron puntuación de Silverman Andersen mayor de 1 a 3, 9 pacientes tenían 37 semanas de gestación, 6 pacientes 38 semanas de gestación y 2 pacientes 39 semanas de gestación por Capurro. Observándose un mayor porcentaje de 52.9% en los recién nacidos con 37 semanas de gestación y en relación de 8:1 de acuerdo con los que se les administró betametasona a los que no se les administró.

| | CON BETAMETASONA | SIN BETAMETASONA | TOTAL | PORCENTAJE |
|--------|------------------|------------------|-------|------------|
| 37 SDG | 1 | 8 | 9 | 52.9% |
| 38 SDG | 0 | 6 | 6 | 35.2% |
| 39 SDG | 0 | 2 | 2 | 11.7% |
| TOTAL | 1 | 16 | 17 | 100% |

Tabla 8. Porcentaje de productos que presentaron puntuación de Silverman Andersen mayor de 1 a 3 en relación a edad gestacional en el Hospital General de Acapulco. Fuente: Instrumento de medición.



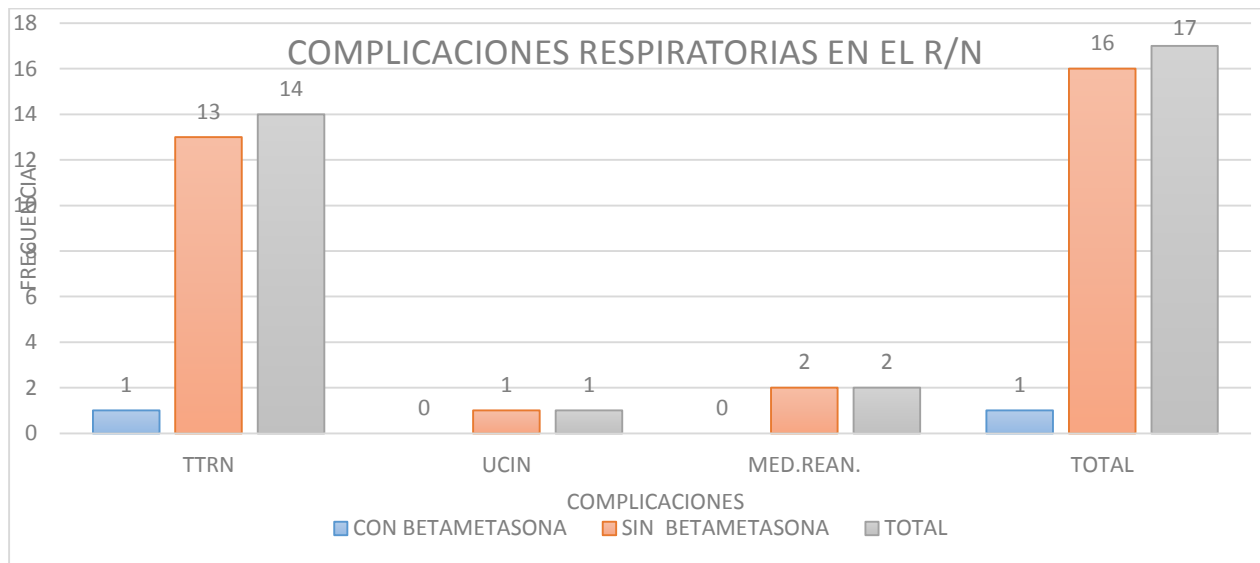
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



En total 17 (28.3%) de los productos presentaron algún problema respiratorio al nacimiento, de los cuales el 23.3% presentó taquipnea transitoria del recién nacido, el 3.3 % necesitó de medidas de reanimación avanzadas e ingreso a urgencias pediátricas para su manejo y el 1.6% ingresó a unidad de cuidados intensivos neonatales por síndrome de dificultad respiratoria.

| COMPLICACIONES RESPIRATORIAS | CON BETAMETASONA | SIN BETAMETASONA | TOTAL |
|---------------------------------|------------------|------------------|-----------|
| TTRN | 1 | 13 | 14 |
| UCIN | 0 | 1 | 1 |
| MEDIDAS DE REANIMACION AVANZADA | 0 | 2 | 2 |
| TOTAL | 1 | 16 | 17 |

Tabla 9. Complicaciones respiratorias presentadas en los productos al nacimiento. Fuente: Instrumento de medición.



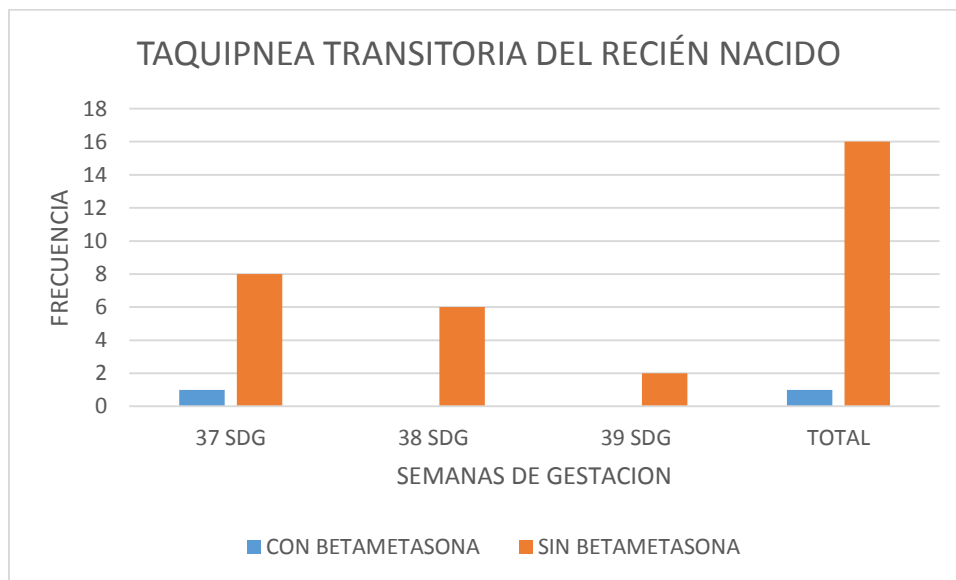
Grafica 7. Complicaciones respiratorias presentadas en los productos a nacimientos. Fuente: Instrumento de medición.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Del total de recién nacidos que presentaron taquipnea transitoria del recién nacido, 9 tenían 37 semanas de gestación, 6 tenían 38 semanas de gestación y 2 tenían 39 semanas de gestación; dos recién nacidos de 38 y 39 semanas de gestación necesitaron medidas de reanimación avanzadas y fueron ingresados a urgencias pediátricas y 1 recién nacido de 37 semanas de gestación fue ingresado a unidad de cuidados de reanimación avanzada por síndrome de dificultad respiratoria. De todos ellos solo 1 que presentó taquipnea transitoria del recién nacido de 37 semanas de gestación se le había administrado el fármaco.



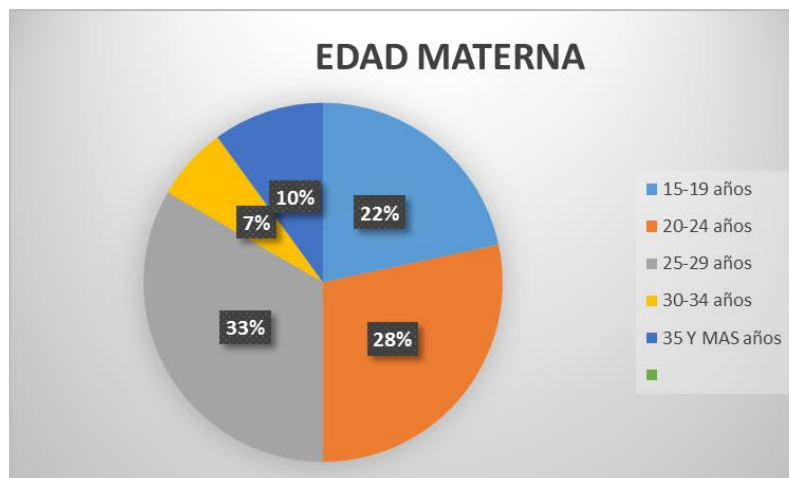
Grafica 8. Presencia de taquipnea transitoria del recién nacido de acuerdo a semanas de gestación y aplicación de betametasona. Fuente: Instrumento de medición.



Discusión

En el estudio se puede evidenciar la superioridad de la betametasona para prevención en la frecuencia de problemas respiratorios en el recién nacido; en nuestro país y así como otros países hispanos la política de salud vigente sólo recomienda el uso de betametasona hasta las 34.6 semanas de gestación; a diferencia de la literatura europea, asiática y norteamericana donde se sugiere recientemente su administración antes de las 39 semanas de gestación en pacientes programadas para cesárea por su eficacia en la prevención de problemas respiratorios en el recién nacido y con la que coincidimos en este estudio.

Ahora en relación a la edad materna en la que más se presentan más embarazos es en el rango de 25 a 29 años de edad con un 33.3% independientemente de las gestas y de la edad de gestación.



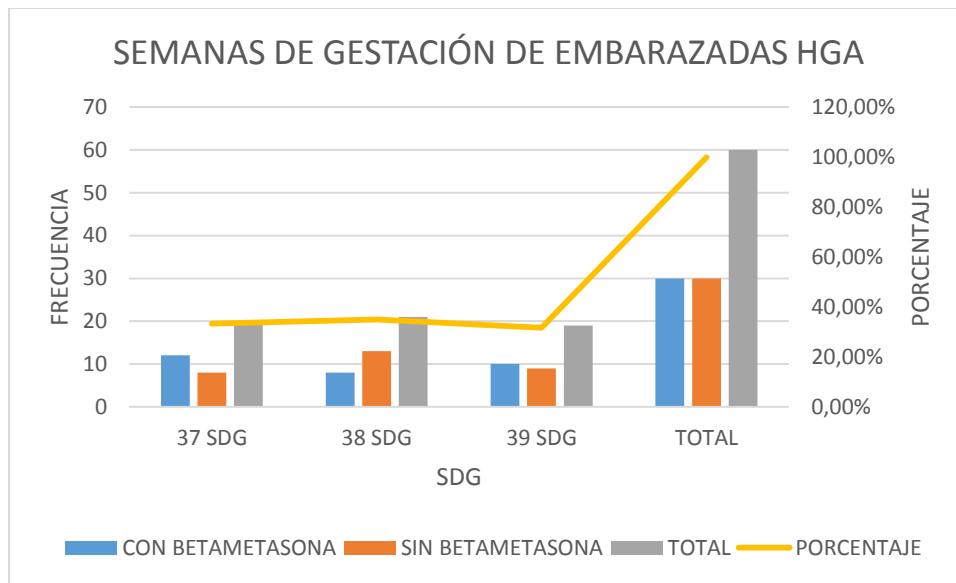
Grafica 9. Porcentaje de edad materna de las mujeres embarazadas en el Hospital General de Acapulco. Fuente: Instrumento de medición.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



En lo referente a la edad gestacional, se encontró que el 35% de la muestra tenía 38 semanas de gestación, 33.3 % 37 semanas de gestación y 31.6% 39 semanas de gestación. De las cuales a las 37 y 38 semanas de gestación que fue la muestra más representativa, fue donde se presentaron más problemas respiratorios al momento del nacimiento.



Grafica 10. Porcentaje de embarazadas de acuerdo a edad gestacional en Hospital General de Acapulco. Fuente: Instrumento de medición.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Si bien, este es un estudio relativamente pequeño para determinar el uso de los fármacos estudiados, se cree que a pesar de eso, este estudio servirá para sentar precedente, y partir de él realizar más estudios y de esta manera implementar y realizar protocolos para nuestro Hospital General Acapulco y mejorar de esta manera la calidad de vida del binomio madre-hijo; ya que con la cantidad de pacientes que se estudiaron hubo una diferencia representativa en relación a los resultados obtenidos en los pacientes a los cuales se les aplicó la betametasona y los que no se les aplicó.

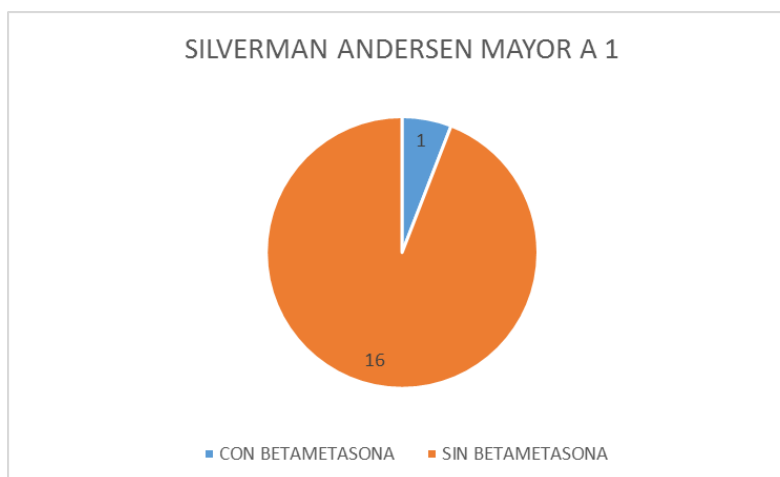


Conclusiones

Los datos obtenidos en este estudio favorece la hipótesis planteada, ya que se comprueba que el uso de betametasona en embarazos de término en cesáreas programadas disminuye en gran porcentaje el riesgo de problemas respiratorios en el momento del nacimiento, así como un mínimo de efectos adversos tanto en la madre como el producto.

Solo tres pacientes presentaron efectos adversos leves los cuales desaparecieron a los pocos minutos, los cuales fueron reacción local en sitio de aplicación así como vértigo transitorio.

Comparando a los recién nacidos que tuvieron puntaje de Silverman Andersen mayor de 1 a 3 de los que se les aplicó la betametasona y los que no se les aplicó, se observó una razón de 16:1, la cual fundamenta más nuestra hipótesis.



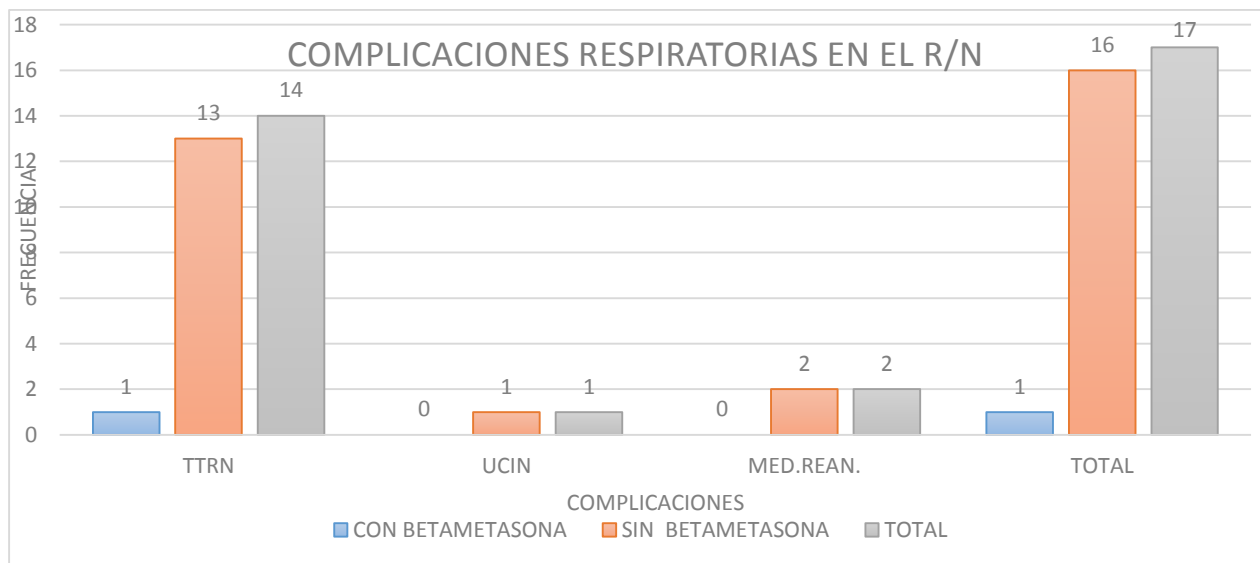
Grafica 11. Pacientes que presentaron puntaje de Silverman Andersen mayor a 1 a 3 con uso y sin uso de betametasona.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



De estos pacientes que presentaron Silverman Andersen mayor de 1 a 3, hubo mayor porcentaje en presencia de taquipnea transitoria del recién nacido comparado con necesidad de medidas de reanimación avanzada e incluso ingreso de producto a unidad de cuidados intensivos neonatales y de estas complicaciones, se presentaron mayormente en los productos de 37 semanas de gestación.



Grafica 7. Complicaciones respiratorias presentadas en los productos a nacimientos. Fuente: Instrumento de medición.

De acuerdo a los resultados encontrados es satisfactorio encontrar un medicamento de bajo costo, fácil administración como una alternativa para el tratamiento de nuestras mujeres en las cuales se resolverá el embarazo y se espera un producto con las menores complicaciones posibles prevenibles.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Recomendaciones

De acuerdo a los estudios se sugiere usar la betametasona para prevenir problemas respiratorios en el recién nacido en pacientes programadas para cesárea en embarazos de término, ya que resultó confiable, con un mínimo de efectos adversos tanto en la madre como en el producto.

La vigilancia del binomio materno-fetal durante la administración de la terapéutica y administrarla adecuadamente en los casos pertinentes evita el aumento de la incidencia de problemas respiratorios en el recién nacido y consigue adecuados resultados perinatales a corto y largo plazo.

La cesárea electiva no debe realizarse antes de las 39 semanas completas de embarazo, pero cuando se requiere, se puede utilizar el esteroide de manera profiláctica ya que juega un papel importante en la disminución de síndrome de dificultad respiratoria y de ingresos a la UCIN, disminuyendo así el costo de la atención, la separación del bebé de la madre, y el riesgo de complicaciones en la infancia. Como profilaxis es barata, segura, fácil de administrar y eficaz, debe ser incluido en los protocolos hospitalarios. (Anita Dileep, 2015) (Peter Stutchfield, 2005)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Por lo tanto, los médicos que deseen utilizar este tratamiento para aprovechar los beneficios neonatales a corto plazo pueden estar seguros de que la administración de dosis repetidas de glucocorticoides prenatales a las mujeres en riesgo de parto prematuro es poco probable que aumente el riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares y metabólicas en descendencia. (Christopher J.D. McKinlay, 2015)

El tratamiento con dosis repetidas de corticosteroides prenatales no se asocia con beneficio ni daño en la niñez. (Caroline A. Crowther, 2016) A cambio de los ciclos únicos de corticoesteroides favorecen el beneficio del producto en el momento del nacimiento.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Bibliografía

- Abraham Rosas Chávez, . T. (2008). Efecto de inductores de madurez pulmonar fetal. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 13, 181-185.
- Ana Maria Feitosa Porto, I. C. (2011). Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants. *BMJ*, 342, 1-7.
- Anita Dileep, N. B. (2015). Comparing neonatal respiratory morbidity in neonates delivered at term by elective Caesarean section with and without dexamethasone. *J Pak Med Assoc*, 65, 607-611.
- Beena D. Kamath-Rayne, E. A. (2012). Antenatal steroids for treatment of fetal lung immaturity after 34 weeks of gestation. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 119, 909–916.
- C. Gyamfi-Bannerman, E. T. (2016). Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Deliver. *The new england journal of medicine*, 374, 1311-1320.
- Caroline A. Crowther, P. J. (2016). Mid-Childhood Outcomes of Repeat Antenatal Corticosteroids. *Pediatrics*, 138, 1-12.
- Christopher J.D. McKinlay, W. S. (2015). Cardiovascular Risk Factors in Children After Repeat Doses of Antenatal Glucocorticoids. *Pediatrics*, 135, 405-417.
- Dr. Armando Campos, D. V. (2014). Guía de Practica Clínica. *Diagnóstico y tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido*. México: CENETEC.
- Gabriele Saccone, V. B. (2016). Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses. *BMJ*, 355, 1-10.
- I:M: Gázquez Serrano, A. A. (2014). Corticoterapia prenatal y morbimortalidad del prematuro tardío. *anales de pediatria*, 81, 374-382.
- M Palacio, X. T. (2014). Guía clinic de barcelona. *Corticoides para maduración pulmonar fetal*. Europa.
- Nina Alexander, F. R. (2015). Impact of Antenatal Glucocorticoid Therapy and Risk of Preterm Delivery on Intelligence in Term-Born Children. *j clin endocrinol metab*, 101, 581-589.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Peter Stutchfield, R. W. (2005). Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ*, 10, 1-6.

Popi Sifianou, V. T. (2015). Metabolic and Hormonal Effects of Antenatal Betamethasone after 35 Weeks of Gestation. *j pediatr pharmacol ther*, 20, 138-143.

Simone Paganelli, E. S. (2013). Retrospective analysis on the efficacy of corticosteroid prophylaxis prior to elective caesarean section to reduce neonatal respiratory complications at term of pregnancy. *Arch Gynecol Obste*, 288, 1223–1229.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Cronograma de actividades

| <u>ACTIVIDADES :</u> | Noviembre | Diciembre | Enero | Febrero | Marzo | Abril | Mayo |
|---------------------------------|------------------|------------------|--------------|----------------|--------------|--------------|-------------|
| Elaboración de protocolo | x | X | X | X | X | X | X |
| Presentación | | x | | | | | |
| Captura de datos | | | X | X | X | X | X |
| Análisis de información | | | X | X | X | X | X |
| Redacción de trabajo | | | X | X | X | X | X |
| Aprobación por enseñanza | | | | | | X | X |
| Impresión del trabajo | | | | | | | X |
| Publicación | | | | | | | X |



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Anexos

Tabla de gastos

Betametasona 8 mg ampula 179.50 \$ pesos

| | 1 dosis | 2 dosis | total en 48 hrs | costo (pesos) p/paciente |
|--------------|---------------|---------------|-----------------|-----------------------------|
| Betametasona | 12 mg(1.5amp) | 12 mg(1.5amp) | 24 mg (3 amp) | \$538.5 |



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



Hoja de recolección de datos

HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO

PROTOCOLO: Resultados del manejo profiláctico con corticoesteroides en cesárea electiva de término, para reducir las complicaciones respiratorias neonatales.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE

Nombre: _____ **No. Expediente:** _____

Diagnóstico: _____

1.- ¿Cuál es la edad de la paciente?

- 1) 15-19 años
- 2) 20-24 años
- 3) 25-29 años
- 4) 30-34 años
- 5) 35 o más años

2.- ¿Número de gestas de la paciente?

- 1) 1
- 2) 2
- 3) Más de 2

3.- ¿La paciente acudió al HGA para su atención?

- 1) Si
- 2) No

4.- ¿Cuántas semanas de gestación tenía la paciente?

- 1) 37 SDG
- 2) 38 SDG
- 3) Más de 39 SDG

5.- ¿Se aplicó dosis de betametasona?

- 1) Si
- 2) No

6.- ¿Cuántos mg de betametasona se administró por dosis?

- 1) 6 mg



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



- 2) 12 mg
- 3) 24 mg

7.- ¿Cuántas dosis de betametasona se le administró?

- 1) Una
- 2) Dos
- 3) Más de dos

8.- ¿Cuánto tiempo previo a la cirugía se le administraron las dosis?

- 1) 24 y 48 horas
- 2) 48 y 72 horas
- 3) Otra

9.- ¿La paciente presentó alguna reacción al fármaco?

- 1) Si
- 2) No

10.- ¿Qué reacción presentó la paciente al fármaco?

- 1) Local en sitio de inyección
- 2) Hiperglucemia
- 3) Vértigo
- 4) Visión borrosa
- 5) Polidipsia
- 6) Reacción alérgica
- 7) Psicosis

11.- ¿Fue cirugía programada?

- 1) Si
- 2) No

12.- ¿Cuál fue la vía de resolución del embarazo?

- 1) Vaginal
- 2) Cesárea

13.- ¿El recién nacido fue de término?

- 1) Si
- 2) No

14.- ¿Puntaje de SA en el recién nacido?

- 1) 0



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



- 2) 1 a 3
- 3) 4 a 6
- 4) 7 a 10

15.- ¿Puntaje APGAR en el recién nacido?

- 1) 7 a 10
- 2) 4 a 6
- 3) Menor de 3
- 4) 0

16.- ¿Presentó alguna complicación el recién nacido?

- 1) Taquipnea transitoria de recién nacido
- 2) Necesidad de uso de medidas de reanimación avanzada
- 3) Pase a unidad de cuidados intensivos neonatales

17.- ¿Presentó algún efecto secundario al fármaco el recién nacido?

- 1) Si
- 2) No

***Características de las pacientes que se incluirán en este protocolo:**

Embarazo de 37-39 SDG

Pacientes programadas de la consulta externa de GYO

Paciente con control prenatal en el HGA sin ninguna comorbilidad

Pacientes que acepten participar en el estudio

***Dosis de los medicamentos que se aplicarán en este protocolo:**

**Betametazona 12 mg IM cada 24 hrs, dos dosis,
48 a 72 hrs previas al evento quirúrgico.**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



Carta de consentimiento informado

Con fundamentos en la Ley General de Salud, artículo 77 BIS, reglamento de la Ley General de Salud materia de prestación de servicios de atención médica, artículos 80, 81, 82, 83 y a la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA-1-L998 del expediente clínico fracciones 10.1.1.1. a la 10.1.1.4.

Acapulco Guerrero a _____ de _____ del 20 _____

1.- Intervención

Yo _____

Autorizo al (la) Dr. (a): _____

Para realizar la operación o procedimiento de: _____

Siendo la razón del procedimiento que soy portador de: _____

Y las alternativas incluyen: _____

2.- Riesgos: Otorgo esta autorización bajo la comprensión de que cualquier operación o procedimientos implica riesgos o peligros, los riesgos más comunes incluyen infección, hemorragia, lesión nerviosa, tromboembolia, ataque cardiaco, reacciones alérgicas y neumonía. Estos riesgos pueden ser graves o incluso mortales. Otros riesgos importantes y sustanciales de esta operación en particular incluyen: _____

3.- Beneficio: Entiendo que los beneficios esperados de la intervención mencionada son: _____

4.- Procedimientos adicionales: Si mi médico descubre algún padecimiento diferente y no sospechado durante mi cirugía le autorizo que realice el tratamiento que considere necesario para este. Así como los necesarios para la atención de complicaciones y urgencias derivadas de acto quirúrgico, atendiendo al principio de libertad prescriptiva los procedimientos pueden ser: _____

5.- Estoy enterado (a) que no se puede predecir cuáles serán las complicaciones que ocurren en mi caso.



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



6.- Consentimiento de paciente: Manifiesto mi libre voluntad para autorizar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y quirúrgicos que se me indiquen apliquen después de haberme informado de manera clara, oportuna, suficiente y veraz sobre mi enfermedad y estado actual, además de los beneficios, los posibles riesgos, complicaciones y secuelas. He leído y entendido esta forma de consentimiento y comprendido que no debo firmarla si todos los párrafos y todas mis dudas no han sido explicadas y contestadas a mi satisfacción o si no entiendo cualquier término o palabra contenida en este documento. Con el propósito de que mi atención sea adecuada, me comprometo a proporcionar información completa y veraz, así como seguir las indicaciones médicas.

Nombre y firma del paciente o Tutor

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

Nombre, firma y cédula del Médico tratante

7.- Declaración médica: He explicado el contenido de este documento al paciente y he respondido todas sus preguntas al grado máximo de mi conocimiento. El paciente ha sido informado adecuadamente y aceptado.