

Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández"

BETAMETASONA COMO MADURANTE PULMONAR FETAL. INFLUENCIA SOBRE EL EMBARAZO Y EL PARTO

*Dr. Ramón García Mirás,¹ Dra. Deborah Pérez Valdés-Dapena,² Dr. Miguel Lugones Botell³
y Dr. Adalberto Lay Rodríguez⁴*

RESUMEN: Se estudió la respuesta a la betametasona como madurante pulmonar fetal en gestaciones entre las 28 y 33 sem. El universo de trabajo estuvo constituido por 124 pacientes. De estas, 67 utilizaron el corticosteroide antenatal. El grupo control estuvo conformado por 57 pacientes que no recibieron tratamiento. La betametasona se asoció con la prolongación del período de latencia (mayor de 24 h en el 79,1 % en pacientes con tratamiento y sin tratamiento, en el 54,3 %. Según el modo de nacimiento, los productos pretérminos nacidos por cesárea presentaron mayor incidencia de enfermedad de membrana hialina, tanto en el grupo con tratamiento como en el control, comparado con los productos de partos transpelveanos, donde apareció el 2,6 % en el grupo con tratamiento y 6,9 % en el control. Se observó que la puntuación de Apgar a los 5 min. menor de 7 fue 4 veces mayor en el grupo control que en el grupo tratado. En los productos de madres hipertensas, la betametasona antenatal también disminuyó la frecuencia de enfermedad de membrana hialina. Cuando relacionamos rotura prematura de membranas con aparición de infección materna posparto encontramos que supera 3 veces a la infección con membranas intactas.

DeCS: **BETAMETASONA/uso terapéutico; TRABAJO DE PARTO PREMATURO/prevención & control; MADUREZ DE LOS ORGANOS FETALES/efectos de drogas; EMBARAZO; TRABAJO DE PARTO/efectos de drogas; EDAD GESTACIONAL; SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA/prevención & control.**

Se ha señalado que dentro de las primeras causas de mortalidad y morbilidad del recién nacido, se encuentra el parto pretérmino, que ocurre, según la literatura

mundial, entre el 7 y el 10 % de las embarazadas.¹

Múltiples son las complicaciones que se observan en los recién nacidos pretér-

¹ Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Asistente de la Facultad "Finlay-Albarrán" del ISCM-H.

² Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 3er. año en Ginecología y Obstetricia. Facultad "Finlay-Albarrán".

³ Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia. Instructor. Facultad "Finlay-Albarrán" del ISCM.

⁴ Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Hospital Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández".

mino y diferentes autores han señalado la enfermedad de membrana hialina (EMH), como consecuencia directa de la inmadurez pulmonar. Otras complicaciones son la hemorragia intraventricular, la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la infección, la persistencia del conducto arterioso y la retinopatía del prematuro, que se presenta con frecuencia variable en este tipo de pacientes.²

La enfermedad de la membrana hialina es la causa más frecuente de síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido pretérmino (SDR) y constituye el problema más común en un servicio de neonatología, y la principal causa de mortalidad, pues ocurre en el 0,5 al 1 % de todos los nacimientos.³⁻⁵ En la literatura mundial se recogen numerosos trabajos que reportan resultados alentadores con el uso de corticosteroide como madurante pulmonar en pacientes con alto riesgo de parto pretérmino, para prevenir las diferentes complicaciones descritas anteriormente y así disminuir la mortalidad.^{6,7}

En Cuba se ha incrementado el uso de la betametasona antenatal como madurante pulmonar fetal en los servicios de perinatología. En 1997, en el Tercer Congreso Nacional de Perinatología, se presentó el primer estudio que brindó buenos resultados en cuanto a la incidencia de enfermedad de membrana hialina, de hemorragia intraventricular y de mortalidad neonatal.

Por todo lo anterior nos motivamos para realizar un estudio en nuestro centro y valorar el efecto del uso de betametasona como madurante pulmonar sobre el desarrollo del embarazo y el parto.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, donde el universo estuvo cons-

titudado por todas las embarazadas ingresadas en el Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández", con edad gestacional entre las 28 y 33 sem, durante el período comprendido de enero de 1998 a diciembre de 1999, con probabilidad de tener un producto pretérmino.

Se conformó el estudio con un total de 124 pacientes, distribuidas en un grupo de trabajo de 67 que recibieron el tratamiento con betametasona como madurante pulmonar fetal y un grupo control compuesto por 57 que no recibieron dicho tratamiento. Las pacientes del grupo de trabajo recibieron una dosis de 12 mg intramuscular de esta droga, la cual se repitió 24 h después, para una dosis total de 24 mg. La reactivación se administró semanalmente con dosis de 12 mg intramuscular de betametasona, hasta la semana 33.

Los criterios de inclusión se basaron en lo siguiente: toda gestante que estuviera comprendida entre las 28 y 33 sem de gestación y presentara uno de los siguientes factores:

1. Amenaza de parto pretérmino.
2. Motivo de interrupción de la gestación por:
 - Rotura prematura de las membranas.
 - Hipertensión arterial de carácter grave.
 - Gestorragia de la segunda mitad del embarazo.
 - Retardo del crecimiento intraútero.
 - Oligoamnios.
 - Cualquier otro factor que motivara la interrupción del embarazo antes de la semana 34.

Los criterios de exclusión fueron:

- Gestante menor de 28 sem y de 34 sem o más.
- Presencia de signos de infección materno fetal.

La información se recolectó mediante una planilla diseñada al respecto.

Las variables medidas fueron:

- Relación entre el tipo de parto y uso de betametasona, con la frecuencia de enfermedad de membrana hialina.
- Relación entre hipertensión arterial y uso de betametasona, con la frecuencia de enfermedad de membrana hialina.
- Relación entre la rotura prematura de membranas y la frecuencia de infección de la madre.

Las 124 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

En todos los casos se realizó prueba de Chi-cuadrado (X^2), con nivel de significación de $p=0,05$, para determinar si las diferencias encontradas tenían significación estadística.

Resultados

En la tabla 1 vemos que en el grupo tratado con betametasona antenatal, el 79,1 % de las pacientes tuvo un período de latencia mayor de 24 h. En el grupo control, sólo el 54,3 % sobrepasó este tiempo.

TABLA 1. Relación entre el uso de betametasona y el período de latencia

	n=40		n=84	
	Menor de 24 h		Mayor de 24 h	
	n	%	n	%
Con tratamiento	14	20,9	53	79,1
Sin tratamiento	26	45,6	31	54,3

$p<0,05$.

Fuente: Historias clínicas. Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández".

En la tabla 2 se observa que la frecuencia de EMH fue superior en los productos que nacieron mediante cesárea que en los que se produjeron por vía vaginal, tanto en el grupo con tratamiento (10,0 contra 2,6 %) como en el grupo control (16,7 contra 7,4 %).

En la tabla 3 observamos que el conteo de Apgar de 4-6 a los 5 min del nacimiento fue menos frecuente en el grupo tratado (4,4 %) que en el control (15,7 %), lo mismo ocurre con los recién nacidos con Apgar de 0-3, donde en el grupo tratado fue 1,4 % contra 3,5 % en el grupo control.

En la tabla 4 encontramos que el corticoide antenatal se utilizó en el 36 % de las pacientes hipertensas y en pacientes no hipertensas se usó en el 58,5 % por esta razón, la frecuencia de EMH fue superior

TABLA 2. Relación entre tipo de parto y uso de betametasona con la frecuencia de EMH

Tipo de parto	Con tratamiento				Sin tratamiento			
	EMH		Sin EMH		EMH		Sin EMH	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cesárea n=60	3	10,0	27	90,0	5	16,7	25	83,3
Parto transpélvico n = 64	1	2,6	36	97,3	2	7,4	25	92,6

$p<0,05$.

Fuente: Historias clínicas. Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández"
EMH: Enfermedad de membrana hialina.

en los neonatos de madres hipertensas, que en las no hipertensas. En el grupo sin tratamiento, la EMH fue inferior en las pacientes hipertensas y en el grupo con tratamiento se invirtieron los resultados y la incidencia de dicha enfermedad fue superior en las hipertensas, con una diferencia significativa en este estudio.

En las pacientes con RPM encontramos que la infección fue superior en el grupo tratado (39,4 %) que en el grupo sin tratamiento (25 %); sin embargo, entre las pacientes con membranas sanas, la incidencia de infección fue superior en el grupo sin tratamiento (15,2 %) que en el grupo con tratamiento (8,8 %) (tabla 5).

TABLA 3. Influencia de la betametasona antenatal en el puntaje de Apgar a los 5 min

Apgar	Con tratamiento n = 67		Sin tratamiento n = 57	
	n	%	n	%
7-9	63	94,0	46	80,7
4-6	3	4,4	9	15,7
0-3	1	1,4	2	3,5

p<0,05.

Fuente: Historias clínicas. Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández".

TABLA 4. Relación entre HTA y uso de betametasona con la frecuencia de EMH

	Con tratamiento				Sin tratamiento			
	EMH		Sin EMH		EMH		Sin EMH	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hipertensas n = 25	2	22,2	7	77,8	1	6,2	15	93,8
No hipertensas n = 99	2	3,4	56	96,6	6	14,6	35	85,4

p<0,05.

Fuente: Historias clínicas. Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández".

HTA: Hipertensión arterial.

EMH: Enfermedad de membrana hialina.

TABLA 5. Influencia de la RPM en la frecuencia de infección materna posparto

	Infección		RPM n = 57			Infección		No RPM n = 67		
	n	%	n	%	Total	n	%	n	%	Total
Con tratamiento	13	39,4	20	60,6	33	3	8,8	31	91,2	34
Sin tratamiento	6	25,0	18	75,0	24	5	15,2	28	84,8	33
Total de pacientes	19	33,3	38	66,7	57	8	11,9	59	88,1	67

p<0,05.

Fuente: Historias clínicas. Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández".

RPM: Rotura prematura de membranas.

Discusión

Tomamos como patrón las 24 h, porque es para la mayoría de los autores el tiempo mínimo ideal que debe transcurrir entre la primera dosis de betametasona y el parto, para lograr el efecto de maduración pulmonar.

Según *Yeshay*,⁸ posterior al uso de betametasona puede aparecer actividad uterina transitoria que no produce parto pretérmino.

*Kwong*⁹ encontró que en embarazos que recibieron betametasona y ritrodina como tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, el período de latencia fue mayor que en los que sólo recibieron ritrodina.

La operación cesárea puede favorecer la aparición de SDR.¹⁰

Hay que señalar que 60 (40,3 %) de los partos fueron por cesárea, algo lógico si sabemos que se trata de embarazos pretérmino de riesgo, casi siempre con condiciones cervicales desfavorables y que muchos de estos fetos quizás no soportarían una inducción o trabajo de parto y parto espontáneo.

Sin embargo, se ha planteado que en recién nacidos de muy bajo peso es menos frecuente el SDR si el parto termina por cesárea.⁷

Correspondiendo con nuestros resultados, los de *Gardner*¹¹ y *Crowley*¹² plantean que los recién nacidos tratados con corticoide antenatal presentan mejor conteo de Apgar que los no tratados.

*Martín*¹³ ha demostrado que el conteo de Apgar bajo suele acompañarse de SDR en recién nacidos pretérminos.

*Barks*¹⁴ previene la encefalopatía hipóxico isquémica con el uso de corticoide antenatal.

*Schiff y Friedman*¹⁵ demostraron que la preeclampsia acelera la madurez pulmonar fetal, lo que representa otra razón para uso de la betametasona en la hipertensión.

Liggins y Howle,⁷ en sus estudios con pacientes hipertensas, demostraron que la incidencia de SDR fue mayor en las tratadas con betametasona que en las no tratadas.

*Arias*¹⁶ escribe que en pacientes con HTA grave entre 24 y 34 sem se debe usar betametasona para madurar el pulmón fetal.

En el *National Institute of Health* (NIH)¹ se plantea que en embarazos complicados, si se prevé que el parto ocurrirá antes de las 34 sem, habrá que administrar corticoides.

Garite,¹⁷ en un estudio, admitió que el corticoide antenatal en pacientes con RPM conlleva una proporción de riesgo de 1,7 ($p < 0,05$) de infección materna.

El 5-7 % de las puérperas tienen alguna forma de morbilidad infecciosa posparto, y pueden llegar al 36 % en las cesarizadas.¹⁸

El riesgo de infección materna puede incrementarse cuando se usa corticoide en presencia de RPM pretérmino. No hay incidencia de que dicho corticoide antenatal interfiera con el diagnóstico de infección materna.¹

En conclusión, el período de latencia fue mayor en el grupo que recibió corticosteroide antenatal. En los casos de parto por cesárea, los productos pretérminos presentaron un mayor porcentaje de EMH, que los nacidos por vía vaginal. El porcentaje de Apgar bajo a los 5 min, fue menor en el grupo tratado, que en el grupo control. En los recién nacidos pretérminos de madres hipertensas, el corticoide antenatal no influyó disminuyendo la incidencia de EMH, como ocurrió en los productos de las no hipertensas. La infección fue más frecuente en puérperas que presentaron RPM, 3 veces más que en las que tenían membranas intactas.

SUMMARY : The response to the use of betamethasone as a fetal pulmonary maturant in 28 to 33 week pregnancies was studied. The universe of study was made up of 124 patients, 67 of whom were administered antenatal corticosteroid. The control group was composed by 57 patients with no treatment. Betamethasone was associated with the extension of the period of latency (over 24 hours in 79.1% of patients under treatment and 54.3% in untreated patients). According to the mode of delivery, the pre-term neonates born by means of cesarean section showed higher incidence of hyaline membrane disease (HMD) in both the treated group and the control group, compared with transpelvian deliveries where HMD was present in 2.6% and 6.9% of neonates of the treated group and the control group respectively. It was observed that Apgar score under 7 at 5 minutes was 4 times more frequent in the control group than in the group under treatment. In neonates from hypertensive mothers, the administration of antenatal betamethasone also reduces the occurrence of hyaline membrane disease. When we compare premature rupture of membranes with occurrence of maternal infection after delivery, we find that frequency of infection is 3 times higher than in intact membranes.

Subject headings: **BETAMETHASONE/therapeutic use; LABOR;PREMATURE/prevention and control; FETAL ORGAN MATURITY; PREGNANCY/drug effects; LABOR/drug effects; GESTATIONAL AGE; RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME/prevention & control.**

Referencias bibliográficas

1. National Institute of Health (NIH). Consensus Conference; Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1994;(12):1-19.
2. White A, Marcucci G, Andrews E, Edwards K. Antenatal steroids and neonatal outcomes in controlled clinical trials of surfactant replacement. Am J Obstet Gynecol 1995; (173):286-90.
3. Klaus MH, Fanaroff AA, Martin RJ. Problemas respiratorios. En: Asistencia del recién nacido de alto riesgo. 2 ed. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1981:194.
4. Avery M, Frank N, Gribetz I. The inflationary force produced by pulmonary vascular distention in excised lungs. The possible relation of this force to that needed to inflate the lungs at birth. J Clin Invest 1959;38:456.
5. Chu J, Clements J, Cotton E. Neonatal pulmonary ischemia. Pediatrics 1965;40:733.
6. Liggins GC, Howle RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infants. Pediatrics 1972;50: 515-25.
7. Wright LL, Verter J, Younes N. Antenatal corticosteroids administration and neonatal outcome in infants 501 to 1500 g. Am J Obstet Gynecol 1995; (173):263.
8. Yeshaya A, Orvieto R, Ben-Shem E, Dekel A, Peleg D, Dicker D. Uterine activity after betamethasone administration for the enhancement of fetal lung maturation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;(51): 67-71.
9. Kwong MS, Egan EA. Reduced incidence of hyaline membrane disease in extremely premature infants following delay of delivery in mother with preterm labor. Use of ritodrine and betamethasone. Pediatrics 1986;(75): 767-74.
10. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Grupo Nacional de Ginecología y Obstetricia. Inducción de la maduración pulmonar en relación con la operación cesárea. En:Manual de diagnóstico y tratamiento en Obstetricia y Perinatología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1997.
11. Gardner MO, Godenberg RL, Gaudler FL, Du Bard MB, Nelson KC, Hauth JC. Predicting low Apgar scores of infants weighing less than 1000 grams: the effect of corticosteroids. Am J Obstet Gynecol 1995;(173):170-4.
12. Crowley P. Update in the antenatal steroid meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995;(173):322-35.
13. Martin M. Apgar in relation to hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1990; (76):517.

14. Barks JDE, Post M, Juor UI. Dexamethasone prevents hypoxic is chenic brain damage in newborns. *Pediatr Res* 1991;558-63.
15. Schiff E, Friedman SA, Mercer BM. Fetal lung maturity is not accelerated in preeclamptic pregnancies. Tennessee. *Am J Obstet Gynecol* 1993;5:169.
16. Arias F. Preeclampsia y eclampsia. En: Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2 ed. Madrid: Mosby,1995:73-7.
17. Garite TJ, Rumney PJ, Briggs GG. A randomized placebo-controlled trial of betamethasone for the prevention of respiratory distress syndrome at 24 to 28 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992(166):646-51.
18. Sweet RL, Ledger W. Puerperal infectious morbidity. A to year review. *Am J Obstet Gynecol* 1973;1093-1100.

Recibido: 13 de junio del 2000. Aprobado: 12 de marzo del 2001.

Dr. *Ramón García Mirás*. Calle 84, No. 4113, entre 41 y 43 Marianao 14, Ciudad de La Habana, Cuba.