

Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández"

BETAMETASONA COMO MADURANTE PULMONAR FETAL. INFLUENCIA SOBRE EL RECIÉN NACIDO

Dr. Ramón García Mirás,¹ Dr. Olimpo Moreno Vázquez,² Dra. Deborah Pérez Valdés-Dapena³ y Dr. Miguel Lugones Botell⁴

RESUMEN: Se estudió la respuesta a la betametasona como madurante pulmonar fetal en gestantes 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 incluyó 57 pacientes. La incidencia de enfermedad de membrana hialina (EMH) fue 4 veces menor en los recién nacidos pretérminos con tratamiento completo ($p < 0,05$). La incidencia de EMH fue 3 veces menor entre los neonatos de 31 a 33 sem. Las complicaciones diferentes a EMH, asociadas con el neonato, fueron más frecuentes en el grupo control que en el tratado ($p < 0,05$). En 7 pacientes con rotura prematura de membrana (RPM) tratadas con corticosteroide antenatal, sus recién nacidos sufrieron procesos infecciosos (18,4 %), 6 de ellos tuvieron RPM de más de 7 d. La infección parece estar influenciada por la RPM y no por el corticosteroide ($p < 0,05$). La mortalidad neonatal fue inferior cuando se usó la betametasona como madurante pulmonar fetal.

DeCS: BETAMETASONA/uso terapéutico; TRABAJO DE PARTO PREMATURO/prevención & control; SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA/prevención & control; EMBARAZO/ efectos de drogas; TRABAJO DE PARTO/ efectos de drogas; ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FETALES/prevención & control; EDAD GESTACIONAL.

La enfermedad de membrana hialina es la causa más frecuente de síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido pretérmino (SDR). Esta afección es consecuencia de la ausencia, deficiencia y alteración primaria de la capa de revestimiento

altamente surfactiva, que impide el funcionamiento normal del alvéolo. Constituye el problema más común en un Servicio de Neonatología y la principal causa de mortalidad; además, predomina entre los que pesan de 1 000 a 1 500 g¹. Las anorma-

¹ Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Asistente. Hospital Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández".

² Profesor Titular de Pediatría Servicio de Neonatología. Hospital Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández."

³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 3er año en Ginecología y Obstetricia. Hospital Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández".

⁴ Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia. Instructor. Policlínico Docente "26 de Julio".

lidades fisiológicas que se presentan son la reducción hasta de una décima parte de la adaptabilidad pulmonar normal, disminución de la perfusión pulmonar del 50-60 %, ² gran cortocircuito de derecha a izquierda, ³ reducción de la circulación sanguínea en el lecho capilar pulmonar, ⁴ ventilación alveolar disminuida y volumen pulmonar disminuido. Múltiples son las complicaciones que se observan en los recién nacidos pretérmino, y entre ellos se señala la enfermedad de membrana hialina, 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. La única contraindicación absoluta aceptada por todos los autores para el uso de corticoides antenatal, es la presencia de infección materna o fetal. ⁵⁻⁷

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, donde el universo estuvo constituido 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 consideraron, para el estudio, 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 lo recibieron. 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. Se consideró tratamiento completo, cuando se administraron 24 mg o más de betametasona, antes de producirse el parto y tratamiento parcial, cuando se administraron solamente 12 mg.

Se incluyó en el estudio toda gestante cuyo embarazo estuviera 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:

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

Las variables medidas fueron:

- Frecuencia de enfermedad de membrana hialina, como principal complicación en productos pretérminos
- Frecuencia de gestantes en donde se utilizó el madurante pulmonar fetal.
- Relación entre edad gestacional e incidencia de enfermedad de membrana hialina.
- Otras complicaciones del recién nacido pretérmino como: hemorragia intraventricular, persistencia del *ductus* arterioso y enterocolitis necrotizante.

- Relación entre la rotura prematura de membranas y la frecuencia de infección del recién nacido pretérmino.
- Mortalidad neonatal de los hijos de madres que recibieron o no tratamiento con betametasona.

Las 124 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

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

Se llegó a conclusiones según los resultados obtenidos.

Resultados

La incidencia de EMH en el grupo que recibió la betametasona antenatal fue del 5,9 %, (3,8 % con tratamiento completo y 14,3 % con tratamiento parcial).

En las cifras de la tabla 1 encontramos que la diferencia es significativa entre el tratamiento completo y los otros 2 grupos (parcial y sin tratamiento), pero no lo es entre los grupos tratamiento parcial y sin tratamiento ($p < 0,05$).

En los neonatos que recibieron tratamiento parcial con betametasona en nuestro trabajo, la incidencia de EMH fue del 14,3 %, ligeramente superior al 12,3 % del grupo no tratado.

En la tabla 2 vemos que la incidencia de EMH fue 3 veces mayor entre los neonatos comprendidos en el grupo de 28-30 sem (14,5 %) que en los de 31-33 (5,2 %). En el primer grupo, la diferencia entre tratamiento completo y sin tratamiento es significativa, lo que no ocurre entre tratamiento parcial y sin tratamiento ($p < 0,05$). En el segundo grupo, es significativo el resultado entre tratamiento completo (donde no hubo ningún caso con EMH) y los otros 2 grupos (parcial y sin tratamiento), lo que no es así entre el grupo con tratamiento parcial y sin tratamiento, en los cuales los porcentajes fueron algo similares ($p < 0,05$).

TABLA 1. Influencia de la betametasona antenatal en la incidencia de EMH (n=124)

Tratamiento	No.	%	Total
Completo	2	3,8	53
Parcial	2	14,3	14
Sin tratamiento	7	12,3	57

$p < 0,05$.

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

EMH: Enfermedad de membrana hialina.

TABLA 2. Relación entre edad gestacional y la incidencia de EMH (n=124)

Edad gestacional	Con EMH		Sin EMH		Total
	n	%	n	%	
28-30 sem					
Tratamiento completo	2	9,5	19	90,5	21
Tratamiento parcial	1	20,0	4	80,0	5
Sin tratamiento	4	18,2	18	81,8	22
31-33 sem					
Tratamiento completo	-	-	32	100,0	32
Tratamiento parcial	1	11,1	8	88,9	9
Sin tratamiento	3	8,6	32	91,4	35

$p < 0,05$.

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

EMH: Enfermedad de membrana hialina.

En la tabla 3 observamos que el número de otras complicaciones asociadas con recién nacidos pretérminos fue mayor en el grupo control que en el grupo tratado con betametasona antenatal. Entre estos 2 grupos existe diferencia significativa ($p < 0,05$).

De las 5 hemorragias intraventriculares aparecidas, 3 no recibieron tratamiento y sólo 2 recibieron el medicamento.

En nuestro estudio de 5 casos con persistencia del ducto arterioso 3 fueron no tratadas y 2 recibieron tratamiento.

El único caso con enterocolitis necrotizante estuvo incluido también en el grupo control.

En la tabla 4 observamos que hubo poca diferencia en la incidencia de infección en neonatos pretérminos productos de embarazos con RPM o sin ésta (18,4 % y 21,0 % respectivamente). Se encontró diferencia significativa entre los grupos con tratamiento y sin tratamiento, con respecto a la infección y no infección ($p < 0,05$).

La mortalidad por todas las causas fue menor en el grupo tratado que en el grupo control y en cada una de ellas. Incluso la muerte neonatal por EMH se produce en un niño que sólo recibió tratamiento parcial con betametasona, como se observa en la tabla 5.

TABLA 3. Influencia de la betametasona antenatal en la aparición de otras complicaciones en el recién nacido pretérmino

Complicaciones	Con tratamiento n = 67		Sin tratamiento n = 57	
	n	%	n	%
Hemorragías intraventriculares	2	3,0	3	5,3
Persistencia del ducto arterioso	2	3,0	3	5,3
Enterocolitis necrotizante	-	-	1	1,7
Subtotal	4	6,0	7	12,3
Sin otras complicaciones	63	94,0	50	87,7

$p < 0,05$.

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

TABLA 4. Influencia de la RPM en la frecuencia de infección del recién nacido pretérmino

	RPM n = 57				Total	No RPM n = 67				Total
	Infección		No Infección			Infección		No infección		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Con tratamiento	7*	18,4	31	81,6	38	-	-	29	100	29
Sin tratamiento	-	-	19	100,0	19	8	21,0	30	79,0	38

$p < 0,05$.

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

* 6 de estos pacientes presentaron RPM de más de 7 días.

TABLA 5. Relación entre betametasona antenatal y mortalidad neonatal

	Con tratamiento n = 67				Total	Sin tratamiento n = 57				Total
	Fallecidos		No fallecidos			Fallecidos		No fallecidos		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Enfermedad de membrana hialina	1	25,0	3	75,0	4	3	42,9	4	57,1	7
Infección	2	28,6	5	71,4	7	3	37,5	5	62,5	8
Hemorragia intraventricular	1	50,0	1	50,0	2	1	33,3	2	66,7	3
Hemorragia pulmonar	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1
Total	4	30,8	9	69,2	13	8	42,1	11	57,9	19

p<0,05.

Fuente: Historias clínicas. Hospital Docente Ginecoobstétrico “Eusebio Hernández”.

Discusión

La bibliografía revisada reporta disminución de la incidencia de la enfermedad de membrana hialina (EMH) en recién nacidos pretérmino tratados con corticoide antenatal.⁸⁻¹² Investigadores en el mundo plantean que a mayor edad gestacional menor incidencia de esta enfermedad EMH. Se observó además que es menos intensa con el uso de la betametasona antenatal en embarazos de 24 a 28 sem.¹⁰

Se reporta en la bibliografía un descenso de hemorragia intraventricular en recién nacidos entre 24 y 28 sem tratados con corticoides prenatal,¹⁰ así ocurre en los casos de enterocolitis necrotizante, como se reporta en estudios realizados. En la persistencia del conducto arterioso no se detectó disminución de la incidencia de recién nacidos de embarazos de 24-28 sem según *Garite*;¹⁰ sin embargo, el grupo colaborativo¹³ reporta una incidencia que varió de 12,5 a 7 % con el corticoide antenatal (p=0,06).

Se plantea en la mayoría de los estudios, que no hay un incremento de la infección en los neonatos tratados con corticoides antenatal. Varios autores reportan un incremento de la infección en productos pretérminos de embarazo con RPM, comparado con los de membranas intactas, independientemente del uso de madurante pulmonar o no.⁸ La frecuencia de corioamionitis es mayor cuanto mayor sea el tiempo de RPM.¹¹ Se puede concluir que el factor infección parece estar influido por la presencia de RPM y no por el uso de la betametasona.

Según lo comprobado, concluimos que la betametasona como madurante pulmonar fetal fue utilizada en el 54 % de los recién nacidos con edad gestacional entre 28 y 33 sem. El tratamiento fue completo en el 42,7 % y parcial en el 11,3 % del total de casos. El tratamiento completo disminuye notablemente la incidencia de EMH, no así el tratamiento parcial. La incidencia de EMH fue mayor en los neonatos comprendidos

entre 28 y 30 sem que en los de 31 a 33 sem. La frecuencia de aparición de complicaciones diferentes a EMH, fue mayor en el grupo control que en el grupo tratado. La infección de los productos de gestantes con rotura prematura de membranas (RPM) que recibieron tratamiento, presentan una lige-

ra diferencia al compararlos con el grupo de membranas intactas sin tratamiento y con procesos infecciosos. El factor infección parece estar influido por la presencia de RPM y no por el uso del corticoide. Lo mortalidad neonatal fue inferior en todos los casos en los que se usó el madurante pulmonar fetal.

SUMMARY : The response to the administration of betamethasone as fetal pulmonary maturant in 28 to 33 week pregnant women was studied. The universe of study was made up of 124 patients, 67 of whom was administered antenatal corticosteroid. The control group comprised 57 patients. The incidence of HMD was 4 times lower in pre-term newborns under complete treatment ($p<0.05$) whereas it was also 3 times lower in 31-33 w neonates. Complications associated with neonates other than HMD were more frequent in the control group than in the treated group ($p<0.05$). The newborns of 7 patients with premature rupture of membranes (PRM) and treated with antenatal corticosteroid suffered from infectious process (18.4%); 6 of these women had PRM for over 7 days. The infection seems to be affected by the PRM rather than by the use of corticosteroid ($p<0.05$). The neonatal mortality rate was lower in those cases which were administered betamethasone as fetal pulmonary maturant.

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

Referencias bibliográficas

1. 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.
2. Chu J, Clements J. Neonatal pulmonary ischemia. Pediatrics 1965;40:733.
3. Strang L M. Ventilatory failure right to left in newborn infants with respiratory distress. Pediatrics 1961;(28):17.
4. Chu J, Clements J, Cotton E. Neonatal pulmonary ischemia. Pediatrics 1973;51:175.
5. Schwarcz RL, Duverges CA, Díaz GA, Fescina RH. Embarazo patológico. Parto prematuro. En: Obstetricia. 5 ed. Buenos Aires: El Ate-neo, 1996:Vol 23:223-4.
6. Cifuentes RB. Fisiología fetal. En: Obstetrí-cia de alto riesgo. 4 ed. Cali: Aspromedica, 1995:39-41.
7. Arias F. Trabajo de parto pretérmino. En: Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2 ed. Madrid: Mosby, 1995:73.
8. Crowley P. Update on the antenatal steroid meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1995;(173):322-35.
9. Eronen M, Kari A, Personen E, Hallman M. The effect of antenatal dexamethasone admi-nistration on the fetal and neonatal ductus arteriosus. Am J Dis Child 1993;(147):187-92.
10. 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.
11. Morales WJ, Diebel D, Lazar AJ, Zadrozny D. The effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome in preterm gestation with premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1986;(154):591-5.
12. Arias F. Preeclampsia y eclampsia. En: Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2ª. ed Madrid: Mosby, 1995:73.
13. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy. Effect of antenatal dexamethasone administration in the prevention of respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1981;(141):267-87.

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.