



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

BETAMETASONA EN PARTO PRETÉRMINO TARDÍO
HOSPITAL SAN BARTOLOMÉ 2016-2018

PRESENTADO POR
WALTER MIJAIL ALIAGA CASTAÑEDA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA

LIMA – PERÚ
2021



Reconocimiento

CC BY

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**BETAMETASONA EN PARTO PRETÉRMINO TARDÍO
HOSPITAL SAN BARTOLOMÉ 2016-2018**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
WALTER MIJAIL ALIAGA CASTAÑEDA**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 General	
1.3.2 Específicos	
1.4 Justificación	
1.4.1 Importancia	
1.4.2 Viabilidad	5
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	18
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	23
3.1 Formulación de la hipótesis	23
3.2 Variables y su operacionalización	24
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	25
4.1 Tipos y diseño	25
4.2 Diseño muestral	25
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	27
4.4 Procesamiento y análisis de datos	28
4.5 Aspectos éticos	28
CRONOGRAMA	29
PRESUPUESTO	30
FUENTES DE INFORMACIÓN	31
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción la situación problemática

La primera causa de morbilidad y mortalidad neonatal es la prematuridad y esta lo es de ingreso hacia UCIN (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales); además, muchas de estas dejan secuelas que llegan a ser irreversibles a largo plazo.

En 2006, se reportó que la incidencia de la prematuridad en los Estados Unidos oscilaba entre 12%. Actualmente, se ha visto una leve tendencia la disminución 11.7%; se debe mencionar que dicha proporción varía según situación demográfica, como por ejemplo en regiones europeas: Francia, Inglaterra y Alemania la incidencia llega hacer de 5.5%, en contraste países del África sub Zariana y llega a incrementarse hasta 18.9% (1).

Se estima que, anualmente, hay 15 millones de niños que nacen pretérmino. Gran porcentaje de estos terminarán con complicaciones e, incluso, algunas de estas podrían ser letales como: síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro, etc.

Si este problema se enfoca desde el punto de vista de salud pública, el costo de un recién nacido menor a 34 semanas equivaldría aproximadamente en: USD\$ 3766.90. Si este pesa menos de 1500 g, equivaldría aproximadamente en: USD\$ 12 017.65; por lo tanto, se concluye que mientras más prematuro sea el recién nacido, representará un mayor costo para el servicio de salud y mayores serán las secuelas (2).

Según la norma técnica del Minsa, la incidencia de prematuridad, en el Perú, es del 5 al 10%. De las gestantes que ingresaron a los servicios de urgencias, solo 20% terminan en parto pretérmino. También, hay que resaltar que la morbilidad y la mortalidad asciende del 75 al 80%; asimismo, un 50% de estos presentará algún tipo de daño neurológico. Dentro de los factores de riesgo, se encuentran: antecedentes de parto pretérmino anterior, obesidad, diabetes, hipertensión, madres fumadoras, adolescentes, añosas.

Actualmente, existe un aumento de embarazos múltiples y dentro de las causas más resaltantes por las que se produce indican que la causa idiopática es la más frecuente en un 50%; en segundo lugar, se encuentra la causa infecciosa en un 35% y otras causas como alteraciones en la forma del útero, polihidramnios, etc.

Los recién nacidos prematuros se clasifican en: prematuros extremos, que van desde las 22 a las 27 semanas, los cuales son frecuentes en un 4.2%; muy prematuro, desde las 28 a 31 semanas, son frecuentes en 9.0% y los prematuros tardíos van desde las 32 a 36 semanas; estos últimos son los prematuros más frecuentes hasta en un 86.8%.

La situación por regiones en el Perú, reporta: en Ayacucho 10.3%, Junín 12.2%, Tacna 12.2%, Áncash 11.9%, Piura 10.6% y Arequipa 10.3%; estos lugares presentan índices significativos de prematuridad, sin embargo, la región de Amazonas presenta el porcentaje más alto de prematuros extremos con 18%.

La literatura define clínicamente al parto pretérmino como la amenaza de parto pretérmino como la presencia de un incorporado de 80% y hasta un dilatado de 3 cm, y la presencia de contracciones uterinas de 6 contracciones en 30 minutos o también 8 en una hora; en consecuencia, existe un incorporado de 100% y un dilatado mayor 4 cm; para un mayor estudio, como el manejo y toma de decisiones, se solicitan exámenes auxiliares como ecografía transvaginal con la intención de valorar la longitud de cérvix, evaluar si la paciente cruza con un cuadro infeccioso con exámenes como: hemograma, PCR, examen de orina, urocultivo y recientemente la medición de fibronectina (proteína placentaria), entre otros (3).

San Bartolomé es un hospital materno infantil que se encuentra en el centro de Lima Metropolitana, ubicado en la avenida Alfonso Ugarte 829. Durante el año 2014, de cada 7 mil partos que se presenta, el 8% son prematuros y, de estos, 80% son pretérmino tardíos; así mismo, la recuperación de estos llega a ser de 90%, dado el nivel y capacidad resolutiva del hospital (19).

Es importante tener en cuenta la prematuridad y sus complicaciones; así mismo, los protocolos tanto internacionales como SEGO, ACOG, como también los

protocolos nacionales utilizados en el Minsa, EsSalud. El mismo protocolo de atención del hospital San Bartolomé indica que debe darse maduración sistémica; es decir, betametasona desde la semana 24 a las 34 semanas, a las madres con riesgo de parto pretérmino (5).

Sin embargo, estudios más recientes indican la posibilidad de prescribir maduración sistémica con betametasona, en edades gestacionales mayores, como en el caso de pretérmino tardío que comprende desde la semana 34 a la 36.

En vista a que el recién nacido pretérmino tardío aún puede presentar problemas de la prematuridad descritos anteriormente, solo que en menos frecuencia, según describe la literatura, es importante investigar el uso de betametasona para maduración sistémica en pretérmino tardío resultaría beneficioso (30).

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad de la betametasona para maduración sistémica en gestantes pretérmino tardío, en el Hospital San Bartolomé en el periodo 2016 - 2018?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la efectividad de la betametasona para maduración sistémica en gestantes pretérmino tardío, en el Hospital San Bartolomé, en el periodo 2016-2018.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar la cantidad de recién nacidos de gestantes pretérmino tardío, quienes cruzaron con el diagnóstico de sepsis neonatal.

Determinar el número de recién nacidos de gestantes pretérmino, quienes se diagnosticó con síndrome de dificultad respiratoria.

Describir los riesgos del uso de betametasona en gestantes pretérminos tardíos como el bajo peso al nacer en recién nacidos.

Registrar a los recién nacidos de gestantes pretérmino tardío, quienes llegaron a hospitalizarse en UCIN.

Identificar la cantidad de recién nacidos de gestantes pretérmino tardíos, quienes se le realizó maniobras de RCP.

Determinar la cantidad de recién nacidos de gestantes pretérmino tardíos, quienes llegaron a recibir ventilación mecánica asistida.

Conocer la cantidad de recién nacidos de gestantes pretérmino tardío, quienes llegaron a fallecer.

Comparar el beneficio en los recién nacidos pretérminos tardíos de madres, quienes recibieron betametasona para maduración sistémica y las que no recibieron.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El presente estudio tiene relevancia en vista a que la primera causa de mortalidad y morbilidad, a nivel mundial y local, es la prematuridad y las complicaciones que implica esta.

Además, se ha hecho la revisión correspondiente y no se encontró investigaciones en hospitales nacionales; asimismo, en el Hospital San Bartolomé, a pesar de ser un hospital materno infantil, por ende, cuenta con una gran población de gestantes que son atendidas por emergencia y consulta; además, contar con profesionales médicos correspondientes; por lo tanto, es factible ejecutar el estudio del uso de betametasona en gestantes pretérmino tardío.

La determinación de los beneficios y riesgos entre la interacción de ambas variables de control, respecto del uso de betametasona en gestantes pretérminos tardíos, permitirá un mejor manejo clínico; es decir, prevenir y reducir las complicaciones de la prematuridad, de tal manera que se daría una mejor atención hacia los pacientes.

1.4.2 Viabilidad

El presente trabajo de investigación es viable, ya que se realiza en un hospital materno infantil, el cual cuenta con población necesaria para ser ejecutado. Se cuenta con la autorización para la ejecución; cada jefe de servicio contará con el instrumento para poder difundir y aplicar la ficha técnica de recolección de datos.

Además, el trabajo de investigación es factible, ya que se cuenta con el recurso humano y económico que asegura que se realice el desarrollo del estudio sin dificultad.

1.5 Limitaciones

El presente estudio permitirá obtener hallazgos representativos solo para el Hospital san Bartolomé, por lo que no se podrá extrapolar a otras situaciones. Asimismo, no hay literatura reciente para las bases teóricas que superen las definiciones planteadas en el trabajo.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Entre los años 1967 a 1972, Ligging, Kennedy y Holms elaboraron estudios con corticoides en los parto pretérminos; en aquel momento, la intención era conocer el mecanismo de trabajo de parto, dado que se pensaba que dicho mecanismo se llevaba de forma pasiva por parte del feto; se describía al parto como un mecanismo mecánico en el cual intervenían: un canal (en este caso la vía vaginal), componente motor (producirá contracciones en este caso fibras musculares uterinas) y componente móvil (el feto) (8).

Se creía que el feto actuaba de una forma pasiva; es decir, que no aportaba alguno factor. Sin embargo, a partir de los estudios, Ligging et al. describieron que el feto tiene rol activo en el trabajo de parto, dado que activa el eje hipotálamo hipófisis, y se estimula la glándula supra renal, como resultado se da un pico de cortisol, el cual desencadena el trabajo de parto; este desencadena la activación las fibras uterinas, las cuales estaban en la fase de quiescencia. Las investigaciones fueron llevadas a cabo en corderos, donde había grupo de caso y otro de control; fue en este último en donde se hizo una ablación de las glándulas hipofisarias y se administró derivados del cortisol. De esta forma, se demostró que estas hormonas desencadenaban el parto (8).

Liggins, al estudiar estos mecanismos del trabajo de parto, observó que a su grupo control, los corderos que se había administrado derivados de la cortisona exógenamente; un porcentaje de las crías prematuras presentaban menos morbilidad y menos mortalidad, en relación a quienes no se les administró. En el año 1972, se hace la publicación correspondiente y de ahí en adelante empieza los ensayos clínicos (8).

En 1995, Hayes EJ y Paul DA reportaron un metanálisis con 18 estudios, en el que indican que la administración de corticoides, en la amenaza de parto pretérmino, no solo se asociaba a la disminución de síndrome de dificultad respiratoria, sino también a la menor mortalidad neonatal, hemorragia intracerebral, enterocolitis necrotizante, sin aumentar la morbilidad infecciosa materno fetal (10).

Aun no se tenía en claro el manejo de dichos corticoides; el que principalmente se usó fue la betametasona, el primero en los ensayos. Así, se llegó al año 1994, en el que presentaron 21 estudios, se reportó que los recién nacidos prematuros presentaban menor ingreso a las unidades cuidados intermedios e intensivos, menor incidencia de diagnósticos de membrana hialina y enterocolitis necrotizante. Además, muchas de las gestantes que integraban dichos estudios cruzaban con los diagnósticos: rotura prematura de membranas y cuadros hipertensivos de la gestación; en donde también se vio resultados similares a los ya descritos. En 2000, la conferencia de Atlanta se llevó consenso sobre el uso de corticoides en el parto pretérmino, pero fueron las investigaciones de Leggins et al. las bases del uso los corticoides para maduración sistémica (8).

En el año 2005, Ballar P publicó en la revista *American Journal Obstetric Gynecologist*, sobre la importancia del uso de corticoides en especial de la betametasona en obstetricia, el benéfico y posibles riesgos en el recién nacido pre término, ya que los estudios señalados anteriormente indican que el uso de corticoides en el periodo antenatal reduce la morbilidad y la mortalidad. Como parte de las complicaciones que se reducían su incidencia fueron: síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia interventricular, enterocolitis necrotizante, displacia bronco pulmonar, presencia del conducto arterioso, entre otras (6).

Según la literatura española, en 2014, Torres J Bellart et al. publicaron los protocolos sobre prevalencia de patologías de la prematuridad, las cuales son menos frecuentes en la prematuridad tardía; estas son responsables de casi el 80% de las muertes neonatales, las cuales no están asociadas a malformaciones congénitas. Si se pone desde el punto de vista de salud pública, la prematuridad tiene un gran impacto en vista: se gasta aproximadamente 150 000 000 dólares en hospitales públicos en el manejo, tratamiento y rehabilitación de estos recién nacidos (7).

En el año 2016, Gyamfi C y Bannerman et al. publicaron un metanálisis, en la revista *New England Journal Of Medicine*: el uso de betametasona antenatal en pacientes gestantes con riesgo de parto pretérmino, en los Estados Unidos, en una población de gestantes que comprendían entre la 34.0 a 36.6 semanas. Se dividieron en dos

grupos de forma aleatoria: se administró placebo en un grupo y el otro recibió betametasona. Recibieron dosis completas para maduración sistémica; se observó las primeras 72 horas de vida de los recién nacidos; los parámetros a evaluar en dichas investigaciones fueron: si fue tributario a CPAP, cánula binasal, alto flujo de oxígeno suplementario y uso de membrana extra corpórea (11).

Se describe como resultado que las madres pretérmino, a quienes se les administró corticoide antenatal en este caso betametasona, sus recién nacidos pretérmino tenían: 11.6% menos complicaciones respiratorias, en relación a las que se les dio placebo; las gestantes, a quienes se les suministró placebo, el riesgo era 15.4 de complicaciones respiratorias, con IC: 0.66. Por lo tanto, se concluyó que el uso de corticoides en este caso betametasona en pacientes con riesgo de parto pretérmino, entre 34.0 36.6 semanas, reduce significativamente las complicaciones respiratorias neonatales. Además, no hubo diferencias significativas entre el uso de betametasona en gestantes quienes cruzaban con otros diagnósticos como sepsis, coriamnionitis; se resaltó que hiperglicemia era el efecto adverso más común en recién nacidos que se usó betametasona (11).

En 2016, Beena D Kammath et al. publicaron un estudio de casos y controles tipo retrospectivo, en que la población estaba conformada por pacientes gestantes que se encontraban con una edad gestacional pretérmino tardío; se dividió en dos a la población: los que recibieron maduración sistémica con dosis completas de corticoides mientras al otro grupo control no se les prescribió el medicamento. Resalta el beneficio en pacientes que tenían una cesárea programada, ya que los recién nacidos pretérminos tardíos tenían menos dificultad respiratoria; específicamente disminuyó la taquipnea transitoria del recién nacido; por otro lado, hace énfasis a que el riesgo de dar corticoides a esta edad gestacional no está del todo claro, ya que se describe en menor proporción en un 1.2%, de hipoglicemia, hipotermia e ictericia en los recién nacidos, cuyas madres que recibieron corticoide y agrega que debería realizarse mayores estudios (27).

En 2016, Soccone G y Berghella V realizaron un metanálisis, en Estados Unidos; la población a estudiar fue 5698 gestantes, de las cuales 3200 se encontraban entre las 34.0 a 36.6 semanas. Se reporta que la administración de un ciclo de maduración

sistémica con betametasona redujo significativamente la morbilidad respiratoria, con RR: 0.74; IC: 0.61 – 0.91. Según la bibliografía la menor tasa de incidencia para taquipnea transitoria es a las 38 semanas, por lo que se concluyó recomendar un ciclo de corticoides antes de las 39 semanas. por lo que hay menor incidencia de taquipnea transitoria (32).

En 2017, Evertt F, Magan, Haram et al. realizaron un metanálisis, en el que se revisaron 84 estudios y se seleccionaron 49, que cumplían con los criterios de inclusión: Se intentó identificar riesgos y beneficios de sobre el uso de corticoides para maduración sistémica en cuadros obstétricos patológicos; se registró más de 1900 gestantes pretérmino menores de 34 semanas, quienes cruzaron con cuadro de rotura prematura de membranas, a quienes se les administró betametasona para maduración sistémica. Se concluyó con menor incidencia de hemorragia intraventricular en los estadios III y IV, leucomalacia con RR: 0.44, IC: 0.25 – 0.96. Además, no hubo asociación entre gestantes pretérmino tardío, que cruzaban con rotura prematura de membranas y el aumento de sepsis neonatal o la disminución del puntaje de APGAR (29).

Blickstein I, en 2017, realizó un metanálisis de casos; entre los hallazgos, describe que en gestaciones gemelares pretérmino, inicialmente se dedujo que por tener mayor masa corporal por parte de la gestante y por tratarse de gestaciones múltiples la dosis para maduración sistémica resultaría insuficiente. Sin embargo, no hubo asociación significativa, por lo que dosis atraviesa plenamente la placenta, también reportó menor incidencia de dificultad respiratoria en prematuros al igual que una gestación única. Además, por las dosis de rescate dentro de los primeros siete días, no se recomienda, por no demostrar diferencias significativas en pacientes que no recibieron, OR: 1.28, IC: 0.5-3.2. No hay diferencia significativa entre el uso de dar: betametasona versus dexametasona, porque ambas tienen el mismo efecto y no usar otro tipo de corticoides, ya que los efectos adversos con estos corticoides ya han sido estudiados (31).

Durante 2018, Jobe A, Robert L Goldenberg, en la revista AJOG, publicaron: Antenatal corticosteroids: an assesment of anticipated and potential risk. De forma similar al estudio: Beena D Kamath – Rayne, unos años antes; se determinó si era

eficaz usar corticoides para maduración sistémica en gestantes pretérmino tardíos, tuvo una población más amplia que el anterior estudio, siendo 2831 gestantes, quienes tenían 34.0 a 36.6 semanas, como criterio de exclusión no había recibido corticoides anterior mente durante su gestación, la morbilidad respiratoria disminuyó de 12.17% a 8.1%, y con solo un solo ciclo de maduración sistémica, se vio menos complicaciones de la prematuridad 14% a 11.3%. Sin embargo, no tuvo cambios significativos en relación a la mortalidad neonatal; además, se reportó un riesgo elevado a la hipoglicemia en un 15% en los recién nacidos pretérmino tardío (28).

En 2018, Haviv H y Said J desarrollaron una revisión de casos en Australia; describieron que los beneficios son mayores que los riesgos, respecto al uso de corticoides para maduración sistémica en pretérminos tempranos; sin embargo, en relación a pretérminos tardíos; si bien disminuye la morbilidad respiratoria, no se altera la mortalidad. Además, resalta los riesgos del uso de corticoides como: crecimiento alterado, baja ganancia ponderal, circunferencia cefálica disminuida y cuadros de hipo glicemia en recién nacidos pre términos. En vista a que el corticoide condiciona a una mayor glicemia en sangre, la cual atraviesa la placenta, como consecuencia los niveles de insulina en el feto son mayores RR: 1.60 IC: 1.37 – 1.87. Se reporta que a largo plazo podría condicionar a problemas metabólicos y presión arterial elevada en la adultez, pero hace hincapié que falta mayores estudios para descartarlo (30).

En 2019, Crowther C y Ashwood P realizaron un estudio multicéntrico, el cual fue publicado en la revista Lancet; se estudió 14 hospitales maternos infantiles de Australia, con una población de: 1508 gestantes, con edades gestacionales menores a las 34 semanas. La intención era comparar la eficacia entre betametasona versus dexametasona, para maduración sistémica, tomándose como parámetros a evaluar en los recién nacidos pre términos: la presencia de muerte neonatal por prematuridad, y complicaciones neurológicas a largo plazo. Se hizo un seguimiento de dos años, que dio como resultado una incidencia de estos cuadros: parálisis cerebral, leuco encéfalo malasia, etc. El grupo de dexametasona fue 28 pacientes, que corresponde a un 4% y para la betametasona, 26 (3.7%), con un RR: 0.97 y IC: 0.83. Se concluyó que no había diferencia significativa entre el uso de betametasona versus dexametasona, para maduración sistémica (26).

2.2 Bases teóricas

Mecanismo de acción farmacológico

Los corticoides son hormonas que se encuentran en el cuerpo y en su forma natural es el cortisol y derivados de este; su principal función dentro del organismo es el control de la presión arterial, la homeostasis como es el control de glicemia y electrolitos. En la medicina resalta en: reumatología, pediatría, neumología, inmunología, neurología, dermatología y, como se mencionó, en la obstetricia.

Alser, una molécula predominantemente lipoproteína, deriva del ciclopentanoperhidrofenatreno, y este a su vez derivado del colesterol. El cortisol circula en sangre ligado a una proteína a esta se le llama GR. Esta asociación se metaboliza a nivel hepático; este va a actuar sobre su órgano diana, ya sea a nivel pulmonar, renal, endotelio vascular, entre otros; al tratarse de una molécula liposoluble, son absorbidas rápidamente por la membrana celular al ser esta una bicapa lipídica, dentro hay receptores de membrana esteroideos GR. Estos utilizan señales de proteína G, por el cual se realiza las acciones rápidas de esta hormona, porque inmediatamente pasan al núcleo celular y se unen específicamente sobre GRE.

Esta proteína pertenece a la familia de los receptores de hormona tiroidea, vitamina D, ácido retinoico y hormonas sexuales. Esta GRE se acoplará a una secuencia del ADN. Este mecanismo se le denomina promotor, el cual realizará transcripción del mensaje para codificar el ARN mensajero; este saldrá al citoplasma, lo que se traducirá en la respuesta en los ribosomas, donde se fabricarán las proteínas que actuarán sobre algún sistema (9).

A nivel de endotelio vascular y sistema inmunológico, reducirá la proliferación de linfocitos T, inducirá a la apoptosis de estos y dará como resultado que la respuesta TH2 también disminuiría, la concentración de: IL-1, IL-2, IL3, IG G, GM – CSF, IL4, IL13; asimismo, se entraría, disminuida, la concentración de monocitos, mastocitos, células presentadoras de antígenos, encimas elastasas, activador de plasminogenos óxido nítrico, COX2, fosfoliposa A2; inducible estos se ilustra mejor en el cuadro 1 (20).

Para ser más específico, a nivel nuclear, el receptor se activará y se procederá a la dimerización del GRE y del gen DNA; a este complejo se estará incluidos moléculas coactiva y correceptores; se estimulan complejo trascricional y, por consiguiente, se acetilarán histonas. A este mecanismo, se le llamará transactivación transcripcional; de esta forma los corticoides, se activan, por ende su mecanismo adverso también será a este sitio (20).

Tabla 1. Relación causa-efecto provocada por los GC sobre la síntesis de factores proinflamatorios (21)

Relación causa-efecto provocada por los GC sobre la síntesis de factores proinflamatorios.	
Causa	Efecto
Inhiben síntesis	Disminuyen
IL-1, IF g	Moléculas adhesión endoteliales Reclutamiento celular
IL3, IL5, GM-CSF	Migración de eosinófilos y basófilos Activación de eosinófilos Sobrevida de eosinófilos Hematopoyesis eosinófilos y basófilos Liberación de mediadores de eosinófilos y basófilos Citotoxicidad
IL-2	Respuesta linfocitaria
IL-4, IL-13	VCAM-1 endotelial Quimiotaxis de eosinófilos, basófilos y linfocitos
Quemoquinas: RANTES, IL-8, MCP-1, MCP-3, MCP-4, eotaxina	Quimiotaxis
Enzimas: Colagenasa, Elastasa, Activador plasminógeno Óxido nítrico sintetasa inducible Ciclooxigenasa inducible (COX2) Fosfolipasa A2 inducible	Inflamación Remodelación

También, se ve el efecto inhibitorio a través de su actividad transcripcional del GR la cual es regulada por coactivadores, muchos de estos son componentes multiproteicos de unión como: BRG-1; P/CAF; CBPp-300; p 160 y DRIP, entre los más importantes. El complejo P/CAF tiene un componente regulador a nivel de GRE más el gen que se quiere codificar, y la forma por la cual actúa es a través de acetil transferasa de histonas; aparte de este hay proteínas como TATA box, la cual sirve para mejorar dicho proceso.

El complejo BR-1 tiene la función a activar ciertos sitios de unión AF-1 del GRE y, en ocasiones, su función puede ayudar o inhibir su respuesta de P/CAF; este puede producir la activación de CBP/p300 y p160 (20).

En relación a la parte obstétrica, específicamente a la maduración sistémica, cuya finalidad es acelerar el desarrollo no solo pulmonar, sino también de otros órganos y evitar complicaciones de la prematuridad, el corticoide betametasona va a actuar uniéndose a su receptor de membrana GR; este pasará directamente al núcleo celular y se unirá a una proteína G, A en varias regiones como: BR-1; CP300; y BTHF, unas apoproteínas, las que codificarán progenes que, a nivel neumocitos tipo II, transcribirá secuencias genéticas para fosfatidil colina, lecitina, esfingomielina. Toda esta información pasará a un ARN mensajero, el cual se unirá a una apoproteína y a ribosomas, así como a la porción 30S. Luego, se iniciará la traducción del mensaje; estas proteínas son la materia prima para la producción del surfactante; este es el 90% de su estructura proteica y 10% constituyen apoproteínas, las que serán producidas a nivel de neumocito tipo II.

Además, se produce la activación de los receptores b adrenérgicos, por lo que disminuirá el edema a nivel pulmonar. La importancia de este en un recién nacido pretérmino radica en la disminución de la tensión superficial. Es la fisiopatología de la prematuridad, en este caso la membrana hialina en el colapso alveolar, debido a la presión positiva y negativa que se ejerce para la difusión de los gases desde el alveolo a capilar y viceversa, en vista a la ausencia de dicha sustancia (9).

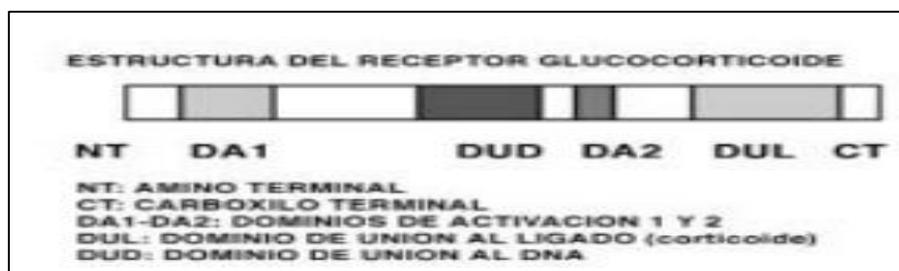


Figura 1. Estructura del receptor glucocorticoide (21)

Indicaciones del uso corticoides

En 1994, en The National Institute of Health, se publicó sobre el uso de corticoides en gestantes en parto pretérmino; pese que aún no se tenía un protocolo, se indicaba de forma segura, también empezó a ser remonando por grupos como: WHO, The Royal College of Obstetrician, la ACOG, incluso la Academia América de Pediatría. Sin embargo, la recomendación estaba dada para pacientes, entre las 24 a 34 semanas de la gestación, que cruzan con riesgo para parto pretérmino; el debate surgió si podría darse en otros escenarios. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2015, dio recomendaciones y sugerencias para indicarse corticoides, en los pretérminos tardíos, aun desde esa fecha no está protocolizado (17).

En el consenso: The National Institute of Child Health, publicado, en el año 2000, se dieron pautas para el manejo de corticoides, ya sea betametasona o dexametasona para maduración sistémica en gestantes pretérmino, hizo referencia a que las dosis repetidas, en modelos animales, tienen un efecto deletéreo en la mielinización cerebral y en la función del eje hipotálamo hipofisario adrenal, por lo que se recomienda que no deben repetirse más de tres ciclos durante la gestación (5).

La betametasona

La OMS WHO, en el año 2015, indicó que el efecto de los corticoides como betametasona, en las gestantes con diagnóstico de RCIU, es controvertido, en vista a que hay estudios cohortes que no tienen mucha relevancia y no demostraron que reduzca la morbilidad neonatal; además, el uso repetitivo de betametasona se relaciona con la pobre ganancia ponderal, por lo que se concluyó que no debe administrarse, si no se tiene la sospecha alta de parto pre término. Dentro de estos, se menciona: longitud cervical como criterio ecográfico siendo marcador si el cérvix mide menos de 2.5 cm y, dentro de los parámetros bioquímicos, la medición de fibronectina en sangre materna si es mayor son 3000 unidades; también, resaltan otros parámetros, pero con menor especificidad como la PAMG1, entre otros (17).

En el año 2017, la FIGO estableció guías de manejo para el manejo de la maduración sistémica con corticoides: la betametasona, y la dexametasona. En base a este comité de expertos, se acotó que, en pacientes quienes tienen una edad gestacional a término hasta las 39 semanas y tiene los diagnósticos que con lleven a una cesárea

programada, recomiendan el uso de betametasona en un solo ciclo, ya que demostró reducir significativamente problemas respiratorios RR: 1.2 IC: 0.5. En vista a estos recién nacidos pretérmino que cruzan con taquipnea transitoria frecuentemente, a pesar de estar a término en su edad gestacional, se refiere que pacientes gestantes con alto riesgo de parto pretérmino, quienes también crucen con diagnósticos como: diabetes *mellitus*, diabetes gestacional y o resistencia a la insulina, se debe hacer un seguimiento y monitoreo de las glicemias; se deberá adicionar insulina, si es que amerita, acorde las guías estandarizadas. También, recomendaron que, en gestantes con gestaciones múltiples y de acuerdo al tipo de gestación como mono corionica o di corionica, frecuentemente no llegan a término, por lo que el uso de corticoide tipo betametasona para maduración sistémica, es recomendable y seguro (18).

En 2018, la ACOG en sus guías de práctica, indica cómo debe se prescribe la maduración sistémica, la cual comprende entre las edades gestacionales de 24 a 36.6 semanas de gestación y en gestantes con potencial riesgo de parto inminente; esto es independientemente de la raza, sexo, terapia con surfactante exógeno. Es controversial el uso en edades gestacionales menores a 23 semanas. Se concluye que si bien hay efectos beneficiosos como menor morbilidad, también depende del nivel y capacidad de resolución hospitalaria, ya que de no contarse con el soporte adecuado el resultado puede ser pobre o nulo (5).

En un metanálisis, en 2016, publicado por New England Medicine Journal, por C. Gyamfi et al., participaron 17 hospitales universitarios maternos fetales Unit Network of Eunice; se tenía una población de 1427 recién nacidos pre término. A las gestantes, a quienes se les dio maduración sistémica con betametasona fueron 165 (11%) y de 1400 infantes, de los cuales 202 (14%) se les suministró placebo; se reportó que el 11%, y 14% cruzaron con dificultad respiratoria con IC:0.66 y con $p=0.02$. Por lo tanto, se concluyó que el uso de corticoides, en este caso la betametasona, reducía la dificultad respiratoria de la prematuridad como membrana hialina, ingreso a intermedios, oxígeno asistencial, además de taquipnea transitoria hasta de un 2.8 a 3.1%, el riesgo de estas morbilidades (11).

Por otro lado, también se hace referencia a otro estudio en el 2015 en Brasil, con menor población en este caso 320 gestantes, donde se dio maduración sistémica con betametasona y se comparó con un grupo control. Se concluyó que no había diferencias significativas con el placebo ni para taquipnea transitoria como también síndrome de dificultad respiratoria (11).

Aspectos controversiales

Dentro de la literatura en este tema, hay varias recomendaciones, pero las guías clínicas SEGO de 2013 son más concretas, engloban más el tema, reportan los beneficios de la maduración sistémica en caso de riesgo de parto pretérmino y pero también describe su efecto a múltiples dosis de corticoides. El efecto máximo a las 24 horas después de la última dosis dura hasta siete días después, de no desencadenarse el parto, y esta gestación continuará con evolución expectante. El uso de una dosis de maduración sistémica se da 14 días después de su última dosis; de pasar los 14 días, se podría repetir un ciclo de maduración sistémica. Dentro de los efectos que se reporta el uso de dosis repetidas de betametasona, se reporta la disminución de peso al nacer y de perímetro cefálico; esta guía también hace mención hasta un máximo de seis ciclos durante toda la gestación como máximo (13).

En 2005, Stutchfield P et al., en BJM, publicaron que, en pacientes gestantes a término, la cuales tenían indicación para cesárea programada, se ha visto que los recién nacidos a término que llegaron a las 39 semanas, cruzan con menor incidencia de taquipnea transitoria IR: 1,6 p: 0.04; se dio un ciclo de maduración sistémica 48 horas antes de la cesárea, en una población de 35 niños 24 eran grupo control y 11 recibieron betametasona. Los autores sugieren que el uso de maduración sistémica en cesárea electiva reduce la dificultad respiratoria a pesar que estos recién nacidos a término con menor ingreso a cuidado especiales (14).

Cunningham et al., en 2006, hizo mención a dos corticoides indicados para maduración sistémica: la betamesasona (dos dosis de 12 mg cada 24 horas por vía intramuscular; el efecto máximo es a las 72 horas después de la última dosis) y dexametasona 6 mg cada 12 horas por cuatro dosis; su efecto máximo es a las 48

horas después de su última dosis). Se han comparado medicamentos y no hay diferencia significativa entre ambos (15).

Se realizó un metanálisis en Cochrane, en 2006, por Crowley PA. Son 10 estudios de cohortes con una población de 1260 gestantes pretérmino. Se comparó la eficacia entre la dexametasona y la betametasona y ambas se indicaron para maduración sistémica. También, en ambos casos, completaron las dosis y se midió su efecto en los recién nacidos pretérmino. Se evaluó su ingreso a intermedios, asistencia de oxígeno, uso de surfactante. Se obtuvo un RR: 2.2 con IC: 2.5 – 3.5, por lo que se concluyó que no había diferencia significativa entre el uso de dexametasona y betametasona (16).

Describió, también, la seguridad del fármaco así como en los metanálisis de Crowley PA. En 2006, mencionaron que dichos medicamentos se encuentran en la categoría C según la FDA. Se concluyó que no se recomienda su uso de forma deliberada durante la gestación, ya que en pacientes gestantes que crucen con hiperglicemia como: en la diabetes pregestacional, diabetes gestacional, u otro cuadro que cruce con intolerancia a la insulina; puede ser perjudicial y llevar a las complicaciones de estas. Se recomienda un mayor control glicémico, además de necesitar medicación: el fármaco de elección es la insulina, indicada por el especialista. Se describe que los niveles de insulina durante la diabetes gestacional incrementan hasta un 30% de su basal; además, dicha revisión hace referencia a que si en la gestante se sospecha de diabetes gestacional y ha recibido maduración sistémica con corticoides sea betametasona o dexametasona; se hará un test de tolerancia a la glucosa a los siete días de haber colocado la última dosis para descartar dicho cuadro (16).

En 2008, Hayes EJ, Paul DA et al. publicaron un estudio sobre el efecto corticoide para maduración sistémica en pacientes con gestación múltiple, dado que estas pacientes cruzan con riesgo elevado a parto pretérmino y aun se vio un aumento en la dinámica uterina, lo cual resultó contradictorio, durante los ensayos controlados. Concluyó que el uso de corticoides para maduración sistémica en gestaciones múltiples no se asocia a complicaciones materno fetales a corto plazo teniendo como categoría de evidencia A I (10).

Gyamfi – Bannerman et al., en 2016, realizaron un metanálisis, en el que se estudió el uso de corticoide como betametasona para maduración sistémica en gestantes pretérmino, quienes cruzaban con algún proceso infeccioso como sepsis o respuesta inflamatoria sistémica como la corioamnionitis; se sospechó que, en vista de que los corticoides tiene un efecto depresor del sistema inmunológico, en caso de la maduración sistémica, no se vio efectos significativos respecto a los de control nivel de evidencia A I (11).

2.3 Definición de términos básicos

Corticoide: Derivado de los esteroides que contienen 21 átomos de carbono; es una hormona lipoproteica, cuya función metabólica se clasifica en mineral o corticoide y glucocorticoide; se producen a nivel supra renal, también acción a nivel andrógeno (22).

Salud pública: Es una rama de la medicina, la cual vela por las políticas de salud, epidemiología, con la finalidad de mejorar la salud de las personas y de su comunidad, a través de la prevención (23).

Fase quiescente: Dentro de las cuatro fases del trabajo de parto, se describe a esta como la fase donde el útero es incapaz de responder a estímulos, por lo cual no desencadena el trabajo de parto (15).

Membrana hialina: Se caracteriza por producir el síndrome de dificultad respiratoria en los recién nacidos, frecuentemente en los pr términos, a nivel del espacio alveolo capilar es ocupado por componentes inflamatorios tipo noxa, además de la ausencia a agente tenso activo, por el cual se produce el colapso alveolar (22).

Hemorragia intracraneal: Es el sangrado que se produce dentro de la cavidad craneana y alberga a los hematomas intracraneales y extracerebrales; estos últimos pueden ser subdurales o epidurales (22).

Enterocolitis necrotizante: Frecuentemente, en recién nacidos prematuros, es una inflamación de los intestinos delgado y grueso por isquemia que puede llegar a complicarse con necrosis y perforación (23).

Retinopatía del prematuro: Se produce en recién nacidos de bajo peso, quienes, por la dificultad respiratoria, se les indica oxígeno asistencial, lo que provoca isquemia vascular periférica a nivel de la retina y, como complicación, se desprende (23).

Taquipnea transitoria: Es la dificultad respiratoria que se produce generalmente en los recién nacidos por cesárea, en la que hay una reabsorción diferida del líquido pulmonar; el pronóstico es benigno y se trata con sintomáticos (24).

Betametasona: Es un esteroide sintético, el cual pertenece a la familia de los corticoides y tiene efecto antiinflamatorio e inmunosupresor (23).

Dexametasona: Esteroide artificial con ausencia de actividad mineralocorticoide y se emplea como antiinflamatorio (23).

Transcripción: Proceso en el cual se expresa una porción del ADN llamada gen, en una copia, la cual es ARN (22).

Traducción: Proceso mediante el cual, a partir de ARN mensajero, se acopla a los ribosomas y se obtiene una proteína (22).

Surfactante: Es un agente tensión activo compuesto por lípidos y proteínas, el cual, de forma natural, se sintetiza en el neumocito tipo II; también, se puede producir de forma artificial, su función es disminuir la tensión superficial dentro del alveolo (12).

Alveolo pulmonar: Es la unidad anatómico funcional del pulmonar, formado por un conjunto de sacos alveolares, contiene dos tipos de células los neumocitos tipo I y II, y en su interior se produce el intercambio de gases respiratorios entre el epitelio simple respiratorio y el epitelio capilar (22).

Metanálisis: Es un conjunto de estudios de un tema determinado, por lo que el resultado de este da mayor información y son más contundentes que cualquier otro estudio (23).

FDA: Entidad gubernamental de los Estados Unidos, cuya finalidad es regular y garantizar la calidad de los alimentos, cosméticos, fármacos, suplementos nutricionales, equipos médicos para que estos sean seguros (23).

Maduración sistémica: Consiste en el efecto que tienen los corticoides sobre los órganos como pulmón, intestinos páncreas, retina, etc.; al producir desarrollo celular sobre estos, se aplica en gestantes con alto riesgo parto pretérmino (8).

Embarazo múltiple: Es la presencia de dos o más embriones intrauterinos con una adecuada implantación; puede desarrollarse de forma espontánea o artificial por concepción asistida y conlleva, en sí misma, mayor morbilidad materno neonatal (22).

Fibronectina: Es una glicoproteína, en la cual se encuentra: placenta, tejido conjuntivo líquido extra celulares, tiene la capacidad de unirse a la fibrina, heparina, actina, interviene en la opsonización, y en el campo obstétrico es un predictor de parto pretérmino (22).

Longitud de cérvix: Es un parámetro ecográfico obstétrico, el cual se usa como marcador indirecto para parto pretérmino, tiene un alto valor predictivo negativo (4).

Mastocitos: También llamada célula cebada; contienen gránulos en su interior, donde contiene enzimas pro inflamatorias donde resalta la histamina, en su membrana contiene receptores para Ig E, por lo que es relacionada con respuesta alérgica (23).

Apoproteína: Es un conjunto de aminoácidos que tienen configuración de tercer grado por lo cual se considera una proteína, sin embargo esta también se encuentra conjugada con otra molécula, ya sea lipídico o con carbohidrato (23).

Proteína G: Pertenece al grupo de proteínas que contienen GTP e hidrolizan a GDP, desencadenan respuesta a nivel intra celular, y cumplen la función de segundos mensajeros (23).

Neumocito I: Célula que reviste el epitelio simple aplanado que se encuentra en la región alveolo capilar, imparte para el intercambio de gases del alveolo al capilar y viceversa.

Neumocito II: Célula que reviste el epitelio alveolar; se encuentra encargada de la secreción de surfactante agente tenso activo, para evitar el colapso alveolar (22).

Lecitina: Pertenece a la familia de los lípidos, en cuya composición tiene ácido fosfórico; la lecitina es componente de las membranas celulares, así como también del surfactante (22).

Esfingomielina: Pertenece a la familia de los fosfolípidos, donde se encuentran varias cadenas de ácidos grasos unidos al grupo amino de la esfingosina y abunda en el sistema nervioso (23).

Difusión: Es el paso de gases o solutos a través de una membrana, la cual va a depender de tres componentes: el grosor de la membrana, el coeficiente de transferencia del soluto y la gradiente de concentración (23).

RCIU: Se define cuando el feto no llega a alcanzar su máximo potencial genético, por diversos motivos: ambientales, genéticos, infecciosos; se toma como punto de corte cuando el peso se ubica por debajo del percentil 10 con alteración del doppler obstétrico; las siglas significan restricción del crecimiento intra uterino (4).

Corionicidad: Hace referencia al tipo de placentación en gestaciones múltiples: siendo mono corionico cuando comparten una sola placenta, di corionico cuando hay dos placentas, no necesariamente refleja cigosidad, y fundamental mente determina el desenlace perinatal (25).

Corioamnionitis: Infección de las membranas placentarias, placenta, líquido amniótico, que llegan a infectar al mismo feto; las vías por donde ingresa el germen son principalmente por vía ascendente a través de canal vaginal, vía hematológica, y por contigüidad (4).

Parto pretérmino: Se define como la presencia de más de dos contracciones en 10 minutos asociado con cambios cervicales, donde se ubica un incorporado mayor a 80% y un dilatado mayor a 2 cm en gestantes, cuya edad gestacional es menor a las 37 semanas (7).

Diabetes gestacional: Es un trastorno metabólico que ocurre en la gestación, frecuentemente a partir de las 20 semanas, en vista al aumento de hormonas hiperglicemiantes donde resalta el lactogeno placentario (23).

Test de tolerancia oral a la glucosa: Es una prueba que sirve para descartar algún tipo de intolerancia a la glucosa tipo: diabetes gestacional, diabetes *mellitus*; puede seguir varios protocolos: el más usado es el clivaje universal de O' Sullivan, en el cual valor basal en ayunas de 92 mg /dl, luego de la ingesta de 65 g de carbohidrato puro tipo glicina. Se mide a una hora y debe ser menor a 180; a las 2 horas menor a 153, para descartar el cuadro (25).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

El uso de la betametasona, para maduración sistémica en gestantes pretérmino tardío, es efectivo, en el Hospital San Bartolomé, en el periodo 2016-2018.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Uso de betametasona	Corticoide índice la maduración sistémica	Cuantitativa	Beneficios	Nominal	Sí es efectivo No es efectivo	Historia clínica
Pretérmino tardío	Recién nacidos prematuros entre las 34.0 a 36.6 semanas	Cuantitativa	Fecha de última regla Ecografía del primer trimestre	Nominal	Sí No	Historia clínica
Menos ingreso a UCIN	Neonato quien ocupa una incubadora en el servicio de UCIN	Cuantitativa	Incubadoras ocupadas	Nominal	Sí No	Historia clínica
Disminución de complicaciones respiratorias	Alteración en las vías respiratorias dando disminución de los oxígeno en los tejidos.	Cuantitativa	Lactato Oxígeno en sangre Saturación de oxígeno pH	Nominal	Sí No	Historia clínica
Sepsis neonatal	Cuadro clínico caracterizado por la proliferación en sangre de un micro organismo	Cuantitativa	Hemocultivo Reactantes de fase aguda proteína c ferritina	Nominal	Sí No	Historia clínica
Menos casos de resucitación neonatal	Maniobras validadas para soporte hemodinámico y ventilatorio en neonatos deprimidos	Cuantitativa	APGAR	Nominal	Sí No	Historia clínica
Disminución de casos de muerte neonatal	Muerte de recién nacido desde el nacimiento hasta 28 días post parto	Cuantitativo	Certificado	Nominal	Sí No	Historia clínica

Bajo peso al nacer	Recién nacido por debajo del percentil 10	Cuantitativo	Kilogramos	Nominal	Sí No	Historia clínica
Ventilación mecánica	Soporte ventilatorio artificial en neonatos críticos	Cuantitativo	Frecuencia cardiaca neonatal < 60 lmp No responde mascarara laríngea	Nominal	Sí No	Historia clínica
Menor incidencia de hemorragia intraventricular	Pérdida de sangre del recién nacido en la zona de los ventrículos del cerebro.	Cuantitativo	Presencia de sangre en el sistema ventricular	Nominal	Sí No	Historia clínica
Enterocolitis necrosante	Muerte	Cuantitativo	Presencia o ausencia	Nominal	Sí No	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente estudio, según la intervención es observacional; según el alcance, es de tipo analítico, cohorte; según las mediciones, se trata de un estudio longitudinal y, según el momento de recolección de datos, retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Se toma como población a las gestantes pretérmino tardío, que ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia.

Población de estudio

El grupo A está conformado por las gestantes y recién nacidos pretérmino tardíos que se hospitalizaron en el servicio de Ginecología y Obstetricia, del hospital San Bartolomé, entre los años 2014 – 2018, a quienes se les administró betametasona para maduración sistémica, mientras a las que no se les administró, es el grupo B.

Tamaño de la muestra

Para la recolección de muestra, se toma como referencia el estudio realizado en el 2016 por Gyanfi – Bannermo et al., en el que se encontró un $p= 0.88$ (11).

Además, se tiene como la población anual de neonatos pretérminos tardíos en el hospital San Bartolomé es 6193 durante 2017, según reporta (19).

Y dado que se tiene un intervalo de confianza de 95%, el valor de $Z= 1.96$. Se aplica la siguiente fórmula para poder calcular nuestra muestra.

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Dado que se tiene los siguientes valores

N= 6193 q= 0,12

Z= 1.96 d= 0.05

P= 0.88

Por lo tanto:

$$n T = \frac{6193 * 0.88 * 0.12 * (1.96)^2}{(1.96)^2 * (0.88 * 0.12) + (6193-1) * (0.05)^2}$$

n T= 158

n A= 79

n B= 79

Se espera que el número mínimo de pacientes gestantes para realizar el estudio es de 158; de esta población, se tomará 79 recién nacidos para el grupo A, y 79, para el grupo B.

Criterios de selección

Criterios de inclusión para el grupo A

Gestantes pretérmino tardío, entre la 34.0 a 36.6 semanas corroborada por fecha de última regla y ecografía primer trimestre.

Gestante con edad gestacional pretérmino tardío, quienes recibieron dosis completa de betametasona.

Se tomará en cuenta a recién nacidos tanto nacidos por parto vaginal como también por parto por cesárea.

Criterios de inclusión para el grupo B

Gestantes pretérmino tardío, entre la 34.0 a 36.6 semanas corroborada por fecha de última regla y ecografía primer trimestre.

Gestante con edad gestacional pretérmino tardío, quienes no recibieron betametasona.

Se tomará en cuenta a recién nacidos tanto nacidos por parto vaginal como también por parto por cesárea.

Criterios de exclusión para el grupo A

Quienes no hayan recibido dosis completas de maduración sistémica con betametasona.

Gestantes con fetos que crucen con algún tipo de malformación congénita.

No se tomará en cuenta pacientes gestantes que crucen con diagnóstico de diabetes pregestacional y gestacional.

Quienes tengan datos insuficientes sobre la administración de betametasona.

Criterios de exclusión para el grupo B

Gestantes con fetos que crucen con algún tipo de malformación congénita.

Gestantes que crucen con diagnóstico de diabetes pre gestacional y gestacional.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se hará revisión de historias clínicas de pacientes gestantes que crucen entre las edades gestacionales pretérmino tardío de 34.0 a 36.6 semanas, a quienes se les administró betametasona como maduración sistémica, se les considerara como grupo A, por tratarse de un estudio analítico, y se hará revisión de historia clínica neonatal de los recién nacidos pretérmino tardío.

De la misma forma, a las pacientes gestantes que crucen entre las edades gestacionales pretérmino tardío de 34.0 a 36.6 semanas, a quienes no se les administró betametasona como maduración sistémica se les considerara como grupo B.

Se comparará el grupo A y el B, para ver si hubo más beneficios en el primero; es decir, efectividad.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se aplicará una ficha de recolección de datos, y en esta se especificará la edad gestacional de las gestantes, si recibieron maduración sistémica a dosis completas de betametasona, para cuantificar la efectividad del medicamento, se recolectará datos de las historias clínicas de los recién nacidos como: menos ingreso UCIN, disminución de complicaciones respiratorias, sepsis neonatal, menos casos de resucitación neonatal, disminución de casos de muerte neonatal, bajo peso al nacer, ventilación mecánica, bajo peso a nacer, ventilación mecánica, menor incidencia de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante.

Si bien no se tiene una ficha validada para recolección de datos, se tomará como parámetro un estudio similar: el estudio betametasona antenatal en pacientes con riesgo de parto pre término tardío (11), en el que se estudiaron variables semejantes a este trabajo de investigación.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se obtendrán los datos a partir de fichas de recolección, donde se especificará la edad gestacional de las gestantes, el uso de betametasona para maduración sistémica dosis completas, se observará si cruza con complicaciones de la prematuridad cuantificando por la estancia hospitalaria, si los recién nacidos presentaron dificultad respiratoria, y hospitalización en intermedios.

En vista de que la muestra es mayor a 20 y la escala es nominal, se usará Chi cuadrado con riesgo relativo como método estadístico y el resultado se considerará significativo cuando $p < 0.05$.

Además, para el análisis de datos recolectados, se procesará con el software SPSS 8.0 y mostrará los datos en gráficos.

4.5 Aspectos éticos

El presente estudio recolecta datos médicos a partir de historia clínicas en Hospital San Bartolomé, por lo que se consignará el permiso pertinente a la jefatura del departamento de Ginecología y Obstetricia, así como la jefatura de Neonatología.

CRONOGRAMA

Pasos	2021-2022											
	Ago.	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.	Jun.	Jul.
Redacción final del plan de investigación	X											
Aprobación del plan de investigación		X	X									
Recolección de datos				X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X	X						
Elaboración del informe							X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X			
Aprobación del trabajo de investigación										X	X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	500.00
Internet	300.00
Transcripción	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	1000.00
TOTAL	2800.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Jay A.d.lams. Capitulo: 23, parto pre término. Gabbe Niebul y Simpson. Editorial Marbon 2017. página: 756.
2. Hugo Salinas et, Impacto de la Prematuridad Rev. Chilena Ginecologia y obstetricia 2008 página: 25, disponible:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?scrip=sci_arttet&pid=S0717-752620080000400007&Ing=es&nrm=iso
3. Guías de Práctica para la Atención de emergencias obstétricas, según nivel de capacidad resolutive, MINSA, 207, página 78, disponible:
https://bvs.minsa.gob.pe/local/IMP/852_IMP198.pdf
4. X.Torres et al, protocolos me medicina fetal y perinatal H. Clinic Barcelona. 2014, página: 22, disponible:
<https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/amenaza-parto-pretermino.html>
5. American College of Obstetricians and Gynecologists´ Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. Practice Bulletin, N^a 171: Management of preterm labor. Obstet Gynecol 2016: 128; e 155 – e 164 page:10, disponible:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27661654/>
6. Ballar PL, Ballard R. Scientific, Basis and therapeutics regimens for use of antenatal glucocorticoid. AM J Obstet Gynecol 2005 jul; 175: 254 – 262,

disponible:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7631700/>

7. Clinic Barcelona Hospital University X. Torres, J Bellart, J Figueras, M Palacios, Corticoide, para la maduración pilmonar 2014, disponible:

<http://es.slideshare.net/SartaAguilar/corticoides-para-maduracionpulmo>

8. Liggins GC, Hoie RN. A controlled trial of antepartun glicocorticoid treatment for prevencion of respiratory distress syndrome in premature infant. 1972 oct, disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4561295/>

9. Federacion Argentina de Sociedades de Ginecolgia y Obstetricia (FASGO). Consenso argentino. Uso de coticosteroides para la prevención de Síndrome de Distress respiratorio. 2014, disponible: <http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/condistress.pdf>

10. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Sebel – Seamon J, DysartK, Leiby, Effect of antenatal corticosteoirde on suvical for neonates born at 23 weeks of gestacion 2018 Apr; 111

11. C. Gyamfi – Bannerman Col, Antenatal Betamethasona for woman at risk for late pretermn delivery abril 2016 NEMJM, disponible: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejma156783>

12. Porto AM, countinho IC, Correia JB, Amorin MM. effectivess of antenatal cortisteoirds in reducing respiratory disordes in late preterm infants BMJ 2011 abil doi: 10.1136/bmj.dj1696. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21487957/>

13. SEGO Aceleracion facrmacologica de madurez pulmonary fetal 20011. htt://www.prosego.com//doc/protocolos/pp_obs_012.pdf

14. Stutchfild P, Whitaker R, Russel I; Antenatal Steroid for tern Elective Caesarean section Research Team. Antenatal Betamethasona and incidenc of

neonatal respiratory distress after elective cesarean section BJM. 2015, disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.gov/16115831/>

15. Willians, Cunningham, Leveno Bloon, Spong, Dashe, Hoffaman, casery, Sheffiel edicion 24 capitulo 42 Parto Pretermino 2017

16. Crowley PA. Antenatal Cortico steroid therapy a meta – analysis of randomized for women at risk of pre term birth. Cochrane. Dabte syst 1994, disponible [https://www.ajog.org/article/0002-9378\(95\)90222-8/pdf](https://www.ajog.org/article/0002-9378(95)90222-8/pdf)

17. World Health Organización. WHO Recommendations on Intervencions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva: WHO; 2015, disponible: http://app.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183037/9789241508988_eng.pdf;jsessionid=0C24CE009E42794919D52618FB33058?sequence=1

18. FIGO working Group: Good clinical practice advice: Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation: 2017 disponible: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.12746>

19. Resolución directoral Nª:158 2019 – DG – HONADOMANI – SB, disponible: <http://sieval.sanbartolome.gob.pe/transparencia/Publicacion2019/Direccion/RD%20272%20SB%2002019%20reglamento%20articulacion%20docencia.pdf>

20. Jares E, Pignataro O, Mecanismo moleculares de acción de los corticoides. Extraído el 16 de febrero 2012 disponible: https://anestesar.org/WP/upload/2012/12/2002_01_02_revision.pdf

20. Jares E. Anestesiología. Revista de anestesiología. [Internet] 2012. Recuperado de https://anestesar.org/wap/upload/2012/12/2002_01_02revisiionpdf

22. Real Academia Nacional de Medicina de España, diccionario de términos médicos, 2012 disponible: https://dtm.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_bus=3&LEMA_BUS

23. Clínica Universidad de Navarra, diccionario médico, 2020 disponible:

<https://ww.cun.es/diccionario-medico/termino/>

24. Manual Merck Sharp & Dohme, Kenilworth, USA 2021 Diiposnible:

<https://www.mdsmanual.com/es-pe/professional/pediatr%C3%ADa/problemas-respiratorios-en-reci%C3%A9n-nacidos/taquipnea-transitoria-del-reci%C3%A9n-nacido>

25. Revista Colombiana de Ginecología y Obstetría, Hernando Gaitan e Col, publicado: abril – junio/2017 volumen 68 N° 2 disponible:

<File:///C:/Users/LUZ/Dowlands/362-21-PB.pdf>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>BENEFICIO DEL USO DE BETAMETASONA EN PARTO PRE TÉRMINO TARDIO</p> <p>HOSPITAL SAN BAEROLOMÉ</p> <p>2016- 2018</p>	<p>¿Cuál es el beneficio entre la administración de betametasona para maduración sistémica en gestantes pre término tardío, en Hospital San Bartolomé?</p>	<p>General</p> <p>Identificar el beneficio del uso de betametasona para maduración sistémica en gestantes pretérmino tardío, en Hospital San Bartolomé</p> <p>Específicos</p> <p>Identificar las complicaciones neonatales de los recién nacidos en parto pre término tardíos.</p> <p>Determinar los riesgos del uso de betametasona en gestantes pre término tardío.</p>	<p>Dado que el uso de betametasona para maduración sistémica en gestante pretérmino menores de 34 semanas ha demostrado su utilidad, se plantea la posibilidad de administrar dicho medicamento en gestantes pretérmino tardío entre las 34. a 36.6 semanas y demostrar los beneficios que podría tener en los recién nacidos pre términos tardíos.</p>	<p>El proyecto de investigación según la intervención es observacional, según la medición es un estudio longitudinal, según el momento de recolección</p>	<p>conformada por todas las gestantes pre término tardío quienes ingresaron al servicio de ginecología y obstetricia del Hospital San Bartolomé: 158 .7.</p> <p>Para el procesamiento y análisis de los datos, se usará SPSS 22.0, para analizar los resultados obtenidos. Se realizará análisis univariado, para determinar la media de edad, desviación estándar y varianza. La prevalencia de hospitalización de recién nacidos en intermedios,</p> <p>Se analizará para determinar razón por Chi cuadrado entre el las gestantes pretérmino que recibieron maduración sistémica con</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

a) Sí b) No

Resucitación neonatal

a) Sí b) No

Presentó muerte neonatal

a) Sí b) No

Ventilación mecánica:

a) Sí b) No

Hemorragia intraventricular

a) Sí b) No

Necesitó uso de surfactante

a) Sí b) No

Enterocolitis necrosante.

a) Sí b) No