

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

“Betametasona antenatal y síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos, en un Hospital de Nuevo Chimbote”

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORES:

Bach. Simon Castillo, Brenda Dayana
Bach. Felipa Vargas, Ana Francesca Ximena

ASESOR:

Mc. Mg. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio
ORCID: 0000-0002-6805-6786

COASESOR:

Mc. Mg. Paccini Bustos, Aquiles Renatto

Nuevo Chimbote - Perú

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

REVISADO Y V°B° DE:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'H. Alpaca', is positioned above a horizontal line.

Mc. Mg. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio
ASESOR
DNI:18212554
ID ORCID: 0000-0002-6805-6786

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

REVISADO Y V°B° DE:

Mc. Mg. More Valladares, Armando Deivi
PRESIDENTE
DNI:40665865
ID ORCID: 0000-0002-5708-1660

Mc. Mg. Pérez Luján, Lorenzo Emilio
SECRETARIO
DNI:32816855
ID ORCID: 0000-0001-9118-3938

Mc. Mg. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio
INTEGRANTE
DNI:18212554
ID ORCID: 0000-0002-6805-6786

ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el Aula Magna 2 de la Escuela de Medicina Humana, siendo las 20 horas del día 2 de Julio de 2024, dando cumplimiento a la Resolución N° 206-2024-UNS-FC, se reunió el Jurado Evaluador presidido por McMg. More Valladares Armando Deivi, teniendo como miembros a McMg. Pérez Luján Lorenzo Emilio (secretario) (a), y McMg. Alpaca Salvador Hugo Aurelio (Integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano realizado por el, (la), (los) tesista (as)

Felipe Vargas Ana Francesca Ximena y Simon Castillo Brenda Dayana, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada: "Betametasona antenatal y síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos, en un Hospital de Nuevo Chimbote"

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Bueno asignándole un calificativo de 10 puntos, según artículo 112° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU.-R-UNS)

Siendo las 21 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

Nombre: McMg More Valladares Armando Deivi

Presidente

DNI: 40665865
ORCID: 0000-0002-5708-1660

Nombre: McMg Pérez Luján Lorenzo Emilio

Secretario

DNI: 32816855
ORCID: 0000-0001-9118-3938

Nombre: McMg Alpaca Salvador Hugo Aurelio

Integrante

DNI: 18212554
ORCID: 0000-0002-6805-6786

Distribución: Integrantes J.E (), tesistas () y archivo (02).





Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Brenda Dayana SIMON CASTILLO
Título del ejercicio: Trabajo de investigación
Título de la entrega: "Betametasona antenatal y síndrome de dificultad respirator...
Nombre del archivo: TESIS_INFORME_25-06-2024_2.docx
Tamaño del archivo: 2.48M
Total de páginas: 111
Total de palabras: 17,366
Total de caracteres: 96,582
Fecha de entrega: 02-jul.-2024 11:36a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 2408947401



“Betametasona antenatal y síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos, en un Hospital de Nuevo Chimbote”

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

4%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	repositorio.unbosque.edu.co Fuente de Internet	3%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
4	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	1%
5	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	repositorio.unu.edu.pe Fuente de Internet	<1%
7	www.revistanefrologia.com Fuente de Internet	<1%
8	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	<1%

DEDICATORIA

A Dios por guiarme siempre en este camino, donde hubo muchos momentos alegres y también tristes. A mis padres Yenny, Yesel y mi hermano Brando, quienes siempre me dedicaron su amor, comprensión, paciencia, sacrificio y apoyo incondicional. A mis abuelos Emilia, Teresa, Samuel y mi bisabuela Mamayola por haberme motivado y aconsejado a superarme cada día. También agradecer a mis tíos y primos quienes aportaron un granito de arena para hoy poder ser egresada de la gran, merecedora y sacrificada carrera de medicina humana.

Simon Castillo Brenda Dayana

A mis padres Jhon y Anny por su infinito apoyo, sacrificio y paciencia, por haberme inculcado el amor de Dios; a mis hermanos JhonPierre, Giancarlo y Sandrita por siempre ser un ejemplo para mi vida; a mi abuelita Dita, por tu increíble bondad y cariño; pero por sobre todo gracias a Dios por haberme levantado los brazos cuando no tenía fuerzas.

Felipa Vargas Ana Francesca Ximena

AGRADECIMIENTO

A nuestra casa de estudios, la gran Universidad Nacional del Santa; porque a través de estos 7 años nos acogió y formó como profesionales íntegros en valores y conocimientos para aporte y desarrollo de la Medicina peruana.

Al Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón; por permitirnos ejecutar esta investigación, al abrirnos las puertas del nosocomio y brindándonos las facilidades en el proceso, en especial el área de admisión-archivo y el departamento de ginecología y obstetricia.

Al Dr. Hugo Alpaca; quien es nuestro asesor, docente y amigo; por brindarnos sus conocimientos, guía y paciencia en cada paso realizado para la mejora continua de nuestra investigación.

Al Dr. Renato Paccini; quien es nuestro co asesor, docente y amigo por su dedicación y fundamentos brindados, orientándonos en el transcurso para la realización exitosa de esta pesquisa.

Al Dr. Freddy Gutiérrez; por ser nuestro docente, amigo y colaborador, quien nos apoyó desde el principio; cuando esta idea nació en el salón de clases.

Al Comité de Ética e Investigación de la Universidad Nacional del Santa, por permitirnos realizar la indagación de nuestro problema de investigación.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	01
1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	01
2. OBJETIVOS	05
2.1. Objetivo general	05
2.2. Objetivos específicos	05
3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	06
3.1. Hipótesis nula (H_0).....	06
3.2. Hipótesis alterna (H_a).....	06
4. JUSTIFICACIÓN	07
5. LIMITACIONES	08
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	09
1. ANTECEDENTES	09
2. MARCO CONCEPTUAL	12
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	26
1. MATERIAL.....	26
1.1. Universo.....	26
1.2. Población	26
1.3. Unidad de análisis.....	26
1.4. Muestra	26
2. METODOLOGÍA.....	30
2.1. Diseño de investigación.....	30
2.2. Definición y operacionalización de variables.....	31
2.3. Técnica e instrumentos de recolección de datos.....	40
2.4. Procedimientos para la recolección de datos	40

2.5.	Validez y confiabilidad.....	41
2.6.	Técnica de procesamiento, análisis e interpretación de datos	41
2.7.	Ética de la investigación	42
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		44
1.	RESULTADOS	44
1.1.	Análisis Descriptivo	45
1.2.	Análisis de supervivencia	52
1.3.	Análisis Multivariante	58
2.	DISCUSIONES	71
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		78
CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		80
CAPÍTULO VII: ANEXOS		88

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Características de los participantes	45
Cuadro 2: Proporción de recién nacidos con Síndrome de dificultad respiratoria	48
Cuadro 3: Proporción de recién nacidos sin Síndrome de dificultad respiratoria	49
Cuadro 4: Comparar la proporción de recién nacidos con y sin Síndrome de dificultad respiratoria	50
Cuadro 5: Pruebas de normalidad	51
Cuadro 6: Prueba U de Mann-Whitney	52
Cuadro 7: Comparación de función supervivencia sobre el uso o no de betametasona antenatal	54
Cuadro 8: Comparación de función supervivencia sobre la edad gestacional.....	56
Cuadro 9: Comparación de función supervivencia sobre el tipo de parto	58
Cuadro 10: Regresión de Cox- Modelo Introducir	59
Cuadro 11: Regresión de Cox- Modelo paso a paso	62
Cuadro 12: Hazard ratio crudo de betametasona antenatal.....	63
Cuadro 13: Hazard ratio de betametasona antenatal ajustado a edad gestacional	64
Cuadro 14: Comparación del modelo 1 con el 2	66
Cuadro 15: Comparación del modelo 2 con el 3	67
Cuadro 16: Test de riesgos proporcionales	68
Cuadro 17: Modelo de Weibull.....	69

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diseño de investigación tipo cohorte retrospectiva.....	30
Figura 2: Algoritmo de estudio.....	44
Figura 3: Curva de Kaplan Meier sobre el uso o no de betametasona antenatal	53
Figura 4: Curva de Kaplan Meier sobre la edad gestacional	55
Figura 5: Curva de Kaplan Meier sobre el tipo de parto	57

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: Instrumento de recolección de datos	88
ANEXO 2: Test de Silverman	90
ANEXO 3: Siglas y acrónimos utilizados	91
ANEXO 4: Estadística descriptiva ampliada	93
ANEXO 5: Addenda al uso de corticoides para maduración pulmonar en el HEGB	95

RESUMEN

Introducción. La prematuridad es una de las causas principales de morbilidad en el RN; dentro de esta, la prematuridad tardía no se trata de manera específica dentro de las guías de práctica clínica; estos constituyen uno de los grupos que más experimentan complicaciones a pesar de que se consideran similares a los RNT.

Objetivos. Determinar si el uso de betametasona antenatal reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos. **Materiales y métodos.**

Estudio aplicado, observacional, analítico, longitudinal, cohorte, retrospectivo. La muestra estará conformada por 325 pacientes del “Hospital Eleazar Guzmán Barrón”, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Se usó la Regresión de Weibull para determinar el efecto de la betametasona en la aparición de SDR a corto plazo, además permite incluir las principales variables confusoras.

Resultados. Se incluyó 325 pacientes, de estos el 69.5% de los prematuros tardíos fueron de madres ama de casa, el 62.5% tuvieron ≥ 6 controles prenatales; el tipo de paridad más común fue primípara con 36.6%, el tipo de parto que más se presentó fue la cesárea 51.1%; el 52% de los RN tuvieron un peso normal, el sexo masculino fue de 61.5%, la edad gestacional de 35⁰ - 35⁶ semanas fue 52.6%; y la mediana de la edad materna fue de 24 años. Se encontró un RR de 20.9 para Edad gestacional: 34⁰-34⁶ semanas, un RR de 3.5 para el no uso de betametasona antenatal, un RR de 3.4 para edad gestacional: 35⁰-35⁶ semanas y un RR de 2.6 para tipo de parto: Cesárea. **Conclusiones.** Según el modelo predictivo; la betametasona, la edad gestacional y el tipo de parto influyen en el riesgo de SDR.

Palabras clave: prematuridad tardía, betametasona, SDR.

ABSTRACT

Introduction. Prematurity is one of the main causes of morbidity in newborns; within this, late prematurity is not specifically addressed in clinical practice guidelines; these constitute one of the groups that experience the most complications despite being considered similar to newborns. **Objectives.** To determine whether antenatal betamethasone use reduces the risk of respiratory distress syndrome in late preterm infants **Materials and methods.** Applied, observational, analytical, longitudinal, cohort, retrospective study. The sample will consist of 325 patients from the “Eleazar Guzmán Barrón Hospital” who meet the inclusion and exclusion criteria. Weibull Regression was used to determine the effect of betamethasone on the appearance of short-term RDS, and also allows the inclusion of the main confounding variables. **Results.** 325 patients were included, of these 69.5% of late preterm infants were from housewife mothers, 62.5% had \geq 6 prenatal check-ups; the most common type of parity was primiparous with 36.6%, the most common type of delivery was cesarean section 51.1%; 52% of the newborns had a normal weight, the male sex was 61.5%, the gestational age was 350 - 356 weeks was 52.6%; and the median maternal age was 24 years. A RR of 20.9 was found for gestational age: 340-346 weeks, a RR of 3.5 for not using antenatal betamethasone, a RR of 3.4 for gestational age: 350-356 weeks and a RR of 2.6 for type of delivery: Cesarean section. **Conclusions.** According to the predictive model; betamethasone, gestational age and type of delivery influence the risk of SDR.

Keywords: *late prematurity, betamethasone, SDR.*

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

La prematuridad es la principal causa de morbimortalidad perinatal en los países en vías de desarrollo con una tasa de prevalencia de 9.6%, este incremento de casos en los últimos años aumenta el riesgo para la supervivencia de estos recién nacidos (RN). En Perú según los datos del Instituto Nacional de Estadística e informática, los nacimientos prematuros, antes de las 37 semanas de gestación, se produjeron en el 23,1% de todos los casos (Sánchez et al., 2021).

Dentro de esta gran población, hay un subgrupo quien en los últimos 20 años ha aumentado significativamente hasta alcanzar los tres cuartos de toda la población nacido prematura, los cuales son los prematuros tardíos (aquellos nacidos entre las 34 semanas y las 36,6 semanas de gestación) (Peinador et al., 2019).

Estos prematuros tardíos constituyen el grupo que experimentan muchas complicaciones a pesar que se consideran similares a los pacientes nacido a términos. Tienen un riesgo de desarrollar morbilidad respiratoria y tienen un alto índice de reingreso al hospital. Las causas primarias de admisión fueron las enfermedades respiratorias, la incidencia del distrés respiratorio como complicación respiratoria a la prematuridad tardía aumenta a menor edad gestacional. La mortalidad en el grupo de prematuros tardíos asciende

a 4,7%, mientras que en los niños a término fue 0,3% (Furzan & Sanchez, 2009).

Estos recién nacidos prematuros tardíos (RNPT) han sido olvidados por mucho tiempo, no se suele tratar específicamente en las guías, pero actualmente están siendo sujetos de estudio en investigaciones sobre la maduración fetal, aunque los resultados aún son controversiales. Hay muchos estudios que demuestran su beneficio y otros pocos sus posibles complicaciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) no recomienda la terapia prenatal para las mujeres que vayan a dar a luz prematuramente mediante cesárea programada en un estadio tardío del embarazo (34–36+6 semanas) a causa de la falta de evidencia y significancia en los estudios aleatorizado y no aleatorizados (OMS, 2015) Al igual que la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO); y el Instituto de evaluación de tecnologías en salud e investigación del Perú, sugieren no brindar corticoides prenatales en gestantes con edad gestacional de 34 a 36 semanas, debido a la poca calidad de evidencia y a los pocos estudios elegibles tanto nacionales como internacionales (EsSalud, 2018).

Mientras que, El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), la Sociedad de Medicina materno-fetal (SMFM) y la NICE si recomiendan la administración de corticoides como la betametasona en mujeres con riesgo de parto prematuro tardío siempre que cumplan ciertos criterios establecidos; lo cual trae contradicción entre las

entidades expertas, por lo cual, aún se necesita buscar y aportar evidencia científica que pueda contribuir a clarificar esta controversia (Men-Jea & Guinn, 2022).

De igual manera el metaanálisis de ensayos clínicos: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Usaron 27 artículos de los cuales solo 6 fueron de 34 a 36 6/7 sem de edad gestacional. Abordó el estudio de los corticoides antenatales, pero no discriminó la edad controversial que es de 34 – 36 6/7 semanas de manera aislada y más bien lo analizó globalmente. Este estudio obtuvo diferencias significativas en el efecto sobre el síndrome de distrés respiratorio (SDR), pero englobaron hasta 3 corticoides: betametasona, dexametasona, hidrocortisona, esto en nuestra población no se podría estandarizar debido a que la hidrocortisona es un medicamento que no suele usarse en la terapia de maduración pulmonar antenatal. Ellos obtuvieron que la prueba de diferencias de subgrupos no sugirió una diferencia en el efecto sobre el SDR entre las mujeres con embarazos de 35 semanas o menos y las de 34 semanas o más ($P = 0,60$, $I^2 = 0\%$). Como se observa no detallaron expresamente la población de interés los cuales son los prematuros tardíos, y los estudios que intentaron tomar esta población solo fueron el 22% por lo cual no es concluyente como para adoptar una nueva postura por la OMS (Mcgoldricka et al., 2020a).

A nivel nacional, estos prematuros tardíos son tratados como recién nacidos a término a pesar de las distintas complicaciones que

presentan debido a su misma prematuridad, actualmente los nosocomios provinciales hacen uso de las Guías de Práctica Clínica para la Obtención de Emergencias Obstétricas del MINSA del año 2006 y de la guía de prácticas clínicas y procedimientos en obstetricia y perinatología del Instituto materno perinatal de 2018, en el cual no especifica un procedimiento especial para este tipo de pacientes, reflejando la desactualización del tema y limitando una mejoría para los pacientes (Instituto Materno Perinatal, 2018; Ministerio De Salud, 2006).

Y es a pesar, de que existiendo estudios tan grandes como este metaanálisis y distintos ensayos clínicos y estudios controlados, en el Perú si bien ha sido investigado la relación de los corticoides con el SDR en los prematuros; a la fecha no se cuentan con estudios en relación a la aún vulnerable población de prematuros tardíos, ya que como se mencionó estos son tratados como recién nacidos a término debido a la desactualización de las guías peruanas; contradiciendo a la ACOG, SMFM y a la NICE; por lo cual aún se necesita seguir aportando evidencia científica del tema, ya que si bien estas grandes entidades apoyan el uso de este profiláctico, otros organismos como la OMS mencionan que los metaanálisis no son concluyentes para considerarlos (Men-Jea & Guinn, 2022). Si bien este estudio es observacional, no pierde su aportación científica, más busca contribuir para un estudio más grande a nivel nacional o latinoamericano.

Los recién nacidos prematuros tardíos tienen un riesgo aumentado de morbimortalidad, debido a su propia inmadurez funcional y biológica por ello que es necesario estudiar los métodos profilácticos (como la corticoterapia antenatal) que disminuyen el riesgo de presentar las complicaciones propias de su prematuridad y más aún si se trata de las complicaciones respiratorias.

Por ende la presente tesis plantea el siguiente problema a investigar: ¿El uso de betametasona antenatal reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos, en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote desde 2013 – 2018?.

2. OBJETIVOS:

2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si el uso de betametasona antenatal reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos, en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote desde 2013 – 2018.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características maternas y neonatales, de los RN con y sin uso de betametasona antenatal en prematuros tardíos, en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote desde 2013 – 2018.
- Identificar la proporción de RN con síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos en el grupo de gestantes que recibió betametasona antenatal.

- Identificar la proporción de RN con síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos en el grupo de gestantes que no recibió betametasona antenatal.

- Comparar la proporción RN con síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos entre el grupo de gestantes que recibió, y en los que no recibieron betametasona antenatal.

- Desarrollar un modelo predictivo para el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en los RN prematuros tardíos.

3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS:

3.1. HIPÓTESIS NULA (H₀)

El uso de betametasona antenatal no reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos, en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote desde 2013 – 2018.

3.2. HIPÓTESIS ALTERNA (H_A)

El uso de betametasona antenatal reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos, en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote desde 2013 – 2018.

4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

El recién nacido llamado prematuro tardío, tiene cada vez mayor repercusión en la neonatología; y las patologías respiratorias asociadas a estas son innegables, estos prematuros tardíos presentan pulmones estructural y funcionalmente inmaduros con disminución del área de superficie, disminución de la capacidad de absorción de líquido pulmonar al nacer, y disminución de la producción de surfactante, es por ello que en estos pacientes el riesgo incrementa la posibilidad de que requieran un soporte ventilatorio y oxígeno, y con ello la necesidad de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatal. Debido a esto es de vital importancia estudiar si la administración de betametasona reduce el riesgo de presentar síndrome de dificultad respiratorio entre otros puntos de interés.

Esta investigación busca aportar evidencia científica y generar un cambio en el uso de betametasona para la maduración fetal en los prematuros tardíos, además servirá como un apoyo y motivación para que la comunidad científica incremente el estudio de todas las terapias establecidas según las guías en este grupo etario tan controversial.

5. LIMITACIONES

Al obtenerse los datos de manera retrospectiva en las historias clínicas, pueden existir errores u omisiones en el registro que los investigadores no pueden controlar y solo excluir los pacientes con datos faltantes.

Además, al obtener solo 77 eventos, nos limitamos a estudiar en el modelo estadístico 7 probables variables confusoras y no la totalidad descrita en la bibliográfica lo que podría incurrir en un sesgo.

Falta de estudios previos; el SDR ha sido objeto de estudio y asociado a la prematuridad en numerosas investigaciones disponibles, sin embargo, en muy pocos estudios ha sido relacionado a prematuridad tardía a nivel del país y más aun de la región; por lo que es un limitante en cuanto las referencias usadas.

La escala usada en la variable resultado puede presentar sesgo debido a que esta depende del médico evaluador; es por esto que, el estudio hace uso del último consenso europeo de SDR que permite que además de la escala mencionada se pueda usar hallazgos radiológicos para la detección de este trastorno, lo cual le agrega exactitud al diagnóstico debido a que su especificidad es del 84% (Sweet et al., 2023).

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES:

Una cohorte retrospectiva en EE.UU, evaluó la adherencia institucional a un protocolo prenatal de corticosteroides para prematuros tardíos y evaluar los resultados neonatales asociados con su introducción. Su población fue las mujeres con embarazos únicos ingresadas entre 34 a 36 5/7 semanas, 452 gestantes quienes no recibieron el esquema ya que se encontraron antes del establecimiento del protocolo y después de la implementación 451 gestantes. Se usaron análisis bivariantes y multivariantes para comparar los resultados neonatales entre los pacientes que recibieron (post protocolo) o no recibieron (pre protocolo) la maduración pulmonar. Se halló que el SDR estuvo presente en el 4.7% en los pacientes pre protocolo mientras que en los post protocolo se encontró hasta un 5.32 % lo que tiene un (OR 1,24, IC del 95 % 0,67-2.29). No se encontró diferencias en la morbilidad respiratoria compuesta, incluida el SDR (Badreldin et al., 2020).

Una investigación analítica retrospectiva en Argentina, comparó en aquellos RNPT tardíos que recibieron o no maduración pulmonar, los requerimientos de internación por morbilidad respiratoria. La muestra fue 160 pacientes. Utilizaron la prueba Chi cuadrado con una estadística significativa $p \leq 0,05$. Se observó un descenso de los casos de SDR ($p=0,051$) en el grupo expuesto. Por ello concluyeron que se observa reducción de SDR al usar terapéutica de maduración pulmonar (Torres & Ceballos, 2019).

Una pesquisa de cohorte prospectivo en Turquía examinó el efecto de los corticoides prenatales (dosis completa la cual es dos dosis de 12 mg con 24 h de diferencia) en gestante con riesgo de parto prematuro tardío (34 semanas 0 días – 36 semanas 6 días) sobre la morbilidad neonatal. Para el análisis usaron el test de Komogorov y Mann Whitney. Además, aplicaron regresión logística multivariante para el control de los factores de confusión. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas con respecto al SDR. Por ello concluyeron que la betametasona no se asocia a disminución de las tasas de SDR (Üstün et al., 2020).

Un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, evaluó si la aplicación de betametasona a mujeres con riesgo de dar a luz en el período prematuro tardío reducía las complicaciones respiratorias y neonatales. Incluyeron un tamaño muestral de 2800 mujeres con embarazo único de 34 semanas 0 días a 36 semanas, a las cuales se les administró 2 inyecciones IM de 12 mg de placebo o de betametasona. Dentro de los resultados: las tasas de la neumonía y SDR fueron semejantes en los dos bandos, pero hubo varias tasas de trastornos significativamente reducidas en el conjunto que recibió betametasona que, en el conjunto del placebo, incluida el compuesto del SDR y taquipnea respiratoria del RN. Se concluyó que la aplicación de betametasona en aquellas con riesgo de parto prematuro tardío redujo significativamente la tasa de complicaciones a nivel respiratorio, incluido el SDR en los RN (Gyamfi-Bannerman et al., 2016).

Una revisión sistemática y meta-análisis de estudios aleatorizados controlados fueron elaborados en Chile, donde analizaron 6 estudios con 5698 embarazos únicos, tres de ellos abarcaron 3200 embarazos entre las 34 semanas 0 días y 36 semanas 6 días con riesgo de parto prematuro inminente al momento del ingreso hospitalario. Hallaron que los recién nacidos de madres que recibieron betametasona durante la prematuridad tardía tenían una incidencia significativamente menor de SDR grave. Concluyendo que usar corticoides prenatales en embarazos ≥ 34 semanas, reducía la morbilidad respiratoria neonatal, incluido el SDR (Saccone & Berghella, 2016).

Una investigación tipo ensayo clínico prospectivo en Turquía, evaluó a 100 gestantes en su semana 34 a 36 de embarazo, al 50% le aplicaron una única dosis de betametasona durante este periodo, el otro 50% fue el grupo control. Incluyeron pacientes que dieron a luz al menos 24 h después de la administración de betametasona. Detectaron SDR en 8 (16%) neonatos del grupo no expuesto y 2 (4%) del grupo expuesto, por ello encontraron una diferencia significativa en el desarrollo de SDR entre los 2 grupos. Por ello infirieron que la administración de una dosis única de betametasona a mujeres embarazadas en su semana 34 a 36 de embarazo que probablemente tengan un parto prematuro reduce el desarrollo de SDR (Balci et al., 2010).

Un estudio analítico retrospectivo realizado en Estados Unidos, estudió los efectos de los corticosteroides prenatales sobre la incidencia de trastornos respiratorios en RN entre 34 y 36 semanas. La muestra fue

1044 RN, de los cuales 574 estuvieron expuestos a corticoides prenatales y 470 no lo estuvieron. Se utilizó las pruebas t de dos colas y análisis de chi-cuadrado. Dentro de los resultados se diagnosticó trastornos respiratorios en 140 de las expuestas a corticoides prenatales (24,4%) y 382 en las no expuestas (81,3%) teniendo un $p < 0.0001$. Concluyó que la exposición de embarazos únicos a corticoesteroides prenatales presentaría una incidencia significativamente menor de trastornos respiratorios, incluido el SDR. Además no se encontró diferencias estadísticamente significativa con respecto al género, peso al nacer o tipo de parto (Ventolini et al., 2008).

2. MARCO CONCEPTUAL:

Se observa una elevada tasa de ingreso en los primeros 5 años de vida en los RNPT tardíos que no reciben corticoterapia prenatal que en aquellos RNPT que si reciben (el 5.7% de los prematuros tardíos ingresan al menos 3 veces entre los 9 meses y los 5 años, frente al 3.8% de los menores de 32 semanas). Siendo una de las causas principales de ingreso en el periodo de lactante, las infecciones respiratorias y los episodios de sibilancias recurrentes (Olabarrieta, 2017).

La insuficiencia respiratoria en estos lactantes se produce como resultado de la deficiencia de surfactante, el desarrollo anatómico pulmonar deficiente y la inmadurez de otros órganos (McGoldrick et al., 2020).

En el periodo fetal, desde la semana 26 al nacimiento se encuentra el período de sacos terminales, donde aparecen estos y los capilares establecen contacto estrecho. Luego del 8° mes a la niñez está el período alveolar dónde hay presencia de alveolos maduros. Además, los neumocitos tipo 1 se adelgazan de modo que los capilares circundantes protruyen y penetran en los sacos alveolares, formando así la barrera alveolo capilar. Al final del segundo trimestre aparecen los neumocitos tipo 2 que producen surfactante(Sadler, 2016a). El recién nacido pretérmino tardío, nace por tanto entre la transición del periodo sacular y el alveolar (Olabarrieta, 2017).

Antes del nacimiento los pulmones están llenos de un líquido que contiene gran concentración de fosfolípidos, proteínas y moco que proviene de las glándulas bronquiales. La cantidad de surfactante aumenta principalmente en las dos semanas anteriores de nacimiento. Por ello se menciona que en la semana 34 aumenta la secreción del surfactante. Se estima que al inicio del nacimiento existe solo una sexta parte de los alveolos adultos, los restantes se estarán formando en la primera década de vida posnatal, gracias a la formación ininterrumpida de otros alvéolos primitivos(Sadler, 2016).

En 1969, Liggins estaba investigando que efectos tendría la dexametasona en las ovejas con parto prematuro, él observó que “hay inflación de los pulmones de los corderos prematuro, en ellos se habría esperado que no tuvieran aire (McGoldrick et al., 2020) y disminución de los problemas respiratorios al nacer”(Lopez, 2015).

Los corticoides actúan acelerando el desarrollo de neumocitos tipo 1 y tipo 2. Aumentan la producción de surfactante, aumenta la inducción de los receptores beta pulmonares (las cuales se encargan de la liberación de surfactante y la absorción del líquido alveolar cuando se estimulan), inducen el aumento de enzimas antioxidantes pulmonares fetales; y generan una regulación positiva de genes para receptores de sodio epitelial pulmonar, las cuales son importantes para la absorción posnatal de líquido pulmonar (Men-Jea & Guinn, 2022).

Además, aumentan la aparición de cuerpos lamelares y los orgánulos de almacenamiento para surfactante. Para que todo esto pueda darse los corticoides necesitan que los pulmones hallan alcanzado una etapa de desarrollo que responda biológicamente a los ellos (Men-Jea & Guinn, 2022).

La ventana de máxima eficacia luego de la administración de los corticoides es de 2 a 7 días. Para su uso se necesita que el embarazo tenga una alta probabilidad de parto inminente [aquellos que presentan signos de trabajo de parto prematuro espontáneo con cambio cervical ≥ 3 cm, ruptura prematura de membranas espontánea o pacientes con una complicación del embarazo (preeclampsia con características graves, placenta previa sangrante) que justifican un parto planificado (inducción, cesárea) dentro de las 48 horas para mejorar los resultados maternos y/o neonatales] (Men-Jea & Guinn, 2022).

La betametasona es preferible a otros esteroides porque es metabolizado menos extensamente por la enzima placentaria 11 beta-hidroxiesteroide

deshidrogenasa tipo 2, lo que le ayuda a tener un impacto fetal máximo. Se suele preferir la betametasona porque, en ensayos aleatorios en los que se comparó este fármaco con un placebo, mostró una clara reducción de la hemorragia intraventricular (HIV; cociente de riesgos [RR] 0,48; IC del 95 %: 0,34). -0,68). Además, el riesgo relativo de corioamnionitis materna parece menor con el acetato/fosfato de betametasona (Norman et al., 2021b).

La posología de betametasona son dos dosis de 12 mg por vía intramuscular con 24 horas de diferencia. La betametasona tiene una vida media biológica de 35 a 54 horas (Men-Jea & Guinn, 2022; Norman et al., 2021b).

La dosis de betametasona, ocupa del 75 al 80% de los receptores de corticosteroides disponibles, lo que generaría proporcionar una inducción casi máxima de la respuesta mediada por el receptor de corticosteroides en los tejidos diana fetales. La betametasona tiene poca actividad mineralocorticoide comparándolo con otros corticosteroides; por lo tanto, la hipertensión arterial no es una contraindicación para su uso. Un efecto asociado es la hiperglucemia transitoria que ocurre en muchas mujeres por ello la detección de diabetes gestacional estará indicada antes de realizarse o al menos cinco días después de la primera dosis (Men-Jea & Guinn, 2022).

Los corticosteroides prenatales según la revisión de Cochrane tienen un impacto en la salud infantil, donde muestran evidencia sólida para disminuir las muertes perinatales (número de mortinatos); y reducir las

muerres neonatales (número de recién nacidos que mueren durante los primeros 28 días de vida); aminorar los problemas respiratorios graves en las primeras horas de vida (McGoldrick et al., 2020).

La edad óptima a nivel mundial es prescribirlo en aquellas gestantes entre 23 +0 a 33 +6 semanas ya que, a esta edad gestacional, los corticoides mejoran la supervivencia neonatal y reduce la morbilidad importante a corto plazo. A diferencia de los embarazos de estas edades gestacionales, donde existe consenso sobre la administración de los corticoides, el uso de estos a $\geq 34+0$ semanas es aún muy controvertido (Men-Jea & Guinn, 2022).

Es necesario mencionar las recomendaciones de las organizaciones internacionales sobre este tema muy polémico:

La Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) recomienda dos dosis de corticoides para mujeres de 34+0 a 36+6 semanas de gestación que tengan alto riesgo de parto prematuro dentro de los siete días (dilatación cervical debe ser ≥ 3 cm o el borramiento ≥ 75 por ciento antes del tratamiento) y la tocólisis no debe usarse para retrasar el parto para completar el ciclo de esteroides. Además refieren que las gestantes múltiples, aquellas que habían sido tratadas previamente con betametasona antes de las 34 semanas, aquellas con diabetes pregestacional y aquellas con cesáreas programadas a las ≥ 37 semanas de gestación no deben recibir este tratamiento (Men-Jea & Guinn, 2022).

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda la administración de corticoides en gestantes con un embarazo único de 34+0 a 36+6 semanas de gestación con riesgo inminente de parto prematuro dentro de los siete días. Además, refieren que no debe aplicarse a pacientes con corioamnionitis, aquellos que ya han recibido un curso previo. Y mencionan que la tocólisis no debe usarse para retrasar el parto para completar el ciclo de corticoesteroides (Men-Jea & Guinn, 2022).

La guía del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención (NICE) lo recomienda en gestantes entre 34+0 y 35+6 semanas de gestación que se sospechan, diagnostican o tienen un trabajo de parto prematuro establecido; o que este teniendo un parto prematuro planificado; o tienen ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto. Las otras directrices europeas para el manejo del SDR recomiendan los corticoides solo hasta las 34 semana (Men-Jea & Guinn, 2022).

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) se basa en una pesquisa estadounidense donde evaluó los efectos de los corticosteroides en 2831 mujeres con riesgo de parto prematuro tardío (34+0 hasta 36+5 semanas de gestación). Este estudio obtuvo una reducción significativa en el requerimiento de soporte respiratorio en las primeras 72 h de vida. Pero hallaron otros datos negativos, por lo que ellos no lo recomiendan de forma rutinaria. Si no, debería evaluarse

los posibles riesgos y beneficios para dar un tratamiento personalizado (Norman et al., 2021a).

La OMS usó evidencia indirecta de una revisión sistemática de Cochrane, donde hallaron una reducción significativa en el grupo expuesto de la incidencia de SDR. Pero hallaron que el tratamiento no redujo significativamente la tasa general de ingreso a neonatología para atención especial (todos los niveles) para cualquier indicación respiratoria o no respiratoria. Por ello la OMS no recomienda la terapia prenatal con corticosteroides en mujeres sometidas a cesárea planificada en el RNPT tardío (Bosch-Alcaraz, 2014).

Instituto Nacional Materno Perinatal refiere que los inductores de la madurez pulmonar fetal se deben brindar entre las 24 a 34 semanas de gestación en aquellas gestantes que tengan riesgo de parto pretérmino dentro de 7 días, y para ello recomiendan 2 dosis de 12 mg IM c/24 horas de betametasona (Guevara et al., 2018).

El Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón viene desde el año 2015 aplicando la corticoterapia antenatal en prematuros tardíos según el criterio médico (ver anexo 5).

El parto prematuro según la OMS se define como aquel nacimiento que se da antes de las 37 semanas de gestación completas, es decir 259 días después de la fecha de última regla (M. S. Kramer et al., 2012).

En todo el mundo, la incidencia aproximada de nacimientos prematuros es de 10%, con un rango de 5% en partes de Europa al 18 % en partes

de África, lo cual significa que aproximadamente 15 millones de niños nacen prematuros cada año. Según datos de los EEUU, la gran mayoría de partos prematuros corresponde a los partos prematuros tardíos que se dan entre las 34/0 y 36/6 semanas de gestación y cuya incidencia aproximada fue de 7,46 % en el año 2019(Griggs et al., 2020).

En el Perú, cuya realidad no es ajena a la situación de otros países, la incidencia de partos prematuros durante el año 2020 representó un 23,1% de los nacimientos reportados en ese año, teniendo mayor frecuencia en las zonas urbanas en comparación con las rurales (Instituto Nacional de Estadística e Informática, 2020).

Para el cálculo de la edad gestacional (EG) existen dos formas de hacerlo:

La primera es a través de la fecha de última regla (FUR), en la que se toma el primer día de la última menstruación de la mujer, y se considera que tanto la ovulación como la concepción ocurren al mismo tiempo 14 días después del inicio de la FUR (H. A. Frey & Klebanoff, 2016; M. S. Kramer et al., 2012).

La segunda es a través de la ecografía temprana en el embarazo, que se realiza preferentemente durante el primer trimestre de embarazo, antes de la 14 semana de gestación (H. A. Frey & Klebanoff, 2016; M. S. Kramer et al., 2012).

El tercero es el método de Capurro, que usa para estimar la edad gestacional de un neonato. El test consta de cinco parámetros somáticos

(forma del pabellón auricular, tamaño de la glándula mamaria, formación del pezón, textura de la piel y los pliegues plantares), del cual cada uno tiene una puntuación, luego se suman y al total se le suma 204 y el resultado se divide entre 7. Esta presenta mayor importancia clínica (MINSAs, 2013; Ricardo & Laveriano, 2014)

Los prematuros tardíos tienen cuatro veces más probabilidades de desarrollar alguna complicación, estas suelen aparecer en el periodo neonatal temprano o precoz (primeros 3 días de vida) (Sharma et al., 2019):

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR)

Este síndrome tiene diversas etiologías, dentro de las más importantes son EMH y la TTRN y SAP.

Taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN o SDR tipo 2): Es una patología pulmonar parenquimatoso caracterizado por edema pulmonar producto de la reabsorción y eliminación tardía del líquido alveolar fetal (Johnson Karen, 2021). Los RN con TTRN de leve a moderada tienen clínica durante 12 a 24 horas, no obstante, la clínica puede perdurar hasta 72 horas en casos graves (Johnson, 2021).

Síndrome de adaptación pulmonar (SAP): Hay una inadecuado drenado durante el trabajo de parto donde en un paciente sano normalmente hay activación de los canales de Na y reabsorción del líquido por medio de las acuaporina 5. Dentro de las distintas causas que pueden ocasionar

una alteración de la eliminación de este líquido pulmonar son principalmente la prematuridad (Páiz & Penado, 2018).

Enfermedad de Membrana Hialina (EMH o SDR tipo 1): Esta relacionado con la estructura pulmonar inmadura y una tasa de producción disminuida de surfactante; ya que el desarrollo de los sacos respiratorios terminales y los alveolos continúan aún después de las semanas 34 a 36 de gestación. Este desarrollo pulmonar retrasado aumenta el riesgo de desarrollar el SDR, sobre todo para bebés cuyas madres no recibieron corticoides prenatales.

Esta patología es producto de la deficiencia de surfactante que reduce la tensión a nivel alveolar; una inadecuada actividad del surfactante dará como resultado una tensión superficial alta, que conducirá al desequilibrio pulmonar al final de la espiración, una distensibilidad muy deficiente y un volumen pulmonar bajo (Wanda & Kimberly, 2021) .

Los RN con SDR no pueden generar la presión inspiratoria normal necesaria para inflar las unidades alveolares; lo que da como resultado un desarrollo progresivo y difuso de las atelectasias. Dentro de la clínica del SDR principalmente hay una función pulmonar alterada e hipoxemia; y se presentará en los primeros minutos u horas post nacimiento; y sin tratamiento en los 3 primeros días de vida puede agravar progresivamente, el neonato afectado es casi siempre prematuro y muestra signos de dificultad respiratoria (Richard, 2020).

Para el diagnóstico de este síndrome se utiliza el test de Silverman (Academia de estudios Amir, 2021; Bosch-Alcaraz, 2014; González, 2018) (anexo 02) es un método asequible para medir la magnitud del trabajo respiratorio y evaluar su evolución clínica cuando el paciente no está en ventilación mecánica. Cuenta con las siguientes variables: Aleteo nasal, quejido espiratorio, retracción subcostal, retracción intercostal y movimiento del tórax – abdomen en inspiración; a estos parámetros estandarizados se le asignará una puntuación. Para al final sumar las puntuaciones; una puntuación de 0 puntos corresponde a que no hay dificultad respiratoria, de 1 a 3 puntos corresponde a dificultad respiratorio leve, de 4 a 6 puntos corresponde a dificultad respiratoria moderada, de 7 a 10 puntos corresponde a dificultad respiratoria severa (Pérez & Elorza, 2003).

Según el Consenso Europeo del Manejo del SDR la radiografía de tórax tiene una especificidad del 84% y una sensibilidad del 91%; estas imágenes radiológicas se asocian muy bien a la a la clínica agravada de este trastorno, los hallazgos que son muy típicos, pero no patognomónicos en una radiografía de tórax antero-posterior de esta dolencia que incluyen: a. Infiltrado retículo granular fino bilateral o vidrio esmerilado b. Broncograma aéreo c. Elevación de hemidiafragmas(Sweet et al., 2023).

Más de una docena de ensayos aleatorizados han logrado confirmar que una terapia prenatal con corticoides como la betametasona administrada

a mujeres con riesgo de parto prematuro reduce la incidencia, la gravedad del SDR y la mortalidad de estos.

Los corticoides aceleran la maduración de los neumocitos tipo 1 y 2, esto conlleva a un cambio estructural y bioquímico lo que mejora la mecánica pulmonar, el intercambio de gases, y otros efectos como la de inducir de los receptores β a nivel pulmonar, los cuales están implicados en la liberación del surfactante y la absorción del líquido alveolar; no obstante, para que estas modificaciones se den, se necesita que los pulmones hayan llegado a un periodo de desarrollo que respondan adecuadamente frente a los corticoides (Men-Jea & Guinn, 2022).

Factores de riesgo asociado al SDR

Hay diversos factores de riesgo asociados a la presencia del SDR en el RN. Los más importantes son prematuridad tardía (García et al., 2021) y el bajo peso al nacer (Condo et al., 2016; García et al., 2021). El bajo peso al nacer se ha encontrado en muchos estudios como uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de este síndrome, como el estudio de Liu (OR: 2.323; IC 95% : 1.329–4.060) (Liu et al., 2014).

La edad gestacional predispone tres veces más posibilidades de desarrollar SDR a las 35 semanas de gestación que a las 38 semanas (Abdel et al., 2020).

Otro factor de riesgo de importancia es el sexo masculino (Castro et al., 2007; García et al., 2021), como en el estudio de Liu (OR: 2.323; IC 95%: 1.329–4.060) (Liu et al., 2014). Se estipula que el pulmón fetal

femenino produce surfactante antes en la gestación que el pulmón masculino. Debido a que los andrógenos retrasan la secreción de fibroblastos pulmonares del factor fibroblasto-neumocito, lo que podría retrasar el desarrollo de células alveolares tipo II; también está asociado a la reducción de la liberación de tensioactivo. Los andrógenos retardan el desarrollo pulmonar fetal al ajustar las vías de señalización del factor de crecimiento epidérmico y del factor de crecimiento transformante-beta. Mientras que, los estrógenos promueven la síntesis de surfactante, incluidos fosfolípidos, lecitina y proteínas surfactantes A y B, mejorando el desarrollo pulmonar fetal al aumentar el número de células alveolares tipo II y la síntesis de cuerpos lamelares (Condo et al., 2016).

Otro factor de riesgo que se halló en la mayor parte de los pacientes estudiados fue que nacieron por cesárea, teniendo este factor de riesgo un OR 3.92 (IC 95% 2.13-7.21) $P < 0.000$ (Castro et al., 2007; Loor et al., 2022).

Otros factores de riesgo incluyen raza blanca, diabetes materna (García et al., 2021) , infección materno-fetal (OR: 5.337; IC 95%: 1.999–8.233), RPM (OR: 3.380; IC 95%: 1.986– 5.754), intolerancia a la glucosa gestacional o diabetes (OR: 2.415; IC 95%: 1.721-4.053)(Liu et al., 2014), preeclampsia OR 1.73 (1.05-2.87) $P = 0.033$ (Loor et al., 2022).

Se hace mención de otros factores de riesgo que podrían aumentar la presencia de este síndrome, como lo es si la madre es multíparas o

nulíparas, edad materna avanzada (≥ 35 años) (Ayala et al., 2016; Gantt et al., 2022). (Condo et al., 2016).

Debido a que se busca cometer el menor sesgo posible se decidió no estudiar los años 2019 – 2022 donde la enfermedad del Covid- 19 haya causado estragos en la morbilidad respiratorio, este mal fue declarado inicio el 31 de diciembre de 2019 (OMS, 2020; Sánchez-Cruz & López-Muñoz, 2022).

Li Wang en su estudio de causas subyacentes de SDR en prematuros tardíos menciona a la infección perinatal como la corioamnionitis OR 1.98 [1.41 - 2.79] IC 95 %, septicemia temprana OR 2.91 [2.08 - 4.08] IC 95%, contaminación del líquido amniótico OR 0.89 [0.80 - 0.99] IC 95% P= 0.079. y la hipoxia perinatal oligohidramnios OR 4.29 [1.74 - 10.57] IC 95% P= 0.007 (Wang et al., 2020).

Li Wang menciona que aquellos lactantes que sufrieron exposición a la infección perinatal y anoxia intrauterina crónica causada por varios factores, las células epiteliales alveolares II se dañan, aumentando así la permeabilidad de las células epiteliales alveolares y vascular de las células endoteliales, lo que conduce a una exudación inflamatoria y un trastorno de excreción de líquido pulmonar y, en última instancia, a edema pulmonar agudo y deficiencia secundaria de surfactante o disminución de la actividad de este, lo cual eventualmente provocarían el SDR (Wang et al., 2020).

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS:

1. MATERIAL:

1.1. UNIVERSO:

Constituida por todas las gestantes que presentaron riesgo de parto prematuro tardío con recién nacido con prematuridad tardía confirmada por el test de Capurro.

1.2. POBLACIÓN:

Constituida por 652 gestantes en riesgo de parto prematuro tardío y sus recién nacidos con prematuridad tardía confirmada por el test de Capurro, pertenecientes al Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote desde 2013 – 2018.

1.3. UNIDAD DE ANÁLISIS:

Constituida por las gestantes en riesgo de parto prematuro tardío y su recién nacido con prematuridad tardía confirmada con el test de Capurro, pertenecientes al Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote desde 2013 – 2018.

1.4. MUESTRA:

Una regla aconsejable para el tamaño de la muestra, es garantizar que, al menos tengamos 10 eventos por cada variable predictora estudiada y candidata a formar parte del modelo de regresión logística, tal y como recomiendan los criterios genéricos de Peduzzi & Concato. El término “candidata”, indica una variable independiente o predictora que ha sido medida o recolectada en el

conjunto de datos de desarrollo del modelo, y que, por tanto, se quiere considerar en el posterior análisis bivalente y multivalente, antes de cualquier selección de variables, para su inclusión en el modelo final.

Se utilizó el criterio de Peduzzi & Concato, que evalúa el efecto del número de eventos por variable (EPV) en los análisis de regresión multivalente:

$$EPV = \frac{N^{\circ} \text{ de eventos } (n)}{N^{\circ} \text{ de variables independientes } (k')} \geq 10$$

EPV: Eventos por variable

k': número de variables independientes = 7

n: número de eventos = 70

Teóricamente necesitamos mínimamente 240 pacientes (120 expuestos y 120 no expuestos) (considerando el riesgo en expuestos de 7,49 % (10 eventos) y riesgo en no expuestos 35.5 % (43 eventos) (Ventolini et al., 2008). Durante la realización de la presente investigación, usaremos más del mínimo predicho, se contará con 325 participantes donde 177 son el grupo no expuesto y el grupo expuesto 148 participantes, este tamaño muestral presento 77 eventos, esto soportaría hasta 7 variables independientes o predictoras que serían Betametasona, peso al nacer, edad gestacional, sexo del RN, tipo de parto, paridad, edad materna.

Nuestros sujetos de estudio son a partir del año 2013 al 2018, debido a que antes del 2013, los números de HCl no estaban digitalizadas y los registros ya han sido depurados(ya que solo tienen una vigencia de 10 años) y no se estudió los años 2019 -2022 por la presencia del Covid-19 y su impacto en la morbilidad respiratoria.

1.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

GRUPO EXPUESTO:

- Gestantes que pertenezcan al Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante el periodo del 2013 – 2018.
- Edad gestacional al momento del parto entre 34 0 semanas y 36 6 semanas confirmada por el método de Capurro y que hayan recibido la dosis completa de betametasona como corticoterapia antenatal en este periodo.

GRUPO NO EXPUESTO

- Gestantes que pertenezcan al Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante el periodo del 2013 – 2018.
- Edad gestacional al momento del parto entre las 34 0 semanas y las 36 6 semanas confirmada por el método de Capurro.
- Gestantes que no recibieron la dosis completa de betametasona como corticoterapia antenatal en este periodo.

1.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

GRUPO EXPUESTO

- Cualquier curso previo de corticosteroides prenatales durante el embarazo actual debido a la posible contaminación del grupo expuesto.
- Administración de corticosteroides sistémicos durante el embarazo actual debido a la posible contaminación del grupo expuesto.

- Contraindicación materna a la betametasona: reacción de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Diabetes, pregestacional o gestacional, debido al potencial de desenmascaramiento con corticosteroides.
- Gestación que cursa con ≥ 2 fetos.

GRUPO NO EXPUESTO

- Mujeres gestantes que no reciban corticoides como terapia prenatal actual.
- Neonatos nacidos antes de las 34 semanas.
- Neonatos mayores o igual a 37 semanas.
- Gestación que cursa con ≥ 2 fetos

2. METODOLOGÍA

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Estudio aplicado, observacional, analítico, longitudinal, cohorte y según la planificación de datos es retrospectivo.

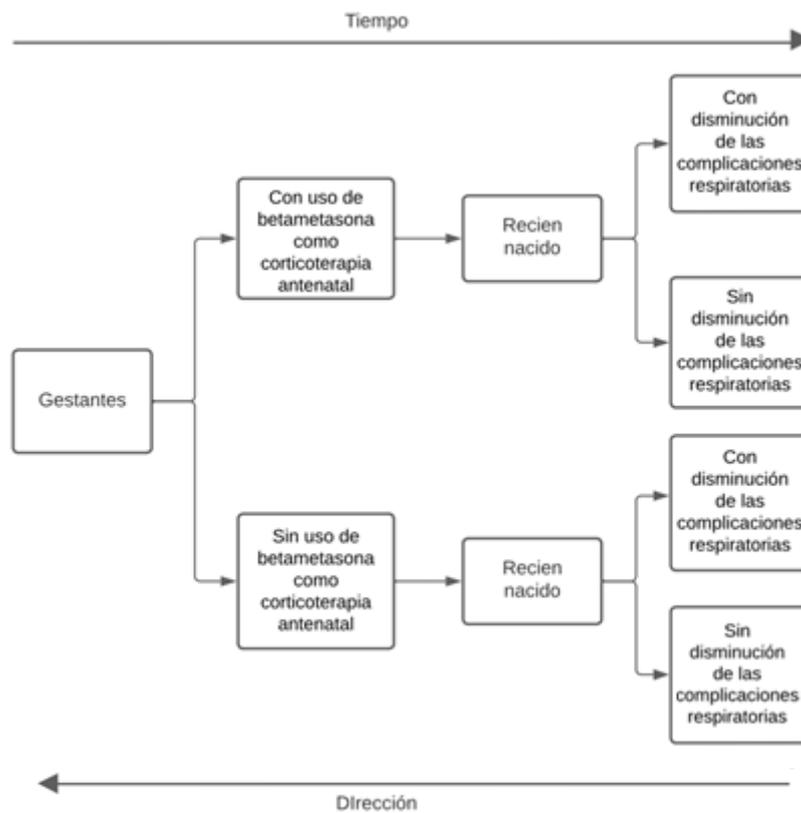


Figura 1. Diseño de investigación tipo cohorte retrospectiva.

2.2. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

a. VARIABLE DEPENDIENTE

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Tipo de variable	Escala	Indicador
Síndrome de dificultad respiratoria	Es un síndrome que genera una función pulmonar alterada e hipoxemia (Richard, 2020).	Presencia del SDR: <ul style="list-style-type: none"> - No - Si 	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia clínica del recién nacido
		Tiempo en días hasta que desarrolla el evento, comprende desde el periodo de observación que son desde las 34 semanas hasta un máximo de 3 días luego que nace.	Cuantitativa	Discreta	

b. VARIABLE INDEPENDIENTE

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Indicador
Betametasona antenatal	Aplicación de dosis completa (2 dosis de 12 mg por vía IM con 24 horas de diferencia) para maduración pulmonar, durante el periodo de 34 0 semanas a 36 5 semanas de gestación (Men-Jea & Guinn, 2022)	<p>Se clasificará los resultados en la siguiente categoría:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sin uso de betametasona antenatal - Con uso de betametasona antenatal 	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia clínica de la gestante

c. COVARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
EDAD MATERNA	Tiempo transcurrido desde el nacimiento (Niño et al., 2017).	Años	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica materna

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
OCUPACIÓN	Labor que desempeña todos los días del mes. (Cifuentes, 2017)	<ul style="list-style-type: none"> - Estudiante - Ama de casa - Dependiente - Independiente 	Cualitativa	Nominal Politómica	Historia clínica materna

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
----------	-----------------------	------------------------	------------------	--------------------	-----------

CONTROLES PRENATALES	Número de consultas médicas durante el embarazo (Niño et al., 2017)	<ul style="list-style-type: none"> - $\geq 6(0)$ - $<6(1)$ (Arispe et al., 2011) 	Cuantitativa	De Razón	Historia clínica materna
----------------------	---	---	--------------	----------	--------------------------

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
----------	-----------------------	------------------------	------------------	--------------------	-----------

PARIDAD	Números de hijos nacidos vivos o muertes que ha parido la mujer (Carbajal & Barriga, 2021; Niño et al., 2017)	<ul style="list-style-type: none"> - Nulípara (0 partos) - Primípara (1 parto) - Multípara (≥ 2 partos) - Gran multípara (≥ 5 partos) - Gran gran multípara (≥ 10 partos) (Carbajal & Barriga, 2021; Simonsen & Warner, 2022)	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica materna
---------	---	--	-------------	---------	--------------------------

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
----------	--------------------------	---------------------------	---------------------	-----------------------	-----------

EDAD GESTACIONAL	Edad gestacional corroborada por el método de Capurro (Niño et al., 2017; Torres & Ceballos, 2019)	<ul style="list-style-type: none"> - 34.0 – 34.6 semanas - 35.0 -35.6 semanas - 36.0 – 36,6 semanas (Niño et al., 2017)	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica materna
TIPO DE PARTO	Modo en que se da el parto al momento del nacimiento (Vogel et al., 2018).	<ul style="list-style-type: none"> - Parto vaginal - Cesárea 	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Historia clínica materna

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
----------	-----------------------	------------------------	------------------	--------------------	-----------

PESO AL NACER	Peso del RN inmediatamente después de su nacimiento (Ministerio de salud, 2017).	<ul style="list-style-type: none"> - Extremadamente bajo (< 1000 gr) - Muy bajo peso al nacer (1000 - 1499 gr) - Bajo peso al nacer (1500 - 2499 gr) - Normal (2500 - 4000 gr) - Macrosómico (> 4000gr) (Ministerio de salud, 2017)	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica del recién nacido
---------------	--	--	-------------	---------	------------------------------------

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
-----------------	----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------	-------------------------------	------------------

SEXO DEL RN	Son las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer (Ministerio de salud, 2017).	<ul style="list-style-type: none"> - Masculino - Femenino 	Cualitativa	<p>Nominal</p> <p>Dicotómica</p>	Historia clínica del recién nacido
----------------	---	---	-------------	----------------------------------	------------------------------------

2.3 TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

En el presente estudio se hizo uso de una ficha de recolección de datos pertenecientes a cada gestante y su recién nacido (ANEXO 01), en donde se recogió la información necesaria y pertinente de ambos en historias clínicas físicas, esta ficha estuvo dividida en 3 dimensiones: el primero recoge la información de las gestantes, el segundo recopila la información del recién nacido; y por último el tercer nivel recoge la información de la variable dependiente e independiente; todo esto basándonos en el modelo de la tabla de operacionalización de las variables.

2.4 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

La presente investigación, obtuvo la aprobación del Comité de ética en Investigación de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa. A misma manera, al requerir de la información confidencial que representan las historias clínicas, se obtuvo la aprobación correspondiente de parte del Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón así mismo, de los servicios de Neonatología y Gineco-Obstetricia correspondientes a los mismos; con los cuales se pudo llevar a cabo la presente investigación.

Una vez autorizado el estudio se obtuvo el listado de pacientes gestantes pertenecientes a las semanas en estudio del 2013 – 2018, a través del programa Exportación de datos del MINSA que cuenta el nosocomio desde el año 2013, brindado por el servicio de Estadística del nosocomio, con lo cual se procedió a buscar de manera física las historias clínicas de los pacientes seleccionados completando la ficha de recolección de datos.

2.5 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD:

No se requirieron estudios de validez y confiabilidad al tratarse de un estudio retrospectivo.

2.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS:

Los programas empleados fueron: Microsoft Excel 2016® para la digitación y tabulación de los datos. Y el Software R-4.3.3 con el paquete Rcmdr y el paquete "RcmdrPluginsurvival" para el análisis estadístico.

Para el análisis Estadístico Descriptivo: las variables cualitativas han sido descritas mediante su frecuencia y porcentaje. Y la variable cuantitativa según el resultado de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Si la distribución resultó no paramétrica fue descrita mediante su mediana, y rango intercuartil.

Para el análisis estadístico bivalente de variables independientes cualitativas se empleó la curva de Kaplan Meier con su respectiva función de comparación de supervivencia y para la variable cuantitativa con distribución no paramétrica la Prueba U de Mann-Whitney.

Luego llevamos adelante el análisis multivariante por regresión de Cox con el Modelo Introdurcir con las 7 posibles variables confusoras y enseguida realizamos el Modelo paso a paso (de atrás hacia adelante), con ello determinaríamos el Modelo predictivo con menor error estadístico AIC. Luego corroboramos este último modelo paso a paso al comparar los Hazard ratio crudo con los ajustados a cada variable de interés, luego comparamos el modelo uni variante con el bi variante y finalmente con el tri variante

obteniendo además los AIC de cada uno.

Luego realizamos el test de riesgos proporcionales con los residuos de Schoenfeld, al encontrar que no cumple con el principio de proporcionalidad se realizó el modelo paramétrico de Weibull siendo este el modelo predictivo de nuestra investigación.

2.7 ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN:

La presente investigación fue aprobada por el comité de ética de la Universidad Nacional Del Santa y del “Hospital Eleazar Guzmán Barrón”. Esta investigación sigue los principios del Informe de Belmont. Se cumple con el respeto a la persona porque realizaremos un tratamiento de los datos obtenidos colocando un código conformado con números que solo serán conocidos por los investigadores y que estarán en un Excel encriptado que luego de la publicación del estudio será eliminado. También cumplimos con el principio de Beneficencia porque la información que se obtenga en esta investigación será entregada como un ejemplar al hospital “Hospital Eleazar Guzmán Barrón”, donde fue recolectado los datos.

Asimismo, la presente pesquisa sigue las pautas éticas universales para la investigación relacionada con la salud de los seres humanos, realizadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en su cuarta versión (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Medicas & OMS, 2016).

En la literatura existe una clara asociación entre el uso de corticoides antenatales y la maduración pulmonar en menores de 34 semanas, pero

hay un vacío en una subpoblación prematura los prematuros tardíos este grupo etario en los últimos años ha sido blanco de muchos debates. Es por ello que muchos estudios, han decidido investigarlo, estas pesquisas muestran una reducción significativa de las complicaciones respiratorias en los prematuros tardíos. Esto es trascendental ya que esta población tiene mayor incidencia de regresar al hospital por morbilidad respiratoria que los recién nacidos a término. Las conclusiones que esta investigación obtiene servirá para implementar el uso de betametasona en los prematuros tardíos (pauta 1).

Otro aspecto ético importante de nuestra investigación es el hecho que solo vamos a recolectar datos establecidos en las historias clínicas, este estudio no implica ningún procedimiento extra para el paciente; pero sí potenciales beneficios en el abordaje terapéutico por ende no requieren un consentimiento informado ya que no representa ningún riesgo para el participante (pauta 4).

Los procesos de recolección, almacenamiento y uso de los datos siguen la pauta número 12, garantizando la confidencialidad de la información y protegiendo la privacidad y el anonimato del participante, mediante un sistema de codificación de cada instrumento de recolección de datos, y mediante el acceso restringido a la base de datos, exclusivamente para los investigadores. Finalmente, y de acuerdo a la pauta número 25 los investigadores declaran no tener conflictos de intereses en el desarrollo de la presente investigación.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. RESULTADOS:

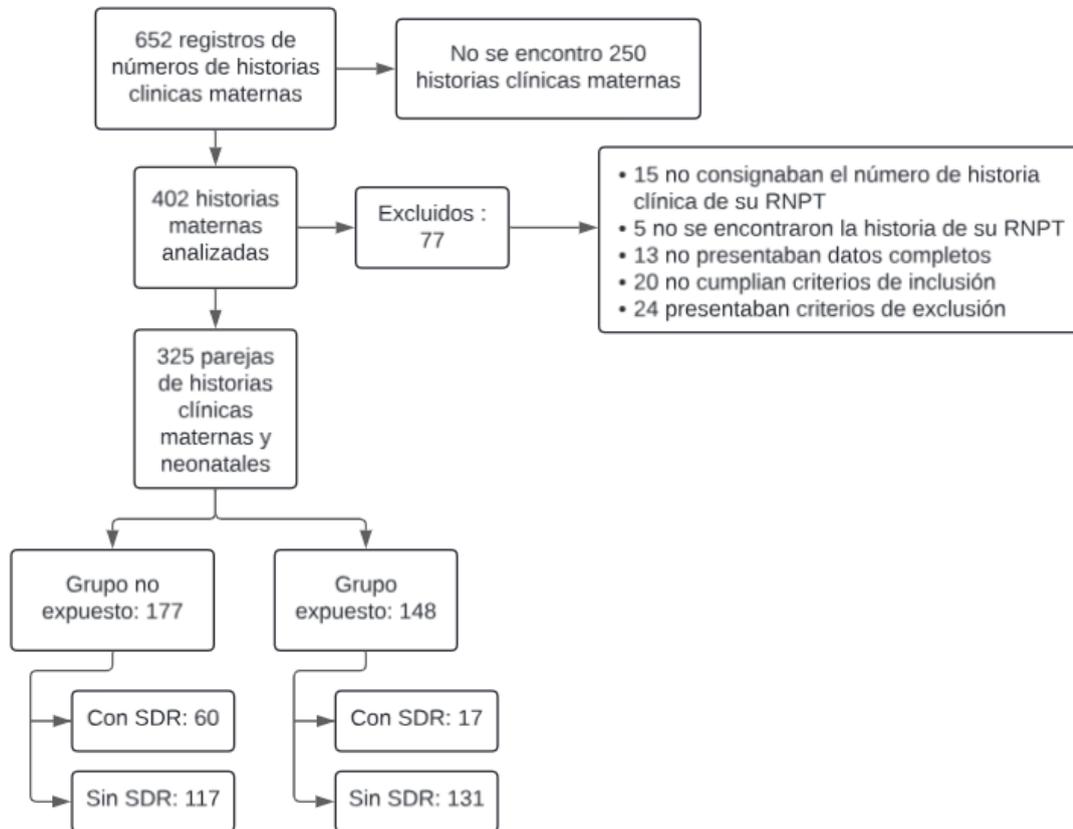


Figura 2: Algoritmo del estudio

En nuestro estudio realizado entre los años 2013 - 2018, se obtuvieron 652 registros de número de historias clínicas maternas. De estos, 250 no se encontraron las historias maternas en físico, de las que si se hallaron 15 no contenían el número de historia de su recién nacido, otras 5 no se encontraron en físico la historia de su RNPT tardío. De las historias que se obtuvieron 13 no contenían datos completos de las covariables, otros 20 no cumplían los criterios de inclusión y otras 24 presentaban criterios de exclusión.

1.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO:

Cuadro 1: Características de los participantes		
Variables cualitativas (n=325)		N (%)
Ocupación	Estudiante	89(27.4)
	Ama de casa	226(69.5)
	Dependiente	10(3.1)
	Independiente	0(0)
Controles prenatales	≥6	203(62.5)
	<6	122(37.5)
Paridad	Nulípara	89(27.4)
	Primípara	119(36.6)
	Múltipara	113(34.8)
	Gran múltipara	2(0.6)
	Gran gran múltipara	2(0.6)
Tipo de parto	Vaginal	159(48.9)
	Cesárea	166(51.1)
Peso al nacer	Extremadamente bajo	0(0)
	Muy bajo peso al nacer	0(0)
	Bajo peso al nacer	156(48)
	Normal	169(52)
	Macrosómico	0(0)

Cuadro 1: Características de los participantes «continuación»

Sexo	Femenino		125(38.5)
	Masculino		200(61.5)
Edad gestacional del parto	34–34.6 semanas		61(18.9)
	35–35.6 semanas		171(52.6)
	36–36.6 semanas		93(28.6)
Variables cuantitativas (n=325)	Mediana	Mínimo	Máxima
Edad materna	24	13	45

FUENTE: Historias clínicas de pacientes del Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

De los 325 pacientes incluidos en el estudio, se halló que la ocupación más habitual fue ama de casa con un 69.5%, la cantidad de controles prenatales más usuales fueron ≥ 6 con un 62.5%, la paridad más frecuente fue primípara con un 36.6%, el tipo de parto más habitual fue la cesárea con un 51.1%, el peso al nacer más común fue el peso normal con un 52%, el sexo más frecuente fue el masculino con 61.5% y la edad gestacional de parto más frecuente fue 35 a 35.6 semanas con un 52.6%. Con respecto a la edad materna se halló un mínimo de 13 años y un máximo de 45 años, la mediana fue 24 años (ver cuadro n° 1).

Además, se halló que de los RNPT tardíos que desarrollaron SDR el 22.1% usó betametasona mientras que el 77.9% no la usó. En cuanto al tipo de parto, los RNPT tardíos que desarrollaron SDR el 26% tuvo un parto vaginal y el 74% nació por cesárea. Con respecto al peso al nacer, los RNPT tardíos que desarrollaron SDR el 24.4% tenía bajo peso, el 23.1% peso normal y no se halló ningún peso extremadamente bajo, muy bajo peso, ni macrosómico. En cuanto a la edad gestacional del parto presento SDR el 21.3% de 36 a 36.6 semanas, el 21.1% de 35 a 35.6 semanas y el 30.1% de 34 a 34.6 semanas. En cuanto a la ocupación, los RNPT tardíos que desarrollaron SDR sus madres eran estudiante en un 22.1%, 75.3% ama de casa, 2.6% trabajaban de forma dependiente y no se halló ninguna con trabajo independiente. Con respecto a los controles prenatales, los RNPT tardíos que desarrollaron SDR el 61.3% presentó mayor igual a 6 controles prenatales y el 38.7% menor de 6 controles prenatales. En cuanto a la paridad, los RNPT tardíos que desarrollaron SDR sus madres eran nulípara en 27.3%, primípara 44.2%, multípara 28.6% y no se halló gran multíparas ni gran gran multíparas. Con respecto al sexo del RN, los RNPT tardíos que desarrollaron SDR el 58.4% eran masculino y el 41.6% femenino (ver anexo n°4).

1.1.1 PROPORCIÓN DE RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Cuadro 2: Proporción de recién nacidos con Síndrome de dificultad respiratoria		
	Grupo No Expuesto	Grupo Expuesto
Con SDR	60	17

FUENTE: Historias clínicas de pacientes del Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

En el cuadro n°2 se observa que el grupo No Expuesto se obtuvo 60 pacientes que desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria, mientras que en el grupo Expuesto se obtuvo 17 pacientes que desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria.

1.1.2 PROPORCIÓN DE RECIÉN NACIDOS SIN SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Cuadro 3: Proporción de recién nacidos sin Síndrome de dificultad respiratoria		
	Grupo No Expuesto	Grupo Expuesto
Sin SDR	117	131

FUENTE: Historias clínicas de pacientes del Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

En el cuadro n°3 se observa que el grupo No Expuesto se obtuvo 117 pacientes que no desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria, mientras que en el grupo Expuesto se obtuvo 131 pacientes que no desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria.

1.1.3 COMPARAR LA PROPORCIÓN DE RECIÉN NACIDOS CON Y SIN SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Cuadro 4: Comparar la proporción de recién nacidos con y sin Síndrome de dificultad respiratoria		
	Grupo No Expuesto	Grupo Expuesto
Sin SDR	117	131
Con SDR	60	17

FUENTE: Historias clínicas de pacientes del Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

En el cuadro n°4 se observa que el grupo No Expuesto se obtuvo que 60 pacientes desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria y 117 no lo desarrollaron, mientras que en el grupo Expuesto se obtuvo 17 pacientes que desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria y 131 no lo desarrollaron.

1.1.4 ANÁLISIS UNIVARIANTE DE VARIABLE CUANTITATIVA

Cuadro 5: Pruebas de normalidad				
VARIABLES	Kolmogorov-Smirnov			
	Estadístico	gl	Sig.	
Edad	0,117	325	0,000	No paramétrico

FUENTE: Historias clínicas de pacientes del Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

La presente investigación tiene 325 sujetos de estudio, este número es mayor de 50, por ello se tuvo en consideración usar la prueba de Kolmogorov - Smirnov, así mismo se observó que la variable edad no sigue una distribución normal ya que el p valor es menor al alfa establecido (0.05).

Se empleará la curva de Kaplan Meier para variables cualitativas y para la variable cuantitativa el test U de Mann-Whitney (ver cuadro n° 6).

1.1.5 . PRUEBA U DE MANN-WHITNEY

Cuadro 6: Prueba U de Mann-Whitney	
	Edad materna
U de Mann-Whitney	9145.000
Sig. asintótica(bilateral)	0.574

FUENTE: Historias clínicas de pacientes del Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

La edad materna al ser una variable cuantitativa se tuvo que analizar de forma bivalente con la prueba U de Mann-Whitney donde presentó una p de 0.574 lo cual es estadísticamente no significativo

1.2. Análisis de supervivencia

Luego para estimar la supervivencia se debió realizar la curva de Kaplan Meier, ya que para usar la regresión de Cox es necesario verificar que efectivamente el riesgo varía de forma proporcional (al hacer las curvas de Kaplan Meier para cada uno de los grupos, si el riesgo varía de forma proporcional, las curvas deben ser paralelas y no cruzarse). Este tipo de análisis precisa categorizar la variable. Nos permite estimar para cada tiempo la probabilidad de que un evento ocurra después.

- **Betametasona antenatal**

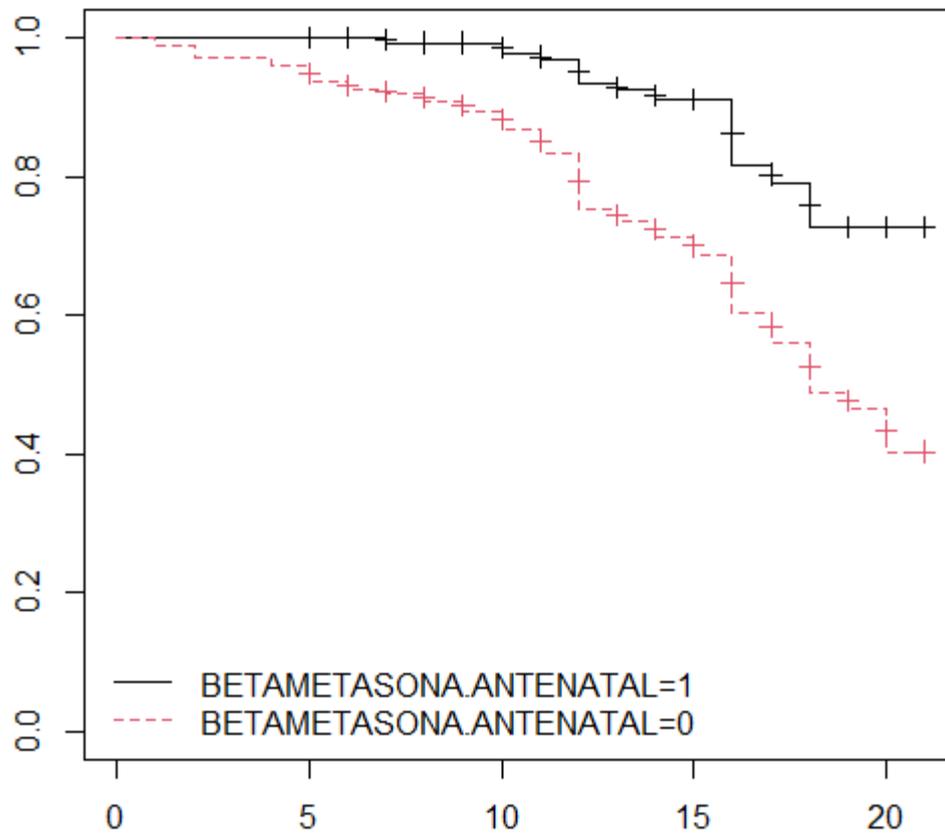


Figura 3: Curva de Kaplan Meier sobre el uso o no de betametasona antenatal

La presente curva nos muestra que el 50% de RNPT tardíos que no recibe betametasona antenatal hace SDR a los 18 días y el 50% RNPT tardíos que si recibe betametasona antenatal no hace SDR hasta el día 21 de observación (ver figura n° 3).

Cuadro 7: Comparación de función supervivencia sobre el uso o no de betametasona antenatal

Variable	N	Observados	Esperados	(O-E) ^2/E	(O-E) ^2/V
Con betametasona antenatal	148	17	36.3	10.26	20.3
Sin betametasona antenatal	177	60	40.7	9.15	20.3
Chisq:20.3 con 1 grado de libertad p: 0.000007 OR:0.32					

FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

Del cuadro n° 7 obtenemos que la diferencia de las dos curvas donde un grupo se le aplica betametasona antenatal y al otro no se le aplica, si es estadísticamente significativo, con un log rank de 0.000007 menor de 0.05. Además, podemos que inferir que un RNPT tardío expuesto a betametasona antenatal tiene 68% menos probabilidad de hacer SDR de los que no están expuesto a la a betametasona antenatal ya que cuenta con un OR de 0.32.

- **Edad gestacional**

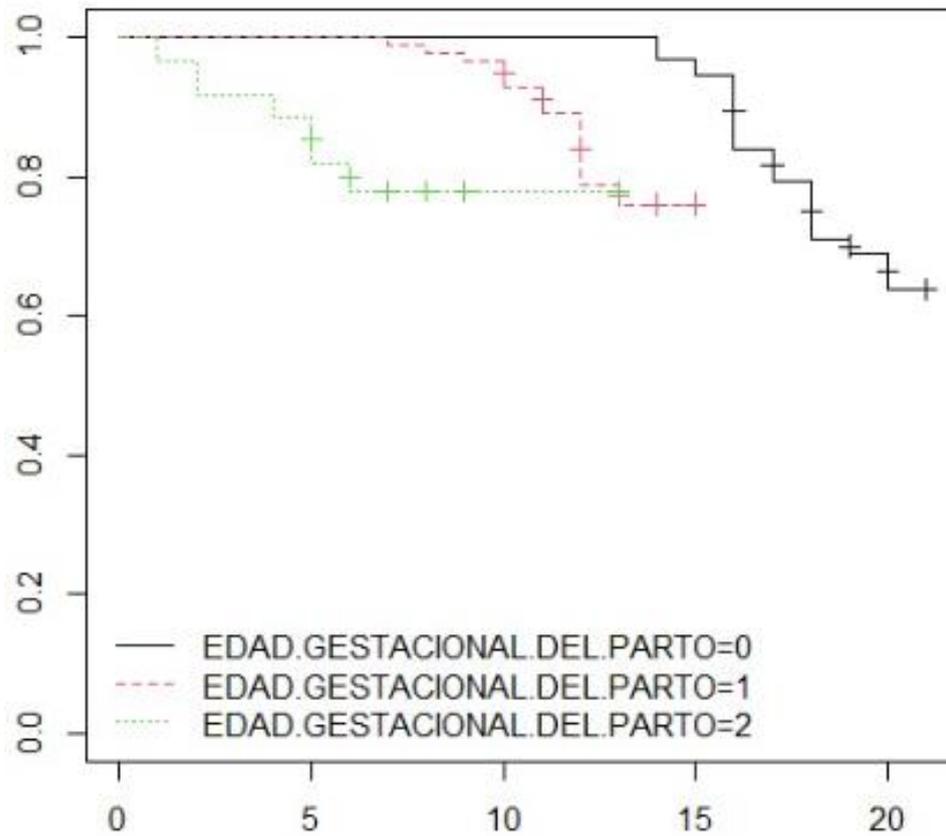


Figura 4: Curva de Kaplan Meier sobre la edad gestacional

Las presentes curvas se superponen desde el inicio de la observación. El 50% de los RNPT tardíos con edad gestacional entre 34 a 36.6 semanas no presentan SDR hasta los 21 días que es el periodo máximo de observación (ver figura n° 4).

Cuadro 8: Comparación de función supervivencia sobre la edad gestacional					
Variable	N	Observados	Esperados	(O-E) ^2/E	(O-E) ^2/V
34-34.6 semanas	61	13	3.1	31.68	37.17
35-35.6 semanas	171	36	29.2	1.57	3.67
36-36.6 semanas	93	28	44.7	6.22	23.61
Chisq:52.2 con 2 grado de libertad p: 5e-12					
FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.					

Del cuadro n° 8 obtenemos que la diferencia de las tres curvas donde un grupo que presentó 34-34.6 semanas, 35-35.6 semanas y otro 36-36.6 semanas, es estadísticamente significativo, con un log rank de 5e-12 menor de 0.05.

– **Tipo de parto**

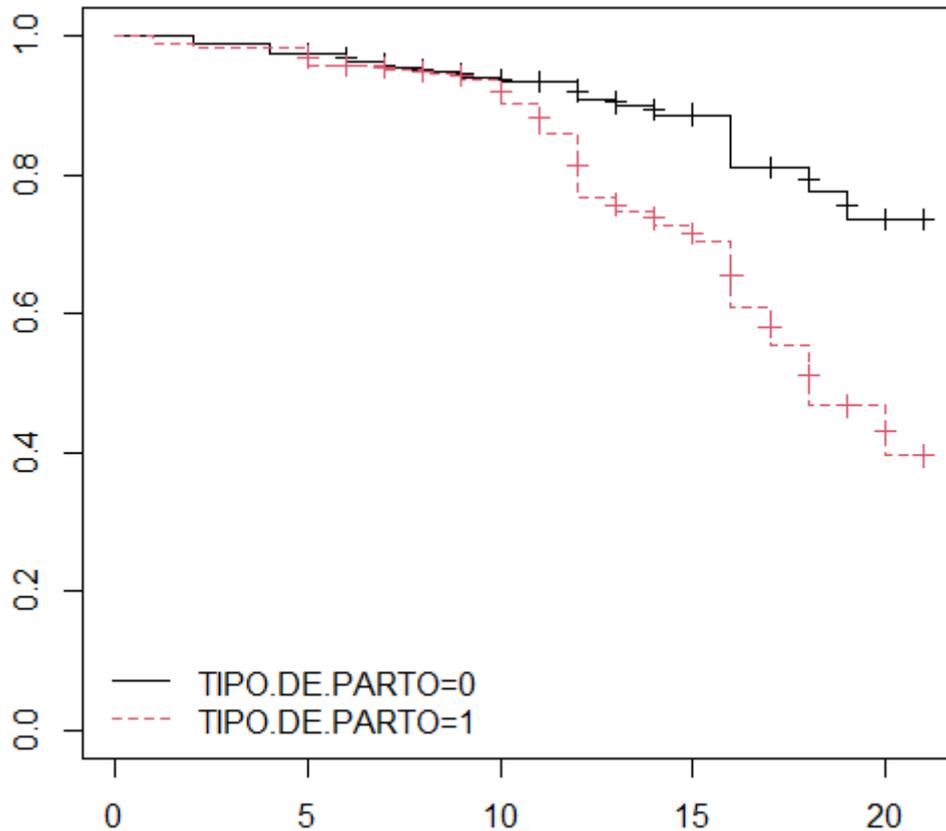


Figura 5: Curva de Kaplan Meier sobre el tipo de parto

Las presentes curvas se observan que se superponen desde el inicio de la observación hasta el día 9 de observación, luego el 50% de los RNPT tardíos nacidos por parto cesárea presento SDR al 17 día, mientras que los RNPT tardíos nacidos por parto vaginal no presentan SDR hasta los 21 días que es el periodo máximo de observación (ver figura n° 5).

Cuadro 9: Comparación de función supervivencia sobre el tipo de parto					
Variable	N	Observados	Esperados	(O-E) ^2/E	(O-E) ^2/V
Vaginal	159	20	36.4	7.41	14.8
Cesárea	166	57	40.6	6.65	14.8
Chisq:14.8		con 1 grado de libertad		p: 0.0001	
FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.					

Del cuadro n° 9 obtenemos que el long rank de las dos curvas donde un grupo que es nacido por parto vaginal frente al otro que es por cesárea, es estadísticamente significativo, con una p de 0.0001 menor de 0.05.

1.3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Las curvas de Kaplan Meier nos orientan visualmente si sus variables serian o no un factor de riesgo, pero, es necesario realizar test de verificación de los resultados que obtengamos en la regresión de Cox, donde se podrán analizar de forma conjunta las covariables confusoras. Debido a que contamos con 77 evento podemos ingresar máximo 7 covariables confusoras a nuestro modelo de regresión, a pesar de que la literatura refiere que existen 9 variables asociadas al desarrollo del SDR, se seleccionaron 7 variables en orden de importancia: betametasona prenatal, peso al nacer, edad gestacional, sexo del RN, tipo de parto, paridad y edad materna.

- **Modelo introducir**

Cuadro 10: Regresión de Cox- Modelo Introducir

Variables	coef	exp (coef)	se (coef)	Z²	Pr (> z)	exp (-coef)	lower	upper
Betametasona antenatal: No usar	1.321e+00	3.75	2.841e-01	21.6	3.30e-06	0.26675	2.1482	6.542
Edad gestacional: 35-35-6 semanas	2.318e+00	10.16	5.192e-01	19.9	8.01e-06	0.09844	3.6717	28.106
Edad gestacional: 34-34-6 semanas	4.333e+00	76.19	6.567e-01	43.5	4.17e-11	0.01313	21.0301	275.988
Tipo de parto: Cesárea	9.788e-01	2.66	2.746e-01	12.7	0.000364	0.37578	1.5537	4.558
Concordance = 0.842 Likelihood ratio test = 97.32 on 11 df, p=6e-16 Wald test = 74.16 on 11 df, p=2e-11 Score (logrank) test = 100.1 on 11 df, p=<2e-16								
FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.								

El cuadro n°10 presenta la síntesis de los datos obtenidos por la regresión de Cox, este cuadro muestra que las siguientes estas variables son las únicas estadísticamente significativas, ya que presentan un valor $Pr(>|z|)$ menor a 0.05.

Las covariables que no se muestran en el cuadro han sido eliminadas por el software de manera automática, con estos podemos interpretar lo siguiente:

Un RNPT tardío que no recibe betametasona antenatal tiene 3.75 más riesgo de desarrollar SDR que el RNPT tardío que si lo recibe, en cualquier momento del tiempo de seguimiento. O aquel RNPT tardío que si recibe corticoterapia antenatal tiene 73% menos probabilidad de desarrollar SDR que uno que no recibe, en cualquier momento del tiempo de seguimiento.

Un RNPT tardío que tiene 35 – 35.6 semanas cuando nace presenta 10.16 más riesgo de desarrollar SDR que el RNPT tardío que tenga otra edad gestacional de interés en el estudio, en cualquier momento del tiempo de seguimiento.

Un RNPT tardío que tiene 34 – 34.6 semanas cuando nace presenta 76.19 más riesgo de desarrollar SDR que el RNPT tardío que tenga otra edad gestacional de interés en el estudio, en cualquier momento del tiempo de seguimiento.

Un RNPT tardío que nace por cesárea presenta 2.66 más riesgo de desarrollar SDR que el RNPT tardío que nace por parto vaginal, en cualquier momento del tiempo de seguimiento. O aquel RNPT tardío que nace por parto vaginal tiene 62% menos probabilidad de desarrollar SDR que uno que nace por cesárea en cualquier momento del tiempo de seguimiento.

La variable que más influye en presentar SDR en orden de importancia son: la

edad gestacional de 34-34.6 semanas con una prueba estadística de Walt (Z^2) de 43.5, en segundo lugar, la betametasona antenatal con un Z^2 de 21.6, tercer lugar es la edad gestacional de 35-35.6 semanas con un Z^2 de 19.9 y por último es la cesárea como tipo de parto con un Z^2 de 12.7.

El siguiente modelo presenta ajustes adecuados, presenta el likelihood ratio test, Wald test y el score test con un $p < 0.05$ y una concordance cercano a 1, con lo que es lógico pensar que según criterios probabilísticos la diferencia entre los dos grupos no es debida al azar.

- **Selección de Modelo paso a paso:**

Luego de la construcción del Modelo Introducir, es necesario llevar a cabo la selección del modelo paso a paso para eliminar algún sesgo introducido al elegir las variables con más evidencia estudiada, considerando la dirección atrás/adelante. Este modelo prueba eliminando variables, para obtener AIC (error estadístico) menor posible.

Cuadro 11: Regresión de Cox- Modelo paso a paso

Variables	coef	exp (coef)	se (coef)	Z²	p
Betametasona antenatal: No usar	1.2797	3.5955	0.2826	20.5	5.96e-06
Edad gestacional: 35-35.6 semanas	2.3037	10.0108	0.5142	20.1	7.46e-06
Edad gestacional: 34-34.6 semanas	4.1870	65.8222	0.6383	43.0	5.41e-11
Tipo de parto: Cesárea	1.0093	2.7436	0.2637	14.7	0.00013
Likelihood ratio test = 92.15 on 4 df, p=<2.2e-16					
FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.					

El Cuadro 11 revela tres variables y una de ellas desglosada en dos dimensiones con significancia estadística (p significativas) y un peso específico (z^2) elevado. Se interpreta del cuadro que la edad gestacional de 34-34.6 semanas es un factor riesgo y es la que más influye al tener el valor Walt más alto de 43. Los RNPT tardíos que no usan betametasona antenatal presentan 3.6 veces más riesgo de desarrollar SDR que los que si reciben en cualquier momento del tiempo de seguimiento. Además, la edad gestacional de 35 a 35.6 semanas presentan 10 veces más riesgos de desarrollar SDR en cualquier momento del tiempo de seguimiento. Los RNPT tardíos nacidos por cesárea tiene 2.7 más riesgo de hacer SDR que los que nacen por parto vaginal en cualquier momento del tiempo de seguimiento.

- Corroboración de del modelo paso a paso

Luego para corroborar que son variables confusoras tenemos que sacar el hazard ratio crudo de nuestra variable principal de estudio que es la betametasona antenatal.

Cuadro 12: Hazard ratio crudo de betametasona antenatal					
VARIABLES	coef	exp (coef)	se (coef)	z	Pr(> z)
Betametasona antenatal: No usar	1.1632	3.2003	0.2751	4.229	0.0000235

FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

En el cuadro 12 observamos que el Hazard ratio crudo de la betametasona antenatal es 3.2003.

Luego tenemos que ajustar el Hazard ratio de la betametasona con la segunda covariable de importancia que es la edad gestacional (ver cuadro 13).

Cuadro 13: Hazard ratio de la betametasona antenatal ajustado a la edad gestacional

Variables	coef	exp (coef)	se (coef)	z	Pr(> z)
Betametasona antenatal: No usar	1.4171	4.1251	0.2823	5.019	5.19e-07
Edad gestacional: 35-35-6 semanas	2.1729	8.7841	0.5157	4.213	2.52e-05
Edad gestacional: 34-34-6 semanas	4.0881	59.6276	0.6390	6.397	1.58e-10

FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

Con los datos obtenidos vamos a demostrar lo que la teoría refiere que si una variable es factor de confusión el Hazard ratio debe variar en más del 10% con la siguiente formula:

$$\frac{(\text{Hazard ratio ajustado} - \text{Hazard ratio crudo}) \times 100\%}{\text{Hazard ratio ajustado}} \geq 10\%$$

Remplazando, obtenemos que :

$$\frac{(4.1251 - 3.2003) \times 100\%}{4.1251} = 22.4\%$$

Con ello interpretamos que cuando ajustamos el Hazard ratio crudo de la betametasona a la edad gestacional varia en más del 10% por lo tanto

comprobamos que la edad gestacional es una variable confusora.

Luego para corroborar que el tipo de parto es una variable confusora repetiremos los pasos, pero ahora utilizando el Hazard ratio crudo el valor obtenido al ajustarlo a la edad gestacional y el nuevo Hazard ratio ajustado el obtenido en el modelo paso a paso.

Remplazando, obtenemos que:

$$\frac{(3.5955 - 4.1251) \times 100\%}{3.5955} = -14.7\%$$

Con ello interpretamos que cuando ajustamos el nuevo Hazard ratio crudo con el tipo de parto varia en más del 10% por lo tanto comprobamos que el tipo de parto es una variable confusora.

- Comparar modelos:

Cuadro 14: Comparación del modelo 1 con el 2					
Modelo 1: Betametasona antenatal					
Modelo 2: Betametasona antenatal + edad gestacional					
Modelos	Loglik	Chisq	Df	Pr (> chi)	AIC
Modelo 1	-380.11	54.21	2	1.692e-12	766.00
Modelo 2	-353.00				723.36

FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

Al comparar ambos modelos, el software encuentra que la diferencia entre ambos modelos es estadísticamente significativamente ya que cuenta con un Pr (>|chi|) de 1.692e-12 , y encontramos que el modelo 2 cuenta con el AIC (error estadístico) menor en comparación al modelo 1 (ver cuadro n° 14).

Cuadro 15: Comparación del modelo 2 con el 3					
Modelo 2: Betametasona antenatal + edad gestacional					
Modelo 3: Betametasona antenatal + edad gestacional + tipo de parto					
Modelos	Loglik	Chisq	Df	Pr (> chi)	AIC
Modelo 2	- 353.00				723.36
Modelo 3	-342.13	21.745	8	0.005412	712.56

FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.

Al comparar ambos modelos, el software encuentra que la diferencia entre ambos modelos es estadísticamente significativamente ya que cuenta con un Pr (>|chi|) de 0.005412, y encontramos que el modelo 3 cuenta con el AIC (error estadístico) menor en comparación al modelo 2, por ello el modelo 3 al tener mayor significancia estadística será el modelo optado por nuestra investigación (ver cuadro n° 15).

- Test de riesgos proporcionales

Antes de definir el modelo 3 como el modelo final, la regresión de Cox exige que se cumpla el principio de los riesgos proporcionales, es decir no debería ver una correlación las variables independientes predictores con el tiempo de la supervivencia por ello se realizara el test de riesgos proporcionales (GOF):

Cuadro 16: Test de riesgos proporcionales			
	Chisq	Df	p
Betametasona antenatal: No usar	1.241	1	0.2653
Edad gestacional: 35-35-6 semanas	0.136	1	0.7122
Edad gestacional del parto: 34-34-6 semanas	5.342	1	0.0208
Tipo de parto: Cesárea	1.144	1	0.2848
Global	13.697	4	0.0083
FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.			

Del cuadro 16 observamos que nuestro modelo al tener de manera global una p de 0.0083 que es menor a 0.5 no cumple con el principio de riesgos proporcionales ya que para cumplir este debe ser mayor. Debido a esto se tendrá que usar un modelo de supervivencia paramétrico

- Modelo de supervivencia paramétrico

Cuadro 17: Modelo de Weibull						
Variab les	-α	β	RR	z	Z²	p
Betametasona antenatal: No usar	-0.3484	-1.26	3.5	-4.27	18.23	0.0000192
Edad gestacional: 35-35-6 semanas	-0.3366	-1.22	3.4	-4.79	22.94	0.0000017
Edad gestacional: 34-34-6 semanas	-0.8408	-3.04	20.9	-9.00	81.00	< 2e-16
Tipo de parto: Cesárea	-0.2646	-0.96	2.6	-3.45	11.90	0.00055
Scale= 0.277						
FUENTE: Historias clínicas de pacientes en el Hospital “Eleazar Guzmán Barrón” durante los años 2013 – 2018.						

El modelo paramétrico a usar es el modelo de Weibull (ver cuadro n°17) donde interpretamos los siguiente: las edad gestacional de 34-34.6 semanas es la que más influye al tener el valor Walt más alto de 81, estos presentan 20 veces más riesgo de desarrollar SDR al cabo del tiempo de seguimiento. Los RNPT tardíos que no usan betametasona antenatal presentan 3.5 veces más riesgo de desarrollar SDR al cabo del tiempo de seguimiento. Además, la edad gestacional de 35 a 35.6 semanas presentan 3.4 veces más riesgos de desarrollar SDR al cabo del tiempo de seguimiento. Los RNPT tardíos nacidos por cesárea tiene 2.6 más riesgo de hacer SDR que los que nacen por parto vaginal al cabo del tiempo de seguimiento.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

En este estudio observacional de cohorte se recopiló la información de 325 historias entre gestantes y su recién nacido del servicio de Ginecología y Obstetricia y de Neonatología respectivamente, pertenecientes al Hospital Nacional Eleazar Guzmán Barrón, estos fueron seleccionados cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, teniendo un total de 148 en el grupo expuestos, y 177 en el grupo no expuesto; este estudio proporciona información de la asociación del uso de betametasona en recién nacidos prematuros tardíos y el SDR; usando regresión logística y modelos predictivos.

En el presente estudio se incluyeron 7 covariables (betametasona antenatal, edad materna, paridad, edad gestacional, tipo de parto, sexo del RN, peso al nacer), teniendo en cuenta que todas estas variables presentan estudios que respaldan la relación directa con el SDR en los RNPT tardíos.

Al analizar el uso de betametasona en los RNPT tardío y el SDR, se encontró una que reducía el riesgo de manera significativa ($RR=3.5$), usando el Modelo de Weibull ya que no cumplía con el principio de riesgos proporcionales (p global = 0.0083), en el que se demostró que, el no uso de betametasona antenatal en un RNPT tardío aumenta el riesgo de desarrollo del SDR, coincidiendo con un estudio realizado en Estados Unidos que asocia el no uso de corticoides al desarrollo de trastornos respiratorios incluyendo el SDR en RNPT tardíos, donde encuentran una asociación significativa usando el modelo de varianza bidireccional ($p = 0,0001$) (Ventolini et al., 2008). A su misma manera, hay presente un estudio multicéntrico en Estados Unidos con una muestra más grande, que usó la prueba de Wilcoxon para variables continuas y el test de Fisher y el chi

cuadrado para las categóricas; y el método de O'Brien y Fleming para pruebas múltiples; este estudio encontró significancia en la aparición del compuesto SDR en los RNPT que recibieron betametasona antenatal (RR= 0.78) (Gyamfi-Bannerman et al., 2016). Por otra parte un estudio en Turquía también encuentra significancia en el uso de medio esquema de la betametasona antenatal en los RNPT tardíos y el riesgo de aparición del SDR (p= 0.046) (Balci et al., 2010); ya sea como compuesto dentro de morbilidad respiratoria o como patología única, es innegable su significancia en diversos estudios; y esto se repite en muchos otros (Liu et al., 2014; Saccone & Berghella, 2016; Torres & Ceballos, 2019). Por otra parte son pocos los estudios en los que no encontraron relación entre la betametasona antenatal y la morbilidad respiratoria incluida el SDR usando el modelo de regresión lineal (p= 0.64) (Badreldin et al., 2020), así como (Mcgoldricka et al., 2020b) (Men-Jea & Guinn, 2022). Mas bien, asocian un aumento de complicaciones asociado al uso de este; y es de estos pocos estudios en los cuales entidades como La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), OMS e Instituto Nacional Materno Perinatal se basan para no recomendarlos de forma rutinaria; sin embargo muchos de estos estudios si bien abordan a los RNPT no discriminan la edad controversial 34 - 36 6/7 ss y lo analizan de manera global; además que, hacen uso de la corticoterapia general incluyendo 3 corticoides, nuevamente no discriminando solo un corticoide (betametasona), que está demostrado que se metaboliza menos extensamente y ayuda a tener un impacto fetal máximo (Moncayo M; Serpa J; Suscal N, 2021). Lo cual limita la mejoría de los pacientes y aumenta el riesgo de morbimortalidad en esta población vulnerable.

Durante los últimos años son numerosas investigaciones las que confirman

innegablemente el aumento de SDR en la población mencionada debido a su inmadurez fisiológica, uno de los factores de riesgo más importante y que es mencionada en distintos estudios es su propia edad gestacional, en este caso la prematuridad tardía (García et al., 2021); ya que la literatura menciona que al final del segundo trimestre aparecen los neumocitos 2 que producen surfactante y que esta aumenta principalmente en las dos semanas antes del nacimiento; es decir en el periodo de prematuridad tardía (Olabarrieta, 2017; Sadler, 2016b). En este estudio usando el Modelo de Weibull, en cuanto a esta covariable se obtuvo que la edad gestacional de 34 a 34.6 ss. es la que más influye y presenta 20 veces más riesgo de desarrollar SDR en esta población al tener el valor $Walt$ más elevado ($Z^2 = 81.0$) y que, la edad gestacional de 35 a 35.6 ss. ($Z^2 = 23$) tienen un riesgo de 3.4 al cabo del tiempo de seguimiento, a lo cual se puede interpretar que una edad gestacional mayor es una variable protectora del desarrollo de SDR en los RNPTT, lo cual coincide con la bibliografía que menciona que la edad gestacional predispone tres veces más posibilidades de desarrollar SDR a las 35 semanas de gestación que al término de la gestación (Abdel et al., 2020). A su misma forma, un estudio realizado en Estambul, Turquía; revela que en su modelo de regresión final el uso de betametasona antenatal y una edad gestacional mayor se asocian con tasas más bajas de morbilidad respiratoria, incluyendo el SDR ($RR=0.80$) (Üstün et al., 2020).

En cuanto al tipo de parto, es sabido que influye en la presentación de morbilidades neonatales; y esto es debido a la ausencia del trabajo de parto; dado por las contracciones uterinas y los distintos movimientos del feto a través del canal vaginal; estos al no llevarse a cabo, hacen menos posible la expulsión del líquido pulmonar residual a través de la boca y la cavidad nasal, lo cual conllevan

a que el recién nacido presente dificultad respiratoria al nacimiento (Moncayo M; Serpa J; Suscal N, 2021). En el presente trabajo, el tipo de parto es el tercer factor de riesgo más importante, según el modelo de Weibull; se obtuvo que, los RNPT tardíos que son nacidos por cesárea tienen más riesgo de desarrollar SDR que los que nacen por parto vaginal en cualquier momento del tiempo de seguimiento (RR=2.6). En contraparte un estudio de casos y controles usando un modelo de regresión obtuvo que el tratamiento con corticosteroides prenatales antes de una cesárea no disminuye la morbilidad respiratoria incluyendo el SDR (Kirshenbaum et al., 2018). A su misma vez un estudio prospectivo en Turquía no encontró diferencia estadística en el desarrollo de SDR entre los recién nacidos por vía vaginal y los de cesárea (Balci et al., 2010); al igual que (Torres & Ceballos, 2019), (Gyamfi-Bannerman et al., 2016) y (Ventolini et al., 2008). Son diversos los estudios que no encuentran una relación significativa, sin embargo, muchos de ellos solo enfocan la población de los RN a término y no incluyen los pretérminos tardíos; en los cuales si se ha encontrado una asociación en la cual esta población tuvo mayor incidencia de desarrollar SDR por parto por cesárea que por parto vaginal ($p < 0.05$, OR=6.3) (Lopez D, 2008). Y, esto se explica que puede deberse a que después de un procedimiento quirúrgico como la cesárea, hay menos actividad de los canales de sodio sensibles a la amilorida en las células epiteliales alveolares (Moncayo M; Serpa J; Suscal N, 2021).

Al realizar el análisis multivariante, ya que se cuenta con 77 eventos, fueron seleccionados 7 variables en orden de importancia según la literatura: betametasona antenatal, peso al nacer, edad gestacional, sexo del RN, tipo de parto, paridad y edad materna; los datos obtenidos al realizar la regresión arrojan que solo las variables siguientes: el no uso de betametasona antenatal, la edad

gestacional en dos dimensiones y el tipo de parto por cesárea son estadísticamente significativas con un Pr ($>|z|$) menor a 0.05; los cuales fueron analizados y discutidos anteriormente; el resto de covariables fueron eliminados automáticamente por el software al no encontrar significancia en ellas; de estas covariables no significativas podemos decir que; en este estudio se obtuvo que el 58.4% de los RNPT tardíos de sexo masculino desarrollaron SDR; a su misma forma en un estudio retrospectivo analizó la incidencia del SDR y otros trastornos respiratorios entre los recién nacidos entre las 34 y las 36 semanas de gestación que estuvieron expuestos a la corticoides prenatales, afirman que de manera general los RNPT tardíos de sexo femenino parecen tener menos trastornos respiratorios incluyendo al SDR; y que el beneficio de este corticoide fueron menos significativos entre los neonatos de sexo femenino ($p=0.2$), que en el grupo de neonatos de sexo masculino ($p=0.01$) (Ventolini et al., 2008); por otro lado, si bien nuestro estudio halló a la covariable sexo masculino como no significativa; un estudio multicéntrico realizado en China obtuvo que, la proporción de RN de sexo masculino fue significativamente mayor en aquellos recién nacidos pretérmino tardíos que en aquellos que nacieron antes de la semana 34 (Wang et al., 2020). Esta pequeña significancia puede explicarse; ya que, la presencia de andrógenos retrasa la producción y secreción de fibroblastos del lecho pulmonar, lo que conlleva a un retraso del desarrollo de las células alveolares tipo II; por tanto, estos andrógenos retrasarían el desarrollo pulmonar fetal; mientras que la presencia de estrógenos estimula la producción de la sustancia surfactante y otras proteínas aumentando el número de células alveolares (Condo et al., 2016).

Con respecto al covariable peso al nacer; se encontró que los RNPT tardíos que desarrollaron SDR el 24.4% tenía bajo peso, mientras que el 23.1% tuvo peso

normal, por su parte, un estudio realizado en Beijing, encontró que el bajo peso al nacimiento es un factor de riesgo para desarrollar SDR en los RNPT ($x^2=13.655$, $p<0.001$), por otra parte otro estudio realizado en Turquía se obtuvo que, el peso medio al nacer del grupo que recibió medio esquema de betametasona antenatal fue de $2,386 \pm 137$, y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de recibió el corticoide y el que no (Balci et al., 2010).

La covariable edad materna al ser una variable cuantitativa se tuvo que analizar de forma bivariante con la prueba U de Mann-Whitney donde se obtuvo un $p = 0.574$ lo cual es estadísticamente no significativo. En nuestro estudio no presentó significancia, lo cual difiere de las diversas bibliografías que sustentan que la edad materna avanzada es un factor de riesgo para el desarrollo del SDR en los RN (Ayala et al., 2016; Gantt et al., 2022), al igual que en (Torres & Ceballos, 2019). Por su parte en el presente estudio se obtuvo una mediana de 24, mientras que en el estudio de Balci fue similar con un valor de 27 (Balci et al., 2010), presentando poblaciones de similares características.

En cuanto a la paridad, se determinó que esta covariable no tuvo una distribución normal; y se halló que, las madres de los RNPT tardíos que desarrollaron SDR eran primíparas en 44.2%, multíparas 28.6%; y nulíparas 27.3%, en relación con otro estudio se obtuvo que, la paridad no fue asociado al desarrollo de SDR en los RNPT tardíos (Condo et al., 2016). A su vez, un estudio retrospectivo no encontró significancia estadística en relación a la paridad y el desarrollo de SDR en los RNPT tardíos (Kısa et al., 2017). De igual manera resultados similares fueron encontrados en un estudio alemán; donde no hallaron una relación significativa entre estas variables ($p = 0.35$)(Kirshenbaum et al., 2018).

El presente estudio enfrentó diversas limitaciones, nuestra información se basó principalmente en que cumplieran con el esquema completo de la betametasona antenatal antes del parto y en la presencia o no del SDR, el resto de datos (peso al nacer, edad gestacional, sexo del RN, tipo de parto, paridad, ocupación y edad materna), ya estaban estipulados en el historial clínico de la paciente, muchas de las historias no contaban con datos completos, y/o el tiempo no estaba redactado de forma concisa, por lo que tuvieron que ser descartados del estudio.

Por todo lo expuesto, el uso de betametasona antenatal en las gestantes con 34 – 36 6/7 ss muestra un impacto en la disminución del desarrollo de SDR; este dato puede usarse para prevenir futuras complicaciones e ingresos a áreas de UCIN, es necesario adoptar una nueva postura en este tema controversial y no limitar la mejoría de los pacientes, y evitar ese riesgo de desarrollo de morbilidad respiratoria que representa un 18.8% de la población prematura tardía mundial (Üstün et al., 2020).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. CONCLUSIONES

- Se determinó que el uso de betametasona antenatal, reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria en prematuros tardíos en el Hospital Regional Eleazar Guzmán Barrón de Nuevo Chimbote.
- Se identificó que la mayoría de los prematuros tardíos presentaron madres ama de casa, prevaleció la presencia de ≥ 6 controles prenatales; el tipo de paridad más frecuente fue madre primípara, el tipo de parto que más se presentó fue la cesárea; la mayoría de los RN tuvieron un peso normal, el sexo más frecuente fue el masculino, la edad gestacional que primó fue de 35 - 35.6 ss.; y la edad materna de la mitad de los estudiados fue de veinticuatro años.
- Se identificó que en el grupo de gestantes que recibió betametasona antenatal, 17 de los 148 RN expuestos, presentaron síndrome de dificultad respiratoria.
- Se identificó que en el grupo de gestantes que no recibió betametasona antenatal, 60 de los 177 RN no expuestos, presentaron síndrome de dificultad respiratoria.
- Se encontró que la proporción de RN prematuros tardíos con síndrome de dificultad respiratoria, fue mayor en el grupo no expuesto.
- Se determinó según nuestro modelo Weibull, que el uso de betametasona antenatal en los RN prematuros tardíos, es un factor protector para el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria, siendo este el segundo en importancia,

la edad gestacional es inversamente proporcional al riesgo de desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria, siendo la edad 34 – 34.6 ss. el más importante, y la cesárea como tipo de parto es el tercer factor de riesgo más importante para el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria. Además, se determinó que la edad materna, paridad, sexo del RN y peso al nacer; son factores no intervinientes, para el desarrollo de síndrome de dificultad respiratorio; y, debido a nuestra limitación poblacional, la ocupación y los controles prenatales no pudieron ser estudiados con nuestro modelo predictivo.

2. RECOMENDACIONES

- Se sugiere que nuevos estudios realicen modelos predictivos a nivel local, regional y nacional, en poblaciones con características similares, para validación externa del modelo estudiado con los ajustes pertinentes, esto ayudará a estudiar otras posibles variables intervinientes.
- Se recomienda elaborar estudios prospectivos para disminuir el riesgo de presentar variables con datos inconclusos o error humano, y tener resultados más confiables.
- Se sugiere especificar que enfermedades presenta la gestante en el periodo de prematuridad tardía, ya que estas pueden ser variables intervinientes muy importantes en el estudio.

CAPITULO VI:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdel, K., Mohamed, M., & Abd-Elmawgood, E. (2020). Risk factors of respiratory diseases among neonates in neonatal intensive care unit of Qena University Hospital, Egypt. *Annals of Global Health*, 86(1). <https://doi.org/10.5334/AOGH.2739/METRICS/>
2. Academia de estudios Amir. (2021). *Manual AMIR- Pediatría* (14th ed.).
3. Arispe, C., Salgado, M., Tang, G., González, C., & Rojas, J. (2011). Frecuencia de control prenatal inadecuado y de factores asociados a su ocurrencia. *Revista Medica Herediana*, 22(4). http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000400004
4. Ayala, F., Guevara, E., Rodriguez, M., & Ayala, R. (2016). *Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica*.
5. Badreldin, N., Willert, G., Henricks, A., Peaceman, A., Caldarelli, L., & Yee, L. (2020). Implementation of an antenatal late preterm corticosteroid protocol at a high volume tertiary care center. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2(1). <https://doi.org/10.1016/J.AJOGMF.2019.100076>
6. Balci, O., Ozdemir, S., Mahmoud, A., Acar, A., & Colakoglu, M. (2010). The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 70(2), 95–99. <https://doi.org/10.1159/000295898>
7. Bosch-Alcaraz, A. (2014). La ventilación no invasiva mejora el confort al paciente paliativo pediátrico. *Enfermería Intensiva*, 25(3), 91–99. <https://doi.org/10.1016/J.ENFI.2014.02.002>
8. Carbajal, J., & Barriga, M. (2021). *Manual de Obstetricia y Ginecología* (VII).
9. Castro, F., Labarrere, Y., Gonzales, G., & Barrios, Y. (2007). *Factores de riesgo del Síndrome Dificultad Respiratoria de origen pulmonar en el recién nacido*. 23.
10. Cifuentes, P. (2017). *Dexametasona como inductor de maduración pulmonar fetal* [Universidad de San Carlos de Guatemala]. http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10502.pdf

11. Condo, V., Cipriani, S., Colnaghi, M., & Bellù, R. (2016). *Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants?*
12. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Medicas, & OMS. (2016). *Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos*. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
13. EsSalud. (2018). Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del parto pretérmino. *Instituto de Evaluación de Tecnologías En Salud e Investigación*, 25.
14. Frey, H. A., & Klebanoff, M. A. (2016). The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 21(2), 68–73. <https://doi.org/10.1016/J.SINY.2015.12.011>
15. Frey, H., & Klebanoff, M. (2016). The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 21(2), 68–73. <https://doi.org/10.1016/J.SINY.2015.12.011>
16. Furzan, J., & Sanchez, H. (2009). Recién nacido prematuro tardío: Incidencia y morbilidad neonatal precoz. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 72.
17. Gantt, A., Metz, T., Kuller, J., Louis, J., Cahill, A., & Turrentine, M. (2022). Obstetric Care Consensus #11, Pregnancy at age 35 years or older. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2022.07.022>
18. García, M., Medranda, K., Faubla, M., & Delgado, E. (2021). *Riesgos del síndrome de distrés respiratorio en recién nacidos*. 172–180. [https://doi.org/https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(2\).abril.2021.172-180](https://doi.org/https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(2).abril.2021.172-180)
19. González, A. (2018). *Uso de corticoides antenatales para disminuir las complicaciones respiratorias en prematuros pre término tardío* [Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/14861?fbclid=IwAR3cgK4RYQ8JuTL5z9GwVwNiFwe-iZGoTbsUyQxIjWWNcDTEPPEEkThwYUc>
20. Griggs, K. M., Hrelac, D. A., Williams, N., McEwen-Campbell, M., & Cypher, R. (2020). Preterm Labor and Birth: A Clinical Review. *MCN. The American Journal of Maternal Child Nursing*, 45(6), 328–337. <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000656>

21. Guevara, E., Sánchez, A., Luna, A., Ayala, F., Mascaro, P., Carranza, C., & Meza, L. (2018). *Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología*.
<https://www.inmp.gob.pe/uploads/file/Revistas/Guias%20de%20Practica%20Clinica%20y%20de%20procedimientos%20en%20Obstetricia%20y%20Perinatologia%20del%202018.pdf>
22. Gyamfi-Bannerman, C., Thom, E., Blackwell, S., Tita, A., Reddy, U., Saade, G., Rouse, D., McKenna, D., Clark, E., Thorp, J., Chien, E. K., Peaceman, A. M., Gibbs, R. S., Swamy, G. K., Norton, M. E., Casey, B. M., Caritis, S. N., Tolosa, J. E., Sorokin, Y., ... Jain, L. (2016). Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *New England Journal of Medicine*, 374(14), 1311–1320.
https://doi.org/10.1056/NEJMOA1516783/SUPPL_FILE/NEJMOA1516783_DISCLOSURES.PDF
23. Iciar Olabarrieta Arnal. (217 C.E.). *Morbilidad respiratoria de origen vírico en prematuros moderados y tardíos en los primeros 18 meses de vida* [Universidad Autónoma de Madrid].
https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/678955/olabarrieta_arnal_iciar.pdf?sequence=1
24. Instituto Materno Perinatal. (2018). *Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología*.
25. Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2020). Desarrollo Infantil Temprano en niñas y niños menores de 6 años de edad. In *ENDES 2020*.
26. Instituto Nacional de Salud del Niño. (2020). *Catálogo de siglas y abreviaturas estandarizadas del Instituto Nacional de Salud del Niño – San Borja*.
27. Johnson, K. (2021). *Taquipnea transitoria del recién nacido*. UpToDate.
https://www.uptodate.com/contents/transient-tachypnea-of-the-newborn?search=taquipnea%20transitoria%20del%20reci%C3%A9n%20nacido&source=search_result&selectedTitle=1~37&usage_type=default&display_rank=1
28. Johnson Karen, M. (2021). *Transient tachypnea of the newborn - UpToDate*. UpToDate.
https://www.uptodate.com/contents/transient-tachypnea-of-the-newborn?search=taquipnea%20transitoria%20del%20recien%20nacido&source=search_result&selectedTitle=1~37&usage_type=default&display_rank=1
29. Kirshenbaum, M., Mazaki-Tovi, S., Amikam, U., Mazkereth, R., Sivan, E., Schiff,

- E., & Yinon, Y. (2018). Does antenatal steroids treatment prior to elective cesarean section at 34–37 weeks of gestation reduce neonatal morbidity? Evidence from a case control study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 297(1), 101–107. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4557-8>
30. Kısa, B., Tascı, Y., Yoruk, O., Celik, H., & Canpolat, F. (2017). Comparing neonatal respiratory morbidity in neonates delivered after 34 weeks of gestation with and without antenatal corticosteroid. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(6). <https://doi.org/10.12669/pjms.336.14031>
31. Kramer, M., Papageorghiou, A., Culhane, J., Bhutta, Z., Goldenberg, R., Gravett, M., Iams, J., Conde-Agudelo, A., Waller, S., Barros, F., Knight, H., & Villar, J. (2012). Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(2), 108–112. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2011.10.864>
32. Kramer, M. S., Papageorghiou, A., Culhane, J., Bhutta, Z., Goldenberg, R. L., Gravett, M., Iams, J. D., Conde-Agudelo, A., Waller, S., Barros, F., Knight, H., & Villar, J. (2012). Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(2), 108–112. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2011.10.864>
33. Lee, M.-J., Guinn, D., Lockwood, C., Barss, V., & Martin, R. (2022, February 23). *Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal respiratory morbidity and mortality from preterm delivery*. UptoDate. https://www.uptodate.com/contents/antenatal-corticosteroid-therapy-for-reduction-of-neonatal-respiratory-morbidity-and-mortality-from-preterm-delivery?search=antenatal-corticosteroid-therapy-for-reduction-of-neonatal-respiratory-morbidity-and-mortality-from-preterm-&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
34. Liu, J., Yang, N., & Liu, Y. (2014). High risk factors of respiratory distress syndrome in term neonates: A retrospective case-control study. *Balkan Medical Journal*, 31(1), 64. <https://doi.org/10.5152/BALKANMEDJ.2014.8733>
35. Loor, S., Urrutia, M., Denisse, J., & Ramírez, F. (2022). *Factores asociados al síndrome de dificultad respiratoria neonatal severa*.
36. Lopez, A. (2015). *Administración de corticoides antenatales y su relación con su morbi-mortalidad en el recién nacido*. Instituto Materno Perinatal, 2014

[Universidad de San Martín de Porres].
<https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/1270>

37. Lopez D, M. J. (2008). Síndrome de dificultad respiratoria neonatal: comparación entre cesárea programada y parto vaginal en un recién nacido de término. *Red de Revistas Científicas de América Latina y El Caribe, España y Portugal*.
38. McGoldrick, E., Stewart, F., Parker, R., & Dalziel, S. R. (2020). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(2).
https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.PUB4/MEDIA/CDSR/CD004454/IMAGE_N/NCD004454-CMP-002.04.SVG
39. Mcgoldricka, E., Stewart, F., Parker, R., & Stuart, D. (2020a). Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro. *Cochrane Library*.
40. Mcgoldricka, E., Stewart, F., Parker, R., & Stuart, D. (2020b). Corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro. *Cochrane Library*.
41. Men-Jea, L., & Guinn, D. (2022). *Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal respiratory morbidity and mortality from preterm delivery*. UpToDate.
https://www.uptodate.com/contents/antenatal-corticosteroid-therapy-for-reduction-of-neonatal-respiratory-morbidity-and-mortality-from-preterm-delivery?search=topical%20corticosteroids%20and%20respiratory%20distress%20syndrome%20in%20late%20preterm%20infants&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=9
42. Ministerio De Salud. (2006). *Guía de Práctica Clínica para la Atención de Emergencias Obstétricas Según nivel de Capacidad Resolutiva*. 171.
43. Ministerio de salud. (2017). *Norma técnica de salud para el control del crecimiento y desarrollo de la niña y el niño menor de cinco años*.
<https://www.saludarequipa.gob.pe/archivos/cred/NORMATIVA%20CRED.pdf>
44. MINSa. (2007). *Guía de practica clínica para la atención del recién nacido*.
http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1027_DGSP198.pdf
45. MINSa. (2013). *Norma técnica de salud para la atención integral de salud neonatal*. <http://www.minsa.gob.pe>
46. Moncayo M; Serpa J; Suscal N. (2021). Cesárea Electiva como Factor de Riesgo Asociado al Síndrome de Distress Respiratorio Neonatal. *Digital Anatomy*, 4, 225–

243.

47. Niño, A., Moreno, W., & Cardozo, Y. (2017). *Uso de inductores de maduración pulmonar en pretérminos tardíos: evaluación de morbimortalidad neonatal – Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, abril a septiembre de 2016* [Universidad Surcolombiana]. <https://repositoriousco.co/handle/123456789/1374>
48. Norman, J., Shennan, A., Jacobsson, B., Stock, S. J., Simpson, J. L., Bianchi, A., Munjanja, S., González, C. M. V., & Mol, B. W. (2021a). FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes and minimize harm in babies born preterm. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 155(1), 26–30. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13836>
49. Norman, J., Shennan, A., Jacobsson, B., Stock, S., Simpson, J., Bianchi, A., Munjanja, S., González, C., & Mol, B. (2021b). FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes and minimize harm in babies born preterm. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 155(1), 26–30. <https://doi.org/10.1002/IJGO.13836>
50. Olabarrieta, I. (2017). *Morbilidad respiratoria de origen vírico en prematuros moderados y tardíos en los primeros 18 meses de vida* [Universidad Autónoma de Madrid]. https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/678955/olabarrieta_arnal_iciar.pdf?sequence=1
51. OMS. (2015). *Intervenciones para mejorar los resultados del parto prematuro. Department of Reproductive Health and Research World Health Organization.*
52. OMS. (2020). *Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19).*
53. OMS, & OPS. (2014). *Guía para el manejo integral del recién nacido grave.* <https://www.paho.org/gut/dmdocuments/Guia%20para%20el%20manejo%20integral%20del%20recien%20nacido%20grave.pdf>
54. Páiz, R., & Penado, R. (2018). *Principales causas de dificultad respiratoria en neonatos, Sala de Cuidados Intermedios Neonatales, HEODRA. Enero - Diciembre 2017.* <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7425/1/241498.pdf>
55. Peinador, M., Soriano, F., García, R., Hurtado, S., Calvo, A., Ginovart, G., Jiménez, M., & Demestre, G. (2019). El prematuro tardío: evolución y recomendaciones de seguimiento. *Pediatría Integral* .

56. Pérez, J., & Elorza, D. (2003). *Dificultad respiratoria del recién nacido: Etiología y diagnóstico*. Servicio de Neonatología. https://www.academia.edu/31475717/Dificultad_respiratoria_del_RN
57. Ricardo, W., & Laveriano, V. (2014). Validez de la evaluación posnatal de la edad gestacional: estudio comparativo del método de Capurro versus ecografía de las 10+0 a 14+2 semanas. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 6.
58. Richard, M. (2020). *Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of respiratory distress syndrome in the newborn*. UptoDate. https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-respiratory-distress-syndrome-in-the-newborn?search=sindrome%20de%20dificultad%20respiratoria%20en%20el%20prematuro%20tard%C3%ADo&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H18
59. Saccone, G., & Berghella, V. (2016). Uso de corticoides antenatales en fetos de término o cercanos al término: revisión sistemática y meta-análisis de estudios aleatorizados controlados. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 81(6), 546–548. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v81n6/art15.pdf>
60. Sadler, T. (2016a). *Embriología médica* (13th ed.).
61. Sadler, T. (2016b). *Langman Embriología Médica* (13th ed.). <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788417602116/Langman+Embriolog%C3%ADa+M%C3%A9dica+Ed+14%C2%BA>
62. Sánchez, A., Hidalgo, N., & Valverde, J. (2021). Desarrollo infantil temprano: ENDES 2020. *Instituto Nacional de Estadística e Informática*, 73.
63. Sánchez-Cruz, A., & López-Muñoz, E. (2022). OVID-19, implicaciones para el recién nacido. Revisión de la literatura. *Instituto Mexicano de Seguro Social*.
64. Sharma, D., Padmavathi, I. V., Tabatabaai, S. A., & Farahbakhsh, N. (2019). Late preterm: a new high risk group in neonatology. *Https://Doi.Org/10.1080/14767058.2019.1670796*, 34(16), 2717–2730. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1670796>
65. Simonsen, S., & Warner, M. (2022, February). *Gran multiparidad*. UptoDate. https://www.uptodate.com/contents/grand-multiparity?search=Paridad&source=search_result&selectedTitle=1~144&usage_type=default&display_rank=1#H3
66. Sweet, D., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Klebermass-Schrehof, K.,

- Ozek, E., Pas, A., Plavka, R., Roehr, C., Saugstad, O., Simeoni, U., Speer, C. P., Vento, M., Visser, G. H. A., & Halliday, H. L. (2023). European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*, *120*(1), 3–23. <https://doi.org/10.1159/000528914>
67. Torres, L., & Ceballos, E. (2019). Maduración pulmonar fetal: Efectos sobre la morbilidad respiratoria en prematuros tardíos . *Methodo*, *4*(1), 12–21. [https://doi.org/10.22529/me.2019.4\(1\)04](https://doi.org/10.22529/me.2019.4(1)04)
68. Üstün, N., Hoccoğlu, M., Turgut, A., Arslanoğlu, S., & Ovalı, F. (2020). Does antenatal corticosteroid therapy improve neonatal outcomes in late preterm birth? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, *35*(1), 11–17. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1808614>
69. Ventolini, G., Neiger, R., Mathews, L., Adragna, N., & Belcastro, M. (2008). Incidence of Respiratory Disorders in Neonates Born between 34 and 36 Weeks of Gestation Following Exposure to Antenatal Corticosteroids between 24 and 34 Weeks of Gestation. *American Journal of Perinatology*, *25*(2), 79–83. <https://doi.org/10.1055/S-2007-1022470>
70. Wanda, M., & Kimberly, L. (2021). *Late preterm infants* . https://www.uptodate.com/contents/late-preterm-infants?search=corticoides%20y%20sindrome%20de%20dificultad%20respiratoria%20en%20prematuros%20tardios&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
71. Wang, L., Tang, S., Liu, H., Ma, J., Li, B., Wu, L., Feng, Z., & Shi, Y. (2020). The underlying causes of respiratory distress in late preterm and full term infants are different from those of early preterm infants. *Iran J Pediatr*, *30*(5), 104–111. <https://doi.org/10.5812/ijp.104011>

CAPÍTULO VII: ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN (ANEXO 01)

- HC Materna: _____
- HC RN : _____
- A. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
MATERNAS Y GESTACIONALES**
- a. EDAD:** _____
- b. OCUPACION**
- Estudiante
 - Ama de casa
 - Dependiente
 - Independiente
- c. CONTROLES PRENATALES**
- ≥ 6
 - <6
- d. PARIDAD**
- Nulipara (0 partos)
 - Primípara (1 parto)
- Multipara (≥ 2 partos)
- Gran multipara (≥ 5 partos)
- Gran gran multipara= ≥ 10 partos
- e. EDAD GESTACIONAL DEL PARTO**
- 34.0 - 34.6 semanas
 - 35.0 -35.6 semanas
 - 36.0 - 36,6 semanas
- f. TIPO DE PARTO**
- Parto vaginal
 - Cesárea
- B. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS RN**
- a. PESO AL NACER**

- Extremadamente bajo (< 1000 gr)
- Muy bajo peso al nacer (1000 - 1499 gr)
- Bajo peso al nacer (1500 - 2499 gr)
- Normal (2500 - 4000 gr)
- Macrosómico (> 4000gr)

b. SEXO DEL RN

- Masculino
- Femenino

C. BETAMETASONA COMO CORTICOTERAPIA ANTENAL

- Con uso de betametasona como corticoterapia antenatal
- Sin uso de betametasona como corticoterapia antenatal

D. SDR

- Con SDR
- Sin SDR

Tiempo: _____ días

ANEXO 02: TEST DE SILVERMAN (Pérez & Elorza, 2003)

VALOR	ALETEO NASAL	QUEJIDO ESPIRATORIO	RETRACCIÓN SUBCOSTAL	RETRACCIÓN INTERCOSTAL	MOVIMIENTO TORACO ABDOMINAL EN INSPIRACIÓN
0	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	↑ Perímetro de tórax, abdomen ↑
1	Leve	Por auscultación intermitente débil	Visible, poco intenso	Visible, poco intensa	↓ Tórax, ↑ abdomen
2	Intenso	Audible sin fonendoscopio continuo	Acusado	Acusada	Depresión el tórax ↓↓, aumento de abdomen ↑↑

Puntuaciones del Test de Silverman	
0 puntos	No hay dificultad respiratoria
1 a 3 puntos	Dificultad respiratorio leve
4 a 6 puntos	Dificultad respiratoria moderada
7 a 10 puntos	Dificultad respiratoria severa

ANEXO 03:

SIGLAS Y ACRÓNIMOS UTILIZADOS

SIGLAS / ACRÓNIMOS	SIGNIFICADO
FUR (H. Frey & Klebanoff, 2016; M. Kramer et al., 2012)	Fecha de última regla
NRM (Kisa et al., 2017)	Morbilidad respiratoria neonatal
RN (Instituto Nacional de Salud del Niño, 2020; MINSA, 2007; OMS & OPS, 2014)	Recién nacido
RNPT (Instituto Nacional de Salud del Niño, 2020; MINSA, 2007; OMS & OPS, 2014)	Recién nacido prematuro
RNPT tardío (Wanda & Kimberly, 2021)	Recién nacido prematuro tardío
RNT (Instituto Nacional de Salud del Niño, 2020; MINSA, 2007; OMS & OPS, 2014)	Recién nacido a término
SDR (Instituto Nacional de Salud del Niño, 2020; MINSA, 2007; OMS & OPS, 2014)	Síndrome de dificultad respiratorio
SMFM (Men-Jea & Guinn, 2022)	La Sociedad Materna-Fetal de Medicina
ACOG (Men-Jea & Guinn, 2022)	El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos

NICE (Lee et al., 2022)	La guía del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención
FIGO (Norman et al., 2021b)	La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia
EG (M. Kramer et al., 2012)	Edad gestacional
OMS (M. Kramer et al., 2012)	Organización Mundial de la Salud

ANEXO 04:

ESTADISTICA DESCRIPTIVA AMPLIADA				
VARIABLES		SDR		
		SIN	CON	TOTAL
BETAMETASONA ANTENATAL	Con uso	131	17	148
		52,8%	22,1%	45,5%
	Sin uso	117	60	177
		47,2%	77,9%	54,5%
OCUPACIÓN	Estudiante	72	17	89
		29,0%	22,1%	27,4%
	Ama de casa	168	58	226
		67,7%	75,3%	69,5%
	Dependiente	8	2	10
		3,2%	2,6%	3,1%
	Independiente	0	0	0
		0%	0%	0%
CONTROLES PRENATALES	≥ 6	152	51	203
		61,3%	66,2%	62,5%
	<6	96	26	122
		38,7%	33,8%	37,5%
PARIDAD	Nulípara	68	21	89
		27,4%	27,3%	27,4%
	Primípara	85	34	119
		34,3%	44,2%	36,6%
	Multípara	91	22	113
		36,7%	28,6%	34,8%
	Gran multípara	2	0	2
		0,8%	0,0%	0,6%
Gran gran multípara	2	0	2	
	0,8%	0,0%	0,6%	
TIPO DE PARTO	Parto vaginal	139	20	159
		56,0%	26,0%	48,9%
	Cesárea	109	57	166
		44,0%	74,0%	51,1%
SEXO DEL RN	Masculino	155	45	200
		62,5%	58,4%	61,5%
	Femenino	93	32	125

		37,5%	41,6%	38,5%
EDAD GESTACIONAL	34.0 – 34.6 semanas	65	28	93
		69,9%	30,1%	100,0%
	35.0 -35.6 semanas	135	36	171
		78,9%	21,1%	100,0%
	36.0 – 36,6 semanas	48	13	61
		78,7%	21,3%	100,0%
PESO AL NACER	Extremadamente bajo	0	0	0
		0%	0%	0%
	Muy bajo peso	0	0	0
		0%	0%	0%
	Bajo peso al nacer	118	38	156
		75,6%	24,4%	100,0%
	Normal	130	39	169
		76,9%	23,1%	100,0%
	Macrosómico	0	0	0
		0%	0%	0%

ANEXO 05:

	HOSPITAL REGIONAL "ELEAZAR GUZMAN BARRÓN" DE NUEVO CHIMBOTE	DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
---	--	---

*"AÑO DEL BICENTENARIO, DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA
CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNIN Y AYACUCHO"*

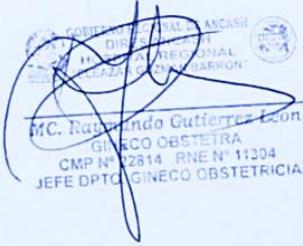
***ADDENDA AL USO DE CORTICOIDES PARA
MADURACIÓN PULMONAR EN FETOS PREMATUROS
TARDÍOS.***

DIRIGIDO A: *MÉDICOS GINECO – OBSTETRAS DEL DEPARTAMENTO DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL "ELEAZAR
GUZMÁN BARRÓN".*

*Como es sabido en nuestro protocolo de manejo de la prematuridad se recomienda el uso de corticoides
entre las 23 a 34 semanas, existiendo al respecto numerosa literatura que respalda esta practica médica.*

*En los últimos tiempos (después del año 2015), existen trabajos que recomiendan el uso de corticoides
para maduración pulmonar fetal en prematuros tardíos cuyas edades gestacionales van de 34^a a 36^a
semanas, por lo que esta jefatura deja a criterio de cada médico el uso de corticoides en estas edades
gestacionales. (34 semanas 1 día y 36 semanas 6 días)*

Nuevo Chimbote, 25 de junio del 2024


M.C. Raulendo Gutierrez Leon
GINECO OBSTETRA
CMP N° 02814 RNE N° 11304
JEFE DPTO GINECO OBSTETRICIA

RGL/asrz
C.c: Archivo