

## Revista de Revistas

### Betametasona antenatal e incidencia de distrés respiratorio después de cesárea electiva: estudio aleatorizado pragmático (1)

Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. *Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. BMJ 2005; 331: 662-8.*

*Análisis crítico:* BERNARDITA DONOSO B., CLAUDIO VERA P-G., JORGE CARVAJAL C., PhD.

Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

#### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar si los corticoesteroides antenatales reducen el distrés respiratorio en recién nacidos por cesárea a término. **Método:** Estudio multicéntrico aleatorizado pragmático, realizado en 10 maternidades; 998 mujeres con consentimiento informado fueron randomizadas al momento de decidirse la cesárea electiva: 503 fueron randomizadas al grupo de tratamiento. El grupo de tratamiento recibió 2 dosis intramusculares de 12 mg de betametasona en las 48 horas anteriores al parto, el grupo control recibió tratamiento estándar. El resultado primario fue la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) neonatal por distrés respiratorio. Los resultados secundarios fueron la severidad del cuadro y nivel de cuidados requeridos. **Resultados:** El sexo, peso y edad gestacional de los recién nacidos (RN) no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos. De los 35 RN que fueron admitidos a la UCI neonatal debido a distrés respiratorio, 24 pertenecían al grupo control y 11 al grupo de intervención ( $p=0,02$ ). La incidencia de admisión por distrés respiratorio fue de 0,051 en el grupo control y 0,024 en el grupo de tratamiento (RR: 0,46; 95% IC 0,23 a 0,93). La incidencia de taquipnea transitoria del recién nacido fue de 0,040 en el grupo control y 0,021 en el grupo de tratamiento (RR: 0,54; 95% IC 0,26 a 1,12). La incidencia del síndrome de distrés respiratorio fue 0,011 en el grupo control y de 0,002 en el grupo de tratamiento (RR: 0,21; 95% IC 0,03 a 1,32). **Conclusiones:** Tanto la betametasona antenatal como postergar el parto hasta después de

las 39 semanas de gestación reducen la admisión del RN a la UCI neonatal después de una cesárea electiva al término del embarazo.

#### ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

##### A. Relevancia clínica de la investigación

El uso de corticoesteroides para inducir maduración pulmonar, en cesáreas electivas a término (37-39 semanas de edad gestacional): ¿logra reducir la tasa de hospitalizaciones de los recién nacidos en unidades de cuidado intensivo?

**Escenario clínico:** Es un hecho bien conocido que la administración antenatal de corticoides a la madre reduce en un 50% el riesgo de enfermedad de distrés respiratorio en los RN prematuros (24-34 semanas) (2), de modo que este medicamento es indicado de modo rutinario si se anticipa un parto en ese rango de edad gestacional. Se ha demostrado que el distrés respiratorio, aunque con muy baja frecuencia, es un problema existente y potencialmente grave en RN de término (37-39 semanas), especialmente en el contexto de cesárea electiva (3). Por este motivo se ha recomendado que la interrupción electiva de los embarazos, por operación cesárea, se efectúe en lo posible después de las 39 semanas. Una alternativa razonable a este límite es planificar la cesárea electiva antes de las 39 semanas, pero administrando corticoides previo a la operación para reducir el riesgo de distrés respiratorio. La eficacia de esta última alternativa no ha sido evaluada.

## B. El estudio (1)

*Diseño:* Estudio multicéntrico aleatorizado.

*Pacientes:* Embarazadas en que se planeaba una cesárea electiva a las 37 semanas o más de edad gestacional (EG). Criterios de exclusión fueron hipertensión materna severa, historia de úlcera péptica, sensibilización Rh severa y evidencia de infección intraamniótica. Se reclutaron 998 embarazadas, 503 fueron randomizadas al grupo de tratamiento y 495 al grupo control. Se excluyeron del estudio los embarazos gemelares.

*Intervención:* El grupo de tratamiento recibió 2 dosis intramusculares de 12 mg de betametasona en las 48 horas anteriores al parto. El grupo control recibió el tratamiento habitual, es decir se realizó la cesárea sin corticoides previos.

*Objetivos:* El objetivo primario del análisis fue la admisión a UCI neonatal a causa de distrés respiratorio. Además se plantearon como objetivos secundarios estudiar la severidad del cuadro respiratorio y nivel de cuidados específicos que este requirió. Para realizar el diagnóstico de distrés respiratorio se utilizaron tanto parámetros clínicos, como gases arteriales y radiografías de tórax de los RN, las que fueron analizadas por dos radiólogos independientes. Se catalogó el distrés respiratorio como leve, moderado o severo según la fracción de oxígeno o el soporte ventilatorio que cada RN requirió.

*Resultados:* El estudio se calculó para reclutar 1100 embarazadas, lo que habría dado un 80% de poder en detectar la reducción del síndrome de distrés respiratorio de un 8 a un 4%, usando un nivel de significancia del 5%. De las 998 pacientes reclutadas, el centro de análisis del estudio no recibió la data de 29 pacientes. Hubo 20 pares de gemelos, y 7 pacientes tuvieron su parto antes de las 37 semanas de EG. Por lo tanto, 942 RN entraron en el análisis y fueron estudiados por intención de tratar, 467 en el grupo de tratamiento y 475 en el grupo control. Los dos grupos fueron similares en características maternas como, sexo, peso y edad gestacional al nacer. De los 35 recién

nacidos que fueron admitidos a la UCI neonatal debido a distrés respiratorio, 24 pertenecían al grupo control y 11 al grupo de intervención ( $p=0,02$ ) (Tabla I). La incidencia de admisión por distrés respiratorio fue de 5,1% en el grupo control y 2,4% en el grupo de tratamiento (RR: 0,46; 95% IC 0,23 a 0,93). Las diferencias detectadas respecto de taquipnea transitoria y síndrome de distrés respiratorio de modo separado, no fueron significativas. La incidencia de taquipnea transitoria del recién nacido fue de 0,040 en el grupo control y 0,021 en el grupo de tratamiento (RR: 0,54; 95% IC 0,26 a 1,12). La incidencia del síndrome de distrés respiratorio fue 0,011 en el grupo control y de 0,002 en el grupo de tratamiento (RR: 0,21; 95% IC 0,03 a 1,32).

## C. Análisis crítico

*Validez interna:* Se trata de un estudio aleatorizado con ocultamiento de la secuencia de randomización. El estudio no fue ciego para las pacientes. No se indica si hubo ciego para los médicos obstetras o neonatólogos tratantes. No se usó intervención placebo. Hubo cálculo adecuado del tamaño muestral, sin embargo no se alcanzó el tamaño estimado. El análisis fue por intención de tratar.

Las fortalezas de este estudio están dadas por la originalidad y relevancia clínica del estudio. También es una fortaleza la forma en que se realizó el diagnóstico de distrés respiratorio, pues el diagnóstico fue confirmado por médicos independientes.

La principal debilidad es el no ser un estudio doble ciego y no utilizar placebo. Esto es fuente de sesgo, especialmente considerando que la decisión de hospitalización (principal resultado medido) no sigue criterios objetivos. La otra debilidad del estudio es que no se alcanzó el tamaño muestral calculado de pacientes, lo cual disminuye el poder del estudio de modo no precisable (4,5).

*Comentarios:* Estudio cuyo nivel de evidencia es de tipo I (ACOG), y en general con un buen

**Tabla I**  
**INGRESO A UCI POR DISTRÉS RESPIRATORIO EN RN DEL GRUPO TRATADO Y CONTROL**

	Grupo tratado n=467	Grupo control n=475	Valor p	RR (IC 95%)
Admisión a UCI por distrés respiratorio	11	24	0,021	0,46 (0,23-0,93)

diseño y conducción. La validez interna está lesionada, con un aumento no determinado en el riesgo de errores de tipo II, pues no se respetó el cálculo del tamaño muestral, disminuyendo el poder del estudio y aumenta el riesgo de error de tipo II (no detectar una diferencia que si existe) (4,5). Existe además una fuente de sesgo que es la falta de ciego y de placebo, siendo difícil estimar la magnitud de este efecto. Reconocemos que la tasa de hospitalización en el grupo control fue menor que la tasa histórica y que esta es aún menor en el grupo tratado, sugiriendo que la diferencia detectada es verdadera. Los datos de este estudio tienen relevancia clínica, pero creemos que el uso de esta información en la práctica clínica habitual requiere de más estudios que lo apoyen.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I; Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ* 2005;331:662-8.
2. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515-25.
3. Roth-Kleiner M, Wagner BP, Bachmann D, Pfenniger J. Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section. *Swiss Med Wkly* 2003;133:283-8.
4. Gluud LL. Bias in clinical intervention research. *Am J Epidemiol.* 2006;163:493-501.
5. Wittes J. Sample size calculations for randomized controlled trials. *Epidemiol Rev* 2002;24:39-53.