

Artículo de Investigación

Betametasona Fosfato para la prevención de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) del recién nacido de pretérmino.

Álvaro Insunza Figueroa^{1,2}, José Novoa Pizarro^{1,2}; Jorge Carrillo Termini^{1,2}; Rodrigo Latorre Riquelme^{1,2}; Tania Rubio Jara¹; Enrique Paiva Wiff^{1,2}

¹ Unidad de Gestión Clínica de la Mujer y Recién Nacido, Hospital Padre Hurtado, Santiago - Chile

² Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo

RESUMEN

Introducción: El estándar para inducción de madurez pulmonar en fetos con riesgo de nacer prematuramente es la administración de 12 mg de betametasona acetato/fosfato por dos veces espaciada cada 24 horas. El uso establecido en algunos hospitales públicos en Chile es con dos dosis de 12 mg betametasona fosfato aunque no existen estudios publicados sólo con betametasona fosfato sobre la incidencia de Síndrome de Distress Respiratorio (SDR). **Objetivo:** Evaluar efecto de betametasona en su forma fosfato como tratamiento antenatal para inducción de madurez fetal pulmonar en la incidencia SDR debido a membrana hialina en prematuros menores de 34 semanas de edad gestacional. Comparar el efecto de betametasona fosfato con el efecto publicado de betametasona acetato/fosfato. **Material y método:** Análisis de incidencia de SDR en prematuros nacidos en Hospital Padre Hurtado entre 24+0 y 34+0 semanas que recibieron betametasona fosfato para madurez pulmonar y aquellos que no la recibieron. **Resultados:** De 1.265 neonatos estudiados, 722 completaron dos dosis (57,5%); 436 sólo una dosis (34,5%) y 107 (8,5%) no recibieron corticoides antenatales. La incidencia de SDR debido a membrana hialina en el grupo con dos dosis fue 8,7%, una dosis 25,3% y 32,7% en los no tratados ($p < 0,001$). Para SDR severo las incidencias fueron 6,7%, 12,6% y 16,8% respectivamente ($p < 0,001$). **Conclusiones:** Inducción de madurez fetal pulmonar con betametasona fosfato en dos dosis de 12 mg IM separadas por 24 horas otorga una reducción significativa de incidencia de SDR semejante a la publicada con betametasona acetato/fosfato en iguales dosis.

PALABRAS CLAVE: corticoides antenatales, betametasona fosfato, enfermedad membrana hialina, maduración pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria del prematuro.

ABSTRACT

The standard for induction of lung maturity in fetuses at risk of being born prematurely is the administration of 12 mg of betamethasone acetate/phosphate two doses separated by 24 hours. The established use in some public hospitals in Chile is with two doses of 12 mg betamethasone phosphate although there are no studies published with betamethasone phosphate alone on the incidence of respiratory distress syndrome (RDS). **Objective:** To evaluate the effect of betamethasone in its phosphate form as antenatal treatment for the induction of fetal lung maturity in the incidence of RDS due to hyaline membrane in preterm infants less than 34 weeks of gestational age. To compare the effect of betamethasone phosphate with the published effect of betamethasone acetate/phosphate. **Material and method:** Analysis of the incidence of RDS in preterm infants born at Hospital Padre Hurtado between 24 + 0 and 34 + 0 weeks who received betamethasone phosphate for lung maturity and those who did not receive it. **Results:** Of 1,265 infants studied, 722 completed two doses (57.5%); 436 only one dose (34.5%) and 107 (8.5%) did not receive antenatal corticosteroids. The incidence of RDS due to hyaline membrane in the group with two doses was 8.7%, one dose 25.3% and 32.7% in the untreated ones ($p < 0.001$). For severe RDS, incidences were 6.7%, 12.6% and 16.8% respectively ($p < 0.001$). **Conclusions:** Induction of fetal lung maturity with betamethasone phosphate in two doses of 12 mg IM separated by 24 hours gives a

significant reduction in the incidence of RDS similar to that published with betamethasone acetate/phosphate in equal doses.

KEYWORDS: antenatal corticosteroids, betamethasone phosphate, hyaline membrane disease, lung maturation, respiratory distress syndrome of prematurity.

INTRODUCCIÓN

Estudiando el determinismo del parto en ovejas Liggins (1) en 1969 comunica bajo el acápito "observations on the foetal lungs", que el examen anatómico del pulmón de 10 ovejas recién nacidas en forma prematura (día 117-123), luego de la infusión con dexametasona mostró en seis de ellas que hubo aireación parcial en los pulmones, sugiriendo que esto pudo ser el resultado de la aparición acelerada de actividad surfactante. Al contrario de la placenta ovina la placenta humana permite una alta difusión al feto de corticoides especialmente aquellos con actividad glucocorticoide por sobre aquellos con actividad mineralocorticoide (2). Basado en estos hallazgos Liggins (3) publica en 1972 un estudio en mujeres embarazadas en riesgo de prematuridad en que la intervención fue administrar una mezcla de corticoide de acción rápida con uno de moderada rapidez de acción por vía intramuscular. Liggins elige para ello betametasona acetato/fosfato 12 mg IM en concentración 1/1 en dos dosis cada 24 hrs a las pacientes entre 24 y 36 semanas, no dando detalles de la razón de elegir esta combinación y dosificación. El grupo control recibe una dosis de corticoide 1/7 más baja. El estudio es doble ciego y comunica los resultados a 22 meses de iniciado con un reclutamiento de 282 pacientes. Comunica la incidencia de enfermedad de membrana hialina (EMH) demostrada por la presencia de signología con radiología pulmonar compatible. Sus resultados muestran una incidencia de EMH en el grupo tratado de 9% contra 25,8% en el grupo placebo ($p = 0.003$). Esto es especialmente marcado en los menores de 32 semanas, en que la razón es de 11,8 % contra 69,6% entre tratados y placebo ($p = 0.02$). Así todo la práctica de administrar betametasona en las pacientes en riesgo de prematuridad debió esperar muchos años para que fuera aceptada como una práctica y recomendación como lo es hoy día, aunque su impacto ya se presenta en el del metanálisis de Crowley (4). El consenso del NIH del año 1995 (5) establece la recomendación que hoy día usamos y que se proponen en las Guías Perinatales del MINSAL 2003 y 2015 (6). Cabe destacar que este consenso

recomienda "betametasona" sin especificar si es la mezcla acetato/fosfato o fosfato solo, tampoco lo hacen las Guías MINSAL. Una extensa revisión de Roberts para Cochrane (7) del año 2006 viene a ratificar la propuesta de Liggins manifestada 34 años antes y comparte además los efectos de reducción (RR) en muerte neonatal en 0,69; síndrome de dificultad respiratoria en 0,66 ; hemorragia intraventricular en 0,54 y enterocolitis necrotizante en 0,46. La revisión recomienda un curso de dos dosis de 12 mg de betametasona separadas por 24 hrs sin especificar el tipo de betametasona a administrar. Revisiones posteriores han ratificado estas observaciones (8): reducción en SDR con RR=0,66 (0,56-0,77); SDR moderado-severo de RR= 0,59 (0,38-0,91); necesidad de ventilación mecánica en RR = 0,68 (0,56-0,84). En relación a fosfato de betametasona el metanálisis de Brownfoot del año 2013 (9) sobre diferentes tipos de corticoides antenatales cita "no se observan diferencias en diferentes resultados cuando se comparan betametasona acetato/fosfato con betametasona fosfato en un ensayo clínico"(10). Este estudio fue realizado con 69 pacientes y fue diseñado para evaluar el efecto de los corticoides antenatales sobre la frecuencia cardíaca fetal y no sobre SDR e incluye un grupo que recibe acetato/fosfato en dos dosis de 12 mg IM cada 24 hrs y otro grupo que recibe fosfato en dosis de 6 mg IM cada 12 hrs por 4 dosis. Un subanálisis evalúa la incidencia de SDR y muestra que no hay diferencias en ésta (0/34 y 2/35 respectivamente), pero con un número muy pequeño de pacientes para lograr fuerza estadística.

A fines de los años ochenta y principios de los noventa (11,12) se estudia si la asociación de hormona liberadora de tirotrópina (TRH) administrada a la madre junto con corticoides pudiera disminuir aun más la incidencia de SDR apoyado en estudios que demuestran que el pulmón fetal estimulado por hormonas tiroideas produce un aumento de síntesis y/o secreción de surfactante y que TRH administrado a la madre produce en el feto un aumento de las hormonas tiroideas. Para responder esta pregunta se desarrollan estudios multicéntricos en que la intervención es TRH en doble ciego a embarazadas

en riesgo de prematuridad que reciben inducción de madurez fetal pulmonar con betametasona 12 mg IM cada 24 hrs por dos dosis y se evalúa la incidencia de SDR. Los datos australianos (ACTOBAT) son publicados en 1995 (13) y los del Collaborative Santiago Surfactant Group de Chile en 1998 (14). Ambas publicaciones comunican que la asociación de TRH al uso de corticoides no disminuye la incidencia de SDR y con ello se sanja el tema manteniéndose desde entonces solo la indicación de corticoides para la prevención de SDR en el prematuro. El estudio chileno utiliza betametasona fosfato por razones de alto costo de la formulación acetato/fosfato y ACTOBAT la forma acetato/fosfato. Es así como sin proponérselo ACTOBAT y el estudio chileno tienen un grupo tratado con betametasona con el esquema "clásico" de Liggins (betametasona acetato/fosfato) y otro con la misma dosificación pero con fosfato de betametasona ambos con placebo en vez de TRH. La incidencia de SDR en ambos estudios no muestra diferencias significativas entre el grupo que recibió acetato/fosfato y el grupo que recibió la forma fosfato. Apoyados en esta evidencia y diferencias de costo 1/28 entre fosfato y acetato/fosfato adoptamos desde la puesta en marcha del Hospital Padre Hurtado en 1998 la inducción de madurez fetal pulmonar con fosfato de betametasona con dos dosis de 12 mg intramuscular separadas por 24 horas en todas las madres con fetos en riesgo de prematuridad entre las 24+0 y 34+0 semanas de edad gestacional incluidas aquellas con parto inminente.

OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio es evaluar el efecto de betametasona fosfato como tratamiento antenatal para la inducción de madurez fetal pulmonar sobre la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria debido a membrana hialina (SDR) total y severo en recién nacidos de pretérmino menores de 34 semanas de edad gestacional. El objetivo secundario es comparar el efecto de betametasona fosfato con el publicado de betametasona acetato/fosfato.

MATERIAL Y MÉTODO

Análisis retrospectivo de la base de datos de neonatos nacidos en la maternidad del Hospital Padre Hurtado, Santiago de Chile, entre 24+0 y 34+0 semanas, desde enero del 2011 a marzo del 2018. Esta se confecciona contemporáneamente al

nacimiento hasta su alta hospitalaria. La edad gestacional se establece por FUR segura y confiable o por ecografía precoz en los casos en que ésta es discordante. La Guía Clínica del Hospital indica en relación a inducción de madurez pulmonar la administración de betametasona fosfato 12 mg IM a toda paciente con síntomas de parto prematuro que requiera frenación, trabajo de parto prematuro, parto inminente o indicación de interrupción del embarazo de causa fetal y/o materna. Si no ha ocurrido el parto se repite igual dosis a las 24 hrs de administrada la primera dosis. Se evalúa incidencia de SDR debido a membrana hialina en 3 grupos; Grupo A: Madres que recibieron dos dosis de betametasona fosfato antenatal como prevención de SDR. Grupo B: Madres que recibieron sólo una dosis de betametasona fosfato antenatal. Grupo C: Corresponde a Grupo control con madres que no alcanzaron a recibir betametasona fosfato. Se analizan partos con recién nacido vivo y se excluyen los neonatos con malformaciones incompatibles con la sobrevivencia neonatal. No se excluyeron los partos gemelares, ni fetos con RCIU. Se define como Síndrome de Dificultad Respiratoria debido a membrana hialina (SDR) como la presencia de signología clínica de dificultad respiratoria en prematuros más radiología pulmonar compatible con signos de pobre volumen pulmonar, aumento de densidad pulmonar homogéneo, broncograma aéreo o imagen de vidrio esmerilado. Se define para este estudio SDR leve a moderado a aquellos casos de neonatos con SDR debido a membrana hialina que no requirieron surfactante o necesitaron como máximo una dosis de surfactante para manejo de SDR y se definió SDR severo como aquellos casos que requirieron de dos o más dosis de surfactante para manejo de SDR de acuerdo a indicación clínica. Se realiza análisis estadístico de Riesgo Relativo e Intervalo de confianza, prueba de Chi-cuadrado y Test de Anova. Los valores de $p \leq 0,05$ se consideraron significativos. Se obtuvo aprobación del Comité de Científico del Servicio de Salud Sur Oriente.

RESULTADOS

En el período estudiado se atendieron 35.234 recién nacidos sobre 24 semanas de edad gestacional de los cuales 1.283 están entre 24 y 34 semanas. Se analiza la incidencia de SDR en 1.265 recién nacidos (RN) descartando 18 neonatos con malformaciones incompatibles con la vida.

Las características demográficas de los 3 grupos estudiados en relación peso, edad gestacional y Apgar a los 5 minutos y porcentajes según edad gestacional de la población estudiada en cada grupo no muestran diferencia estadística. (Tabla 1)

En relación al cumplimiento de la indicación el 91,5 % de las gestantes con parto entre 24+0 y 34+0 semanas recibió al menos una dosis de corticoides para maduración pulmonar y un 57% completó las dos dosis recomendadas (Tabla 2).

Analizada la incidencia de SDR entre los RN que reciben dos dosis (Grupo A) aquellos que reciben al menos una dosis (Grupo B) y los que no recibieron corticoides (Grupo C) observamos una disminución de la incidencia en los grupos que recibieron corticoides respecto del grupo no tratado, siendo de 18,7 %, 25,7 %, 32,7 % para los grupo A, B y C respectivamente (Tabla 3).

Cuando evaluamos la incidencia de SDR desglosado entre leve/moderado y SDR severo entre los RN según grupo de tratamiento (Tabla 4) destaca la disminución de SDR severo en 2.5 veces (16,8% versus 6.7%) al comparar grupo A que recibió las 2 dosis de betametasona fosfato contra grupo C que no recibió corticoides.

El estudio comparativo para SDR total entre los RN que recibieron tratamiento completo con corticoides y aquellos que no recibieron corticoide (Tabla 5), muestra una disminución significativa del SDR en el grupo A de un 43% (RR= 0,57; IC 95% = 0,42-0,78) comparado con el grupo C con $p < 0,001$.

Al estudiar comparativamente la incidencia de SDR severo entre los RN que recibieron tratamiento completo con corticoides y aquellos que no recibieron corticoide (Tabla 6), se observa que el beneficio en disminuir el SDR severo en el grupo tratado con ambas dosis de betametasona fosfato es aún mayor lográndose una disminución significativa del SDR severo de un 60%. (IC 95% = 0,24-0,65) con $p < 0,001$.

Al comparar la incidencia de SDR total entre los RN que recibieron tratamiento incompleto (Grupo B) y aquellos que no recibieron corticoide (Tabla 7) se observa que una dosis de betametasona fosfato disminuye el riesgo de SDR en un 21% con intervalo de confianza (IC 95% = 0,57 - 1,08) con $p = 0,14$ no alcanzando significancia estadística.

Al comparar la incidencia de SDR severo entre los RN que recibieron tratamiento incompleto (Grupo B) y aquellos que no recibieron corticoide (Grupo C), se observa una disminución de un 25% de SDR severo

(Tabla 8), no alcanzado significancia estadística (IC 95% = 0,46 -1,22) con $p = 0,25$.

DISCUSIÓN

Los resultados este estudio muestran un efecto de la forma betametasona fosfato para la disminución del SDR con dos dosis semejantes a los reportados en la literatura para la asociación acetato/fosfato en recién nacidos entre 24 y 34 semanas.

La administración antenatal de corticoides acelera el desarrollo de neumocitos tipo 1 y tipo 2 produciendo cambios estructurales y bioquímicos que mejoran tanto la mecánica ventilatoria como el intercambio gaseoso (15,16). La betametasona para uso parenteral está disponible en dos formas: fosfato sódico, soluble, que es rápidamente absorbido, de administración intramuscular o endovenosa y acetato menos soluble lo que le otorga una menor absorción y vida media más larga solo disponible para uso intramuscular. Acetato y fosfato de betametasona son prodrogas que deben ser de-acetiladas y de-fosforiladas para ser convertidas en droga activa. La combinación fosfato/acetato de uso exclusivo intramuscular tiene una vida media de 35 a 54 hrs; acetato de 14 hrs y fosfato de 4 hrs (17). En nuestro país ninguna de las dos formas disponibles (frasco ampolla de 3 ml que contiene 3mg/ml de acetato y 3mg/ml de fosfato de betametasona y ampollas de 4 mg/1ml de fosfato de betametasona) tiene registro sanitario para la indicación "inducción de madurez fetal pulmonar". Es interesante comentar que la razón de costo actual en Chile del curso de tratamiento (dos dosis de 12 mg separadas por 24 hrs) entre fosfato y acetato/fosfato es de 1/28 (18), lo que por su precio permite una alta disponibilidad de fosfato de betametasona.

El meta-análisis publicado en Cochrane en 2017 (8) que incluyó 30 estudios (7774 mujeres y 8158 neonatos), demostró que el tratamiento con corticoesteroides prenatales en comparación con placebo o ningún tratamiento, se asocia con una reducción de SDR de un 34% (RR= 0,66 con IC del 95% = 0,56 a 0,77), resultado similar a lo observado en nuestro estudio con betametasona fosfato con una reducción de SDR de un 43% (RR= 0,57; IC 95% = 0,42 - 0,78).

La incidencia de SDR total para tratamiento completo reportada en nuestro estudio es similar a la reportada por el Santiago Collaborative Study y ACTOBAT, dado que nuestro grupo A con "dos dosis"

es comparable al grupo sólo betametasona de ambos estudios (Tabla 9).

Para tratamiento completo (dos dosis) los resultados son similares a los de las revisiones sistemáticas para la prevención de SDR del prematuro y muy especialmente para disminuir el SDR severo. En el grupo que sólo alcanza a recibir una dosis, aunque se muestra una diferencia con el grupo que no recibe tratamiento, logrando un 21% de beneficio del grupo tratado con una dosis de corticoides, ésta no alcanza una significancia estadística con $RR=0,79$ e intervalo de confianza de 95% = 0,57 - 1,08 con $p=0,14$.

CONCLUSIÓN

La inducción de madurez fetal pulmonar con betametasona fosfato en dos dosis de 12 mg IM separadas por 24 horas otorga una reducción significativa ($p<0,001$) de incidencia de SDR similar a betametasona acetato/fosfato en iguales dosis. Hemos revisado la literatura sin encontrar publicaciones que comuniquen específicamente el resultado de betametasona, en su forma sólo fosfato, en la reducción de SDR del prematuro como lo hacemos en este estudio. Nuestros datos contribuyen a validar el uso de betametasona fosfato para la inducción de madurez fetal pulmonar en embarazadas en riesgo de prematuridad dado su eficacia en disminuir SDR por membrana hialina en prematuros de 24 a 34 semanas de edad gestacional. Además se debe considerar su bajo costo comparado con betametasona acetato/fosfato y por ello la alta disponibilidad del fármaco lo que favorece su amplio uso en caso de estar indicado.

Este estudio evalúa el cumplimiento de una Guía Clínica de inducción de madurez fetal pulmonar con corticoides en cuanto al efecto en recién nacidos de presentar SDR y como tal tiene las limitaciones de todo estudio retrospectivo. Un estudio prospectivo que compare ambas opciones terapéuticas sería necesario para responder acabadamente esta interrogante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liggins, G. C. Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids. *The Journal of endocrinology*. 1969;45: 515-523.
2. Brown, J. B., Beischer, N. A., & Smith, M. A. Excretion of urinary oestrogens in pregnant patients treated with cortisone and its analogues. *J.Obstet. Gynecol. Brit. Cwlth*. 1968;75: 819-828.
3. Liggins, G. C., &Howie, R. N. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*, 1972; 50(4): 515-525.
4. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173(1):322-335
5. Gilstrap, L. C., Christensen, R., Clewell, W. H., D'Alton, M. E., Davidson, E. C., Escobedo, M. B., & Hansen, T. N. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes: NIH consensus development panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *Jama*. 1995;273(5): 413-418
6. www.minsal.cl/sites/default/files/files/GUIA
7. Roberts, D., & Dalziel, S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). *Cochrane Database Syst Rev*,2006;19
8. Roberts, D.; Brown, J.; Medley, N.; Dalziel, SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017; 3
9. Brownfoot, F. C., Gagliardi, D. I., Bain, E., Middleton, P., & Crowther, C. A. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *The Cochrane Library*, 2013; 8
10. Subtil, D., Tiberghien, P., Devos, P., Therby, D., Leclerc, G., Vaast, P., &Puech, F. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate, and dexamethasone. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(2): 524-531.
11. Rooney, S.; Marino, P.; Gobran, L.; Gross,I.; Warshaw, J. Thyrotropin releasing hormone increases the amount of surfactant in lung lavage from fetal rabbits. *Pediat Res* (1979);13: 623-625

12. Moya, F., Mena, P., Foradori, A., Becerra, M., Insunza, A., & Germain, A. Effect of maternal administration of thyrotropin releasing hormone on the preterm fetal pituitary-thyroid axis. *The Journal of Pediatrics*. 1991;119 (6): 966-971.
13. ACTOBAT Study Group. Australian collaborative trial of antenatal thyrotropin-releasing hormone (ACTOBAT) for prevention of neonatal respiratory disease. *Lancet*. 1995; 345: 877-882.
14. Collaborative Santiago Surfactant Group. Collaborative trial of prenatal thyrotropin-releasing hormone and corticosteroids for prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178 (1): 33-39.
15. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173:254-262
16. Grier DG, Halliday HL Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development. *TratRespir Med*. 2004; 3:295-306
17. Falah N, Haas D. Antenatal corticosteroid therapy: current strategies and identifying mediators and markers for response. *Sem Perinatology*. 2014; 38,528-533
18. www.cenabast.cl

Tabla 1. Características población estudiada

	Grupo A: Dos dosis	Grupo B: Una dosis	Grupo C: Sin corticoides	p
Peso Nacimiento (gramos)	1.934 (570 – 3080)	1.982 (500 – 3240)	1.916 (500 - 3190)	p = 0,20
Edad Gestacional (semanas)	32,4 (24 – 34)	32,2 (24-34)	32,2 (24 – 34)	p = 0,17
Apgar (mediana)	8 (3 - 10)	8 (2 -10)	8 (3 - 10)	p = 0,17
24 a 28 sem	54 (7,5 %)	32 (7,2 %)	9 (8,5 %)	p = 0,61
29 a 32 sem	209 (29 %)	133 (30,5 %)	33 (30,8 %)	p = 0,16
33 a 34 sem	459 (63,5 %)	271 (62,3 %)	65 (60,7 %)	p = 0,37

Tabla 2. Cumplimiento indicación corticoides antenatales.

	Grupo A: Dos dosis	Grupo B: Una dosis	Grupo C: Sin corticoides
N° casos	722	436	107
Porcentaje	57,0%	34,5%	8,5 %

Tabla 3. Incidencia total de SDR.

	Grupo A: Dos dosis		Grupo B: Una dosis		Grupo C: Sin corticoide	
	N	%	N	%	N	%
Total RN	722	100	436	100	107	100
Sin SDR	587	81,3	324	74,3	72	67,3
Con SDR	135	18,7	112	25,7	35	32,7

* SDR : Síndrome Distress Respiratorio

Tabla 4. Incidencia de SDR leve/moderado y severo.

	Grupo A: Dos dosis		Grupo B: Una dosis		Grupo C: Sin corticoide	
	N	%	N	%	N	%
SDR Leve/moderado	87	12,0	57	13,1	17	15,9
SDR Severo	48	6,7	55	12,6	18	16,8

* SDR : Síndrome Distress Respiratorio

Tabla 5. Estudio comparativo para SDR entre tratados (Grupo A) y no tratados (Grupo C).

	Grupo A: Dos dosis		Grupo C: Sin corticoide	
	N	%	N	%
Total RN	722	100	107	100
Con SDR	135	18,7	35	32,7
RR = 0,57 (IC 95% = 0,42-0,78) p<0,001				

* SDR : Síndrome Distress Respiratorio

Tabla 6. Estudio comparativo de SDR severo entre tratamiento completo y no tratados.

	Grupo A: Dos dosis		Grupo C: Sin corticoide	
	N	%	N	%
Total RN	722	100	107	100
SDR severo	48	6,7	18	16,8
RR= 0,40 (IC 95% = 0,24 - 0,65) p<0,001				

* SDR : Síndrome Distress Respiratorio

Tabla 7. Estudio comparativo de SDR total para una dosis y sin tratamiento.

	Grupo B: Una dosis		Grupo C: Sin corticoide	
	N	%	N	%
Total RN	436	100	107	100
Con SDR	112	25,7	35	32,7
RR= 0,79 (IC 95% = 0,57 - 1,08) p=0,14				

* SDR : Síndrome Distress Respiratorio

Tabla 8. Estudio comparativo de SDR severo para una dosis y sin tratamiento.

	Grupo B: Una dosis		Grupo C: Sin corticoide	
	N	%	N	%
Total RN	436	100	107	100
SDR severo	55	12,6	18	16,8
RR= 0,75 (IC 95% = 0,46 - 1,22) p=0,25				

* SDR : Síndrome Distress Respiratorio

Tabla 9. Incidencia de SDR en ACTOBAT, Santiago Collaborative Surfactant Group y Hospital Padre Hurtado.

	TRH + Corticoides		Corticoides	
	SDR/total	% SDR	SDR/total	% SDR
ACTOBAT	242/684	35,4	208/685	30,3
Santiago Collaborative	41/172	23,8	29/160	18,1
Hospital Padre Hurtado			135/722	18,7

* SDR : Síndrome Distress Respiratorio ; TRH : Thyrotropin releasing hormone