

Benefici de l'ús de corticoesteroides en la maduració pulmonar fetal en pacients prematurs

Autora: Rigat Sala, Marta

Tutora: Dra. Baltasar Bagué, Alicia

TREBALL FI DE GRAU

Projecte de Recerca



AGRAÏMENTS

En primer lloc i abans de res, m'agradaria donar les gràcies a la Dra. Alicia Baltasar Bague, per fer-me costat durant la realització del present treball de final de grau ja que no hauria sigut possible sense la seva ajuda. Gràcies per orientar-me, acompanyar-me i ajudar-me a fer-ho real, donar-me suport sempre que ho he necessitat i recolzar-me en tot moment. Aquest treball no hagués sigut possible sense la seva ajuda així que moltes gràcies.

Per altra banda, vull donar les gràcies a la meva família. Ells m'han donat suport i m'han recolzat durant aquesta etapa tan bonica però alhora tan dura i han fet que aquest camí sigui molt més fàcil, donant-me ànims quan més ho necessitava i fent-me sentir capaç d'aconseguir el meu objectiu, ser una bona infermera i donar el millor de mi.

Gràcies a les meves amigues, per fer-me costat i aconsellar-me en totes les etapes de la meua vida, gràcies per fer-me ser millor persona i impulsar-me a aconseguir els meus somnis, per molt impossibles que em semblessin.

Finalment gràcies a la Universitat de Girona per un gran ventall de motius; gràcies per formar-me i instruir-me en tot el que engloba la professió de la infermeria, per incloure tant la part tècnica com emocional i d'aquesta manera donar una atenció holística i integral de la persona atesa tenint en compte totes les seves necessitats; gràcies per donar-me la oportunitat de poder aprendre de professionals de la salut amb l'expertesa que els caracteritza, amb els quals he pogut expressar tot el coneixement possible per tal d'assolir les competències necessàries; gràcies per fer-me coincidir amb persones meravelloses que han fet que aquest camí sigui tant bonic i poder-les considerar a dia d'avui família.

Gràcies a tots.

INDEX

| | |
|--|-----------|
| RESUM: | 3 |
| ABSTRACT: | 4 |
| MARC TEÒRIC | 5 |
| 1.1. Epidemiologia..... | 7 |
| 1.1.1 Determinants del part prematur..... | 8 |
| 1.1.2. Un problema pendent de solució..... | 9 |
| 1.2. Treball de part prematur..... | 10 |
| 1.2.1. Signes i símptomes..... | 11 |
| 1.2.2. Factors de risc relacionats amb la mare..... | 12 |
| 1.2.3. Factors de risc relacionats amb l'embaràs..... | 12 |
| 1.2.4. Mètodes de diagnòstic..... | 13 |
| 1.2.5. Prevenció..... | 15 |
| 1.2.6. Complicacions del part prematur..... | 16 |
| 1.3. Tractament..... | 17 |
| 1.4. Betametasona..... | 19 |
| 1.4.1. Via d'actuació de la Betametasona..... | 19 |
| 1.4.2. Indicacions de la Betametasona..... | 20 |
| 1.4.2. Reaccions adverses..... | 21 |
| 1.4.3. Maneig de la Betametasona en la maduració pulmonar fetal..... | 22 |
| 1.4.4. Situacions especials de les gestants..... | 25 |
| 1.5. Dexametasona..... | 28 |
| 2. OBJECTIUS | 29 |
| 3. MATERIAL I MÈTODES | 29 |
| 3.1. Criteris d'inclusió..... | 30 |
| 3.2. Criteris d'exclusió..... | 30 |
| 3.3. Algoritme de cerca..... | 31 |
| 5. DISCUSSIÓ | 48 |
| 6. LIMITACIONS | 49 |
| 7. CONCLUSIÓ | 50 |
| 8. APLICABILITAT EN INFERMERIA | 51 |
| 9. BIBLIOGRAFIA | 51 |

RESUM:

Introducció: Un part prematur és aquell que es produeix abans de les trenta-set setmanes de gestació, i quan abans es produeix el treball de part el qual conclougui amb el naixement del nadó, més complicacions patirà aquest. Una de les principals complicacions és la maduració pulmonar fetal insuficient per a poder adaptar-se correctament a la vida extrauterina. L'administració de corticoesteroides a partir de la setmana vint-i-quatre de gestació té com a objectiu millorar la morbimortalitat fetal produïda per aquesta patologia.

Objectius: Demostrar el benefici de l'administració de corticoesteroides per a la millora de la maduració pulmonar fetal en nadons prematurs a partir de la setmana vint-i-quatre de gestació.

- objectiu específic: demostrar l'eficàcia d'aquest tractament cesària a terme.
- objectiu específic: demostrar l'eficàcia a nivell fetal, neonatal, infantil i a edat adulta.

Metodologia: La metodologia d'aquest treball ha estat una revisió bibliogràfica realitzada durant els mesos de gener i març de dos-mil vint-i-tres a les bases de dades PubMed, Cochrane i Science durant els mesos de gener i maig de dos mil vint-i-tres.

Resultat: S'han inclòs un total de deu articles, dels quals sis són revisions sistemàtiques, una és revisió sistemàtica amb metaanàlisi, un estudi de cohorts retrospectiu, un estudi descriptiu transversal i una revisió narrativa. La mostra estudiada és de n=10.

Conclusions: Els resultats obtinguts evidencien el benefici del tractament amb corticoesteroides per tal d'afavorir la maduració pulmonar fetal en nadons prematurs ja que redueix la morbimortalitat dels infants i la probabilitat d'ingressar a unitats de cures especials. En el cas de les cesàries electives a terme els resultats son prometedors però calen més estudis amb un nombre de població més elevat per tal de determinar si aquesta eficàcia es podria atribuir a aquest grup d'infants. Pel que fa al coneixement de les conseqüències, tant positives com negatives, que aquest

tractament podria produir en etapes futures de la vida, es requereixen de més estudis ja que no hi ha dades suficients per a establir conclusions fermes.

Paraules Clau: Prematur, Corticoesteroides, Pulmó, Betametasona.

ABSTRACT:

Introduction: A premature birth is one that occurs before thirty-seven weeks of gestation, and the earlier the labor that ends with the birth of the baby occurs, the more complications it will suffer. One of the main complications is insufficient fetal lung maturation to be able to properly adapt to extrauterine life. The administration of corticosteroids from the twenty-fourth week of pregnancy aims to improve the fetal morbidity and mortality caused by this pathology.

Objective: To demonstrate the benefit of the administration of corticosteroids for the improvement of fetal lung maturation in premature infants from the twenty-fourth week of gestation.

- specific objective: to demonstrate the effectiveness of this cesarean treatment at term.
- specific objective: demonstrate efficacy at fetal, neonatal, infantile and adult levels.

Methodology: The methodology of this work has been a bibliographic review of systematic reviews, meta-analysis, retrospective cohort study, cross-sectional study and narrative review of the last five PubMed, Cochrane and Science databases during the months of January and May of two thousand twenty three

Results: A total of ten articles have been included, of which six are systematic reviews, one is a systematic review with meta-analysis, one retrospective cohort study, one cross-sectional descriptive study and one narrative review. The sample used was n=10.

Conclusions: The results obtained demonstrate the benefit of treatment with corticosteroids in order to promote fetal lung maturation in premature infants, as it reduces the morbidity and mortality of infants and the probability of admission to special care units. In the case of elective cesarean sections, the results are promising, but more studies are needed with a larger population in order to determine if this effectiveness could be attributed to this group of children. Regarding the knowledge of the consequences, both positive and negative, that this treatment could produce in future stages of life, more studies are required since there is not enough data to establish firm conclusions.

Key Words: Corticosteroids, Lung, Betamethasone, Preterm.

MARC TEÒRIC

Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS) es calcula que cada any neixen al món aproximadament quinze milions d'infants prematurs, xifra la qual va en augment cada any.

Es considera un nadó prematur aquell que neix abans de les trenta-set setmanes de gestació i aquests es poden classificar de diferent manera en funció de la setmana la qual s'hagi produït el naixement:

- Prematur extrem (inferior a les vint-i-vuit setmanes de gestació)
- Molt prematur (entre les vint-i-nou i les trenta-una setmanes de gestació)
- Prematur moderat (entre les trenta-dues i les trenta-quatre setmanes de gestació)
- Prematur tardà (entre les trenta-cinc i les trenta-sis setmanes de gestació)

Aproximadament moren al món un milió de nadons prematurs i molts dels que sobreviuen patirà una patologia per la resta de la seva vida, majoritàriament discapacitats o alteracions en l'aprenentatge, auditiu i/o visuals; és per això que és

la principal causa de mortalitat en infants menors de cinc anys. Malauradament però, aquestes xifres es veuen alterades en funció de situació geogràfica la qual es trobi l'infant degut a l'accés a un sistema de salut amb els experts i la tecnologia en l'àmbit maternoinfantil necessària i suficient per poder atendre aquests casos.

Aquests parts prematurs succeeixen per diferents motius com poden ser els embarassos múltiples, infeccions o patologies cròniques com la diabetis gestacional i/o la hipertensió. Tot i això, en moltes ocasions es desconeix la causa per la qual es produeix aquest fet. (1)

El nadó pot tenir problemes per a respirar i mantenir una temperatura corporal constant, és per això que un nadó prematur pot tenir els següents signes:

- Anèmia: Deficiència de glòbuls vermells .
- Sagnat al cervell o lesió a la substància blanca d'aquest.
- Infecció o sèpsia neonatal.
- Hipoglucèmia: Baix nivell de sucre en sang.
- Síndrome de dificultat respiratòria neonatal.
- Emfisema intersticial pulmonar: aire extra en el teixit pulmonar.
- Hemorràgia pulmonar: sagnat en els pulmons.
- Icterícia: color groc a pell i mucoses.
- Lanugen: vell corporal.
- Problemes per a respirar a causa de presentar pulmons immadurs, pneumònia o conducte arterial persistent.
- Enterocolitis necrosant: Inflamació intestinal greu.

Els nadons prematurs solen néixer amb un pes inferior al d'un nadó a terme i això pot causar les següents complicacions:

- Patró respiratori anormal: pauses irregulars i superficials a la respiració, conegut com a apnea.
- Clítoris engrandit.
- Escrot petit, llis i sense plecs i testicles sense descendir.
- Poc greix corporal.
- To muscular inferior i menor activitat que en nadons a terme.

- Problemes per alimentar-se correctament degut a la dificultat per a succionar o coordinar la deglució i la respiració.
- Cartílag de l'oïda suau i flexible.
- Pell prima, llisa i brillant, habitualment transparent.

Es poden realitzar diferents exàmens per valorar l'estat de salut del nounat:

- Gasometria arterial: per a verificar els nivells d'oxigen en sang.
- Analítiques sanguínies: per verificar els nivells de glucosa, calci i bilirubina.
- Radiografia de tòrax.
- Monitoratge cardiorespiratori.

1.1. Epidemiologia

La prematuritat és un greu problema de sanitat pública per la gran morbiditat i mortalitat que genera, afegint l'elevat cost econòmic i social que comporta la seva atenció. A nivell mundial, aproximadament un de cada deu nadons neixen de manera prematura i els seus determinants són múltiples.

En el part prematur estan involucrats, a part dels determinants biològics, els que son responsabilitat del sector de la salut i els que són responsabilitat de l'estat com els determinants polítics, ambientals, socials i econòmics. És per això que prevenció i el tractament de la prematuritat ha de ser una política pública obligada per a totes les nacions. Les estratègies utilitzades per a prevenir i tractar el part prematur són àmplies i engloba des de les cures preconcepcionals, fins a una correcta atenció del part i del nounat en el període postnatal.

Les circumstàncies en les quals les persones viuen i treballen afecten a la salut dels individus i és per aquest motiu que s'estima que els determinants socials i ambientals tenen dos vegades l'impacte en la qualitat de l'atenció de salut i en la dels individus que els altres determinants.

Segons l'Institut Nacional d'Estadística (INE) l'any dos mil quinze es van produir un total de quatre-cents vint mil dos-cents noranta naixements, dels quals mil quinze van ser abans de les vint-i-vuit setmanes; dos mil cinc-cents setanta-cinc foren d'entre les vint-i-vuit i les trenta-una setmana; vint-i-tres mil tres-cents quaranta-cinc van ser entre les trenta-dues i les trenta-sis setmanes; tres-cents vint-i-tres mil cinc-cents cinquanta-nou entre les trenta-set i les quaranta-una setmana; cinc mil

set-cents deu d'entre les quaranta-dues setmanes o més; i finalment seixanta-quatre mil vuitanta-sis es desconeix l'edat de gestació.(2)

L'any dos mil vint-i-un hi va haver un total del tres-cents trenta-dos mil set-cents setanta-un naixements, dels quals tres-cents dotze mil tres-cents setze foren a terme i vint mil quatre-cents cinquanta-cinc van ser prematurs. (3)

Amb aquestes dades podem observar que tant el nombre total de naixements i, per tant, de nascuts abans de la setmana trenta-set de gestació, van ser inferiors l'any dos mil vint-i-un respecte al dos mil quinze.

1.1.1 Determinants del part prematur

Els determinants de salut són factors personals, socials, econòmics i ambientals que determinen l'estat de salut dels individus o la població i es poden dividir en dos grups.

1. Aquells els quals són de responsabilitat multifactorial de l'estat i són els determinants econòmics, socials i polítics.
2. Aquells que són responsable el sector de salut en benefici de la salut de la població i engloben aquells relacionats amb l'estil de vida i les conductes de salut (presa de decisions, hàbits de vida, drogues, sedentarisme, alimentació, estrès, conducció perillosa, mala utilització del servei sanitari...), factors del medi ambient (físic, químic, biològic, psicosocial, cultural...), factors relacionats amb els aspectes biològics i genètics (herència, maduració, envelliment, sistemes interns complexos...) i els relacionats amb els sistemes d'assistència sanitària (prevenció, curació, rehabilitació, accessibilitat als serveis de salut...)

Les causes del part prematur es poden dividir en dos subgrups:

1. Part prematur espontani: inici espontani del treball de part prematur o després de la ruptura prematura de membranes ovulars (RPMO).

2. Part prematur indicat per un proveïdor de salut: Inducció del treball de par o part per cesària abans de la setmana trenta-set de gestació completes per indicacions maternal, obstètriques o fetal.

L'origen d'aquest treball de part és multifactorial, resultat de la interacció de diferents factors que activen la contractibilitat uterina abans que es compleixin les trenta-set setmanes de gestació.

La RPMO en embarassos simples és responsable d'entre el vuit i mig i el cinquanta-dos per cent de tots els parts prematurs i el treball de part espontani d'entre el vint-i-vuit i el seixanta-cinc per cent. Als Estats Units el seixanta-nou per cent dels part prematurs van ser espontanis. Tot i això, aquests factors varien en funció de l'edat gestacional i segons els factors socials i ambientals, però en la majoria dels casos aquests continuen sense poder-se identificar.

Diversos factors han sigut identificats, d'entre ells l'antecedent de part prematur previ, l'edat de la gestant (menor de vint anys o major de trenta-cinc), el període intergenèric curt i un índex de massa corporal baix. Un factor important associat al treball de part prematur és l'embaràs múltiple, que augmenta el risc de part prematur en gairebé deu vegades quan se'ls compara amb embarassos simples.

L'embaràs múltiple varia segons els grups ètnics (un de cada quaranta gestants en l'Àfrica Occidental i un de cada dos-cents gestants al Japó), el qual augmenta a mesura que la gestant és major d'edat i incrementa amb l'augment de concepció assistida. (4)

1.1.2. Un problema pendent de solució

No obstant això, és molt difícil predir amb certesa quins embarassos finalitzaran de manera prematura.

En cent vuitanta-quatre països estudiats, la taxa de naixements prematurs va oscil·lar entre el cinc i el divuit per cent. En seixanta-cinc d'aquests, que disposen dades fiables sobre tendències, es va registrar seixanta-dos països en augment de les taxes de naixement prematurs en els darrers vint anys. Això es pot atribuir, entre altres factors, a una millora en els mètodes d'avaluació, l'augment de l'edat materna i els problemes de salut subjacents com la diabetis, la hipertensió i un major ús dels

tractaments per a la fertilitat. Cuba ha tingut un índex de prematuritat al voltant del cinc per cent en els últims deu anys; per altra banda els Estats Units ha incrementat aquest índex del nou al tretze per cent.

L'any dos mil cinc es va estimar que gairebé el deu per cent, prop de quasi tretze milions de naixements, van ser prematurs. Aproximadament el vuitanta-cinc per cent d'aquest volum de parts preterme es van localitzar a l'Àfrica i Àsia, on gairebé onze milions de naixements van ser prematurs. Al voltant de mig milió es van situar a Europa i el mateix nombre es va localitzar a Amèrica del Nord, mentre que aproximadament un milió es van produir a Amèrica Llatina i El Carib.

1.2. Treball de part prematur

El treball de part prematur es defineix com el procés clínic simptomàtic que sense tractament, o quan fracassa, pot conduir al part abans de completar la setmana trenta-set de gestació. Es produeix quan apareixen contraccions regulars les quals causen una contracció de l'úter que provoca una obertura del coll uterí després de la setmana vint i abans de la setmana trenta-set de l'embaràs i afavoreix que es produeixi el part. Quan abans apareixen aquests signes més compromesos està la salut del futur nounat.

En la majoria dels casos no es coneixen les causes per les quals es produeix aquest fet, però existeixen determinats factors que en poden augmentar la probabilitat:

- Despreniment prematur de la placenta: això es produeix quan la placenta, òrgan que es desenvolupa a l'úter durant l'embaràs i que té l'objectiu de proveir d'oxigen i nutrients al fetus, se separa totalment o parcialment de la paret interna de l'úter abans del part. Aquesta patologia pot causar un gran sagnat a la gestant i com a conseqüència un xoc hipovolèmic i un creixement deficient, naixement prematur o mort al fetus, per la qual cosa es considera una complicació amb un nivell de gravetat molt elevat, ja que posa en compromís la salut de la mare i el nadó.

- Embaràs múltiple: a causa de l'elevada distensió uterina que pot causar una ruptura de la bossa amniòtica o la iniciació de les contraccions abans d'hora.
- Infecció uterina: La malaltia inflamatòria pelviana és una infecció de l'úter, ovaris i/o trompes de Fal·lopi. Aquesta patologia és causada per un bacteri, quan aquesta passa de la vagina fins a l'úter. La majoria dels casos els bacteris que produeixen aquesta complicació solen ser provocades per malalties de transmissió sexual, clamídia i gonorrea, o per bacteris que es troben normalment al coll uterí i que poden viatjar a les trompes de fal·lopi durant algun procediment mèdic om la col·locació d'un dispositiu intrauterí (DIU) o un avortament. (5)
- Consum de drogues o alcohol durant l'embaràs: El consum de determinades substàncies tòxiques durant l'embaràs poden causar greus conseqüències al nadó que varien en funció de la droga que es consumeix:
 - Tabac: fumar durant l'embaràs pot causar molts problemes de desenvolupament del fetus abans del naixement com per exemple baix pes, naixement prematur o defectes congènits; tanmateix, les conseqüències poden aparèixer després del part com l'aparició d'asma o obesitat i major risc de mort sobtada.
 - Alcohol: no existeix un nivell de consum d'alcohol segur durant l'embaràs, per tant es recomana no consumir-ne ja que pot provocar síndrome alcohòlic fetal, un trastorn que pot causar greus problemes físics, de comportament i de l'aprenentatge.
 - Drogues il·legals: el consum de drogues com la cocaïna o la metamfetamina pot provocar baix pes del nadó, defectes congènits o símptomes d'abstinència després del naixement. (6)
- Ruptura bossa amniòtica abans de l'inici de les contraccions: també conegut com a ruptura prematura de membranes. Habitualment les membranes del sac uterí que conté el líquid amniòtic es trenca quan s'inicia el treball de part, però si passa abans que això succeeixi augmenta la probabilitat que el part també es desencadenen abans de temps. (7)

1.2.1. Signes i símptomes

Els signes i símptomes que presenta una dona en situació de treball de part prematur poden ser diversos, però majoritàriament es classifiquen en els següents:

- Sensacions regulars o freqüents d'enduriment abdominal.
- Dolor sord, lleu i constant a l'esquena.
- Sensació de pressió a la pelvis o a la regió inferior abdominal.
- Lleugers còlics.
- Sagnat vaginal lleuger.
- Ruptura prematura de membrana.
- Canvi en l'aspecte del flux vaginal.
- Contraccions cada deu minuts o més seguides.

1.2.2. Factors de risc relacionats amb la mare

- Tabaquisme
- Menor de vint anys o major de trenta-cinc anys.
- Presència de patologia renal o cardiovascular.
- Consum de drogues il·legals.
- Forma úter anormal.
- Estrès.
- Antecedents de part preterme.
- Origen afroamericà.

1.2.3. Factors de risc relacionats amb l'embaràs

- Treball de part prematur o naixement prematur anterior.
- Embaràs múltiple.
- Preeclàmpsia: hipertensió arterial i presència de proteïna en l'orina després de la setmana vint de gestació.
- Coll de l'úter curt.
- Problema d'úter o placenta.
- Infeccions; particularment del líquid amniòtic i el tracte genital inferior.
- Polihidramnis: Excés de líquid amniòtic.

- Sagnat vaginal durant l'embaràs.
- Defecte congènit del fetus.
- Menys de dotze mesos o més de cinquanta-nou mesos entre embaràs.

1.2.4. Mètodes de diagnòstic

Habitualment, si la persona presenta simptomatologia compatible amb l'inici d'un treball prematur, si l'equip d'assistència mèdia així ho considera, serà hospitalitzada. Durant el període d'hospitalització se li realitzaran determinades proves diagnòstiques per tal de conèixer amb exactitud l'estat del nadó i la mare i descartar qualsevol perill que puguin alterar el benestar fetal i de la gestant.

L'ús del monitor elèctric, primera opció en aquestes situacions, mesura la freqüència de les contraccions i la seva durada a partir d'un transductor col·locat a la zona abdominal de la persona gestant el qual proporciona informació de la freqüència cardíaca del nadó.

Tanmateix, existeixen altres mètodes per a la determinació del treball de part preterme:

- **Examen pelvià:** Durant aquest estudi s'avaluen els òrgans genitals en el qual la persona s'haurà de col·locar en decúbit supí amb les extremitats inferiors elevades i recolzades als estreps. L'objectiu principal de l'examen pelvià és controlar el coll de l'úter per valorar la presència de canvis en aquest. En aquest estudi es valoren diferents aspectes:
 - Estat del coll uterí: Per aconseguir-ho es du a terme el test de Bishop, utilitzat per valorar la maduració del cervix, és un índex format per la suma de cinc paràmetres; dilatació, esborrament, consistència, posició del coll uterí i estació fetal. Es considera que pot produir-se un part preterme si:
 - ❖ Es produeixen modificacions cervicals progressives.
 - ❖ L'esborrament del coll uterí és superior al vuitanta per cent i la dilatació és superior de dos centímetres.
 - ❖ La puntuació de Bishop és igual o superior a sis.

- Presència d'hemorràgia: l'hemorràgia en el primer trimestre de la gestació duplica l'índex de risc de part preterme. Aquest risc és inclús superior si produeix en el segon o tercer trimestre.

- **Ecografia transvaginal:** Examen fàcil i de baix cost utilitzat per a observar úter, ovaris, trompes, coll uterí i l'àrea pelviana de la dona.

Per a la realització d'aquest estudi, la persona es trobarà col·locada en la mateixa postura que en la prova anterior i en aquest cas es necessita la utilització d'un ecògraf; s'introdueix un transductor vaginalment, aquest envia ones sonores i fixa els reflexes que aquestes ones deixen a les estructures corporals i a partir del monitor de l'ecògraf es crea una imatge de la zona del cos que interessa visualitzar.

- Un coll uterí superior a trenta mil·límetres té un major valor predictiu negatiu i descarta la probabilitat de part preterme.
- Un coll uterí d'entre quinze i vint mil·límetres indica que és més probable que es produeixi un part preterme.

- **Analítica de líquid amniòtic:** El líquid amniòtic envolta, protegeix i alimenta el fetus en desenvolupament durant el procés d'embaràs. L'anàlisi d'aquest determina una sèrie de proves útils per avaluar el benestar fetal.

Així mateix, aquest líquid, permet que el fetus pugui moure's lliurement a l'úter, evitant que el cordó umbilical es comprimeixi i alhora, regula la temperatura. Es troba dins el sac amniòtic, de color groc pàl·lid i conté proteïnes, nutrients, hormones i anticossos.

El fetus s'empassa i inhala líquid amniòtic i hi aboca la seva orina. La quantitat d'aquest va augmentant a mesura que avança la gestació el qual es renova constantment.

L'analítica d'aquest líquid s'anomena amniocentesis, i a causa de la seva agressivitat es contempla que la utilització d'aquesta serà inferior any rere any. És per això que s'ha introduït una prova de detecció prenatal no invasiva (NIPT) que consisteix a analitzar l'ADN fetal en sang materna; aquest ADN és material genètic alliberat durant l'embaràs per la placenta cap a la circulació sanguínia de la mare.

- **Prova de fibronectina fetal (fFn):** La fibronectina fetal és una proteïna que té la funció de mantenir el sac amniòtic adherit al revestiment de l'úter. El sac amniòtic és la membrana que envolta de líquid i protegeix al nadó, de manera que si aquesta connexió s'interromp la fibronectina fetal pot ser alliberada en secrecions properes al coll uterí. Aquesta connexió es pot veure alterada per diverses causes com una infecció, inflamació, separació de la placenta de la paret de l'úter, contraccions uterines o escurçament del coll uterí.
El procediment consta en l'obtenció d'una mostra de la mucosa vaginal la qual posteriorment es porta a analitzar al laboratori. Els resultats poden ser els següents:
 - Positiu: Fet que indica que hi ha presència de fibronectina fetal a les secrecions cervicals. Si apareix entre la setmana vint-i-dues i trenta-quatre de gestació, indica que hi ha un major risc de patir un part prematur en un termini de set dies.
 - Negatiu: Indica que no hi ha presència de fibronectina fetal i per tant que probablement no inicia un treball de part en les pròximes dues setmanes. (8)
- **Avaluació de l'activitat uterina i de l'estat de benestar fetal mitjançant cardiotocografia:** No existeix gran diferència entre les contraccions que acompanyen una amenaça de part prematur de les fisiològiques que es produeixen durant la gestació, les anomenades contraccions de Braxton-Hicks. Tot i això, una de les principals diferències és la durada d'aquestes. Habitualment les contraccions que poden conduir a un part preterme tenen una durada superior a trenta segons, son doloroses, es poden palpar i es comptabilitzen quatre en vint minuts o vuit en seixanta minuts.

1.2.5. Prevenció

La prevenció del part prematur és molt difícil d'aconseguir, ja que en la majoria de situacions no es coneix el factor que desencadena l'inici d'aquest treball. Tot i això, existeixen diferents actuacions que la mare pot realitzar per afavorir un embaràs saludable i, com a conseqüència, i aconseguir allargar aquest fins a les setmanes de gestació ideals per a l'inici del part:

- Rebre atenció sanitària prenatal de manera regulada.
- Seguir una dieta saludable.
- Evitar substàncies d'alt risc, com per exemple tabac o altres drogues.
- Alternar un embaràs amb un altre amb un temps determinat.
- Activitat sexual moderada si hi ha hagut presència d'amenaça de part preterme.
- Tractar l'afectació crònica que generi un risc, com per exemple la diabetis gestacional, la hipertensió arterial o l'obesitat, entre d'altres. (9)

1.2.6. Complicacions del part prematur

Una ruptura prematura de membrana pot provocar el naixement d'un nadó abans de les trenta-set setmanes de gestació, fet que podria provocar determinades patologies, com per exemple, baix pes, ajuda per a respirar, menjar o combatre infeccions, entre d'altres:

- Dificultat per a mantenir la temperatura corporal o conservar la calor.
- Dificultat per a respirar espontàniament
- Problemes cardiovasculars
- Problemes sanguinis: anèmia, icterícia o nivell baix de glicèmia
- Patologia renal
- Patologia digestiva
- Patologia del sistema nerviós central
- Infeccions

Les cures prenatales són molt importants per a la identificació i posterior diagnòstic de qualsevol patologia que pugui presentar la gestant i/o el nadó i, d'aquesta manera, intentar tractar-ho que es produeix un treball de part abans de les trenta-set setmanes de gestació. (10)

1.3. Tractament

Quan es produeix un treball de part prematur després de les trenta-quatre setmanes de gestació i aquest no es pot aturar s'inicia la preparació per un naixement d'alt risc.

Si aquesta es produeix abans de les trenta-dues setmanes de gestació s'inicia tractament amb antibiòtic, corticoesteroides i control a l'hospital, però si succeeix abans de les trenta-dues setmanes s'indica sulfat de magnesi per a prevenir l'hemorràgia cerebral i problemes en el desenvolupament del nounat.

Després de néixer es trasllada al nadó a la Unitat de Cures Intensives Neonatals (UCIN) i es col·loca a una incubadora; dispositiu que serveix per a mantenir un ambient òptim per al nounat proporcionant un control de la temperatura, humitat, aïllat i amb possibilitat de control del pes i monitoratge.

Els nadons habitualment tenen dificultat per a realitzar correctament la succió i la deglució, és per aquest motiu que moltes vegades serà necessària la col·locació d'una petita i suau sonda nasogàstrica per assolir la necessària alimentació d'aquest. Si el nivell de prematuritat és molt alt caldrà subministrar un aportació nutritiva per via endovenosa fins que estigui prou estabilitat per rebre nutrició enteral.

Per a prevenir que es dugui a terme el part prematur cal que la persona gestant presenti un bon estat de salut abans de l'embaràs, rebre cures prenatales al més aviat possible de l'embaràs i continuar aquest fins que el nadó neixi.

Tanmateix, existeix diferents fàrmacs útils per a disminuir el nombre de parts preterme o retardar el part el major temps possible:

1. **Fàrmacs tocolítics:** Medicació la qual permet retardar el part el temps suficient fins a poder induir la maduració pulmonar i traslladar a la mare a un centre d'assistència. En l'actualitat es considera com a tractament d'elecció l'inhibidor uterí atosibán, al qual se li atribueix un major benefici al comparar-se amb altres pel que fa a efectes secundaris. De tots els inhibidors uterins, els antagonistes de l'oxitocina i els antagonistes del calci són els que presenten menors efectes secundaris maters i fetals. A

Espanya només estan autoritzats la ritodrina i atosibán per a l'amenaça de part prematur.

- Antagonistes de l'oxitocina: Atosibán és el fàrmac de primera elecció proposat per la Societat Espanyola de Ginecologia i Obstetrícia (SEGO). Aquest fàrmac actua inhibint de manera competitiva els receptors d'oxitocina que es troben principalment al miometri. S'administra per via endovenosa i el tractament es realitza en tres etapes; en primer lloc, s'administra un bolus de 6,75 setanta-cinc mil·ligrams que passarà en un minut; en segon lloc, s'administra durant tres hores divuit mil·ligrams cada hora; en darrer lloc, es manté la perfusió de sis mil·ligrams cada hora durant quaranta-cinc hores més. La durada total del tractament és de quaranta-vuit hores i s'accepta fins a tres tractaments més que s'ha d'iniciar des del bolus inicial.
- Betamimètics: ritodrina. El mecanisme d'acció és específic i directe, a l'unir-se i estimular els receptors β_2 de la musculatura llisa uterina, produint la seva relaxació. El mètode d'administració pot ser via endovenosa, per la qual aconsegueix un setanta-cinc per cent dels nivells màxims al cap de vint minuts de l'administració d'aquest i per la qual no es recomana l'ús durant més de quaranta-vuit hores, i via oral, via per la qual no s'aconsella el seu ús.
- Antiprostaglandinics: Indometacina. Utilitzar per a la inhibició de la síntesi de prostaglandines, que són un activador potent de les contraccions uterines i participen en el mecanisme de l'inici de part. Aquesta mediació pot ser administrada via oral o rectal i el seu ús no s'ha d'allargar més de quaranta-vuit hores i tampoc es pot administrar després de la setmana trenta-dues i trenta-quatre de gestació.
- Bloquejadors del canal del calci: El mecanisme d'acció d'aquests fàrmacs és el bloqueig dels canals que permeten l'entrada i la sortida del calci a la cèl·lula, per la qual cosa no es produeix la contracció uterina a la fibra muscular llisa de l'úter. Té una eficàcia superior als fàrmacs betamimètics i produeixen menors efectes secundaris. La via d'administració pot ser oral o sublingual.

1.4. Betametasona

La betametasona és un medicament esteroide administrat en persones que es troben en treball de part prematur i que ha demostrat una gran eficàcia per a reduir la gravetat de complicacions relacionades amb el part prematur que pot patir el nadó.

L'administració de corticoesteroides entre les vint-i-quatre i la trenta-quatre setmanes de gestació és una mesura eficaç per a la disminució de la mortalitat i la morbiditat perinatal (distrés respiratori, requeriment d'oxigenoteràpia i suport ventilatori, hemorràgia intraventricular i enterocolitis necrosant) secundàries a la prematuritat. Les pautes que han demostrat aquesta disminució són:

- Betametasona intramuscular (dotze mil·ligrams cada vint-i-quatre hores, dues dosis)
- Dexametasona endovenosa (sis mil·ligrams cada dotze hores, quatre dosis)

Glucocorticoide sintètic d'acció perllongada amb propietats antiinflamatòries i immunosupressores el qual manca de propietats mineralocorticoides perllongades. És l'esteroide antiinflamatori més potent, efectes del qual apareixen entre la primera i la tercera hora post-administració i persisteix d'entre tres a quatre dies. Té una influència sobre el metabolisme dels hidrats de carboni, les proteïnes i els lípids, sobre l'equilibri dels electròlits i l'aigua i sobre les funcions de l'aparell cardiovascular, el ronyó, musculoesquelètic, el sistema nerviós i altres òrgans i teixits, inclosa la sang.

1.4.1. Via d'actuació de la Betametasona

En el cas de la maduració pulmonar fetal, els corticoides actuen a les cèl·lules epitelials i del mesènquima, cèl·lules que desenvolupen el teixit conjuntiu, vasos sanguinis i teixit limfàtic del pulmó, i modifica el desenvolupament estructural i la diferenciació cel·lular. Estimula la diferenciació de les cèl·lules epitelials i els fibroblasts i la síntesi de secreció de surfactant en els pneumòcits tipus II.

Després de la seva administració s'observa un increment de la distensibilitat pulmonar fetal i del desenvolupament màxim, una disminució de la permeabilitat vascular i una major depuració d'aigua. Indueix la síntesis de tots els components coneguts del surfactant i incrementen el percentatge de fosfatidilcolina saturada, un fosfolípid que, juntament amb les sals biliars, ajuda a la solubilització dels àcids biliars a la bilis. També promou la diferenciació i maduració cel·lular en altres òrgans i sistemes com l'intestí, l'encèfal, el pàncrees i la pell(11)

El surfactant es troba al pulmó dels mamífers i la seva funció principal és disminuir la tensió superficial dels alvèols, evitant atelectasia pulmonar, un col·lapse complet o parcial del pulmó sencer o d'una part d'aquest que es produeix quan els alvèols que formen els pulmons es desinflen i s'emplenen de líquid i apareixen els símptomes més característics com dificultat respiratòria, respiració superficial, sibilants i tos.(12)

1.4.2. Indicacions de la Betametasona

Les indicacions terapèutiques varien segons la via d'administració, que pot ser intramuscular, intraarticular, intrasinovial, intralesional o intradèrmica o via oral.

- Via parenteral: Quan el tractament oral o local no és possible o insuficient.
 - Injecció intramuscular en afectacions al·lèrgiques, dermatològiques, reumàtiques i altres afeccions que responen als corticoesteroides sistèmics.
 - Injecció directa a teixits afectats en bursitis i trastorns inflamatoris associats a tendons, com tensinovitis, i trastorns inflamatoris del múscul com fibrosi i miositis.
 - Injecció intraarticular o periarticular en artritis reumatoide i artrosi.
 - Injecció intralesional, en diverses afeccions dermatològiques i en certs trastorns inflamatoris i quístics del peu.
 - Injecció intramuscular en gestants per afavorir la maduració pulmonar fetal.

- Oral: Tractament de procés en el qual està indicada la teràpia sistèmica amb glucocorticoides com és el cas de l'asma bronquial, reaccions d'hipersensibilitat greus, anafilaxi, artritis reumatoide juvenil, lupus eritematós

sistèmic, mieloma múltiple, carditis reumàtica, anèmia hemolítica, malaltia de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome nefròtic amb lesió de glomerulonefritis amb canvis mínims, sarcoïdosis, etc.

1.4.2. Reaccions adverses

La betametasona pot produir determinats efectes adversos, en funció de la via per la qual s'ha administrat. Si s'administra via oral, pot provocar ulceració pèptica i broncoespasme o reaccions d'hipersensibilitat. Si, per altra banda, s'administra via parenteral, la quantitat d'efectes adversos augmenta de manera dràstica:

- Reaccions anafilàctiques, reaccions d'hipersensibilitat
- Irregularitats menstruals, desenvolupament de l'estat cushingoide (obesitat de distribució central que afecta a cara, coll i abdomen, amb atròfia muscular d'extremitats, hipertensió arterial, diabetis mellitus, osteoporosis, còlics nefrítics i fragilitat capil·lar que produeix hematomes freqüents).
- Falta de resposta adrenocortical secundària i hipofisària.
- Manifestacions de diabetis mellitus latent i augment dels requisits d'insulina o hipoglucemians orals en diabètics.
- Retenció de sodi, pèrdua de potassi, alcalosi hipopotassèmica o retenció de líquids
- Eufòria, canvis en l'estat d'ànim, depressió, canvis en la personalitat o insomni.
- Convulsions, pressió intracranial elevada o cefalea.
- Cataractes subcapsular posterior, glaucoma, exoftàlmia.
- Vertigen.
- Insuficiència cardíaca congestiva, hipertensió.
- Úlcera gastrointestinal amb possible perforació i hemorràgia, pancreatitis, distensió abdominal, esofagitis ulcerativa.
- Dermatitis al·lèrgica, edema, pell fina i fràgil, petèquies i equimosis, eritema, sudoració augmentada, urticària, angioedema.
- Debilitat muscular, miopatia esteroidea, pèrdua de massa muscular, osteoporosis, fractures per compressió de la columna vertebral, necrosis asèptica del cap de l'húmer i fèmur, fractures patològiques d'ossos llargs, retard del creixement en la infància, alteració de la cicatrització de ferides.

1.4.3. Maneig de la Betametasona en la maduració pulmonar fetal

L'administració profilàctica de corticoides, segons el protocol de medicina maternoinfantil de l'Hospital Clínic de Barcelona i l'Hospital Sant Joan De Déu, no està indicada en gestacions epidemiològicament associades a la prematuritat sense que existeixi un risc objectiu de part imminent i s'administra entre la setmana vint-i-quatre i trenta-quatre de gestació estimula la síntesis i alliberament de surfactant que lubrica els pulmons i permet que els alvèols els moguin adequadament i no s'adhereixin els uns amb els altres facilitant la respiració.

- Dosificació: el corticoide d'elecció és la Betametasona dotze mil·ligrams intramuscular.

El tractament inicial consistirà a administrar una tanda; dues dosis separades vint-i-quatre hores.

- Administració de dosis repetides de corticoides: El nombre màxim de dosis administrades no superarà les sis dosis. Per tal de minimitzar les dosis de repetició, només es repetirà dosis si reapareix o persisteix el risc de part en els pròxims set dies (objectivable per l'evolució de les condicions clíniques, analítiques o ecografies).
 - Si el risc reapareix entre el setè al catorzè dia des de la primera dosi, s'administra una dosi de Betametasona dotze mil·ligrams intramuscular.
 - Si el risc apareix a partir del catorzè dia des de la primera dosi, s'administra una dosi completa.
 - Si el risc apareix o persisteix dins els primers set dies després la primera dosi de corticoides, ens trobem en el període d'acció de la tanda prèvia i no és necessari administrar noves dosis.
- Consideracions del tractament entre les vint-i-dues i les vint-i-quatre setmanes de gestació: Tot i la millora del maneig d'aquests nounats, a causa de la morbimortalitat en aquesta edat gestacional, es considerarà la prescripció de corticoides de forma individualitzada sota el següent esquema:
 - **22.5 - 23.6 setmanes de gestació:** Segons el servei de Neonatologia de l'Hospital Clínic i Sant Joan de Déu de Barcelona es proposa la

reanimació sistemàtica a partir de la setmana trenta-dues de gestació. Amb l'objectiu d'optimitzar el maneig i donat que existeix literatura al respecte al benefici dels corticoides a partir de les vint-i-tres setmanes, es proposa considerar la prescripció de corticoides a partir de les vint-i-dues setmanes i mitja de gestació quan, segons criteri obstètric, la probabilitat de part en els següents dies sigui molt alt.

- **22.0 - 22.5 setmanes de gestació:** l'ús de corticoides en aquesta franja serà una excepció basada en el fet que a criteri obstètric, l'expulsió fetal sigui l'esdeveniment més probable en les pròximes hores, sempre consensuat amb l'equip mèdic.
 - Consideracions del tractament entre les vint-i-quatre i les trenta-quatre setmanes de gestació: L'administració de corticoides prenatals es considerarà indicat en totes aquelles gestacions amb risc de part prematur en els següents set dies.
 - Late preterm: entre les trenta-quatre i les trenta-set setmanes de gestació: Respecte a la utilització dels corticoides en el *late preterm* (trenta-quatre i les trenta-set setmanes), cal recordar que la millor prevenció de la morbiditat respiratòria és avançar l'edat gestacional, per la qual cosa, la finalització de la gestació sempre ha d'estar indicada en internes maternal o fetal.
- Existeixen dades (estudi ALPS, Gyamgi-Bannerman NEJM 2016) (13) que suggereixen que el benefici de l'administració de corticoides entre les trenta-quatre i les trenta-set setmanes de gestació si es preveu el part abans d'una setmana i no han rebut maduració pulmonar prèvia. En aquest estudi, es va demostrar un benefici constant en disminuir la morbiditat respiratòria (d'un catorze a un onze per cent) amb la conseqüència d'un augment d'hipoglicèmia neonatal (d'un quinze a un vint-i-quatre per cent). Per la qual cosa, el risc de morbiditat respiratòria no desapareix tot i l'administració de corticoides i en canvi, s'augmenta el risc d'hipoglicèmia. Els autors aconsellen evitar l'ús de corticoides en persones gestants que no presenten aquestes condicions i que, per tant, tenen baix risc de presentar un part preterm degut a l'existència de dades que apunten a un neurodesenvolupament subòptim en aquells nounats que van ser exposats a corticoides durant aquesta edat gestacional però que, finalment, van néixer a terme.

Dins d'aquest grup es diferencien dos escenaris:

- Risc part 34.0 a 34.6 setmanes de gestació:
 - ❖ Si la pacient mai ha rebut maduració pulmonar o es desconeix aquesta: s'indica maduració pulmonar.
 - ❖ Si la pacient ha rebut prèviament i és possible la realització de *quantus FLM*; test de maduració pulmonar fetal, no invasiu, basat en l'anàlisi d'una imatge dels pulmons fetals obtinguda per ultrasó, el qual brinda l'oportunitat d'evitar la utilització de tècniques invasives per a preveure la salut pulmonar del nadó.(14). Si el risc és alt cal valorar la situació clínica i repetir la dosis de corticoides sempre que sigui necessària. Si el risc és baix, no caldrà administrar el tractament.
- Risc part 35.0 - 37.0 setmanes de gestació: En aquesta situació el risc de presentar la síndrome de dificultat respiratòria és molt baix, per la qual cosa l'administració de corticoides només estarà indicada a aquells nadons que presenti immaduresa pulmonar.
 - ❖ Si la pacient ha rebut en algun moment de la gestació una tanda de maduració pulmonar o si no l'ha rebut i es desconeix la maduració pulmonar: No s'administra corticoides.
 - ❖ Si la pacient no ha rebut en aquesta gestació cap tanda de maduració pulmonar i és possible realitzar *quantusFLM*: si el risc és alt, es valora la situació clínica de la persona. Si el risc és baix, no es necessita la maduració pulmonar.

En determinades ocasions, i degut a que el benefici de l'administració d'aquesta medicació s'ha vist reflectit entre les vint-i-quatre hores i els set dies post-administració, es realitza tractament profilàctic amb aquesta medicació per a la prevenció de complicacions a llarg termini. Tot i això, en diferents estudis s'ha observat possibles efectes adversos relacionats amb l'administració de corticoides i el creixement i desenvolupament fetal del nadó així com el desenvolupament neurològic.

Per aquest motiu es plantegen diferents punts de debat:

- a) Utilització de corticoides entre les vint-i-dos i les gairebé vint-i-quatre setmanes de gestació: en determinats centres s'ha permès la viabilitat neonatal en nadons per sota la vint-i-quatre setmana de gestació, és per

aquest motiu que existeix, segons la literatura, una millora de la morbimortalitat neonatal gràcies al tractament prenatal amb corticoides. Tot i això, el maneig d'aquesta medicació ha de ser consensuat.

- b) Utilització racional / puntal de dosis múltiples: La repetició de l'administració de corticoesteroides és molt beneficiós a curt termini, però pot no provocar cap millor o fins i tot ser perjudicial a mig-llarg termini. Per aquesta raó, el balanç risc-benefici de les dosis repetides de corticoides s'obtidran només si l'administració és propera al moment del part.
- c) La incorporació, com a suport a la decisió clínica, de la utilització d'eines predictores de maduració pulmonar fetal: l'objectiu és la individualització dels casos per a optimitzar l'ús d'aquest tractament. Majoritàriament, per a evitar el sobreús de corticoides en aquells pacients o fetus que no ho requereixin i per planificar en gestants amb patologia no urgent però amb criteris de finalització, el moment i recursos necessaris i adequats per a la finalització.

1.4.4. Situacions especials de les gestants.

- Tractament emergent: Existeix literatura que suggereix que els efectes beneficiosos sobre la mortalitat i la morbiditat severa (hemorràgia intraventricular, destret respiratori...) presenta un descens progressiu durant les primeres sis hores, aconseguint la seva màxima reducció entre les divuit i les trenta-sis hores de la seva administració. Tanmateix, respecte la morbiditat neurològica severa, s'ha descrit un benefici més lent, sent major a partir d'entre les vint-i-quatre i les quaranta-vuit hores de l'administració. S'indica maduració pulmonar en tots els casos ja que, exceptuant casos d'expulsiu immediat, és difícil determinar el lapse de temps que existeix fins el part.
- Cribratge diabetis gestacional: per evitar fals-positiu, es demora la realització de proves de cribratge, com el Test O'Sullivan o diagnòstic de diabetis gestacional (TTOG) fins que hagi passat una setmana de la darrera dosi de corticoides.
- Gestant diabètica: En situacions de risc de prematuritat, tot i que no s'ha demostrat la seva efectivitat, s'administra Betametasona seguint el mateix protocol que en gestants no diabètiques.

- Gestacions múltiples: A causa de la manca de literatura relacionada amb els beneficis del tractament corticoide en gestants múltiples, s'aplica les recomanacions generals citades en el protocol mencionat.
- Gestants amb tractament corticoide crònic: únicament la dexametasona i la betametasona creuen la barrera placentària i com a conseqüència tenen un efecte sobre la maduració pulmonar fetal.

La majoria de persones gestants en tractament amb corticoides se'ls hi administra entre cinc i deu mil·ligrams cada vint-i-quatre hores de prednisona o metilprednisolona. La betametasona i la dexametasona però, tenen un efecte deu vegades superior a la resta de corticoides, per tant, si es considera necessari induir la maduració pulmonar s'administra el tractament corticoide complet de dotze mil·ligrams de betametasona cada vint-i-quatre hores i es pararia el tractament habitual durant les quaranta-vuit hores següents.

- Gestants amb coagulació subòptima: tractament amb heparina profilàctica o terapèutica o plaquetopènia (inferior a cent mil plaquetes). En pacients en tractament profilàctic d'heparina de baix pes molecular (HBPM) es pot administrar el tractament corticoide intramuscular de manera habitual. En pacient amb tractament amb HBPM o altres anticoagulants a dosis terapèutiques i plaquetopènia inferior a cent mil plaquetes, existeix el risc de produir un hematoma en el teixit tou secundari a la injecció intramuscular. En aquests casos és preferible evitar la zona glútia i escollir altres zones com el múscul deltoïdes i realitzar compressió a la zona de la punxada durant dos minuts.
- Síndrome de HELLP: és un grup de símptomes que es presenta en dones embarassades que pateixen:
 - H: Hemòlisis (descomposició de glòbuls vermells)
 - EL: Enzims hepàtics elevades
 - LP: Recompte de plaquetes baix

Considerada una variable de la preeclàmpsia, es desconeix les causes. En determinades ocasions està relacionada a una afecció subjacent a la síndrome antifosfolípids.

Aquesta síndrome es presenta a aproximadament d'entre un a dos embarassos de cada mil i els factors de risc de desencadenar aquesta

patologia inclou ser major de trenta-cinc anys, l'obesitat i antecedents de preeclàmpsia, diabetis, gestació múltiple o hipertensió arterial.(15)

La pauta a seguir de corticoides en gestants que presenten aquesta síndrome sera de deu mil·ligrams de dexametasona cada dotze hores durant vint-i-quatre hores.(16)

Actuació infermera davant l'amenaça de part prematur:

Tal com hem esmentat amb anterioritat, l'amenaça de part prematur es defineix com la presència de contraccions uterines abans de la setmana trenta-set de gestació. El maneig d'aquest procés va dirigit a:

- Reduir les contraccions uterines mitjançant tocolítics.
- Induir la maduració pulmonar fetal (corticoides)
- Identificar i tractar la causa de l'amenaça de part prematur.

És imprescindible conèixer les intervencions a realitzar per part del personal d'infermeria i els efectes adversos de la medicació per a poder actuar el més aviat possible si es presentessin.

- Repòs relatiu o absolut al llit
- Controlar la dinàmica uterina i pèrdues.
- Contenció psicològica.
- Prevenir infeccions.
- Proporcionar una via perifèrica permeable i realització d'analítica sanguínia.
- Urocultiu i control exsudat vaginal.
- Monitoratge de constants vitals.
- Registre cardioràctic per registrar la freqüència cardíaca fetal i la dinàmica uterina.
- Administració de fàrmacs uterinhinibidors:
 - Antagonistes dels receptors d'oxitocina.
 - Fàrmacs Betamimètics.
 - Inhibidors de la síntesi i alliberació de prostaglandines.

- Bloquejadors del canal del calci.
- Primera dosi de corticoides.

Caldrà també controlar els possibles efectes adversos que puguin aparèixer tant a la mare com a nivell fetal per a poder donar una resposta adequada.

- Efectes adversos materns: taquicàrdia, hipotensió, retenció urinària i fecal, intolerància a la glucosa, taquifilàxia, cefalea, artràlgies, hiperèmia facial, nàusees, vòmits, ansietat i edema pulmonar.
- Efectes adversos fetals: arrítmies, hipertiroïdisme, hemorràgia prepart, anèmia, hipotonia i letargia, depressió respiratòria, hipoglicèmia, hiperinsulinèmia.

1.5. Dexametasona

La dexametasona és un corticoesteroide, és a dir, és similar a una hormona natural produïda per les glàndules suprarenals. Habitualment s'utilitza per substituir aquest producte químic quan el cos no en produeix suficient. Alleugera la inflamació i s'utilitza per tractar diversos tipus d'artritis, trastorns de la pell, la sang, el ronyó, els ulls, les tiroides i els intestins, al·lèrgies severes i asma.

La dexametasona és un corticoide fluorat, de llarga durada d'acció, elevada potència antiinflamatòria i immunosupressora i baixa activitat mineralocorticoide. Els glucocorticoides causen profunds i variats efectes metabòlics. També modifiquen la resposta immunitària a diversos estímuls.

Aquest fàrmac inhibeix la síntesi de prostaglandines i leucotriens, substàncies que mitiguen en els processos vasculars i cel·lulars de la inflamació i la resposta immunològica. Per tant, redueixen la vasodilatació i l'exsudat del líquid típic en els processos inflamatoris, l'activitat leucocitària, l'agregació i desgranulació dels neutròfils, alliberació d'enzims hidrolítics per els lisosomes, etc. Ambdues accions es deuen a la inhibició de la síntesi de fosfolipasa A₂⁺, enzims encarregats d'alliberar els àcids grassos poliinsaturats precursors de les prostaglandines i els leucotriens.

(17)

2. OBJECTIUS

Objectiu general:

Conèixer l'efectivitat del tractament amb corticoesteroides en relació a la maduració pulmonar fetal en nadons prematurs.

Objectius específics:

1. Demostrar l'eficàcia d'aquest tractament en cesària a terme.
2. Demostrar l'eficàcia a nivell fetal, neonatal, infantil i a edat adulta.

3. MATERIAL I MÈTODES

S'ha realitzat una revisió bibliogràfica a partir de la formulació d'una pregunta seguint l'estructura "PICO" en la qual la P indica la qüestió o pacient; la I es refereix a la intervenció; la C a l'alternativa a la investigació o a la comparació i finalment la O ens indica els resultats que s'esperen obtenir. D'aquesta manera, la pregunta PICO formulada en aquest treball es planteja de la següent manera:

- Problema a investigar: Maduració pulmonar fetal en nadons prematurs.
- Intervenció: Tractament amb corticoesteroides
- Comparació: No es realitza comparació
- Resultats: Eficàcia del tractament.

De la pregunta PICO se n'obtenen diverses paraules claus útils per a la cerca amb l'objectiu final de definir la pregunta d'investigació:

“L'administració de corticoesteroides per a afavorir la maduració pulmonar fetal en nadons prematurs és efectiva?”

Disseny: el present treball consta d'una revisió bibliogràfica realitzada entre els mesos de gener i març de l'any dos-mil vint-i-tres amb l'objectiu mencionat amb anterioritat recopilant informació publicada en els darrers cinc anys.

Estratègia de cerca: S'ha realitzat una revisió bibliogràfica duta a terme entre els mesos de gener i març de dos mil vint-i-tres a partir d'una cerca a les bases de dades Pubmed, Cochrane Library i Science Direct. Els termes clau utilitzats i verificats com a termes genèrics MeSH (Medical Subject Headings) combinats amb l'operador boolean "AND" per tal de realitzar una cerca bibliogràfica més completa i acotada.

- Paraules clau MeSH: *corticosteroid, betamethasone, lung, preterm.*
- Les combinacions utilitzades per a la realització de la cerca són: *Corticosteroids AND lung AND preterm* i *Betamethasone AND preterm.*

Criteris de selecció: per a la realització d'aquesta revisió bibliogràfica s'han tingut en compte diversos criteris, d'inclusió i d'exclusió per tal de limitar la cerca i d'aquesta manera obtenir una selecció d'articles amb la informació necessària per a respondre

3.1. Criteris d'inclusió

- Estudis publicats en els darrers cinc anys, és a dir, entre el dos mil divuit i el dos mil vint-i-tres.
- Articles d'accés lliure i amb text complet
- Publicacions amb la màxima evidència científica d'estudi i disseny
- Pacients sota el tractament de corticoesteroides
- Dones amb risc de part prematur
- Dones amb risc de cesària programada a terme

3.2. Criteris d'exclusió

- Estudis d'altres tractaments no corticoides
- Estudis relacionats amb altres patologies
- Publicacions duplicades en altres bases de dades

- Articles que no compleixen els criteris d'inclusió anteriorment mencionats.

3.3. Algoritme de cerca

A continuació es mostren els diversos algorismes utilitzats per a la cerca d'informació per a descriure-ho de manera visual i gràfica.

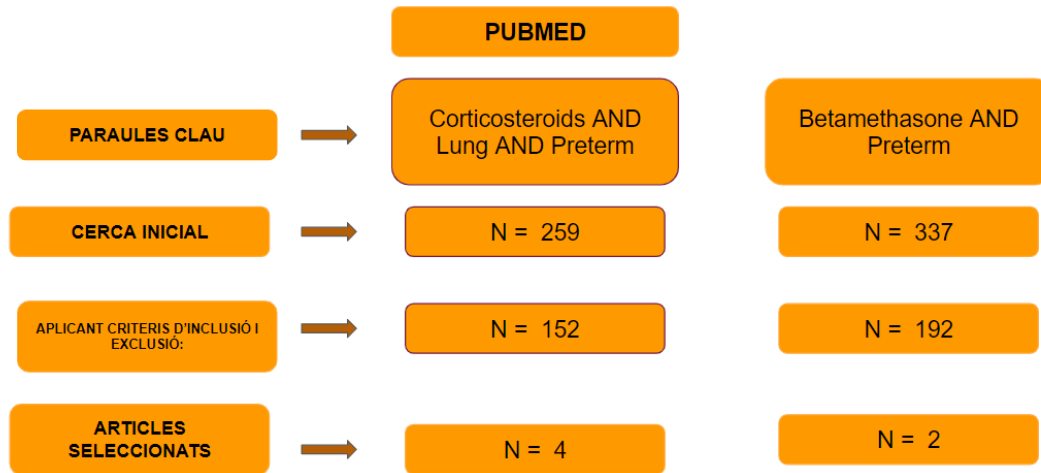


Figura 1: Algoritme de cerca bibliogràfica a PubMed

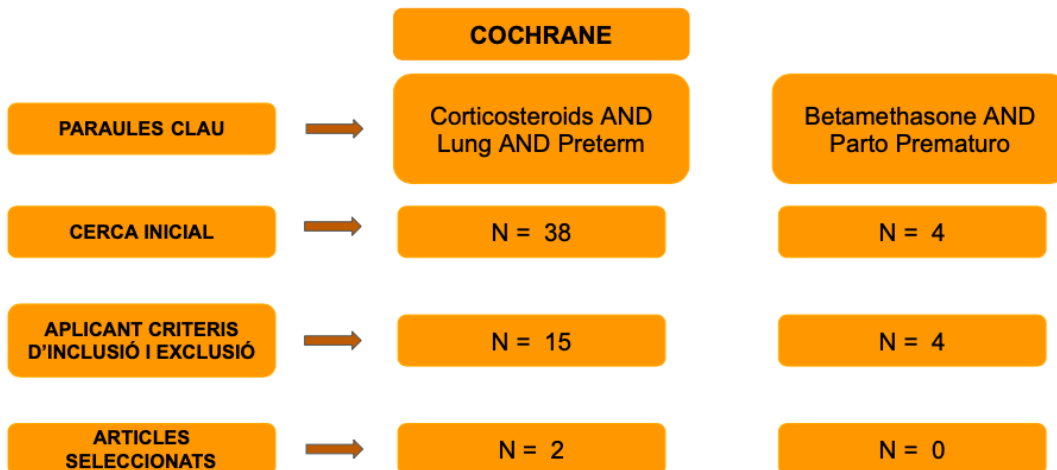


Figura 2: Algoritme de cerca bibliogràfica a Cochrane

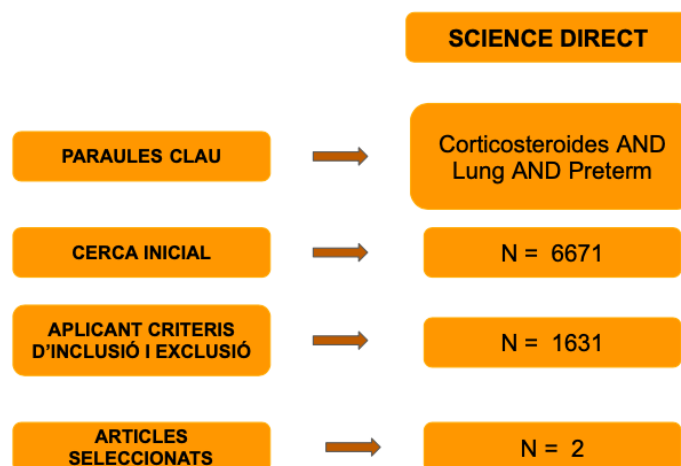


Figura 3: Algorisme de cerca bibliogràfica a Science Direct

4. RESULTATS

S'han seleccionat deu articles per aquesta revisió bibliogràfica, dels quals cinc són revisions sistemàtiques, un estudi analític retrospectiu, una revisió sistemàtica amb metaanàlisi, un estudi de cohorts retrospectiu, un estudi descriptiu transversal i una revisió narrativa. A la taula 1 es mostra una descripció dels articles inclosos en aquesta revisió bibliogràfica per ordre de cerca. S'inclouen els autors, la revista i la data de publicació, el disseny d'estudi, la mostra utilitzada per a l'estudi, l'objectiu i finalment la conclusió d'aquest.

Taula 1:

| Autors | Revista, data | Títol i nivell d'evidència | Disseny | Mostra (n=) | Objectiu | Conclusió |
|-------------------------------|--|---|---|--|---|---|
| Ciapponi A et al. (18) | American Journal of Obstetrics and Gynecology Gener 2020. | Dexametasona versus betametasona per al part prematur: una revisió sistemàtica i metaanàlisis de xarxa. | Revisió sistemàtica i metaanàlisis de xarxa | n= quaranta-cinc estudis dels quals onze-mil dues-centes cinc i set dones i onze-mil vuit-cents setanta-vuit nadons. | Avaluar l'eficàcia clínica i la seguretat comparativa de la dexametasona versus la betametasona per al part prematur. | Els corticoesteroides han demostrat ser efectius per a la majoria de resultats rellevants per a nounats i nens en comparació amb placebo o l'absència de tractament per a dones amb risc de part prematur. Tanmateix, no es va trobar cap diferència important en la mort neonatal, la discapacitat del neurodesenvolupament, hemorràgia intraventricular i el pes en néixer entre els corticoides, però si es va trobar una diferència |

| | | | | | | |
|----------------------------------|---|---|----------------------|--|--|--|
| | | | | | | potencialment important en la corioamnionitis, mort fetal, endometritis o sèpsia puerperal i la síndrome de dificultat respiratòria tot i la necessitat de més investigació. |
| Mc Goldrick E et al. (19) | National Library of Medicine. Desembre 2020. | Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth | Revisió sistemàtica. | n= quaranta-vi nc estudis dels quals onze-mil dues-centes setanta-dos van ser dones i onze-mil nou-cents vint-i-dos | Avaluar els efectes de l'administració d'un cicle de corticoesteroides a les dones abans del part prematur anticipat sobre la morbiditat i mortalitat fetal i neonatal i materna del | L'evidència d'aquesta revisió actualitzada recolza l'ús continuat d'un cicle únic de corticoesteroides prenatals per a accelerar la maduració pulmonar fetal en dones amb risc de part prematur. Malgrat això, calen més estudis amb altres grups obstètrics d'alt risc o embarassos múltiples i les possibles conseqüències a llarg |

| | | | | | | |
|-------------------------------|--|---|---------------------|--|---|---|
| | | | | nadons. | nadó i en etapes posteriors. | termini. |
| Williams M et al. (20) | Base de dades de Cochrane de Revisions Sistemàtiques Agost 2022. | Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for babies at risk of preterm birth | Revisió sistemàtica | n= 11 assajos dels quals dos-mil nou-centes quaranta-nou van ser dones i dos-mil set-centes seixanta-dos nadons. | Avaluar els efectes sobre la morbiditat i la mortalitat fetal i neonatal, sobre la morbiditat i mortalitat materna i en el nen i l'adult en la seva vida posterior, de l'administració de diferents tipus de corticoides o diferents règims d'aquest. | No està clar si hi ha diferències importants entre la dexametasona i la betametasona, o entre un règim i un altre. La majoria dels assaigs van comparar la dexametasona amb la betametasona. Si bé per la majoria dels resultats infantils i de la primera infància pot ser que no hi hagi cap diferència entre aquests fàrmacs, per a diversos resultats rellevants per a la mare, nadó i nen, l'evidència no va ser concloent i no va descartar beneficis o danys |

| | | | | | | |
|-----------------------------------|--|--|--------------------------------|------------------------------|--|--|
| | | | | | | significatius. |
| De la Huerga A et al. (21) | Anales de pediatria Gener 2019. | Corticoesteroides antenatales e incidencia de distrés respiratorio del recién nacido en las cesáreas programadas del pretérmino tardío y término precoz. | Estudi analític retrospectiu. | n= dues-centes vuit cesàries | Determinar la repercussió de l'ús de corticoides prenatals en les cesàries programades en el destret respiratori del nounat tardà. | Com a conclusió no es va poder observar diferències estadísticament significatives a favor del benefici d'una dosi prenatal de betametasona en la disminució de la síndrome del destret respiratori. |
| Arimi Y et al. (22) | BMC Pregnancy Childbirth Novembre 2021. | The effects of betamethasone on clinical outcome of the late preterm neonates born between 34 and 36 weeks of gestation. | Estudi de Cohorts Retrospectiu | n= cent nadons | Avaluar els efectes de la betametasona sobre l'estat clínic dels nadons prematurs tardans nascuts entre les | L'ús de la betametasona en període prematur tardà (després de les trenta-quatre setmanes de gestació) no té efectes beneficiosos sobre la maduració pulmonar ni preveu resultats adversos neonatals, fins i tot podria |

| | | | | | | |
|---------------------------------|---|---|----------------------|------------------------------|---|--|
| | | | | | trenta-quatre i les trenta-sis setmanes de gestació. | augmentar el risc de desenvolupar la síndrome de destret respiratori i requerir suport ventilatori- |
| Sotiriadis A et al. (23) | National Library of Medicine. Agost 2018. | Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. | Revisió sistemàtic a | n= 3956 dones i 3893 nadons. | Avaluar l'efecte de l'administració profilàctica de corticoides abans de la cesària electiva a terme, en comparació amb el tractament habitual sense corticoides, en la reducció de la morbiditat respiratòria neonatal i | Els resultats són prometedors, però es necessiten més estudis d'alta qualitat amb mides de mostra més grans que tinguin una potència adequada per a detectar l'efecte dels corticoides prenatals profilàctics sobre els resultats de la morbiditat respiratòria atès el potencial dels estudis actuals de biaix. |

| | | | | | | |
|------------------------------|---|--|----------------------|--|--|--|
| | | | | | l'ingrés a cures especials amb complicacions respiratòries. | |
| Walters A et al. (24) | Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas Abril 2022. | Dosis repetidas de corticoesteroides prenatales en mujeres con riesgo de parto prematuro para mejorar los desenlaces de salud neonatales | Revisió Sistemàtic a | N = onze assajos (quatre-mil vuit-centes noranta-cinc dones i cinc-mil nou-centes setanta-cinc lactants) | Avaluar l'efectivitat i la seguretat, amb l'ús de la millor evidència científica, de la repetició de les dosis de corticoesteroide s prenatales administrats en dones amb risc de part prematur amb l'objectiu primari de reduir la morbiditat i | Els beneficis a llarg termini van demostrar menys dificultat respiratòria i menys problemes de salut greus en les primeres setmanes després del naixement. De manera fiable, l'evidència disponible en l'actualitat no mostra efectes perjudicials significatius en les dones ni en els lactants en la primera i segona infància tot i que tampoc demostra efectes beneficiosos. |

| | | | | | mortalitat fetal i neonatal | |
|------------------------------|---|---|-------------------------------|---------------------------|---|--|
| Ali I et al. (25) | National Library of Medicine Juny 2020. | Corticoesteroides prenatals i maduració fetal immadura en el part prematur | Revisió sistemàtica | n= cent vint-i-vuit dones | Aquest estudi té com a objectiu avaluar la prevalença de l'ús de corticoesteroides en pacients que van desenvolupar o no síndrome de destret respiratori. | Es va arribar a la conclusió que l'administració de corticoesteroides no s'associava significativament amb el desenvolupament de la síndrome de destret respiratori ja que l'administració d'aquest tractament no va complir completament els requisits directrius internacionals. |
| Acevedo S et al. (26) | Perinatologia i Reproducció Humana. Setembre 2018. | Efectes dels esteroides com a inductors de la maduració pulmonar en restricció del creixement intrauterí. | Estudi descriptiu transversal | n= sis articles | Conèixer l'eficàcia del tractament amb glucocorticoides en fetus amb retard del | L'ús de corticoesteroides en la població de fetus prematurs amb restricció del creixement encara és controvertit, sense estudis clínics aleatoritzats en |

| | | | | | | |
|----------------------------|---|---|-------------------|---|---|--|
| | | | | | creixement intrauterí per a reduir la morbimortalitat. | humans que ens permetin emetre recomanacions adequades per al seu ús. |
| Wynne K et al. (27) | National Library of Medicine. Març 2020. | Antenatal corticosteroids administrations for fetal lung maturation | Revisió narrativa | n= tres-mil vuit-centes vuitanta-cinc dones i quatre-mil dos-cents seixanta-nou nadons. | Analitzar les controvèrsies en relació amb l'ús òptim dels corticoesteroides prenatals i les seves conseqüències tant en la mare com al nounat. | Les dades dels assajos han demostrat que la taxa de la síndrome de dificultat respiratòria es pot reduir gairebé a la meitat particularment en nadons nascuts abans de la setmana trenta de gestació gràcies a l'administració de corticoesteroides. Pel que fa als nadons prematurs tardans i al part per cesària a terme es mostren beneficis marginals en les complicacions respiratòries i s'haurien d'analitzar els possibles danys a llarg termini. |

A continuació s'expliquen els principals resultats obtinguts en els diferents articles utilitzats per la cerca bibliogràfica.

Ciapponi A et al. tenen l'objectiu d'avaluar la comparació clínica de l'efectivitat i seguretat del tractament amb dexametasona versus betametasona amb relació al naixement prematur.

Per a realitzar l'estudi es va dur a terme una cerca a partir de les bases de dades Medline, Embase, Cochrane Library, Lilacs, ClinicalTrials.gov i International Clinical Trials Registry Platform, sense restriccions d'idioma fins a l'octubre 2019. Es van incloure a l'estudi assaigs controlats aleatoritzats o quasialeatoritzats que comparaven qualsevol corticoesteroide entre si o amb placebo a qualsevol dosi per al part prematur.

Tres investigadors van seleccionar i extreure les dades de manera independent i van evaluar el risc de biaix dels estudis inclosos. Es va realitzar una metaanàlisi per parelles d'efectes aleatoris i una metaanàlisi de xarxa bayesiana. Els resultats primaris van ser corioamnionitis, endometritis o sèpsia puerperal, mort neonatal, síndrome de dificultat respiratòria i discapacitat del neurodesenvolupament.

Es van incloure un total de quaranta-cinc assajos, dels quals onze mil dos-cents vint-i-set foren dones i onze mil vuit-cents setanta-vuit foren nadons. No es va observar cap diferència clínica o estadística entre la dexametasona i la betametasona en la mort neonatal, la discapacitat del neurodesenvolupament, l'hemorràgia intraventricular o el pes al néixer, però es va trobar un efecte potencialment clínicament important entre la dexametasona i la betametasona en la corioamnionitis, la mort fetal, la sèpsia puerperal i la síndrome de dificultat respiratòria, aquest darrer amb una evidència de certesa moderada.

En conclusió, els corticoesteroides han demostrat ser efectius per a la majoria de resultats rellevants per a nounats i infants en comparació amb placebo o no administrar cap tractament per a dones amb risc de part prematur i es va analitzar una diferència potencialment rellevant en el cas de la maduració pulmonar fetal reduint la síndrome de dificultat respiratòria i així afavorint la supervivència d'aquests.

McGoldrick E et al. tenen l'objectiu d'avaluar els efectes d'administrar un cicle de corticoesteroides en dones abans del part prematur, és a dir, abans de les trenta-set setmanes de gestació sobre la morbiditat i mortalitat fetal, neonatal, materna i de l'infant en etapes posterior de la vida.

Es van considerar totes les comparacions controlades aleatòries de l'administració de corticoesteroides prenatals en relació amb un tractament placebo o sense tractament, administrades a dones amb un embaràs únic o múltiple, abans del part prematur (electiu o posterior a una ruptura prematura de membranes), independentment d'altres comorbiditats.

Es van incloure vint-i-set estudis (onze mil dos-cents setanta-dues dones assignades a l'atzar i onze mil nou-cents vint-i-cinc nadons) de vint països diferents. Deu assajos (quatre mil quatre-cents vint-i-dues dones assignades a l'atzar) es van realitzar en contextos de recursos baixos o mitjans.

Es va considerar que quinze assaigs tenien un risc baix de biaix, dos presenten un risc alt en dos o més dominis i deu assaigs tenen un alt risc de biaix a causa de la manca de cegament (no es va utilitzar placebo al braç control).

L'evidència d'aquesta revisió dona suport a l'ús continuat d'un sol curs de corticoides prenatals per accelerar la maduració pulmonar fetal en dones amb risc de part prematur, ja que també redueix el risc de mort perinatal, neonatal i la síndrome de dificultat respiratòria.

Recomana centrar-se, en investigacions posteriors, en les variacions del règim de tractament, l'efectivitat de la intervenció en subgrups poc estudiats (com embarassos múltiples o d'altres grups obstètrics d'alt risc) així com estudiar els efectes a llarg termini com a la infància i edat adulta per investigar els efectes a altres etapes de la vida.

Finalment, es recomana a autors d'estudis anteriors que proporcionin més informació que pugui respondre a les preguntes restants sense la necessitat de més assaigs controlats aleatoris.

Williams M et al. tenen l'objectiu d'avaluar l'efecte sobre la morbiditat i la mortalitat fetal i neonatal, la morbiditat i mortalitat materna i en l'infant i l'adult en etapes posteriors de la vida, de l'administració de diferents tipus de corticoesteroides (betametasona o dexametasona).

Es van incloure tots els assaigs controlats aleatoritzats o quasi aleatoritzats, publicats o no, identificats, que van comparar dos corticoesteroides qualsevol i en van comparar diferents règims de dosis en dones en risc de part prematur. Es va planificar excloure els assaigs creuats i els assaigs aleatoritzats per conglomerats.

Dos autors de la revisió en van avaluar l'elegibilitat dels estudis, en van extreure les dades i van avaluar el risc de biaix dels estudis inclosos. La certesa de l'evidència es va avaluar mitjançant el mètode GRADE.

Per a la realització de l'estudi es van incloure onze assaigs (dos mil quatre-cents noranta-sis dones i dos mil tres-cents dinou lactants) comparant la dexametasona i la betametasona. Tots els assaigs es van realitzar en països amb ingressos alts.

Nou assaigs (dos mil noranta-sis dones i dos mil tres-cents dinou lactants) van comparar la dexametasona amb la betametasona, tots els assaigs fan administrar aquesta medicació per via intramuscular i la dosis de la tanda fou consistent (22,8 mg o 24 mg) però la posologia va variar. Es va considerar que nou estudis no tenien problemes greus de biaix, però altres estudis van demostrar un biaix moderat (sis assaigs) o alt (dos assaigs).

La proporció de dones que van experimentar efectes adversos fou menor en el tractament amb dexametasona, però tot i això no hi va haver evidència conclouent d'una diferència entre les intervencions.

En relació amb el nounat, es desconeix si l'elecció del fàrmac suposa una diferència en el risc de qualsevol mort coneguda després de l'assignació a l'atzar.

En el desenllaç de l'infant a llarg termini només un assaig va fer un seguiment sostingut d'infants a llarg termini va informar als dos anys d'edat.

En l'estudi demostra que els efectes de la betametasona i la dexametasona són similars per a molt resultats, però no es pot determinar quin és el millor per al part prematur i tampoc es va poder trobar cap estudi que informés els efectes d'aquesta medicació més enllà dels dos anys de vida dels infants i per aquest motiu no es pot comentar el seu efecte a llarg termini.

Finalment, es recomana més estudis per determinar quina és la millor medicació a utilitzar en aquests casos i fer-ne un control a llarg termini per descartar possibles efectes a etapes posteriors de la vida.

De la Huerga A et al. tenen com a objectiu determinar la repercussió de l'ús de corticoesteroides prenatals a les cesàries programades de gestants de trenta-cinc a

trenta-vuit setmanes de gestació a partir de la puntuació Apgar al minut i al cap de cinc minuts, necessitat de ventilació mecànica no invasiva, ingrés a la unitat de cures intensives neonatals, dies d'ingrés, fracció d'oxigen màxima requerida i desenvolupament d'hipoglucèmia. L'administració de corticoesteroides prenatals en dones gestants per sota la setmana trenta-quatre de gestació està actualment recomanada disminuint significativament la mortalitat perinatal i neonatal.

La pauta aplicada a l'estudi és una dosi de betametasona vint-i-quatre hores abans de la cesària programada de les 35+0 a les 38+6 setmanes de gestació.

Tot i que l'estudi presenta limitacions degut al seu disseny retrospectiu i al petit tamany de la mostra en alguns anàlisis es va poder observar que el percentatge de destret respiratori i d'ingrés associat a les cesàries programades és major a menor edat gestacional, tant en nadons nascuts preterme com en nadons nascuts a terme.

Finalment, en aquest estudi no es va objectivar diferències significatives pel que fa al benefici de l'administració d'una dosi de corticoesteroides prenatals abans de la cesària programada entre les 35+0 a les 38+6 setmanes de gestació per a la disminució del destret respiratori del nounat. Són necessaris més estudis per a determinar el tipus i la pauta d'administració de corticoesteroides més adequats i els resultats a llarg termini.

Com menor és l'edat gestacional major és el risc de patir la síndrome del destret respiratori, és per això que retardar la cesària programada sempre que sigui possible afavoreix al nadó a no patir aquesta patologia respiratòria.

Arimi Y et al. tenen l'objectiu d'avaluar els efectes de la betametasona en nounats prematurs tardans nascuts entre la setmana trenta-quatre i trenta-sis de gestació. Consta d'un estudi de cohorts retrospectiu realitzat en cent nounats nascuts entre la setmana trenta-quatre i trenta-sis de gestació i van rebre betametasona abans del part prematur i cent nounats amb les mateixes condicions de part però sense rebre el tractament corticoide.

Segons els resultats obtinguts, els nadons que van rebre el tractament van desenvolupar una major síndrome de dificultat respiratòria en relació amb el grup control (quaranta-nou per cent versus trenta-u per cent) i tampoc es va observar cap

potencial diferència en altres patologies com l'apnea neonatal, la hipoglucèmia, apnea neonatal, l'hemorràgia intraventricular ni la mort neonatal.

S'ha demostrat l'eficàcia dels corticoides prenatals en dones amb risc de part prematur entre les vint-i-quatre i les trenta-quatre setmanes de gestació; actualment s'estén la recomanació de les trenta-quatre a les trenta-sis setmanes i sis dies amb risc de part prematur. Tot i això, els seus efectes beneficiosos després de la setmana trenta-quatre de gestació segueix essent incert. En l'estudi s'ha pogut observar que a partir de la setmana trenta-quatre de gestació, no només no és beneficiós per al nadó aquest tractament, sinó que en pot ser perjudicial.

Sotiriadis A et al. tenen l'objectiu d'avaluar l'efecte de l'administració profilàctica de corticoesteroides abans de la cesària electiva a terme, en comparació amb el tractament habitual sense corticoesteroides per reduir la morbiditat respiratòria neonatal i l'ingrés a cures especials amb complicacions respiratòries.

S'inclogueren quatre assajos (tres mil nou-centes cinquanta-sis dones i tres mil vuit-cents noranta-tres infants) amb risc de biaix moderat, a partir dels quals en van comparar l'administració profilàctica de betametasona o dexametasona versus placebo o tractament habitual sense esteroides abans de la cesària selectiva a terme. Les dones assignades a l'atzar en el grup de tractament van rebre dues dosis intramusculars de betametasona en les quaranta-vuit hores prèvies al part o dexametasona intramuscular (dues o quatre dosis) abans del part (al cap de trenta-set setmanes de gestació o quaranta-vuit hores abans del part i es van comparar amb el grup control el qual va rebre tractament placebo de solució salina o el tractament usual.

L'administració de corticoesteroides prenatals profilàctics van reduir la síndrome de dificultat respiratòria, taquipnea transitòria, ingrés a cures especials neonatals. Finalment, l'ús d'aquest tractament profilàctic va reduir l'estada hospitalària en 2,70 dies.

Per altre banda no es va observar reducció en la necessitat de ventilació mecànica, mort perinatal o sèpsia neonatal.

Cal esmentar que la qualitat de l'evidència, avaluada mitjançant GRADE, fou baixa per als resultats de la síndrome de dificultat respiratòria, taquipnea transitòria del

nounat i ingrés a la unitat de cures intensives neonatals la qual cosa indica que el verdader efecte podria ser potencialment molt diferent de l'estimació de l'efecte.

Walters A et al. van incloure onze assaigs (quatre mil vuit-centes noranta-cinc dones i cinc-mil nou-cents setanta-cinc nounats) per avaluar l'eficàcia i seguretat utilitzant la millor evidència disponible de dosis repetides de corticoesteroides prenatals, administrats a dones amb risc de part prematur set o més dies després d'un cicle inicial de corticoesteroides prenatals amb l'objectiu de reduir la mortalitat fetal i la mortalitat i morbiditat neonatal.

Per a l'estudi s'han escollit assaigs controlats aleatoritzats de dones que han rebut un cicle de corticoesteroides set o més dies abans i que segueixen tenint risc de part prematur.

L'evidència de certesa alta d'aquests assaigs van indicar que el tractament de les dones que seguien amb un risc de part prematur set o més dies després d'un cicle inicial de corticoesteroides prenatals amb dosis repetides d'aquest, en comparació amb les dones que no van rebre tractament, van reduir el nombre de nounats que van experimentar la síndrome de destret respiratori i va tenir poc o cap efecte sobre la malaltia pulmonar crònica. Tot i això no es va poder excloure els efectes beneficiosos o perjudicials de la mort fetal o neonatal o del lactant menor d'un any d'edat.

Amb relació al seguiment de la primera infància, l'evidència de certesa moderada a alta va identificar poc o cap efecte de l'exposició a corticoesteroides prenatals repetits en comparació amb cap corticoesteroide per als resultats primaris relacionats amb el neurodesenvolupament.

Per al seguiment infantil, la majoria dels resultats tenen preocupacions sobre el risc de biaix degut a la falta de dades de la pèrdua durant el seguiment.

Ali I et al. En aquest estudi es van incloure cent vint-i-vuit dones de les quals més del quaranta-cinc per cent es trobaven en bon estat de salut, nou gestants van patir hipertensió arterial i dues mares eren diagnosticades de diabetis gestacional. Aproximadament el seixanta-quatre per cent de les mares que van donar a llum a nadons prematurs van rebre corticoesteroides i aproximadament el trenta-tres per cent d'aquests van desenvolupar la síndrome del destret respiratori. Tot i això, l'associació va deixar de ser estadísticament significativa després d'ajustar l'edat

gestacional, el pes al néixer, el sexe, l'edat de la mare, la restricció del creixement intrauterina, el tipus de part i la hipertensió gestacional.

Un major risc de la síndrome de destret respiratori es va associar significativament amb una menor edat gestacional, però no es va poder trobar associació significativa entre la síndrome de destret respiratori i el tipus de part, l'edat maternal i el sexe del nadó.

La prevalença global d'aquesta síndrome en prematurs fou del 33,3% i els factors de risc identificats van ser una menor edat gestacional i retard del creixement intrauterí. L'administració de corticoesteroides no es va associar significativament amb el desenvolupament de la síndrome del destret respiratori després d'ajustar l'edat gestacional, el pes al néixer, el sexe, l'edat de la mare, la restricció del creixement intrauterí, el tipus de part i la hipertensió arterial, ja que l'administració d'aquest tractament no va complir per complet amb les directrius internacionals.

Acevedo S et al. tenen com a objectiu general conèixer els efectes dels corticoides administrats com a inductors de maduració pulmonar en fetus amb restricció de creixement intrauterí en dones embarassades entre la setmana vint-i-sis i trenta-quatre de gestació.

Es van administrar dexametasona (total de vint-i-quatre mil·ligrams) o betametasona (dotze mil·ligrams cada vint-i-quatre hores) per a la inducció de la maduració pulmonar fetal entre la setmana vint-i-sis i trenta-quatre de gestació.

No es va observar evidència suficient que demostrï que l'administració de corticoesteroides prenatals en fetus amb retard del creixement intrauterí brindi beneficis en els resultats prenatals a curt termini tot i que l'ús d'aquest tractament per a la maduració pulmonar sigui una pràctica establerta amb un nivell ampli d'evidència

La majoria de les guies de pràctica clínica indiquen el seu ús si es troben en risc de part prematur, però sense tenir en compte si tenen restricció del creixement o no.

Wynne K et al. van evidenciar que el tractament amb corticoesteroides redueix la morbiditat i la mortalitat neonatal si s'administra adequadament en els set dies previs al part en dones seleccionades amb alt risc de part prematur, particularment abans de les trenta setmanes de gestació.

El part prematur comporta un major risc de mortalitat, síndrome de dificultat respiratòria i altres comorbiditats especialment abans de la setmana trenta-dos de gestació.

Les dades dels assaigs han demostrat que la taxa de síndrome de dificultat respiratòria en nadons prematurs es pot reduir gairebé a la meitat, amb evidència persuasiva d'un benefici respiratori general en el grup de prematurs en el que el risc de síndrome de dificultat respiratòria és major.

Com a conclusió, l'evidència acumulada ha confirmat que el tractament amb corticoesteroides prenatals redueix la morbiditat i la mortalitat neonatal si s'administra adequadament durant els set dies previs al part de les dones amb un alt risc de part preterme. Les dades dels assajos han demostrat que la taxa de síndrome de dificultat respiratòria en nadons prematurs es pot reduir gairebé a la meitat, amb evidència d'un benefici respiratori general en el risc de part prematur precoç en el qual el risc de patir aquesta patologia respiratòria era major. Els estudis de corticoesteroides prenatals en part prematur tardà o cesària selectiva a terme mostren beneficis marginals en les complicacions respiratòries autolimitades, per la qual cosa, el dany que pot provocar a curt o llarg termini es desconeix i s'ha de tenir en compte. També s'ha pogut observar que el risc d'exposició a corticoesteroides prenatals és major després de quatre o més cursos d'aquesta medicació amb la possible conseqüència de limitació transitòria del creixement neonatal i subtil diferències en el neurodesenvolupament amb canvis en l'eix hipotàlem-hipofisari-suprarenal.

5. DISCUSSIÓ

Com s'ha mencionat amb anterioritat, s'ha demostrat l'eficàcia del tractament corticoesteroide en nadons prematurs d'entre vint-i-quatre a trenta-quatre setmanes de gestació tot i que aquesta afirmació varia en funció del tipus de part i les setmanes de gestació del nadó. A continuació, es discuteixen les diferents perspectives i conclusions per tal de comparar les diferents idees i conclusions en les quals han arribat els diferents autors.

Segons **Ciapponi A et al.** no es va evidenciar diferències significatives entre l'ús de la dexametasona en comparació amb la betametasona. Tot i això, es va objectivar beneficis de l'ús de corticoesteroides per tal de reduir el risc de patir la síndrome de

la dificultat respiratòria. Per altra banda, **Williams M et al.**, va observar que les dones que se'ls hi va administrar dexametasona van patir menys efectes secundaris, tot i que els resultats no van ser concloents.

Pel que fa a l'eficàcia del tractament corticoesteroide en nadons prematurs **Arimi Y et al.**, **Walters A et al.**, **Mc Goldrick E et al.**, i **Acevedo S et al.** arriben a la conclusió que l'ús de tractament corticoesteroide és efectiu en nadons prematurs per tal de reduir significativament el risc de patir la síndrome de dificultat respiratòria. Per altra banda, **Ali I et al.**, no van poder objectivar que l'ús de corticoesteroides fos efectiu per tal de reduir el risc de patir aquesta patologia i, per tant, afavorir la maduració pulmonar. **Wynne K et al.** també va arribar a la conclusió que l'ús d'aquest tractament és efectiu per a reduir la morbiditat i la mortalitat neonatal, reduint la taxa de patir la síndrome de dificultat respiratòria.

De La Huerta et al., no van objectivar diferències significatives en l'administració de corticoesteroides abans de la cesària entre les 35+0 a les 38+6 setmanes de gestació per a reduir la síndrome de dificultat respiratòria. Per altre banda, **Sotiriadis A et al.**, estudia l'ús profilàctic d'aquest tractament en la cesària programada a terme i es va arribar a la conclusió que, no només redueix la síndrome de dificultat respiratòria sinó que també disminueix l'estada hospitalària d'aquests pacients.

Per altra banda, el fet de conèixer les conseqüències d'aquest tractament a llarg termini, segons **Mc Goldrick E et al.**, **Williams M et al.** i **Wynne K et al.**, arriben a la mateixa conclusió en relació a aquest fet. Existeix una manca d'estudis molt important en relació al coneixement dels efectes perjudicials en altres etapes de la vida com la infantesa i l'edat adulta.

6. LIMITACIONS

La cerca bibliogràfica realitzada per al desenvolupament del present treball ha estat molt abundant, ja que existeixen molts estudis i investigacions relacionades amb el tractament corticoesteroide per tal de reduir la morbimortalitat dels nadons

prematur. Tot i això, tenint en compte els criteris d'inclusió i exclusió per a la cerca acotada d'articles van reduir exponencialment la quantitat d'articles útils per a la cerca i també ho va fer el fet de centrar la cerca en les bases de dades PubMed, Cochrane i Science i no utilitzar-ne d'altres com per exemple Cinahl.

Per altre banda, el fet de limitar la cerca d'articles seleccionant aquells que foren d'accés lliure i amb text complet va reduir dràsticament l'elecció dels articles.

També cal remarcar que en la majoria d'ells remarquen la necessitat d'augmentar en investigació ja que, tot i ser una medicació que demostra la seva efectivitat en unes setmanes de gestació concretes, existeix una gran manca d'estudis per valorar aquest tractament en les diferents setmanes de gestació i en altres etapes de la vida, com en la infantesa, o en altres circumstàncies de part com és el cas de la cesària electiva a terme.

7. CONCLUSIÓ

Els beneficis del tractament amb corticoesteroides per a la maduració pulmonar fetal son evidents, però tot i això, durant la cerca bibliogràfica realitzada he pogut observar que l'evidència d'aquest tractament és escàs i calen molts més estudis, amb un nombre de població més elevat, per poder conèixer si realment l'ús de corticoides és efectiu per a la reducció de la morbimortalitat neonatal en funció de les diferents edats gestacionals.

Tot i això, diversos autors demostren l'efectivitat d'aquest tractament per a aconseguir una correcta maduració pulmonar i conseqüentment, reduir la possibilitat d'ingressar a unitats de cures intensives, fet que augmenta la morbimortalitat d'aquests infants.

Es desconeix si en altres contextos, com és el cas de la cesària electiva a terme, un procés en el qual el nadó corre el risc de patir la síndrome del destret respiratori, l'administració d'aquest tractament és eficaç, fins a quin punt ho és o si a llarg termini pot produir efectes adversos desconeguts en l'actualitat.

No apareixen estudis d'aquest tractament en pacients en fases d'edat infantil o de l'adulthood, la qual cosa dificulta saber si el fet d'administrat aquesta medicació podria provocar una alteració en etapes de la vida més futures i se'n recomana la investigació.

8. APLICABILITAT EN INFERMERIA

L'equip d'infermeria, així com llevadors/es, ginecòlegs/gues i tot l'equip assistencial que segueixen i donen suport a tot el procés de la dona gestant, han de ser coneixedors de totes les possibles complicacions que poden patir i al mateix temps com poder-les resoldre.

Com s'ha mencionat amb anterioritat, la maduració pulmonar fetal en nadons prematurs és una causa de morbimortalitat molt important i una complicació el maneig de la qual pot ser decisiva per futur del nadó. És per això que conèixer els tipus de tractament, com actuen i els possibles efectes adversos ens dona molt d'avantatge a l'hora de poder-nos anticipar a possibles alteracions que pugui patir tant les gestants com l'infant.

Conèixer l'efectivitat d'aquest tractament, en diferents edats gestacionals i situacions diferents de part, ens ajuda als professionals sanitaris a poder donar una atenció correcta, actualitzada, individualitzada i amb evidència científica a totes les dones amb risc de part prematur.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Organització Mundial de la Salut: nacimientos prematuros [Internet]. Who.int; 2022 [actualitzat 14 de novembre de 2022; consultat 16 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Instituto Nacional de Estadística: Nacimientos por tipo de parto, tiempo de gestación y grupo de edad de la madre [Internet]. INE; 2015 [consultat 16 de gener de 2023]. Disponible a:

<https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e301/nacim/a2015/I0/&file=01011.px>

3. Instituto Nacional de Estadística: Partos por edad de la madre, tipo de parto y madurez [Internet]. INE; 2021 [actualitzat juliol 2021; consultat 16 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=5491>
4. Mendoza Tascón LA, Claros Benítez DI, Mendoza Tascón LI, Arias Guatibonza MD, Peñaranda Ospina CB. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2016 [actualitzat agost de 2016, consultat 16 de gener de 2023];81(4):330–42. Disponible a: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000400012
5. Mayo Clinic: Trabajo de parto prematuro [Internet]. Mayoclinic.org. 2022 [actualitzat febrer de 2022, consultat 16 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/preterm-labor/symptoms-causes/syc-20376842>
6. Moldenhauer JS. Rotura prematura de membranas [Internet]. Manual MSD [consultat 19 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/salud-femenina/complicaciones-de-l-parto/rotura-prematura-de-membranas>
7. Medline Plus: Enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) [Internet]. Medlineplus.gov. [consultat 19 de gener de 2023]. Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000888.htm>
8. Mayo Clinic: Prueba de fibronectina fetal [Internet]. Mayoclinic.org. 2021 [actualitzat març 2021, consultat 19 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/fetal-fibronectin/about/pac-20384676>

9. Gencat: Protocol de prevenció i atenció a la prematuritat [consultat 19 de gener de 2023]. Disponible a: https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1149/protocol_prevencao_atencio_prematuritat_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10. Generalitat de Catalunya : Protocol de Seguiment de l'Embaràs a Catalunya Gencat.cat. [actualitzat 2018, consultat 25 de gener de 2023]. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/embaras_part_puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf

11. Trabajo de parto prematuro [Internet]. MayoClinic.org. 2022 [consultat 25 de gener de 2023]. Disponible a: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/preterm-labor/symptoms-causes/syc-20376842>

12. Mayo Clinic: Atelectasia [Internet]. MayoClinic.org. 2019 [consultat 03 de febrer de 2023]. Disponible a: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/atelectasis/symptoms-causes/syc-20369684>

13. Vademecum: Betametasona [Internet]. Vademecum.es. Vidal Vademecum; 2021 [consultat 03 de febrer de 2023]. Disponible a: <https://www.vademecum.es/principios-activos-betametasona-h02ab01>

14. Quantus FML [Internet]. Quantusflm.org. [consultat 07 de febrer de 2023]. Disponible a: <https://www.quantusflm.org/public/es/index.php>

15. MedlinePlus: Síndrome HELLP [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 2022 [actualitzat octubre 2022; consultat 07 de febrer de 2023]. Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000890.htm>

16. Centre de Medicina Fetal i Neonatal de Barcelona: Corticoides para maduración pulmonar fetal [Internet]. Medicinafetalbarcelona.org. [citado el 14 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/corticoidesmaduracionpulmonar.pdf>
17. MedlinePlus: Dexametasona [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; [actualitzat setembre 2019; consultat 10 de febrer de 2023] Disponible a: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682792-es.html>
18. Ciapponi A, Klein K, Colaci D, Althabe F, Belizán JM, Deegan A, et al. Dexamethasone versus betamethasone for preterm birth: a systematic review and network meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM [Internet]. 2021 [consultat 18 de febrer 2023];3(3):100312. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33482400/>
19. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [consultat 18 de febrer de 2023];12(2):CD004454. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33368142/>
20. Williams MJ, Ramson JA, Brownfoot FC. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for babies at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2022 [consultat 18 de febrer de 2023];8(8):CD006764. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35943347/>
21. De la Hueriga López A, Sendarrubias Alonso M, Jiménez Jiménez AP, Matías Del Pozo V, Álvarez Colomo C, Muñoz Moreno MF. Corticoides antenatales e incidencia de distrés respiratorio del recién nacido en las cesáreas programadas del pretérmino tardío y término precoz. Anales de Pediatría [Internet]. 2019 [consultat 18 de febrer 2023];91(6):371–7. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403318305587>

22. Arimi Y, Zamani N, Shariat M, Dalili H. The effects of betamethasone on clinical outcome of the late preterm neonates born between 34 and 36 weeks of gestation. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2021 [consultat 18 de febrer de 2023];21(1):774. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34784898/>
23. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP, McGoldrick E. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2018 [consultat 19 de febrer de 2023];8(8):CD006614. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30075059/>
24. Walters A, McKinlay C, Middleton P, Harding JE, Crowther CA. Dosis repetidas de corticosteroides prenatales en mujeres con riesgo de parto prematuro para mejorar los desenlaces de salud neonatales. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2022 [consultat 19 de febrer de 2023];4(4):CD003935. Disponible a: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003935.pub5/full/es?highlightAbstract=corticosteroid%7Cpremature%7Cprematu>
25. Ali I, Batta RI, Yaseen RM, Hasson J. Antenatal corticosteroids and fetal lung immaturity in preterm birth. Heliyon [Internet]. 2020 consultat 20 de febrer de 2023];6(6):e04116. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577553/>
26. Acevedo Gallegos S, Martínez Menjivar NA, Gallardo Gaona JM, Velázquez Torres B, Camarena Cabrera DM, Copado Mendoza DY, et al. Efectos de los esteroides como inductores de maduración pulmonar en restricción del crecimiento intrauterino. Revisión sistemática. Perinatol Reprod Hum [Internet]. 2018 [consultat 1 març de 2023];32(3):118–26. Disponible a: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533718300864>

27. Wynne K, Rowe C, Delbridge M, Watkins B, Brown K, Addley J, et al. Antenatal corticosteroid administration for foetal lung maturation. [Internet]. 2020 [consultat 5 de maig de 2023];9:219. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269758/>