

Alan H. Jobe, Matthew W. Kemp, Beena Kamath-Raynea, and Augusto F. Schmidt

***Antenatal corticosteroids for low and middle income countries***

Seminars in Perinatology Volume 43, Issue 5, August 2019, Pages 241-246

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

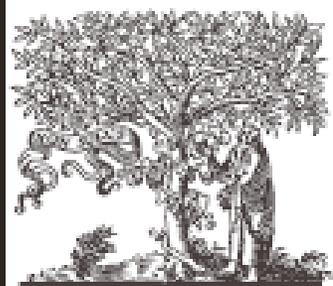


# Corticoides Antenatales

Dra. Lorena Álvarez Roa

Residente de Pediatría USS - HPM

Puerto Montt, 16 de Septiembre de 2019

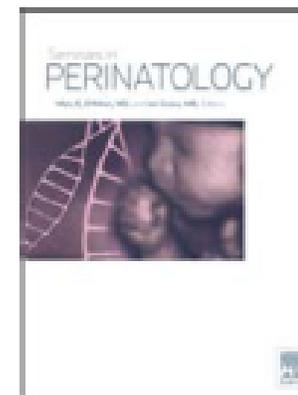


ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Seminars in Perinatology

[www.seminperinat.com](http://www.seminperinat.com)



## Antenatal corticosteroids for low and middle income countries<sup>☆</sup>

Alan H. Jobe<sup>a,b,\*</sup>, Matthew W. Kemp<sup>b,c,d</sup>, Beena Kamath-Rayne<sup>a</sup>, and Augusto F. Schmidt<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati, 3333 Burnet Avenue, MLC 7029, Cincinnati, OH 45248, USA

<sup>b</sup>University of Western Australia, Perth, Australia

<sup>c</sup>Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

<sup>d</sup>Murdoch University, Perth, Australia

<sup>e</sup>University of Miami, Coral Gables, FL, USA

# INTRODUCCIÓN

- La prematuridad contribuye mundialmente al aumento de la morbi-mortalidad infantil.
- Embarazos con riesgo de parto prematuro entre 24 a 34 semanas EG → Corticoides antenatales (CAS) son el estándar de cuidado. \*
- Países de altos ingresos (PAI): >80% de embarazos de alto riesgo reciben corticoides antenatales.

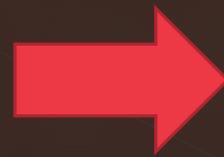
# INTRODUCCIÓN

- *“Los corticoides antenatales son la mejor intervención para mejorar los resultados del parto prematuro en países de mediano y bajos ingresos”*



¿ES CIERTO?

- Sistemas de atención débiles para apoyar parto prematuro y cuidado posterior del RNPT



¿Podrían modificar los riesgo y beneficios de los corticoides antenatales?

# Embarazos de riesgo en países de mediano y bajos ingresos

2003

Estudio de sobrevida de Bellagio → Identificó los corticoides antenatales como una intervención preventiva para salvar 264.000 vidas  
Cobertura 5%

2014

- Cobertura 41% en 75 países de mediano y bajo ingreso.
- Se estima que se salvaron hasta 130.000 vidas en 2017

# Embarazos de riesgo en países de mediano y bajos ingresos (PMBI)

La mortalidad infantil ha disminuido en PMBI, pero la mortalidad por **prematuridad\*** no ha cambiado.

- A menor EG para CAS, mayor necesidad infraestructura compleja para lograr sobrevivencia de neonatos más prematuros (aumento exponencial).
- La eficacia de los ACS para disminuir la mortalidad de las poblaciones depende del uso integrado y efectivo de la infraestructura médica.

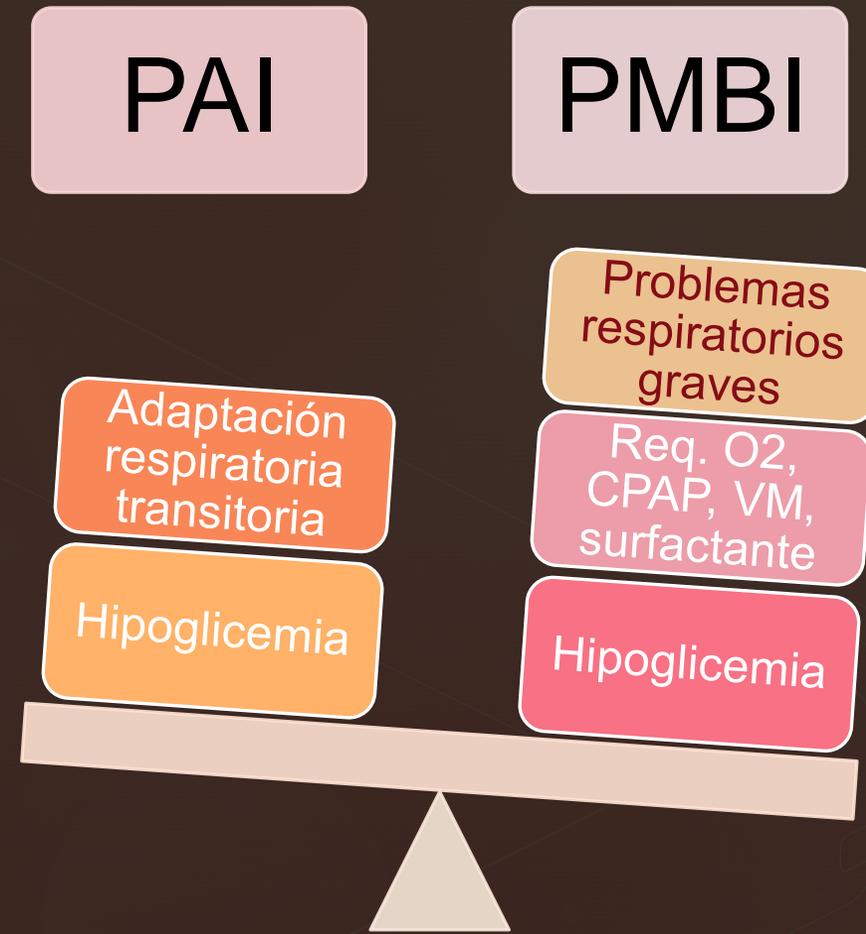
Uso de CAS documentado en hospitales centrales y urbanos:

- CAS como medida aislada
- ✚ CAS en sistemas médicos en transición para mejorar la atención materna e infantil

# Embarazos de riesgo en países de mediano y bajos ingresos (PMBI)

## Mortalidad infantil en neonatos de 34 a 37 sem EG:

- Es extremadamente baja en PAI
- **HIPÓTESIS:** Beneficio CAS PMBI > PAI, en prematuros tardíos.
- Hipoglicemia 2da a CAS mejor manejada en PAI que en PMBI.



## Estado actual de corticoides antenatales en países de altos ingresos

- Tipo de corticoide ni dosificación han sido aprobados por FDA para ttos prenatales.
- Todos los estudios de eficacia con CAS < año 1990 y fueron dirigidos a PT > 28 sem.\*
- No hay estudios que corroboren beneficios de CAS en RNPT de 24-34 sem EG en contexto clínico actual.
- Se atribuye beneficio a los CAS sin randomización y con una tasa de cobertura > 80%.
- CAS en PT tardíos (34 a 36+6 sem), cesáreas electivas\* y en EG periviables > 22 sem
- >50% embarazos + CAS → parto > 1-7 días (periodo de ventana para el beneficio), algunos partos >34 sem EG o de término → no tienen seguimiento.
- CAS no afecta peso de nacimiento en prematuros, pero sí lo disminuye en CAS < 34 sem y que nacieron > 34 sem.

## Estudios de corticoides antenatales en países de mediano y bajo ingreso

- Metaanálisis Cochrane 2017:

Se incluyeron 30 estudios en el metaanálisis Cochrane de CAS de 2017, solo diez estudios pequeños fueron de países de medianos ingresos.

- Estudio ACT 2014: comparó grupos que usaron CAS y otros solo con cuidado estándar:
  - No hay beneficios en RN con PN <p5
  - Mayor mortalidad para neonatos más grandes.

# Estudio ACT 2014



- 100.000 mujeres embarazadas de Argentina, Guatemala, India, Kenia, Pakistán y Zambia
- **Intervención:**
  - capacitación de personal de salud para identificar a mujeres en RPP.
  - Kit de CAS con 4 dosis de 6 mg de Dex-P para adm c/12 h,
  - recomendación a las mujeres para el parto con atención materna e infantil
- **Cuidado de rutina:** atención prenatal y plan de parto habitual para los grupos de países con un uso muy bajo de CAS

# Estudio ACT 2014



# Estudio ACT 2014

**Table 1 – Increase mortality in the antenatal corticosteroid trial.**

Characteristics of population and outcomes	ACT trial			
	Women who delivered <5th percentile birth weight infant		All women	
	ACS intervention	Control	ACS treatment	Control
Number	2361	2094	48,219	51,523
Delivery location				
Hospital (%)	51	58	49	53
Clinic (%)	26	19	28	23
Home (%)	23	23	22	24
Cesarean section (%)	16	17	15	15
ACS treated (%)	45	10	12	2
Stillbirth per 1000 births	229	247	27	24*
Death to 28 days per 1000 births	226	232	27	24*

\*P < 0.02.  
Althabe<sup>25</sup>.

# Estudio ACT 2014

Resultados dependen de:

- recursos de atención médica disponibles para una población objetivo
- características de la población.
- Uso de CAS en un sistema que no brinda un cuidado adecuado al prematuro → aumentar riesgo

Aumento de Mortalidad en neonatos de mayor peso (causas desconocidas)

- buscar indicadores de infección en la madre y el neonato
- Hipoglicemia: se plantea utilizar dosis de CAS según IMC materno
- Se desconoce efectos del CAS en la glicemia de neonatos nacidos de mujeres pequeñas desnutridas con RCIU.

**SE PLANTEAN NUEVOS ESTUDIOS QUE CONSIDEREN ESTAS VARIABLES**

# Estudio ACT 2014

## RECOMENDACIONES OMS (específica para PMBI)

**CAS se recomiendan en embarazos con riesgo de parto prematuro de 24 a 34 semanas de EG, si se cumplen todas las siguientes condiciones:**

Se sabe con exactitud que la edad gestacional es de 24 a 34 semanas\*.

El parto prematuro es inminente (dentro de 1 - 7 días).

No hay evidencia clínica de infección materna.

Se puede proporcionar cuidado adecuado para el trabajo de parto y para el parto.

El cuidado del recién nacido está disponible - incluyendo reanimación, apoyo térmico, alimentación, tratamiento de infecciones y oxígeno.

- Limitan la terapia a hospitales urbanos con buena infraestructura médica y personal capacitado
- No permite acceso universal a CAS en mujeres en riesgo.
- Exige control antenatal temprano: EG precisa → eco precoz.

# Futuro de los CAS para PMBI

## 2 Esquemas:

- Betametasona 12 mg cada 24 hrs por 2 dosis.
- Dexametasona 6 mg cada 12 horas por 4 dosis.(más disponible, más estable y menos costoso)
- Nunca se optimizaron las dosis (se usaría dosis más altas de lo necesario)
- Se necesita aprender más sobre la dosificación oral en humanos, ya que en estudio en ovejas y primates, la absorción oral de cualquiera de los fármacos evita los altos niveles máximos de fármacos de los tratamientos intramusculares y prolonga la eliminación.

### CAS óptimos para países de mediano o bajo ingreso

- Dosificación de corticosteroides para minimizar la exposición fetal. (dosis y duración del tratamiento mínimo necesario para obtener beneficio y disminuir riesgo)
- Dosis de corticoides estable, disponible, económica y fácil de administrar.
- Tratamiento con dosis basadas en el peso materno.
- Tratamiento de embarazos únicos que se beneficiarán.

# CAS orientados a embarazos que se beneficiarán

- Hipoglicemia
- Anormalidades cardiovasculares y metabólicas del síndrome metabólico que pueden presentarse décadas después.
- Estudio ACT identificó:
  - Aumento de mortalidad
  - Aumento de infección.
- Problema: tratamiento CAS fuera de alcance (parto se produce >34 sem o en intervalo muy alejado de adm de CAS)
- Reglas de terapia farmacológica:
  - usar solo en quien tenga beneficio
  - Usar mínima dosis efectiva

**Se requiere aprender más acerca de qué embarazos se beneficiarán**

# Conclusiones

Variables farmacológicas y prácticas limitan la generalización de los potenciales beneficios CAS a PMBI.

- **¿A QUIÉN TRATAR?**

No precisado por porque las causas de muerte en los RNPT están poco descritas

- **¿EN QUÉ AMBIENTE DE CUIDADOS EN SALUD?**

Las instalaciones disponibles definirán las EG que pueden beneficiarse de CAS

- **¿QUÉ FÁRMACO?**

Faltan estudios

- **¿QUÉ BENEFICIOS?**

Disminuye SDR, HIV, NEC y aumenta maduración renal. (variable según paciente, entorno y recursos)

# Bibliografía

- Alan H. Jobe, Matthew W. Kemp, Beena Kamath-Raynea, and Augusto F. Schmidt

## ***Antenatal corticosteroids for low and middle income countries***

Seminars in Perinatology Volume 43, Issue 5, August 2019,  
Pages 241-246

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)