



Corticoides Antenatales ¿A quién tratar?

Krasna Mihovilovich R
Becada Pediatría USS

Booker & Gyamfi-Bannerman. Clinics in Perinatology
Volume 45, Issue 2, June 2018, Pages 181-198

Corticoides Antenatales



Una de las medidas más importantes para mejorar los resultados de pacientes en riesgo de parto prematuro



SDR
HIV
NEC



Beneficios desde las 23 semanas EG → pre término tardío

Liggins 1969 1º
estudio
randomizado
controlado

Reducción
mortalidad
15% a 3,2%

Menor
riesgo de
SDR

Hipótesis:
liberación
prematura de
surfactante al
alveolo

Efectos a nivel pulmonar



Estimula desarrollo
neumocitos tipo I y II
desde las 24 semanas

Neumocitos tipo I y II
aumento producción
surfactante

Reducen
de proteínas
capilares
alveolar
clearance de líquido
pulmonar al nacer

Mejora respuesta a la
administración de
surfactante exógeno

Box 1

Effects of antenatal corticosteroids on fetal lungs

Anatomy and biochemistry

Thinning of the mesenchyme of the alveolar-capillary structure
Increased saccular and alveolar gas volumes

Reducción significativa de la incidencia de SDR
(RR 0,66)
Disminuye necesidad de VMI (RR 0,68)

Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2017;(3):CD004454.

Clinical

Decreases incidence of respiratory distress syndrome
No effect on the incidence on bronchopulmonary dysplasia
Decreased mortality

(From Jobe AH, Kamath-Rayne BD. Fetal lung development and surfactant. In: Creasy RK, Resnik R, Greene MF, et al, editors. Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2014. p. 184; with permission.)

Hemorragia intraventricular



RNPT <26 semanas → 20 - 30% HIV

Fragilidad vasos sanguíneos y matriz de soporte escasa

Corticoides: estabilidad circulatoria
Reducen incidencia HIV (RR 0,55)

Mecanismo de acción desconocido

Niveles altos de VEGF favorecen angiogenesis y hemorragia,
corticoides disminuirían niveles de VEGF en modelos animales

Enterocolitis necrotizante



- Afecta hasta 10% RNPT con mortalidad que puede llegar al 35%
- Uso corticoides disminuye incidencia NEC
RR 0,5
→ Acelera maduración barrera mucosa intestinal

Beneficios



Table 1
Neonatal clinical outcomes with administration of antenatal corticosteroids: treatment versus no treatment

Outcomes	Anticipated Absolute Effects (95% CI)		Relative Effect (95% CI)	Number of Participants (Studies)
	Risk with Placebo/ No Treatment	Risk with Corticosteroids		
Chorioamnionitis	Study population 48 per 1000	40 per 1000 (32–51)	RR 0.83 (0.66–1.06)	5546 (15 RCTs)
Perinatal deaths	Study population 102 per 1000	73 per 1000 (59–91)	Average RR 0.72 (0.58–0.89)	6729 (15 RCTs)
Respiratory distress syndrome	Study population 176 per 1000	116 per 1000 (98–135)	Average RR 0.66 (0.56–0.77)	7764 (28 RCTs)
Intraventricular hemorrhage	Study population 51 per 1000	28 per 1000 (20–39)	Average RR 0.55 (0.40–0.76)	6093 (16 RCTs)
Mean birthweight (g)	Absolute risks not calculated		Mean birthweight was 18.47 g less (40.83 g less to 3.90 g more)	6182 (16 RCTs)

¿Desde qué edad gestacional?



Colegio Americano Obstetras y Ginecólogos:

24 0/7 hasta pre términos tardíos 36 0/7

Considerar en embarazos 23 0/7 con riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días

Curso único de corticoides

Período pre-viable (<24 semanas)



Prevalencia partos etapa pre-viable hasta 1,9%

Da cuenta del 40% muertes neonatales

Alto riesgo de secuelas severas neurodesarrollo y muerte

Corticoides: reducción significativa de muerte y/o menor alteración neurodesarrollo a los 18 - 22 meses de vida:

- 23 semanas → 83,4% v/s 90,5%
- 24 semanas → 68,4% v/s 80,3%
- 25 semanas → 52,7% v/s 67,9%

Además: disminución HIV, leucomalacia periventricular y NEC.

≤ 22 semanas no hay diferencia

Estudios clínicos observacionales apoyan el uso de corticoides en el período pre viable (a criterio del tratante)

Estimación riesgo morbi- mortalidad



NICHD Neonatal Research Network (NRN): Extremely Preterm Birth Outcome Data

https://www1.nichd.nih.gov/epbo-calculator/Pages/epbo_case.aspx

Based on the following characteristics:

Gestational Age (*Best Obstetric Estimate in Completed Weeks*):24 weeks
Birth Weight:750 grams
Sex:Female
Singleton Birth:Yes
Antenatal Corticosteroids:No

Estimated outcomes* for infants in the NRN sample are as follows:

Outcomes	Outcomes for All Infants	Outcomes for Mechanically Ventilated Infants
Survival	61%	66%
Survival Without Profound Neurodevelopmental Impairment	47%	52%
Survival Without Moderate to Severe Neurodevelopmental Impairment	33%	36%
Death	39%	34%
Death or Profound Neurodevelopmental Impairment	53%	48%
Death or Moderate to Severe Neurodevelopmental Impairment	67%	64%

24 – 33 semanas



- **Recomendado**
- **Debe** ser parte de la terapia de rutina para gestantes 24-33 semanas con riesgo parto prematuro

Beneficios en reducción de:

- Muerte perinatal y neonatal
- SDR
- HIV
- NEC
- Necesidad de VMI
- Infecciones sistémicas en las primeras 48 h de vida



Pre término tardío

(34 – 36 semanas)



- 70% de todos los partos prematuros
- Colegio Americano Obstetras y Ginecólogos recomienda la administración de 1 curso de betametasona

Reducción de:

- Necesidad apoyo ventilatorio primeras 72 h de vida (11,6% v/s 14,4%)
- Morbilidad respiratoria
- Displasia broncopulmonar
- Taquipnea transitoria
- Necesidad de reanimación al nacer
- Necesidad uso de surfactante

* Mayor riesgo hipoglicemia (24% vs 14.9%)



Término temprano (37-38 sem)



- Mayor riesgo de morbilidad que los nacidos de ≥ 39 semanas
- 2,4 veces más riesgo de complicaciones respiratorias

Antenatal Steroids for Term Caesarean Section (ASTECS): ERC

- Betametasona 48 horas antes
- Reducción significativa SD, hospitalización, y estadía hospitalaria
- Mejor Apgar

Corticoides recomendados en grupo seleccionado:
cesárea electiva 37- 38 semanas

¿En qué momento administrar?



- La cantidad mínima de tiempo requerida, entre la administración de esteroides y el parto, para mejorar el outcome neonatal aún no ha sido definido
- Ventana terapéutica ideal: 24 h a 7 días
- 3 horas: reducción mortalidad en un 26%
- 18 – 36 horas: reducción mortalidad en un 50%
- Beneficios aún con cursos incompletos
- Efecto benéfico disminuye si el parto se produce > 7 días después de última dosis

Elección del corticoide



Dexametasona

6 mg cada 12 horas por 4 dosis

- < riesgo HIV
- < estadía en UCIN

Betametasona

12 mg cada 24 horas por 2 dosis

- < riesgo alteraciones del neurodesarrollo
- < riesgo alteraciones auditivas

Ningún estudio ha podido determinar superioridad de un corticoide sobre otro

¿Cuándo repetir la dosis?



- < 34 semanas
- Riesgo de parto inminente en los próximos 7 días
- Última dosis de corticoides administrada 14 o más días antes

Beneficios en el período RN inmediato, sin beneficio ni efectos adversos a largo plazo

Seguridad



Materna

- No hay aumento de mortalidad, corioamnionitis ni endometritis.
- Hipertensión no es contraindicación para su uso
- Leve aumento en riesgo de desarrollar diabetes gestacional
- Leucocitosis transitoria

Fetal

- Disminución transitoria de variabilidad en el trazado
- Reducción hasta en 50% de movimientos fetales (incluidos los respiratorios)
- Dosis repetidas: menor crecimiento placentario

Neonatal

- Sin aumento en riesgo de infecciones en dosis única, **sí en dosis repetidas**
- Dosis repetidas → menor peso de nacimiento y menor CC

Consideraciones en poblaciones especiales



- **Embarazo múltiple:** se mantiene misma recomendación
- **Diabetes gestacional:** leve ascenso en niveles de glicemia. No es contraindicación, control más estricto
- **Rotura prematura de membranas:** no hay aumento del riesgo de corioamnionitis. Beneficios en morbi-mortalidad neonatal superarían potenciales riesgos infecciosos.



Corticoides Antenatales ¿A quién tratar?

Krasna Mihovilovich R
Becada Pediatría USS

Booker & Gyamfi-Bannerman. Clinics in Perinatology
Volume 45, Issue 2, June 2018, Pages 181-198