



# 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 II →  
aumentan

Reducción  
de presión  
capilar  
alveolar  
clearance  
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
- Decreased alveolar septation

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.

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](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  $\geq 39$  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