

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### Resultados de los corticoides prenatales en el límite de la viabilidad

González de Dios J<sup>1</sup>, Molina Arias M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, [javier.gonzalezdedios@gmail.com](mailto:javier.gonzalezdedios@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** prevention and control; premature birth; pregnancy; glucocorticoids; glucocorticoids: therapeutic use.

**Palabras clave en español:** prevención y control; prematuridad; embarazo; corticosteroides; corticosteroides: uso terapéutico.

**Fecha de recepción:** 29 de enero de 2012 • **Fecha de aceptación:** 30 de enero de 2012

**Fecha de publicación del artículo:** 1 de febrero de 2012

---

Evid Pediatr. 2012;8:12.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

González de Dios J, Molina Arias M. Resultados de los corticoides prenatales en el límite de la viabilidad. Evid Pediatr. 2012;8:12.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:12>

©2005-12 • ISSN: 1885-7388

# Resultados de los corticoides prenatales en el límite de la viabilidad

González de Dios J<sup>1</sup>, Molina Arias M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Javier González de Dios, javier.gonzalezdedios@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA *et al*. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA*. 2011;306:2348-58.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** en los prematuros de 23 a 25 semanas de gestación, los pacientes expuestos a corticoides prenatales se asocian a menores tasas de mortalidad y alteraciones del neurodesarrollo a los 18-22 meses que aquellos no expuestos.

**Comentario de los revisores:** a la espera de ensayos clínicos sobre beneficio-riesgo-costes, de difícil realización, los datos actuales permitirían aplicar un ciclo de corticoides prenatales a madres de prematuros de 23 a 25 semanas de gestación. Sin embargo, esta decisión debe condicionarse a la disponibilidad del resto de cuidados que precisan estos prematuros en el límite de la viabilidad y a las consideraciones bioéticas del medio en que se realice la práctica clínica.

**Palabras clave:** prevención y control; prematuridad; embarazo; corticosteroides; corticosteroides: uso terapéutico.

## Results of antenatal steroids in the limit of viability

### Abstract

**Authors' conclusions:** among infants born at 23 to 25 weeks' gestation, antenatal exposure to corticosteroids compared with nonexposure was associated with a lower rate of death or neurodevelopmental impairment at 18 to 22 months.

**Reviewers' commentary:** lacking evidence from difficult to perform controlled benefit-risk-cost trials, current data could allow the use of a single course of therapy with antenatal corticosteroid for mothers of premature infants at 23 to 25 weeks' gestation. This decision should take into consideration the availability of the rest of treatments who are needed by these infants around the limits of viability, as well as the ethical issues prevailing in clinical practice.

**Keywords:** prevention and control; premature birth; pregnancy; glucocorticoids; glucocorticoids: therapeutic use.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** determinar si, en prematuros entre 22 y 25 semanas de gestación (SG), el uso de corticoides prenatales se asocia con una mejoría en la mortalidad y el neurodesarrollo.

**Diseño:** estudio de cohortes prospectivo durante 17 años (de 1993 a 2009).

**Emplazamiento:** hospitalario en 23 centros perinatales de EE. UU. (National Institute of Child Health and Human Development Neonates Research Network).

**Población de estudio:** compuesta por 10 541 prematuros de 22 a 25 SG con peso entre 401 y 1000 g. Criterios de

exclusión: prematuros que murieron en las primeras 12 horas de vida sin recibir medidas de reanimación neonatal. El intervalo de niños recogidos por centro osciló entre 63 y 971. Se recogieron 402 prematuros de 22 SG, 1978 de 23 SG, 3783 de 24 SG y 4368 de 25 SG.

**Intervención:** cohorte expuesta a corticoide prenatal (aquella en que la madre recibió al menos una dosis de dexametasona o betametasona antes del nacimiento, CE = 7808) y cohorte no expuesta a corticoide prenatal (CnoE = 2733).

**Medición del resultado:** como variable principal se consideró una variable compuesta (muerte o alteración del neurodesarrollo) a los 18-22 meses de edad corregida. Como variables

secundarias se consideraron dos grupos: en el momento del alta hospitalaria (muerte, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular grado 3-4 o leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante y muerte con cada una de las morbilidades previas) y a los 18-22 meses (muerte, alteración del neurodesarrollo y cada uno de los componentes individuales del neurodesarrollo). Se excluyeron los datos perdidos. Para cada edad gestacional, se realizó un modelo de regresión logística para estimar la relación entre la administración de corticoides prenatales y diferentes variables maternas, parto múltiple, sexo y centro; asimismo, para ajustar posibles cambios en el cuidado de los recién nacidos con el tiempo, se analizaron intervalos de años (1993-1998, 1999-2003, 2004-2009).

**Resultados principales:** aunque las dos cohortes tenían similar peso, sí hubo diferencias en otras variables: en la CnoE había más niños negros, de madres  $\leq 19$  años, solteras y con menos estudios, menos cesáreas y mayor porcentaje de niños con Apgar a los cinco minutos  $\leq 3$ . La variable principal (muerte o alteración del neurodesarrollo) fue significativamente menor en CE en las 23 SG (83,4 frente al 90,5% en CnoE, *odds ratio* ajustada [ORa]: 0,58, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,42 a 0,80), a las 24 SG (68,4 frente al 80,3%, ORa: 0,62, IC 95%: 0,49 a 0,78) y a las 25 SG (52,7 frente al 67,9%, ORa: 0,61, IC 95%: 0,50 a 0,74), pero no a las 22 SG (90,2 frente al 93,1%, ORa: 0,80, IC 95%: 0,29 a 2,21). En la CE de 23, 24 y 25 SG las siguientes variables secundarias fueron significativamente inferiores: muerte a los 18-22 meses; muerte hospitalaria; muerte o hemorragia intraventricular o leucomalacia periventricular; y muerte o enterocolitis necrotizante. En la CE de 22 SG la única variable secundaria inferior de forma significativa fue muerte o enterocolitis necrotizante.

La variable principal de estudio se mantuvo estadísticamente significativa en los diferentes análisis de subgrupos: tipo de tratamiento con corticoides (parcial o completo), tipo de corticoides (dexametasona o betametasona), sexo, crecimiento intrauterino retardado y diferentes factores perinatales (tipo de parto, rotura de membranas, corionionitis, etc.).

**Conclusión:** en los prematuros de 23 a 25 SG, los pacientes expuestos a corticoides prenatales asocian menores tasas de mortalidad y alteraciones del neurodesarrollo a los 18-22 meses que aquellos no expuestos.

**Conflicto de intereses:** cuatro autores declaran potenciales conflictos de intereses, pero no relevantes para el estudio.

**Fuentes de financiación:** National Institutes of Health and the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Developmental.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** existen pruebas sólidas de que la aplicación de corticoides prenatales entre 24 horas y siete días antes del parto pretérmino de menos de 34 semanas mejora la madu-

ración pulmonar y los problemas del recién nacido<sup>1</sup>. Dos cuestiones por responder eran: ¿cuántos ciclos? y ¿hasta qué semanas de gestación? La primera cuestión está resuelta: no se recomienda la administración de múltiples dosis de corticoides por una mala relación entre eficacia (no mejora la morbimortalidad neonatal) y seguridad (disminuye el peso, la talla y el perímetro cefálico al nacimiento)<sup>2</sup>. La segunda está pendiente de resolver, debido a que los datos de calidad en partos pretérmino de 22 a 25 SG son de baja calidad; de ahí el interés de este estudio.

**Validez o rigor científico:** las fortalezas del estudio son el tamaño muestral (es la cohorte multicéntrica más importante publicada sobre el tema) y su diseño (con elevada tasa de seguimiento a medio plazo –18 a 22 meses– y análisis de subgrupo ajustado a múltiples variables maternas y neonatales). La limitación principal es que las características basales de la CE y CnoE son diferentes y, aunque se hizo un ajuste por regresión logística de algunas variables, no se realizó de todas y no hay datos sobre algunas potenciales variables de confusión. Otras potenciales limitaciones son: conocer en qué medida otros cuidados perinatales (ginecológicos y neonatales) diferentes a la aplicación del corticoide prenatal han afectado a las variables resultado, dado que la población diana son embarazos que se encuentran en el límite de la viabilidad. Y, finalmente, el uso de variables compuestas en los estudios siempre está sometido a una valoración prudente de resultados.

**Importancia clínica:** en las gestaciones de 23 a 25 SG (no en las de 22 SG) la variable principal (muerte o alteración del neurodesarrollo) disminuyó alrededor de un 40% en la CE y esta disminución fue consistente al analizar distintos subgrupos. También se confirmó, entre las variables secundarias, una disminución significativa de patologías asociadas con morbimortalidad neonatal. Estos datos difieren de los de dos recientes metaanálisis<sup>1,3</sup> (que concluían que los corticoides prenatales no mejoraban el pronóstico en las gestaciones menores de 26 SG), pero son similares a los encontrados en otros estudios realizados en el límite de la viabilidad: Mori et al.<sup>4</sup> (753 prematuros de 22 y 23 SG nacidos en 87 hospitales de Japón), Hayes et al.<sup>5</sup> (181 prematuros de 23 SG nacidos en tres hospitales de EE. UU.), Abbasi et al.<sup>6</sup> (117 prematuros entre 23 y 25 SG nacidos en un hospital de EE. UU.). La respuesta a esta controversia (y al estudio del balance beneficios-riesgos-costes) vendría determinada por ensayos clínicos controlados y aleatorizados, pero son estudios que se intuyen difíciles de llevar a cabo.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** según las pruebas científicas actuales, en mujeres gestantes de 23 a 25 SG se podría aplicar un ciclo de corticoides prenatales. Aunque, tratándose de prematuros en el límite de la viabilidad, el corticoide prenatal es solo un eslabón de la amplia cadena de cuidados especiales que necesitan estos prematuros en el límite de la viabilidad. Por tanto, la aplicabilidad vendrá muy condicionada por el país y el hospital, dado que los resultados comentados proceden de EE. UU. principalmente y no sería aplicable a entornos donde el manejo del prematuro extremo tiene otras limitaciones técni-

cas. Y, sin duda, la aplicación de este tratamiento en el límite de la viabilidad está sometida a un debate bioético permanente.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD004454
2. González de Dios J, Balaguer Santamaría A. No se recomienda la utilización de ciclos múltiples de corticoides prenatales en el riesgo de parto prematuro. *Evid Pediatr.* 2009;5:8.
3. Onland W, de Laat MW, Mol BW, Offringa M. Effects of antenatal corticosteroids given prior to 26 weeks' gestation: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Perinatol.* 2011;28:33-44.
4. Mori R, Kusuda S, Fujimura M; Neonatal Research Network Japan. Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. *J Pediatr.* 2011;159:110-114.e1.
5. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Seibel-Seamon J, Dysart K, Leiby BE *et al.* Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2008;111:921-6.
6. Abbasi S, Oxford C, Gerdes J, Sehdev H, Ludmir J. Antenatal corticosteroids prior to 24 weeks' gestation and neonatal outcome of extremely low birth weight infants. *Am J Perinatol.* 2010;27:61-6.