



Artículo Valorado Críticamente

## **No se recomienda la utilización de ciclos múltiples de corticoides prenatales en el riesgo de parto prematuro**

Javier González de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: [jgonzalez@torrevieja-salud.com](mailto:jgonzalez@torrevieja-salud.com)

Albert Balaguer. Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona (España).

Correo electrónico: [balaguer.albert@gmail.com](mailto:balaguer.albert@gmail.com)

Términos clave en inglés: premature birth; prevention and control; glucocorticoids

Términos clave en español: prematuridad; prevención y control; corticoides

Fecha de recepción: 28 de enero de 2009

Fecha de aceptación: 30 de enero de 2009

Fecha de publicación en Internet: 31 de enero de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 8      doi: [vol5/2009\\_numero\\_1/2009\\_vol5\\_numero1.8.htm](https://doi.org/10.1016/S1885-7388(09)70001-8)

### Cómo citar este artículo

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.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009\\_numero\\_1/2009\\_vol5\\_numero1.8.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_1/2009_vol5_numero1.8.htm)

EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

## No se recomienda la utilización de ciclos múltiples de corticoides prenatales en el riesgo de parto prematuro

Javier González de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com

Albert Balaguer. Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona (España).

Correo electrónico: balaguer.albert@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Nelly EN, et al. Multiple course of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372:2143-51.

---

### RESUMEN

**Conclusiones de los autores del estudio:** no se recomienda la administración de múltiples dosis de corticoides antenatales (cada 14 días) por una mala relación entre eficacia (no disminuye la morbi-mortalidad neonatal) y seguridad (disminuye el peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento).

**Comentario de los revisores:** es recomendable administrar un solo ciclo de corticoides en el riesgo de parto prematuro a las madres en situación de riesgo de parto prematuro.

**Palabras clave:** prematuridad: prevención y control; corticoides

**To repeat courses of prenatal corticosteroids in women at risk of preterm delivery is not recommended**

### ABSTRACT

**Authors' conclusions:** the administration of multiple doses of antenatal corticosteroids (every 14 days) is not recommended because of a bad relationship between efficiency (not reduction of neonatal morbidity and mortality) and security (decreases the weight, height and head circumference at birth).

**Reviewers' commentary:** it's advisable to administer a single cycle of steroids when risk of preterm birth in mothers at risk of premature delivery.

**Keywords:** premature birth: prevention and control; glucocorticoids

---

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** determinar si la utilización de múltiples dosis de corticoides prenatales es eficaz (reducción morbi-mortalidad neonatal) y segura (efectos adversos a corto y largo plazo).

**Diseño:** ensayo clínico aleatorio (ECA) doble ciego controlado con placebo.

**Emplazamiento:** hospitalario multicéntrico (80 centros de 20 países).

**Población de estudio:** formada por 1.858 embarazadas entre 25 y 32 semanas de gestación (SG) que no paren durante los 14-21 días posteriores al primer ciclo de corticoide prenatal (dexametasona o betametasona) y que continúan siendo de alto riesgo para un parto prematuro. Criterios de exclusión: uso de corticoides contraindicado y/o crónico, corioamnionitis, defectos congénitos conocidos del feto, ciclo inicial de corticoides antes de las 23 SG.

**Intervención:** aleatorización (estratificada por edad gestacional y centro) en dos grupos: dos dosis de 12 mg de betametasona IM separadas 24 hs [grupo intervención (GI); n= 935] y grupo placebo [(GP); n= 918]. Las mujeres que permanecían como de alto riesgo de prematuridad después del primer ciclo continuaron recibiendo ciclos de betametasona o placebo IM, repetido cada 14 días hasta la 33 SG o hasta el nacimiento (lo que antes acaeciera).

**Medición del resultado:** variable principal compuesta\*

por mortalidad peri o neonatal y por morbilidad neonatal importante (enfermedad de las membranas hialinas, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular III o IV, leucomalacia periventricular quística y/o enterocolitis necrosante). Otras variables recogidas son neonatales (peso, talla, perímetro craneal, infección neonatal, retinopatía de la prematuridad, conducto arterioso persistente, ventilación mecánica y días en UCI) y maternas (corioamnionitis, infección materna tras el parto: endometritis, neumonía, pielonefritis, sepsis, infección quirúrgica).

**Resultados principales:** la variable principal compuesta fue similar en GI y GP (12,9% frente a 12,5%, p= 0,83), sin detectar tampoco diferencias individuales en cada uno de sus componentes. El GI presentó, respecto al GP, menor peso (2.216 frente a 2.330 g, p= 0,0026), talla (44,5 frente a 45,4 cm, p < 0,001) y perímetro cefálico (31,1 frente a 31,7 cm, p > 0,001). No se encontraron diferencias significativas en el resto de las variables consideradas. En el análisis de subgrupos (realizado en niños nacidos antes de las 32 SG o nacidos antes de los siete días después de la última administración del corticoide) tampoco se detectaron diferencias en la variable principal.

**Conclusión:** no se recomienda la administración de múltiples dosis de corticoides antenatales (cada 14 días) por una mala relación entre eficacia (no mejora la morbi-mortalidad neonatal) y seguridad (disminuye el peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento).

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** Canadian Institutes of Health Research.

\* Se considera positivo si presenta uno o más de las variables consideradas

### Comentario crítico:

**Justificación:** el beneficio del ciclo único de corticoide prenatal entre la 24 y 34 SG con riesgo de parto prematuro es unánimemente admitido en los consensos y guías clínicas<sup>1,2</sup>. Sin embargo, la utilización de ciclos repetidos se mantiene en controversia desde el primer ECA realizado en este sentido en 1972. Para contestar sobre la eficacia y seguridad de los ciclos múltiples de corticoides se estaba esperando con interés el resultado del presente estudio MACS (Multiple course of Antenatal Corticosteroids for preterm birth Study), que destaca por su importante tamaño muestral y su carácter multicéntrico; además, a diferencia de los ECA precedentes, estudia el efecto de ciclos en periodos de 14 días en lugar de siete días.

**Validez o rigor científico:** el ECA presenta adecuada validez interna (máxima puntuación en la escala de Jadad) y externa (estudio multicéntrico realizado en países con distinta tasa de mortalidad neonatal, amplio tamaño muestral y mínimas pérdidas pre y postaleatorización). Aunque se utiliza una variable compuesta como resultado principal, también se analizan cada uno de los componentes por separado (sin diferencias en los resultados obtenidos).

**Importancia clínica:** aunque la repetición de las dosis de corticoides se diseñó en ciclos cada 14 días (y no cada siete) con el objetivo de reducir al mínimo el riesgo de efectos adversos, en el GI los recién nacidos pesaron 113 gramos menos, eran 0,9 cm más pequeños y tenían un perímetro craneal 0,6 cm menor. Ante la ausencia de beneficios en la variable principal compuesta y en el resto de variables secundarias consideradas, se obtiene un balance riesgo-beneficio desfavorable. Estos resultados son diferentes a los encontrados en el mayor ECA publicado hasta la fecha (ACTORDS) sobre el tema<sup>3</sup> y en la revisión sistemática (RS) de la Colaboración Cochrane<sup>4</sup> publicada en el año 2007 (que incluye cinco ECA con 2.008 embarazadas). Los resultados de la RS (cuyo mayor peso corresponde al estudio ACTORDS) indican que el uso repetido semanal de corticoides prenatales se asociaba a disminución de enfermedad pulmonar neonatal, tanto en frecuencia (odds ratio [OR]: 0,82, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,72 a 0,93) como en gravedad (OR: 0,79, IC 95%: 0,47 a 0,93), así como en morbilidad neonatal grave (OR: 0,79, IC 95%: 0,67 a 0,93); no se encontraba diferencia global en el peso neonatal, si bien un ECA sí detectaba disminución de peso y otros dos mayor riesgo de crecimiento intrauterino restringido; también se apreciaba mayor frecuencia de cesárea en el grupo de intervención.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la comprobación de la disminución del crecimiento fetal, dada la

discordancia de resultados de eficacia a corto plazo entre el presente ECA y otros estudios precedentes<sup>4</sup>, recomienda administrar un solo ciclo de corticoides para el riesgo de parto prematuro. La escasa información actual sobre efectos a largo plazo<sup>5</sup> (que debería incluir aspectos sobre crecimiento, comportamiento, tolerancia a la glucosa y presión arterial, entre otros) reafirman dicha actitud prudente, auspiciado por el principio hipocrático de *primum non nocere*.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

### Bibliografía:

- 1.- Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee opinion: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol.* 2002;99:871.
- 2.- Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Strany X, Saling E (Coordinators of WAPM Prematurity Working Group). Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J Perinat Med.* 2008;36:191-6.
- 3.- Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robison JS, for the Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367:1913-9.
- 4.- Crowther CA, Harding JE. Dosis repetidas de corticosteroides prenatales para mujeres en riesgo de parto prematuro para la prevención de enfermedades respiratorias neonatales (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 5.- Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med.* 2007;357(12):1190-8.