

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La hidrocortisona posnatal a dosis bajas mejora la supervivencia sin displasia broncopulmonar en prematuros extremos

Ochoa Sangrador C<sup>1</sup>, Andrés de Llano JM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. España.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, [cochoas2@gmail.com](mailto:cochoas2@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** hydrocortisone; bronchopulmonary dysplasia.

**Palabras clave en español:** hidrocortisona; displasia broncopulmonar.

**Fecha de recepción:** 28 de agosto de 2016 • **Fecha de aceptación:** 30 de agosto de 2016

**Fecha de publicación del artículo:** 7 de septiembre de 2016

---

Evid Pediatr. 2016;12:46.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, Andrés de Llano JM. La hidrocortisona posnatal a dosis bajas mejora la supervivencia sin displasia broncopulmonar en prematuros extremos. Evid Pediatr. 2016;12:46.

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: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:46](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:46)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

# La hidrocortisona posnatal a dosis bajas mejora la supervivencia sin displasia broncopulmonar en prematuros extremos

Ochoa Sangrador C<sup>1</sup>, Andrés de Llano JM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. España.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

**Artículo original:** Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D, El Moussawi F, Nicaise C, *et al.* Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet.* 2016;387:1827-36.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la utilización de dosis bajas de hidrocortisona en las primeras 24 horas de vida durante diez días se asocia a una mayor supervivencia libre de displasia broncopulmonar (DBP) en los neonatos menores de 28 semanas y se asoció a una extubación precoz y una menor necesidad de ligadura del *ductus*. No se informaron diferencias significativas en otros resultados clínicamente importantes entre los grupos en la población de estudio en su conjunto.

**Comentario de los revisores:** la hidrocortisona sistémica a dosis bajas aumenta discretamente la supervivencia libre de DBP. No obstante, es necesario ampliar los datos disponibles sobre la seguridad de esta pauta antes de recomendar su empleo generalizado

**Palabras clave:** hidrocortisona; displasia broncopulmonar.

## Low-dose hydrocortisone improves survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants

**Authors' conclusions:** low dose of hydrocortisone initiated within the first 24 hours of life and continued for ten days increased the frequency of bronchopulmonary dysplasia-free survival in this high-risk population, and was associated with early extubation and a reduced need for patent ductus arteriosus ligation. No significant difference was reported in other clinically important outcomes between groups in the study population as a whole.

**Reviewers' commentary:** low dose of systemic hydrocortisone discretely increases survival without DBP. However, it is necessary to extend the available data on the safety of this scheme before recommending their widespread use.

**Key words:** hydrocortisone; bronchopulmonary dysplasia.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar el efecto de dosis bajas de hidrocortisona sobre la displasia broncopulmonar (DBP) en recién nacidos extremadamente prematuros valorados a las 36 semanas de edad corregida.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de grupos paralelos. Siguió las directrices CONSORT 2010.

**Emplazamiento:** veintiuna unidades de cuidados intensivos de hospitales terciarios franceses.

**Población de estudio:** de un total de 1072 pretérminos entre las 24<sup>+0</sup> y 27<sup>+6</sup> semanas, nacidos entre 2008 y 2014 fueron seleccionados 523. Se excluyeron los casos con: bolsa rota de membranas antes de las 22 semanas, peso inferior al percentil 3 según las tablas francesas, asfixia perinatal grave (Apgar 0-3 a los 5 minutos y/o pH de cordón menor de 7), malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas.

**Intervención:** hemisuccinato de hidrocortisona 1 mg/kg/día en dos dosis durante siete días y 0,5 mg/kg/día durante tres días más o placebo.

**Medición del resultado:** el resultado primario fue la supervivencia sin displasia broncopulmonar a las 36 semanas de

edad corregida. Los resultados secundarios incluyeron muerte y la ligadura quirúrgica del conducto arterioso permeable. También se registraron otras complicaciones posnatales graves potencialmente relacionadas con el tratamiento de hidrocortisona, entre las que se incluyen: neumotórax, hemorragia pulmonar, requerimiento de insulina, sepsis de aparición tardía, enterocolitis necrotizante, perforación gastrointestinal, daño cerebral grave, muerte antes del alta y retinopatía del prematuro grave. Se realizó un análisis por intención de tratar con análisis intermedios.

**Resultados principales:** fueron incluidos 255 en el grupo de tratamiento y 266 en el grupo placebo. No presentaron DBP 153 de los 255 (60%) del grupo de hidrocortisona frente a 136 de los 205 (51%) del grupo placebo, lo que supone una *odds ratio* (OR) ajustada por la edad gestacional de 1,48 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,02 a 2,16). El número necesario a tratar (NNT) para evitar una DBP fue de 12 (IC 95: 6 a 200). La OR para extubación al décimo día fue de 2,07 (IC 95: 1,42 a 3,02) y para la ligadura de *ductus* de 0,63 (IC 95: 0,42 a 0,97). Solo un 5% y un 4% de los casos con o sin tratamiento presentaron perforación intestinal (cociente de riesgos instantáneos 1,27; IC 95: 0,57 a 2,80).

En el análisis de regresión logística multivariante, las OR (IC 95) de los factores asociados a la ausencia de DBP fueron: hidrocortisona 1,53 (1,01 a 2,37); 26-27 semanas de gestación 6,7 (4,18 a 10,83); sexo femenino 1,84 (1,19 a 2,82); corionionitis 1,59 (1,02 a 2,48); ligadura de *ductus* arterioso 0,26 (0,15 a 0,45) y sepsis tardía 0,58 (0,36 a 0,92).

**Conclusión:** la utilización de dosis bajas de hidrocortisona en las primeras 24 horas de vida durante diez días se asocia a una mayor supervivencia libre de DBP en los neonatos menores de 28 semanas, extubación precoz y una menor necesidad de ligadura del *ductus*.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

**Fuente de financiación:** beca de investigación del Ministerio de Sanidad francés.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** uno de los objetivos de la asistencia del gran prematuro es reducir el riesgo de DBP. Aunque el empleo de corticoides de forma precoz tras el nacimiento podría favorecer la maduración pulmonar, su uso conlleva efectos adversos potencialmente graves, fundamentalmente perforación gastrointestinal<sup>1-3</sup>, por lo que no se recomiendan<sup>4</sup>. El presente estudio pretende establecer si es eficaz el empleo de dosis bajas de hidrocortisona, un corticoide con menor riesgo neurotóxico, y si presenta una relación riesgo-beneficio favorable.

**Validez o rigor científico:** es un ensayo clínico bien diseñado, con una adecuada definición de la población de estudio, de la intervención y de la medida de resultado. Los procedimientos de aleatorización y enmascaramiento son correctos y apenas hay pérdidas post-aleatorización. Sin embargo, el reclutamiento de pacientes se suspendió antes de alcanzar la muestra estimada por razones económicas y técnicas, sin que los promotores conocieran los resultados de los análisis interinos; este menor tamaño muestral podría haber restado potencia al estudio para detectar efectos adversos poco frecuentes.

**Importancia clínica:** el empleo de hidrocortisona a dosis bajas durante diez días aumenta la supervivencia libre de DBP un 9%, precisándose tratar a 12 pacientes para evitar un caso. El tamaño del efecto es medio, si tenemos en cuenta que los autores preveían una diferencia del 10% entre grupos y los resultados de estudios previos, aunque aceptable, considerando el coste del tratamiento. La frecuencia de perforación intestinal fue menor que en trabajos previos<sup>2</sup> y sin diferencias entre grupos, aunque la reducción en el tamaño muestral previsto puede limitar la potencia del estudio para detectar ciertos efectos adversos.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados de este estudio parecen aplicables a nuestra práctica clínica. Considerando en conjunto la información de este trabajo y de publicaciones previas, la hidrocortisona sistémica a dosis bajas aumenta discretamente la supervivencia libre de DBP, aunque la información sobre seguridad queda limitada por no haberse completado el tamaño muestral previsto. Es necesario ampliar los datos disponibles sobre la seguridad de esta pauta antes de recomendar su empleo generalizado.

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. Watterberg KL, Gerdes JS, Cole CH, Aucott SW, Thilo EH, Mammel MC, et al. Prophylaxis of early adrenal insufficiency to prevent bronchopulmonary dysplasia: a multicenter trial. *Pediatrics*. 2004;114:1649-57.
2. Peltoniemi O, Kari MA, Heinonen K, Saarela T, Nikolajev K, Andersson S, et al. Pretreatment cortisol values may predict responses to hydrocortisone administration for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in high-risk infants. *J Pediatr*. 2005;146:632-37.
3. Bonsante F, Latorre G, Iacobelli S, Forziati V, Laforgia N, Esposito L, et al. Early low-dose hydrocortisone in very preterm infants: a randomized, placebo-controlled trial. *Neonatology*. 2007;91:217-21.
4. Shah SS, Ohlsson A, Halliday HL, Shah VS. Inhaled versus systemic corticosteroids for the treatment of chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD002057.