

1.1

NUEVAS INDICACIONES DE LOS VIEJOS ESTEROIDES

Hernán A. Cortés Yepes

Medicina Materno Fetal

Universidad del Rosario

Docente Departamento Ginecología y Obstetricia

Universidad de Antioquia

INTRODUCCIÓN

En 1972 Liggins and Howie demostraron que la aplicación de esteroides a gestantes con riesgo de parto prematuro disminuía la incidencia y la severidad del síndrome de dificultad respiratorio (SDR) y la mortalidad en estos niños ⁽¹⁾.

Desde entonces, varios estudios y meta-análisis han confirmado estos hallazgos y han demostrado que los esteroides tienen otros efectos benéficos en los prematuros, como la disminución en la incidencia de la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante, entre otros ⁽²⁾. Tabla 1.

Tabla 1. Beneficios de los esteroides en prematuros

	RR	IC
Tasa de SDR	0,66	0,59 - 0,73
SDR de moderado a severo	0,55	0,73 - 0,71
Hemorragia intraventricular	0,54	0,43 - 0,69
Enterocolitis necrotizante	0,46	0,29 - 0,74
Mortalidad neonatal	0,69	0,58 - 0,81
Sepsis	0,56	0,38 - 0,85

Varios de estos beneficios se deben a los efectos en el sistema respiratorio, pero también a su acción como estabilizadores del sistema vascular y de maduración en otros sistemas y tejidos.

En general se recomienda utilizarlos entre las 24 a 34 semanas, en las pacientes con riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días.

Los medicamentos recomendados son:

- **Betametasona** 2 dosis de 12 mg IM aplicadas en un periodo de 24 horas ó
- **Dexametasona** 6 mg IM cada 12 horas por 4 dosis.

En general su acción benéfica disminuye luego de 14 días, por lo que se recomienda una dosis de rescate, si han pasado más de 2 semanas entre la última aplicación y se está ante el riesgo de un parto inminente antes de las 34 semanas; no se aconseja dar cursos repetidos cada semana ⁽³⁾.

Mecanismo de Acción

Los esteroides ejercen un efecto estimulante y de maduración en el pulmón y otros tejidos; en el sistema respiratorio favorecen el desarrollo de los neumocitos tipo 1 y 2, mejorando la mecánica pulmonar y el intercambio gaseoso, aumentando la producción de surfactante y la síntesis de fosfolípidos; también induce los canales de sodio que juegan un papel importante en la absorción del líquido intra alveolar luego del parto y la regulación de los receptores beta del pulmón ⁽⁴⁾.

En otros tejidos mejoran la estabilidad del sistema vascular, disminuyendo el riesgo de rupturas, hemorragias y vasoespasmo.

Nuevos Hallazgos

Varios estudios han evaluado la utilidad de los esteroides entre las 34 a 36, 6 semanas y otros su uso entre las 37 y 38, 6 semanas, antes de una cesárea electiva; en el 2016 aparece un meta-análisis que incluye estos estudios y presentó los siguientes resultados:

- Tres estudios con 3.200 mujeres entre las 34 a 34, 6 semanas, en riesgo de parto inminente y otros tres con 2.498 mujeres, programadas para cesárea electiva luego de las 37 semanas.
- Los esteroides luego de las 34 semanas disminuyeron de manera significativa el SDR RR 0,74 (0,61 – 0,91), la taquipnea transitoria RR 0,56 (0,37 – 0,86), el uso de surfactante y de ventilación mecánica y aumentaron los puntajes en el APGAR, comparado con los controles.
- Entre las pacientes que recibieron esteroides entre las 34 a 36, 6 semanas, el uso de esteroides disminuyó la incidencia de taquipnea transitoria RR 0,72 (0,56 – 0,92), el riesgo de SDR y uso de surfactante.
- En las mujeres que recibían el esteroide 48 horas antes de una cesárea electiva luego de las 37 semanas, se documentó también un menor riesgo de SDR 0,4 (0,18 – 0,88), de taquipnea transitoria 0,38 (0,25 – 0,57), probabilidad de ventilación mecánica, menor tiempo en la UCI y mayores puntajes de APGAR.

Con estos hallazgos concluyen que los esteroides en esta población disminuyen la morbilidad respiratoria y se **debe considerar su uso en riesgo de parto inminente entre las 34 a 36,6 semanas, así como en las mujeres que van a ser sometidas a cesárea electiva antes de las 39 semanas.**

Este meta-análisis también encontró una mayor tasa de hipoglicemias en el grupo de tratamiento RR 1,6 (1,37 – 1,87) y no presenta resultados a largo plazo en el desarrollo neurológico de los niños expuestos a los esteroides.

De igual manera no se encontró diferencia en la tasa de muerte neonatal, probabilidad de ingreso a UCI o uso de máscara de ventilación ⁽⁵⁾.

En algunos trabajos que lo evaluaron no hubo diferencias en la incidencia de corioamnionitis, ni sepsis neonatal ⁽⁶⁾.

Recomendaciones

Basado en estos hallazgos, varias sociedades han cambiado sus recomendaciones en el uso de esteroides antenatales.

El Colegio Americano de Obstetras (ACOG) recomienda un curso único de esteroides (entre las 34 a 36,6 semanas), en las mujeres con alto riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días y que no hayan recibido previamente esteroides.

- No deben ser administrados, si se sospecha amnionitis
- No se recomienda aplicar tocolisis en este periodo, con el fin de permitir la acción del esteroide
- No posponer la terminación del embarazo, cuando está indicado

- (por ejemplo en preeclampsia), por administrar el medicamento
- Se debe vigilar a los recién nacidos por el alto riesgo de hipoglicemia ⁽³⁾

El Royal College de Obstetras y Ginecólogos (RCOG), recomienda aplicarlo a todas las mujeres que requieran una cesárea anteparto antes de las 39 semanas ⁽⁷⁾

La Sociedad de Medicina Materno Fetal (SMFM), sugiere aplicarlo en aquellas mujeres con embarazo entre 34 a 36, 6 semanas, con alto riesgo de parto prematuro, definido como una dilatación de al menos 3 cm y un borramiento mayor del 75%, de igual manera aconseja no usar tocolisis en este periodo, ni demorar el parto para aplicar el esteroide, si hay una indicación médica ⁽⁸⁾.

Sin embargo, varios autores han llamado la atención sobre los posibles riesgos a largo plazo, de implementar estas medidas ^(9, 10)

Riesgos Potenciales

Varios estudios han demostrado que el uso de múltiples dosis de esteroides, se asocia con disminución en el peso, la talla y la circunferencia cefálica ⁽¹¹⁾, así como a alteraciones en el neurodesarrollo a los 5 años de edad ⁽¹²⁾; en modelos animales se han reportado efectos adversos de los esteroides en el desarrollo cerebral y cerebelar.

Cerca al término, el cerebro y el cerebelo experimentan un importante crecimiento y se produce la mielinización de la materia blanca y es posible que este periodo sea más vulnerable a la acción de los esteroides, que en fases más tempranas, lo que puede conducir a alteraciones en el sistema neuroendocrino y la función cognitiva ⁽¹⁰⁾.



Es de anotar también que en estos estudios se encontró una mayor incidencia de hipoglicemia que, aunque se describe como leve y autolimitada, se puede asociar con daño cerebral ⁽⁶⁾.

Conclusiones

Aunque los esteroides se asocian con una disminución en la morbilidad respiratoria, cuando se aplican en los escenarios expuestos, es de anotar que su principal impacto es sobre la taquipnea transitoria,

la cual es autolimitada y en general no reviste gravedad en el recién nacido; además no se debe olvidar el potencial riesgo del uso de estos y la falta de estudios a largo plazo.

Algunos autores consideran que es importante esperar dichos estudios, antes de llevar estas recomendaciones a la práctica clínica, teniendo en cuenta además que nuestras herramientas para predecir el parto prematuro no son muy adecuadas y un uso liberal del

esteroide expondría a muchos fetos a esta medicación sin realmente necesitarlo y se considera una mejor práctica clínica, no realizar “cesáreas electivas” antes de las 39 semanas o antes de iniciar el trabajo de parto ^(9, 10).

Por otro lado, puede ser beneficioso aplicar el esteroide a aquellas embarazadas, que se someterán a una cesárea entre las 34 a 37 semanas y que no han recibido esteroides, ni presentaron trabajo de parto (placentas previas, RCIU, etc).

Bibliografía

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50:515.
2. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD004454.
3. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 677. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2016;128:e187-94.
4. Grier DG, Halliday HL. Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development. *Treat Respir Med* 2004; 3:295.
5. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2016; 355:15044
6. Bannerman CG, Blackwell T, Reddy T, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2016; 374: 1311- 20
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality. Green-top Guideline No. 7 October 2010
8. Society for Maternal-Fetal Medicine. Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. Acceso en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)00475-0/pdf](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)00475-0/pdf)
9. Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, Jobe AH. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: What do we do now? *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215: 423-30
10. Lee MJ, Guinn D. Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal morbidity and mortality from preterm delivery. UpToDate. (Acceso: 20 de enero 2017)
11. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 372: 2143 – 51
12. Asztalos E, Willan A, Murphy K, et al. for the MACS-5 Collaborative Group. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014; 14:272 – 80.