

CORTICOIDES DESPUÉS DE LAS 34 SEMANAS Y RIESGOS A LARGO PLAZO

Prof. Dr Raul H.Winograd

En su conferencia durante SOGIBA 2022 el eminente neonatólogo Alan Jobe puso sobre el tapete un tema sobre el cual se han presentado recientemente investigaciones relevantes y nuevas recomendaciones.

Estamos hablando del debate acerca del tratamiento prenatal expandido con corticosteroides y su asociación con trastornos mentales y conductuales en los niños.

Sin duda el punto de partida es el ensayo ALPS publicado en 2016 ⁽¹⁾, que mostró limitados beneficios inmediatos, en particular sobre la incidencia de taquipnea transitoria, pero también un significativo incremento de la hipoglucemia neonatal.

La SMFM y el ACOG recomendaron entonces ofrecer un solo curso de corticoides prenatales (2 dosis de 12 mg betametasona con 24 horas de diferencia) por vía intramuscular a pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del ensayo ALPS, es decir, aquellos con un feto único entre 34 0/7 y 36 6/7 semanas de gestación que tengan un alto riesgo de parto prematuro dentro de los siguientes 7 días y que no hayan recibido un curso previo (GRADO 1A). ⁽²⁾

De inmediato surgieron opiniones divergentes, del mismo Alan Jobe, Robert Goldenberg y otros expertos, que ya alertaban sobre los efectos a largo plazo.

Räikkönen y colab. ⁽³⁾ expresan su preocupación por el uso expandido de corticosteroides prenatales y citan la ampliación de las indicaciones de tratamiento derivadas del ensayo ALPS como motivo de cautela ya que los prematuros tardíos constituyen una gran proporción del total de los nacimientos menores a 37 semanas. (alrededor del 8% en USA, sin datos oficiales en nuestro país)

En este estudio de cohorte retrospectivo que incluyeron 670 097 niños, la exposición al tratamiento prenatal con corticosteroides, en comparación con la no exposición, fue significativamente asociada con trastornos mentales y del comportamiento en niños (RR 1,33).

Los efectos en el neurodesarrollo infantil son de particular preocupación, ya que los corticosteroides cruzan la placenta y la barrera hematoencefálica y pueden dañar el desarrollo cerebral del feto. Dado que aun es escasa la capacidad para predecir qué pacientes darán a luz dentro de los siguientes 7 días, un gran número de niños expuestos al tratamiento no nacieron dentro de ese lapso y lo harán a término (≥ 37 semanas 0 días).

Como dato adicional agregamos que el apoyo a la administración de corticoides en prematuros tardíos se incluyó en las directrices europeas en 2016, pero fue posteriormente reconsiderado y eliminado en 2019.

En 2021 se publica la SMFM Consult Series #58: Use of antenatal corticosteroids for individuals at risk for late preterm delivery que reemplaza al SMFM Statement #4, de Agosto 2016. ⁽⁴⁾

El documento esencialmente remarca la necesidad de ajustarse estrictamente a los criterios de inclusión del estudio ALPS ya mencionados, incluyendo también la recomendación que las pacientes con riesgo de parto prematuro tardío sean completamente asesoradas con respecto a los potenciales riesgos y beneficios de la administración de corticosteroides prenatales y tengan en cuenta que los riesgos a largo plazo permanecen inciertos.

En una revisión sistemática y metanálisis de 30 estudios publicada este año por Ninan y colab. ⁽⁵⁾ en los que participaron más de 1,25 millones de niños, la exposición a un ciclo único de corticosteroides prenatales en aquellos nacidos prematuros tardíos y a término se asoció con un aumento de los riesgos ajustados de deterioro neurocognitivo y/o psicológico.

Concluyen que dado que aproximadamente el 50% de los niños que tuvieron exposición a los corticosteroides nacieron a término, el momento de la administración debe ser cuidadosamente considerado.

No basta con esta apretada síntesis para comprender la complejidad del problema y apreciar la calidad de las publicaciones aquí comentadas, que merecen una lectura minuciosa por su rigurosa metodología y exhaustiva bibliografía.

COMENTARIO PARA LA PRÁCTICA DIARIA:

La exposición a los corticoides prenatales ya reúne suficientes evidencias acerca de las consecuencias a largo plazo.

La magnitud de la diferencia beneficio/riesgo justifica ampliamente su empleo entre las 23-24 y las 34 semanas.

El debate se da en el uso ampliado en el pretérmino tardío basado en beneficios mínimos inmediatos, y con particular énfasis en abstenerse de aplicarlos "por las dudas" en cesareas electivas antes de las 39 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al; NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med.* 2016;374(14):1311-1320.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e102–9.
3. Räikkönen K, Gissler M, Kajantie E. Associations between maternal antenatal corticosteroid treatment and mental and behavioral disorders in children. *JAMA* 2020;323:1924–33.
4. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Reddy UM, Deshmukh U, Dude Harper L, Osmundson SS. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #58: Use of antenatal corticosteroids for individuals at risk for late preterm delivery: replace SMFM Statement #4, implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery, August 2016 - *Am J Obstet Gynecol* 2021;225:B36–42.
5. Kiran Ninan, BHSc; Sugee K. Liyanage, MSc, et al. Evaluation of Long-term Outcomes Associated With Preterm Exposure to Antenatal Corticosteroids. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2022;176(6):e220483.