

EFECTOS DE LOS CORTICOIDES EN LA MADURACION FETAL Y LA EVOLUCION PERINATAL*

National Institute of Health (EE.UU.)

Traducción: Dr. Juan Van der Velde

El Instituto Nacional de la Salud de USA reunió en una Conferencia de Consenso sobre los Efectos de los Corticoides en la Maduración Fetal y la Evolución Perinatal a especialistas en obstetricia, neonatología, farmacólogos, epidemiólogos, enfermeras, fisiólogos, biólogos celulares y público en general del 28 de febrero al 2 de marzo de 1994. Las conclusiones fueron las que se resumen a continuación.

1) Condiciones en que se utilizan

Se mencionan las siguientes condiciones clínicas:

- a) Amenaza de parto pretérmino (responsables del 30-50% de los nacimientos pretérminos)
- b) R.P.M. (20-50%)
- c) Preeclampsia (10-25%)
- d) Otras, como Diabetes, sangrado del 3er. trimestre, sufrimiento fetal crónico, e isoimmunización (10%)

2) Beneficios a corto y largo plazo de la terapia antenatal

Según los metanálisis los mejores beneficios se ven entre las 24 hs y los 7 días de la aplicación del corticoide, con edades gestacionales entre 24 y 34 semanas, mejorando los resultados neonatales, disminuyendo la mortalidad, el síndrome de dificultad respiratoria y la hemorragia intraventricular. Según escriben, los resultados para el SDR y la mortalidad "no sólo son estadísticamente significativos, sino clínicamente mandatorios". Asimismo, se concluye que los datos son conflictivos para la enterocolitis necrotizante y la persistencia del ductus arterioso.

3) Efectos adversos a corto y largo plazo para el niño y la madre

Los efectos adversos a corto y largo plazo no parecen de mayor importancia clínica (a corto plazo no hay aumento de infección, no hay supresión adrenal con rápido retorno a la función adrenal normal; a largo plazo no hay efectos adversos en lenguaje, habilidad motora, memoria, concentración o rendimiento escolar).

En cuanto a la madre existe la posibilidad de edema pulmonar, patología que se incrementa cuando los corticoides son utilizados en combinación con tocolíticos, con infección materna, sobrecarga de líquidos y gesta múltiple. Si se utiliza sólo el corticoide, esta complicación no aparece. En pacientes diabéticos, puede ser más difícil el manejo y la administración de insulina puede requerir ser ajustada.

4) Tipo de corticoide a utilizar

Los preferidos son la dexametasona y la betametasona, dado que ambos cruzan fácilmente la placenta en sus formas activas, no tienen actividad mineralocorticoide, acción inmunosupresora relativamente débil y tienen mayor duración de acción que otros corticoides.

5) Dosis a utilizar

2 dosis de 12 mg. de betametasona I.M., separadas por 24 hs o 4 dosis de 6 mg. de dexametasona dadas I.M. cada 12 hs.

Con esta dosis se alcanza una ocupación del 75% de los receptores, lo que obtendría una respuesta cercana a la máxima en los órganos fetales. Dosis más altas o más frecuentes no obtienen mejores resultados e incrementan los efectos adversos. Los beneficios terapéuticos serían mayores a partir de las 24 hs y alcanzan a los 7 días post-tratamiento; también existen evidencias que estas mejoras se obtendrían aun con menos de 24 hs de tratamiento. Los datos no establecen beneficios clínicos luego de los 7 días de la aplicación. Los beneficios de repetir las dosis son desconocidos.

6) Circunstancias de administración

Como ya fuera expresado, la edad gestacional apropiada para su utilización está entre las 24 y 34 semanas (entre las 24 y 28 semanas disminuye la severidad del SDR, la mortalidad y la HIV). Cuando la edad gestacional es mayor de 34 semanas no se recomienda su uso, salvo que persista inmadurez pulmonar; no hay diferencias en resultados según sexo o raza.

En situación especiales como la RPM, su uso

* Conferencia de Consenso sobre el tema. 28 de febrero al 2 de marzo de 1994.

puede ser controvertido. Estudios randomizados sugieren que su efecto sobre el SDR no es tan marcado, pero su efecto en la incidencia de mortalidad y de HIV persiste. Por lo tanto, en ausencia de corioamnionitis su uso continúa siendo apropiado. Para la HTA, Diabetes u otras patologías, en ausencia de efectos adversos, su uso está indicado como en cualquier otros parto pretérmino.

7) Asociación con otros tratamientos

Como es posible asociar otras drogas para el tratamiento del pretérmino, el panel también opinó sobre ellos:

- a) *Surfactante*: su uso posnatal aumenta los efectos del corticoide en la reducción de la mortalidad, SDR y HIV.
- b) *TRH*: el uso conjunto de las dos drogas fue más efectiva que los esteroides solos en dos estudios randomizados. Dado que su utilización aun es de uso experimental, prosiguen otros estudios randomizados.
- c) *Betamiméticos*: algunos trabajos analizaron resultados de ritodrina y corticoides asociados, demostrando una disminución en la incidencia de SDR. Además, los corticoides reducirían el riesgo de HIV, posible con el uso de betamiméticos solos.

Por todo lo expresado, los beneficios en la salud neonatal, los beneficios económicos por la disminución de la patología, y si bien persisten algunos

puntos a investigar los panelistas recomiendan firmemente el uso de corticoides antenatales.

8) Evidencia de la eficacia de los corticosteroides y valor de la recomendación de acuerdo al periodo de latencia al parto, EG, estado de las membranas y resultados neonatales

| | Calidad de evidencia* | Valor de recomendación* |
|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Tiempo al parto: -24 hs | 1 | B |
| 24 hs-7 ds | 1 | A |
| +7 ds. | 1 | C |
| Edad gestac: 24-28 sem. | 1 | A |
| 29-34 sem. | 1 | A |
| + 34 sem. | 1 | C |
| RPM | 1 | B |
| mortalidad neonatal | 1 | A |
| SDR | 1 | A |
| HIV | 1 | A |

*Gradación de los resultados de los trabajos segun el sistema del Canadian Task Force on the Periodic Health Examination.

1. Evidencia obtenida de al menos un trabajo randomizado y propiamente diseñado

Valor de recomendación:

- A: buena evidencia para recomendar su uso.
- B: evidencia suficiente para recomendar su uso.
- C: evidencia inadecuada en favor o en contra de su uso.
- D: evidencia suficiente en contra de su uso.
- E: buena evidencia en contra de su uso.

“LO ORIGINAL DE LA MENTE HUMANA NO ES SU CAPACIDAD DE ALMACENAR Y PROCESAR INFORMACIÓN, SINO LA DE GENERAR IDEAS”.

GUILLERMO JAIM ETCHEVERRY

“LO MÁS SORPRENDENTE PARA NOSOTROS FUERON LOS ESTUDIOS (SOBRE EL PRONÓSTICO DE LOS RN DE BAJO PESO) DE LOS ESTADOS UNIDOS QUE REPORTARON MAYORES ÍNDICES DE DISCAPACIDAD, 30,0% VS 20,5%, QUE LOS ESTUDIOS DE OTRAS REGIONES. UNO PODRÍA ARGUIR SUTILMENTE SOBRE LA CERTEZA DE ESTAS ESTIMACIONES, PERO SOLAMENTE UNA COSA ES CIERTA: LOS DATOS DISPONIBLES SON INSUFICIENTES, Y NINGÚN VOLUMEN DE INFORMACIÓN PUEDE RESOLVER ESTOS TÓPICOS HASTA QUE LA GENTE ESTE DE ACUERDO EN DENOMINADORES COMUNES, DEFINICIONES SOBRE LOS “TIEMPOS”, Y LAS MEDIDAS DE LOS RESULTADOS”.

ESCOBAR GJ.

(PROGNOSIS OF SURVIVING VERY LOW BIRTH-WEIGHT INFANTS: STILL IN THE DARK. Br J OBSTET GYNAECOL 1992; 1-3)

“TODO CONOCIMIENTO ES POSITIVO Y TODO DESCUBRIMIENTO ES EN SÍ UN PROGRESO. HOY EXISTE A MENUDO LA TENDENCIA A HACER DE LOS CIENTÍFICOS LOS RESPONSABLES DE LAS DESGRACIAS PRESENTES Y FUTURAS DE LA HUMANIDAD. ES OLVIDAR QUE LAS COSAS MÁS SENCILLAS PUEDEN TENER BUEN O MAL USO”.

FEDERICO MAYOR ZARAGOZA
DIRECTOR, UNESCO