

MADURACIÓN PULMONAR FETAL NUEVAS EVIDENCIAS

Fetal lung maturation new evidence

Lino Arturo Rojas Pérez* ⁽¹⁻⁴⁾	linoarojas@hotmail.com
Blanca Herminia Cruz Basantes ^{1,4}	blancahcruz@hotmail.com
Lino Arturo Rojas Cruz ^{3,4}	lino91_rojas001@hotmail.com
Augusto Ernesto Rojas Cruz ^{2,4}	augusrojascruz@hotmail.com
Andrés Eduardo Rojas Cruz ⁴	andresrojascruz@hotmail.com
María Daniela Villagómez Vega ⁴	danny_danila@hotmail.com

¹ Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

² Facultad de Salud Pública, Carrera de Promoción para la Salud, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Chimborazo, Avenida Antonio José de Sucre Km 1 1/2 vía a Guano, código postal 060103, Riobamba-Ecuador.

⁴ ProSalud Medical Center, Jacinto González 1951 y Rey Cacha, Código postal 060101, Riobamba, Ecuador.

* Correspondencia: Dr. Lino Arturo Rojas Pérez, Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

* linoarojas@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: El nacimiento de un recién nacido (RN) prematuro aumenta la morbimortalidad neonatal por la inmadurez de los diferentes órganos; cuanto menor sea la edad gestacional al nacimiento, mayor será el riesgo de complicaciones que pueden presentar. **Objetivo:** Determinar el mejor tratamiento para la maduración pulmonar fetal para disminuir las complicaciones en los RN prematuros, de acuerdo a la mejor evidencia disponible. **Metodología:** Se utilizó la pregunta clínica bajo el formato PICO ¿Cuál es el mejor tratamiento para la maduración pulmonar fetal en pacientes con alto riesgo de parto prematuro?. La población son las embarazadas con alto riesgo de parto prematuro, la intervención es la administración de corticoides, la comparación es la no administración de corticoides y el resultado la disminución de complicaciones por la prematuridad. **Resultados:** Para realizar esta revisión se obtuvieron 1422 artículos, de los cuales se descartan 1376 por no estar dentro de los criterios de inclusión y se obtienen 47 artículos, de los cuales se elimina 1 artículo por estar duplicado y se utiliza 46 artículos científicos en el proceso de elaboración de esta investigación. **Discusión:** La administración de glucocorticoides a la mujer gestante que tiene alto riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días disminuye el riesgo de varias de las complicaciones que podrían presentarse en un recién nacido prematuro. **Conclusiones:** Los corticoides que se recomiendan para las mujeres con riesgo de parto prematuro entre las 23 semanas y 36 semanas con 6 días son la betametasona o la dexametasona por vía intramuscular.

Palabras claves: Trabajo de parto prematuro, corticoides, recién nacido prematuro.

ABSTRACT

Introduction: The birth of a premature newborn (NB) increases neonatal morbidity and mortality due to the immaturity of the different organs; the lower the gestational age at birth, the greater the risk of complications may occur. **Objectives:** Determine the best treatment for fetal lung maturation to reduce complications in

premature newborns, according to the best available evidence. **Methodology:** The clinical question under the PICO format was used: What is the best treatment for fetal lung maturation in patients at high risk of preterm birth? The population is pregnant women at high risk of preterm birth, the intervention is the administration of corticosteroids, the comparison is the non-administration of corticosteroids, and the result is the reduction of complications due to prematurity. **Results:** To carry out this review, 1,422 articles were obtained, of which 1,372 were discarded for not being within the inclusion criteria and 47 articles were obtained, of which 1 article was eliminated because it was duplicated. In the review process and preparation of this research 46 scientific articles were used. **Discussion:** The administration of glucocorticoids to pregnant women who are at high risk of preterm delivery in the next 7 days decreases the risk of several of the complications that could occur in a premature newborn. **Conclusions:** Corticosteroids that are recommended for women at risk of preterm labor between 23 weeks and 36 weeks 6 days are betamethasone or dexamethasone given intramuscularly.

Key words: Preterm labor, corticosteroids, preterm newborn.

➤ 1. Introducción

La inmadurez de los diferentes órganos de un recién nacido (RN) prematuro aumenta la morbimortalidad neonatal; y mientras menor sea la edad gestacional al nacimiento, mayor riesgo de complicaciones tendrá(1). El parto prematuro se lo define como el nacimiento de un RN que se produce entre las 20 semanas y las 36 semanas con 6 días(2,3).

La prematuridad de acuerdo a la edad gestacional se clasifica en prematuros extremos si nacen de las 20 a 27 semanas y 6 días, muy prematuros entre las 28 a 31 semanas con 6 días, prematuros moderados entre las 32 y 33 semanas con 6 días y prematuros tardíos entre las 34 y 36 semanas con 6 días(1,4,5).

De acuerdo al peso los prematuros pueden ser de bajo peso al nacer si pesan < de 2500 g, de muy bajo peso al nacer si el peso es < de 1500 g y extremadamente bajo peso al nacer si el peso es < de 1000g(4).

La prematuridad puede causar diferentes complicaciones en un RN dependiendo de su edad gestacional, dentro de las principales están la enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, parálisis cerebral infantil, displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro(4). Las complicaciones son mayores sobre todo en los RN prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional(1,4).

En el neonato las complicaciones por la prematuridad son una de las principales causas que aumentan el riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) y la morbimortalidad en el RN(1).

Como complicaciones a largo plazo de los RN prematuros están mayor riesgo de hospitalizaciones recurrentes, alteración del neurodesarrollo como problemas cognitivos, motores, sensoriales (visión, audición), conductuales y psicológicos, y problemas crónicos de salud como enfermedad renal crónica, hipertensión arterial a temprana edad, deterioro del crecimiento, de la función pulmonar, obesidad y sobrepeso, diabetes tipo II(5).

Del 70 al 80% de los partos prematuros son espontáneos y la mayoría se producen como resultado de trabajos de parto prematuro o como complicaciones de la ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto y en ciertos casos por incompetencia cervical(1). Del 20 al 30% de los casos se produce por indicación médica, debido a complicaciones maternas o fetales que pone en riesgo la salud de la madre o el feto como problemas de preeclampsia, desprendimiento normoplacentario, placenta previa, restricción del crecimiento intrauterino, embarazo múltiple, etc.(2).

Dentro de las principales causas que pueden desencadenar un trabajo de parto prematuro están las infecciones sobre todo de vía urinarias o corioamnióticas, hemorragia decidual y sobre distensión uterina(1).

El riesgo de ocurrencia de un parto prematuro es del 10% de todos los embarazos, es decir aproximadamente nacen unos 15 millones de RN prematuros cada año(1).

Dentro de los factores de riesgo de parto prematuro está el antecedente de un parto prematuro previo, y la recurrencia se presenta a similar edad gestacional a la cual se presentó

en el embarazo anterior, y si presentó dos o más embarazos prematuros anteriores, aumenta el riesgo de recurrencia(2).

La administración de glucocorticoides a la mujer gestante que tiene alto riesgo de parto prematuro en los próximos 7 días disminuye el riesgo de varias de las complicaciones que podrían presentarse en el neonato prematuro(3,6–37).

La Betametasona y la Dexametasona administrados por vía intramuscular son los corticoides que más se utilizan para la maduración pulmonar fetal, porque son afectados en menor proporción por enzimas placentarias con relación a otros corticoides y atraviesan de una mejor manera la placenta para efectuar su acción en el feto(6).

Varios estudios clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas han confirmado que la administración de corticoides a la mujer gestante con riesgo de parto prematuro en los próximos siete días disminuye el riesgo de enfermedad de membrana hialina, mejora la estabilidad circulatoria en los prematuros disminuyendo el riesgo de enterocolitis necrotizante y de hemorragia intraventricular(6,22,25,38,39)

Actualmente se recomienda la que la administración de corticoides para maduración pulmonar fetal se inicie entre a las 23 semanas a las 36 semanas con 6 días.(6)

En este artículo de revisión se analizará la mejor evidencia disponible hasta el momento sobre la administración de corticoides para la maduración pulmonar fetal y disminución de las complicaciones por el nacimiento de un RN prematuro.

El objetivo propuesto de esta revisión es determinar el mejor tratamiento para la maduración pulmonar fetal para disminuir las complicaciones en los RN prematuros, de acuerdo a la mejor evidencia disponible.

La pregunta clínica que nos ayudará a encontrar la evidencia científica en esta investigación es ¿Cuál es el mejor tratamiento para la maduración pulmonar fetal en pacientes con alto riesgo de parto prematuro?

» 2. Metodología

Se utilizó la pregunta clínica ¿Cuál es el mejor tratamiento para la maduración pulmonar

fetal en pacientes con alto riesgo de parto prematuro? para la elaboración de este artículo de revisión.

La pregunta clínica se aplicó bajo el formato PICO en la cual la población son las embarazadas con alto riesgo de parto prematuro, la intervención es la administración de corticoides, la comparación es la no administración de corticoides y el resultado la disminución de complicaciones por la prematurez.

Se consulto en diferentes bases de datos como PubMed, Escopus, UpToDate y DynaMed

En la búsqueda de información se utilizó los términos MeSH Obstetric Labor, Premature y Adrenal Cortex Hormones, las cuales se obtuvieron de las palabras en español trabajo de parto prematuro y corticoides que se consultaron en la página de descriptores de ciencias de la salud <https://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>

Como términos MeSH en la búsqueda de PubMed se utilizó Obstetric Labor, Premature AND Adrenal Cortex Hormones y en la búsqueda avanzada se utilizó el algoritmo de búsqueda ("Obstetric Labor, Premature"[Mesh]) AND "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh].

En la búsqueda en Scopus se utiliza los términos MeSH "Obstetric Labor, Premature" AND "Adrenal Cortex Hormones"

Para la búsqueda en DynaMed se utiliza los términos Obstetric Labor, Premature" AND "Adrenal Cortex Hormones.

En la búsqueda de la base de datos de UpToDate su utilizó los términos Prenatal therapy with corticosteroids for lung maturation y el término preterm labor.

Se utilizó los siguientes criterios de inclusión: que los artículos científicos sean de los últimos 5 años, es decir del 2017 al 2022, que sean en idioma inglés o español y que se pueda obtener el texto completo del artículo.

Para la selección del artículo que se utilizará en esta revisión se leyó el título y el resumen de todos los artículos encontrados, que incluyen revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios clínicos aleatorizados.

» 3. Resultados

Para la búsqueda en la base de datos de PubMed se utilizó el algoritmo ("Obstetric Labor, Premature"[Mesh]) AND "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh]; se obtuvieron 1106 resultados. Se aplica filtros: ensayo controlado aleatorizado, metaanálisis, revisión sistemática del 2017 al 2022 y se obtienen 42 resultados; se eliminan 12 por no tener relación con el objetivo de nuestra investigación y 2 porque no se puede tener acceso al artículo completo, y se utilizan total 28 artículos para esta revisión.

Para la búsqueda en la base de datos de Scopus se utiliza los términos MeSH "Obstetric Labor, Premature" AND "Adrenal Cortex Hormones". Se encuentra 135 documentos, se aplica filtros año 2017-2022, área temática medicamento, tipo de documento artículo, idioma inglés y español y limitado a acceso abierto y se encuentra 10 artículos; se excluyen 6 artículos que no tienen relación con la investigación y quedan 4 artículos que se utilizará en esta revisión.

En la base de datos de DynaMed se utiliza los términos "Obstetric Labor, Premature" AND "Adrenal Cortex Hormones". Se obtiene 31 resultados, se descartan 25 que no tienen relación con la investigación y se utilizan 6 artículos para esta revisión.

Para la búsqueda en la base de datos de UpToDate se utilizó los términos "Prenatal therapy with corticosteroids for lung maturation" y el término "preterm labor". Se obtiene 150 resultados, de los cuales se descartan 142 por no corresponder a los criterios de inclusión y se utilizan 8 para esta revisión.

Para realizar esta revisión se obtuvieron 1422 artículos, de los cuales se descartan 1376 por no estar dentro de los criterios de inclusión y se obtienen 47 artículos, de los cuales se elimina 1 artículo por estar duplicados y se utiliza 46 artículos científicos en el proceso de elaboración de esta investigación.

» 4. Discusión

La administración de corticoides prenatales en la mujer con riesgo de parto prematuro aceleran el desarrollo de los neumocitos tipo 1 y tipo 2 en el feto y producen cambios bioquímicos

y estructurales que mejoran el intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar, así como la mayor producción de surfactante que disminuye la tensión superficial alveolar y evita el colapso alveolar disminuyendo el riesgo de enfermedad de membrana hialina y la morbilidad neonatal(5,40). Produce estimulación de los receptores beta pulmonares que se asocia con mayor liberación de surfactante y absorción de líquido alveolar; además estimulación para la liberación de enzimas antioxidantes pulmonares en el feto y estimulación de genes para la liberación de mediadores de sodio epitelial pulmonar, que son fundamentales en la absorción de líquido pulmonar en el periodo posnatal(5).

Para que los corticoides produzcan estos efectos en los pulmones fetales es necesario que haya alcanzado una etapa de desarrollo que responda biológicamente a la acción de los corticoides. La evidencia reporta que esto ocurre a partir de las 23 semanas de gestación(5,13). Antes de las 23 semanas existe alveolos primitivos en poca cantidad, por lo tanto, no responde al estímulo de los corticoides administrados(6).

La eficacia y la mejor respuesta a la administración de corticoides prenatales se logra entre dos a siete días después de haber recibido la primera dosis; antes de las 24 horas de la primera dosis la respuesta es menor y se ha encontrado un efecto fisiológico temprano a partir de las seis horas luego de dicha administración; igualmente se reporta que pasados los siete días de haber recibido la primera dosis, disminuye su efectividad(3,5,41).

En casos de amenaza de parto pretérmino, no se recomienda la administración de terapia corticoide prenatal, debido que un el 53 % de esas pacientes no tendrán su parto en los próximos siete días del diagnóstico y un 40% tendrán su parto cuando lleguen a término, según reporta una revisión sistemática y metaanálisis publicado en el año 2013 sobre: "What Do We Know about the Natural Outcomes of Preterm Labour? A Systematic Review and Meta-Analysis of Women without Tocolysis in Preterm Labour"; por lo tanto, esto llevaría a un sobre tratamiento corticoide, no justificado(6).

Los medicamentos que se recomienda como terapia corticoide prenatal son la betametasona y la dexametasona porque son metabolizados menos extensamente en comparación con

otros corticoides por la enzima placentaria 11 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, por lo tanto, tienen una mejor acción a nivel fetal(5,6,12,42,43). Y de los dos corticoides se recomienda de primera elección la betametasona porque en ensayos clínicos aleatorizados demostró además un menor riesgo de hemorragia intraventricular con un riesgo relativo (RR) 0,48; índice de confianza (IC) del 95%: 0,34 -0,68; comparado con la dexametasona que para prevención de la hemorragia intraventricular tuvo un intervalos de confianza mayor RR 0,78, IC del 95 %: 0,54-1,13(6).

La hidrocortisona no se recomienda como terapia corticoide prenatal, porque es metabolizada ampliamente por enzimas placentarias y el efecto en el feto sería mínimo; pero ante la falta de betametasona o dexametasona se podría utilizar en dosis de 500 mg por vía intravenosa (IV) cada 12 horas por 4 dosis como último recurso(6). Además si una paciente está recibiendo hidrocortisona por un determinado problema médico y si amerita la administración de terapia corticoide prenatal, se debe administrar adicionalmente la betametasona o la dexametasona para este objetivo(6).

Un ciclo de tratamiento corticoide prenatal consiste en la administración:

- Betametasona 12 mg por vía intramuscular (IM) cada 24 horas por dos dosis(6,44,45), o
- Dexametasona 6 mg por vía IM cada 12 horas por cuatro dosis(6,44,45)

Los 12 mg de betametasona están compuestos por 6 mg de fosfato sódico de betametasona y 6 mg de acetato de betametasona. El fosfato sódico se absorbe rápidamente y el acetato se absorbe lentamente por lo que el tiempo de vida media de esta combinación es de aproximadamente 35 a 54 horas(6).

Ensayos clínicos han reportado que la dosis recomendada de la betametasona y de la dexametasona es similar tanto para las mujeres con peso normal y las mujeres con sobrepeso u obesidad, es decir la dosis recomendada de betametasona o dexametasona para la terapia corticoide prenatal no se altera su efecto por el peso de la gestante que recibe este tratamiento(6).

Una revisión sistemática publicada en el año 2020 de estudios clínicos aleatorizados concluyeron que un ciclo de tratamiento corticoide prenatal no aumenta el riesgo de corioamnionitis, ni de endometritis posparto(17).

La terapia corticoide prenatal cuando se asocia con tocolíticos en pacientes con corioamnionitis o que han recibido sobrecarga de líquidos o que presenten gestación múltiple, aumentan el riesgo de edema agudo de pulmón según el reporte de informe de casos(6).

Tanto la betametasona como la dexametasona se puede administrar a pacientes con hipertensión arterial, debido a que tienen un efecto mineralocorticoide bajo(6).

Uno de los problemas que pueden presentar la gestante con la administración de la terapia corticoide prenatal es hiperglicemia transitoria, la misma empieza aproximadamente a las 12 horas de haber recibido la primera dosis y puede perdurar hasta el quinto día, por lo tanto, si es necesario investigar diabetes gestacional esta debe realizarse antes de la administración de la primera dosis o luego de cinco días de la misma(6).

Otro problema que puede presentar la gestante por la administración de la terapia corticoide prenatal es una leucocitosis transitoria que puede perdurar durante unos tres días, que puede llevar a confundirse con un proceso infeccioso(6).

En el feto la terapia corticoide prenatal puede alterar la variabilidad latido a latido que se verifica en un monitoreo fetal y afectar su reactividad; además puede disminuir los movimientos fetales y los movimientos respiratorios fetales y alterar el reporte de un perfil biofísico fetal. Estos cambios transitorios perduran entre cuatro a siete días(6).

La mayoría de evidencia científica recomienda un ciclo de terapia corticoide prenatal en las pacientes que están en alto riesgo de parto prematuro dentro de los próximos siete días y que se encuentran entre las 23 y 33 semanas con 6 días de edad gestacional(3,6-37).

Para las pacientes que están entre 34 y 36 semanas con 6 días y alto riesgo de parto prematuro existe cierta controversia sobre la administración de terapia corticoide prenatal, pero diferentes sociedades científicas internacionales en base a estudios clínicos y metaanálisis realizados

recomiendan su administración con ciertas consideraciones:(6)

- Que no se administre tocolíticos con el fin de retrasar el parto para que los corticoides cumplan con su acción(6).
- Que si previamente recibió un ciclo de corticoides prenatales, no se administre un nuevo ciclo(6).
- Si presenta corioamnionitis a esta edad gestacional no debe recibir la terapia corticoide prenatal(6).
- Si se administra un ciclo de terapia corticoide prenatal, el recién nacido debe ser vigilado de probable hipoglicemia(6).

Las ventajas de la administración de la terapia corticoide prenatal entre las 34 y 36 semanas con 6 días según el metaanálisis publicado en el año 2020 titulado Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth, publicado en Cochrane Database Syst Rev, son las siguientes(17):

- Disminución de la mortalidad neonatal 9,3 frente a 11,9 %, con un RR 0,78, IC del 95 %: 0,70-0,87, revisados 22 ensayos clínicos con más de 10 600 lactantes(17).
- Disminución de la mortalidad perinatal 13,3 versus 15,6 %, RR 0,85, IC del 95%: 0,77 a 0,93, en 14 ensayos clínicos, con más de 9800 lactantes(17).
- Menor incidencia de enfermedad de membrana hialina 10,5 versus 14,8 por ciento, con RR 0,71, IC del 95 %: 0,65 a 0,78, revisados 26 ensayos clínicos, con más de 11 000 lactantes(17).
- Menor riesgo de hemorragia intraventricular 1,9 versus 3,3 %, RR 0,58, IC del 95 %: 0,45 a 0,75, revisados 12 ensayos clínicos, con más de 8 400 lactantes(17).
- Menor riesgo de enterocolitis necrotizante RR 0,50, IC del 95%: 0,32 a 0,78, revisados diez ensayos clínicos, en más de 4702 lactantes(17).
- Menor necesidad de ventilación mecánica RR 0,75, IC del 95%: 0,66 a 0,84, revisados 11 ensayos clínicos, con más de 4 500 lactantes(17).

Para las pacientes que recibieron un ciclo de terapia corticoide prenatal en embarazos menores a 34 semanas y no hayan tenido su parto en los siete días siguientes, se recomienda una dosis de refuerzo de terapia corticoide prenatal, la evidencia indica que puede ser un nuevo ciclo o una única dosis del corticoide, que es tan efectiva como las dos dosis de la terapia corticoide prenatal(6).

La administración de múltiples ciclos de corticoides es decir mayores de un ciclo de rescate se asocia con aumento de la morbimortalidad fetal y neonatal, dentro de las principales complicaciones encontradas están la restricción del crecimiento intrauterino, pequeños para la edad gestacional, menor peso placentario y mayor incidencia de parálisis cerebral infantil(6).

Una revisión sistemática y metaanálisis publicado en julio del 2022 sobre Antenatal Corticosteroids and Neonatal Outcomes in Twins recomienda que la dosis de la terapia corticoide prenatal es similar tanto para gestaciones únicas como para gestaciones múltiples(46).

Las gestantes que presenten diabetes y requieran la administración de terapia corticoide prenatal deben recibirla; si presentan cuadro de hiperglicemia a consecuencia de la acción del corticoide, la misma puede ser manejada con la administración de insulina. Esta hiperglicemia se inicia unas 12 horas luego de la primera dosis y puede perdurar hasta cinco días posteriores(6).

» 5. Conclusiones

El nacimiento de un recién nacido prematuro dependiendo de su edad gestacional tiene mayor riesgo de complicaciones neonatales

Las principales complicaciones neonatales como consecuencia de la prematuridad son el enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, parálisis cerebral infantil, displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro.

Dentro de las complicaciones a largo plazo de los RN prematuros están el mayor riesgo de hospitalizaciones recurrentes, alteración del neurodesarrollo como problemas cognitivos, motores, sensoriales (visión, audición), conductuales y psicológicos, enfermedad renal

crónica, hipertensión arterial a temprana edad, deterioro del crecimiento, de la función pulmonar, obesidad y sobrepeso, diabetes tipo II.

Las complicaciones son mayores sobre todo en los RN prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional.

Los embarazos pretérmino que tengan un alto riesgo de parto prematuro en los próximos siete días y que estén entre las 23 semanas y 36 semanas 6 días de gestación deben recibir un ciclo de terapia corticoide prenatal para disminuir el riesgo de complicaciones en el neonato.

El ciclo de terapia corticoide prenatal consiste en la administración de betametasona 12 mg por vía IM cada 24 horas por dos dosis, o dexametasona 6 mg por vía IM cada 12 horas por 4 dosis.

Las pacientes que recibieron un ciclo de terapia corticoide prenatal y que no tuvieron su parto en los siete días siguientes y que nuevamente tienen alto riesgo de parto prematuro pero que tienen menos de 34 semanas de gestación deben recibir una dosis de refuerzo del corticoide prenatal.

»» 6. Conflicto de intereses

Ningún conflicto de interés de los autores.

»» 7. Limitación de Responsabilidad

Los autores somos responsables de los criterios enunciados en este artículo de revisión.

»» 8. Fuentes de apoyo

Propia de los autores.

»» 9. Agradecimientos

La medicina es una ciencia en constante transformación por la actualización permanente de los conocimientos debido a la evidencia científica actual, por lo tanto agradecemos a la Facultad de Salud Pública por permitirnos compartir este estudio que aportará al menor manejo de las paciente con trabajo de parto prematuro para que existan menor complicaciones en el neonato.

»» 10. Conflicto de intereses

Declaramos no tener.

»» 10. Referencias bibliográficas

1. Mandy G. Preterm birth: Definitions of prematurity, epidemiology, and risk factors for infant mortality [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 Nov 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-definitions-of-prematurity-epidemiology-and-risk-factors-for-infant-mortality/print?search=parto%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
2. Robinson J, Norwitz E. Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 Nov 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-risk-factors-interventions-for-risk-reduction-and-maternal-prognosis/print?search=parto%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. Dynamed. Preterm Labor [Internet]. EBSCO Information Services. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/preterm-labor>
4. Mandy G. Short-term complications of the preterm infant [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2022 Nov 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/short-term-complications-of-the-preterm-infant/print?search=parto%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
5. Mandy G. Long-term outcome of the preterm infant [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2022 Nov 28]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/long-term-outcome-of-the-preterm-infant/print?search=parto%20prematuro&topicRef=4965&source=see_link
6. Lee M-J, Guinn D. Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal respiratory morbidity and mortality from preterm delivery [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/antenatal-corticosteroid-therapy-for-reduction-of-neonatal-respiratory-morbidity-and-mortality-from-preterm-delivery/print?search=%22Prenatal%20therapy%20with%20corticosteroids%20for%20lung>

- maturation%22&source=search_result&select
7. Mosoro E, Wilson AN, Homer CSE, Vogel JP. Assessing the quality of antenatal corticosteroids in low- and middle-income countries: A systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Oct 16];15(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7714108/>
 8. Jobe AH, Schmidt AF. Chapter for antenatal steroids – Treatment drift for a potent therapy with unknown long-term safety seminars in fetal and neonatal medicine. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Oct 15];26(2). Available from: [https://www.sfnmjournal.com/article/S1744-165X\(21\)00039-1/abstract](https://www.sfnmjournal.com/article/S1744-165X(21)00039-1/abstract)
 9. Kashanian M, Eshraghi N, Sheikhsari N, Bordbar A, Khatami E. Comparison between two doses of betamethasone administration with 12 hours vs. 24 hours intervals on prevention of respiratory distress syndrome: a randomised trial. <https://doi.org/10.1080/0144361520171413080> [Internet]. 2018 Aug 18 [cited 2022 Oct 16];38(6):770–6. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443615.2017.1413080>
 10. Gyamfi-Bannerman C, Zupancic JAF, Sandoval G, Grobman WA, Blackwell SC, Tita ATN, et al. Cost-effectiveness of Antenatal Corticosteroid Therapy vs No Therapy in Women at Risk of Late Preterm Delivery: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 16];173(5):462. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6503503/>
 11. Williams MJ, Ramson JA, Brownfoot FC. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for babies at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2022 Aug 9 [cited 2022 Oct 15];2022(8). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006764.pub4/abstract>
 12. Dynamed. Multiple Gestation [Internet]. EBSCO Information Services. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/multiple-gestation>
 13. Dynamed. Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM) [Internet]. EBSCO Information Services. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/preterm-premature-rupture-of-membranes-pprom>
 14. Ontela V, Dorairajan G, Bhat VB, Chinnakali P. Effect of Antenatal Steroids on Respiratory Morbidity of Late Preterm Newborns: A Randomized Controlled Trial. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Oct 16];64(6):531–8. Available from: <https://academic.oup.com/tropej/article/64/6/531/4819249>
 15. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie LM, Zhang S, Martlow TK, et al. Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Oct 16];16(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6461224/>
 16. Rassol A, Farooq U, Nazir Q-U-A, Bahar H. Efficacy of two regimens of dexamethasone for Management of preterm labour: pilot study - PubMed. *J Ayub Med Coll Abbottabad* [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 16];3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29076668/>
 17. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 Dec 25 [cited 2022 Oct 15];2020(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8094626/>
 18. Ninan K, Liyanage SK, Murphy KE, Asztalos E V., McDonald SD. Evaluation of Long-term Outcomes Associated With Preterm Exposure to Antenatal Corticosteroids: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Oct 15];176(6):e220483–e220483. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2790966>
 19. Mirzamoradi M, Hasani Nejhada F, Jamali R, Heidar Z, Bakhtiyari M. Evaluation of the effect of antenatal betamethasone on neonatal respiratory morbidities in late preterm deliveries (34–37 weeks). <https://doi.org/10.1080/1476705820181554051> [Internet]. 2019 Aug 2 [cited 2022 Oct 16];33(15):2533–40. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2018.1554051>

20. Norman J, Shennan A, Jacobsson B, Stock SJ, Simpson JL, Bianchi A, et al. FIGO good practice recommendations on the use of prenatal corticosteroids to improve outcomes and minimize harm in babies born preterm. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155(1):26–30.
21. McElwee ER, Wilkinson K, Crowe R, Newman JC, Alkis M, Wineland R, et al. Indication Creep of Antenatal Late Preterm Steroids. *Am J Perinatol* [Internet]. 2022 Aug 27 [cited 2022 Oct 15];39(11):1159–65. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1785-9290>
22. Utama DP, Crowther CA. Transplacental versus direct fetal corticosteroid treatment for accelerating fetal lung maturation where there is a risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Jun 14 [cited 2022 Oct 16];2018(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513564/>
23. da Cunha AJLA, Rezende KB de C, Moreira MEL, da Gama SGN, Leal M do C. Use of antenatal corticosteroids in Brazil: Data analysis from the National Survey Nascer no Brasil. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2022 [cited 2022 Oct 16];40. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85115423765&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=9f372d3a51dac2ce1030ab3da5dc8bac&sot=b&sdt=b&s=TITLE-ABS-KEY%28%22Obstetric+La-ortex+Hormones%22%29&sl=73&sessionSe>
24. Dynamed. Late Pregnancy Bleeding [Internet]. EBSCO Information Services. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/late-pregnancy-bleeding>
25. Caritis S, Simhan H. Management of pregnancy after resolution of an episode of acute idiopathic preterm labor [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-pregnancy-after-resolution-of-an-episode-of-acute-idiopathic-preterm-labor/print?search=%22Prenatal+therapy+with+corticosteroids+for+lung+maturation%22&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=de
26. McKinlay CJD, Cutfield WS, Battin MR, Dalziel SR, Crowther CA, Harding JE. Mid-childhood bone mass after exposure to repeat doses of antenatal glucocorticoids: A randomized trial. *Pediatrics* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Oct 16];139(5). Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/139/5/e20164250/38763/Mid-Childhood-Bone-Mass-After-Exposure-to-Repeat>
27. Hong JGS, Tan PC, Kamarudin M, Omar SZ. Prophylactic metformin after antenatal corticosteroids (PROMAC): a double blind randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Oct 15];21(1):1–10. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-03628-5>
28. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids for impending late preterm (34-36+6 weeks) deliveries—A systematic review and meta-analysis of RCTs. *PLoS One* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Oct 15];16(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7984612/>
29. Walters A, McKinlay C, Middleton P, Harding JE, Crowther CA. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2022 Apr 4 [cited 2022 Oct 15];2022(4). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003935.pub5/full>
30. Rohwer AC, Oladapo OT, Hofmeyr GJ. Strategies for optimising antenatal corticosteroid administration for women with anticipated preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 May 26 [cited 2022 Oct 16];2020(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7387231/>
31. De Silva DA, Lisonkova S, von Dadelszen P, Synnes AR, Magee LA, Canadian Perinatal Network(CPN) Collaborative Group. Timing of delivery in a high-risk obstetric population: A clinical prediction model. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2017 Jun 29 [cited 2022 Oct 16];17(1). Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85021381153&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=9f372d3a51dac2ce1030ab3da5dc8bac&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%2C%22MEDI%22-lang%2C%22English%22%2Ct%2C%22Span>
32. Packer CH, Zhou CG, Hersh AR, Allen AJ, Hermes AC, Caughey AB. Antenatal

- Corticosteroids for Pregnant Women at High Risk of Preterm Delivery with COVID-19 Infection: A Decision Analysis. *Am J Perinatol*. 2020 Aug 1;37(10):1015–21.
33. Blankenship SA, Brown KE, Simon LE, Stout MJ, Tuuli MG. Antenatal Corticosteroids in Preterm Small-for-Gestational Age Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Oct 15];2(4):100215. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8237697/>
 34. Hofer OJ, McKinlay CJD, Tran T, Crowther CA. Antenatal corticosteroids, maternal body mass index and infant morbidity within the ASTEROID trial. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Oct 15];61(3):380–5. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajo.13291>
 35. Frändberg J, Sandblom J, Bruschetti M, Maršál K, Kristensen K. Antenatal corticosteroids: a retrospective cohort study on timing, indications and neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Oct 16];97(5):591–7. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85045445591&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=9f372d3a51dac2ce1030ab3da5dc8bac&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%2C%22MEDI%22-lang%2C%22English%22%2Ct%2C%22Span>
 36. Collaborators WAT. Antenatal dexamethasone for early preterm birth in low-resource countries. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 12 [cited 2022 Oct 16];383(26):2514. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7660991/>
 37. Eddy KE, Vogel JP, Scott N, Fetene D, Tidhar T, Oladapo OT, et al. Antenatal dexamethasone for improving preterm newborn outcomes in low-resource countries: a cost-effectiveness analysis of the WHO ACTION-I trial. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2022 Oct 15];10(10):e1523–33. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(22\)00340-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(22)00340-0/abstract)
 38. Crowther CA, Ashwood P, Andersen CC, Middleton PF, Tran T, Doyle LW, et al. Maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone before preterm birth (ASTEROID): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Child Adolesc Heal* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Oct 16];3(11):769–80. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langchi/article/PIIS2352-4642\(19\)30292-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langchi/article/PIIS2352-4642(19)30292-5/abstract)
 39. Norwitz E. Preeclampsia: Antepartum management and timing of delivery [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-antepartum-management-and-timing-of-delivery/print?search=%22Prenatal%22maturation%22&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
 40. Sibai B. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) [Internet]. UpToDate. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome-hemolysis-elevated-liver-enzymes-and-low-platelets/print?search=%22Prenatal%22maturation%22&source=search_result&selectedTitle=21~150&usage_type=default&display_rank=21
 41. Grzeskowiak LE, Grivell RM, Mol BW. Trends in receipt of single and repeat courses of antenatal corticosteroid administration among preterm and term births: A retrospective cohort study. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2022 Oct 16];57(6):643–50. Available from: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85022188432&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=9f372d3a51dac2ce1030ab3da5dc8bac&sot=b&sdt=cl&cluster=scosubjabbr%2C%22MEDI%22-lang%2C%22English%22%2Ct%2C%22Span>
 42. Dynamed. Chorioamnionitis [Internet]. EBSCO Information Services. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/chorioamnionitis>
 43. Dynamed. COVID-19 and Pregnant Patients [Internet]. EBSCO Information Services. 2022 [cited 2022 Nov 14]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/covid-19-and-pregnant-patients>
 44. Hofer OJ, Harding JE, Tran T, Crowther CA, Crowther CA. Maternal and infant morbidity following administration of repeat dexamethasone or betamethasone prior to preterm birth: A secondary analysis of the

- ASTEROID Trial. PLoS One [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2022 Oct 15];17(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8863260/>
45. Jobe AH, Milad MA, Peppard T, Jusko WJ. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intramuscular and Oral Betamethasone and Dexamethasone in Reproductive Age Women in India. Clin Transl Sci [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Oct 16];13(2):391. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7070803/>
46. Socha P, McGee A, Bhattacharya S, Young C, Wang R. Antenatal Corticosteroids and Neonatal Outcomes in Twins: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2022 Dec 7];140(1):20–30. Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2022/07000/Antenatal_Corticosteroids_and_Neonatal_Outcomes_in.5.aspx

