

## RECOMENDACIÓN 1

### BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica Síndrome de Dificultad Respiratoria en el recién nacido - 2017

#### PREGUNTA 1 - CORTICOIDES ANTENATALES EN RIESGO DE PARTO PREMATURO EN PERIODO PERIVIABILIDAD

Pregunta solicitada: En mujeres embarazadas de menos de 24 semanas de gestación con riesgo de parto prematuro, ¿Se debe administrar corticoides antenatales, en comparación a no administrar?

#### BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Síndrome de Dificultad Respiratoria”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

#### Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

##### POBLACIÓN

Embarazadas en riesgo de parto prematuro.

##### INTERVENCIÓN

Uso de corticoides antenatales precoces (alrededor de fecha límite de viabilidad fetal).

##### COMPARACIÓN

No intervención o placebo (y administración eventual de corticoides más tardíos).

##### DESENLACE (OUTCOME)

Mortalidad, distress respiratorio del recién nacido, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, broncodisplasia o enfermedad crónica pulmonar.

### Resumen de la evidencia identificada

Se encontraron dos revisiones sistemáticas que responden a esta pregunta [1,2], una focalizada en uso de corticoides antenatales en gestantes menores de 24 semanas y la otra en menores de 25 semanas.

### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2 [1,2]
Estudios primarios	19 estudios observacionales [3-21]

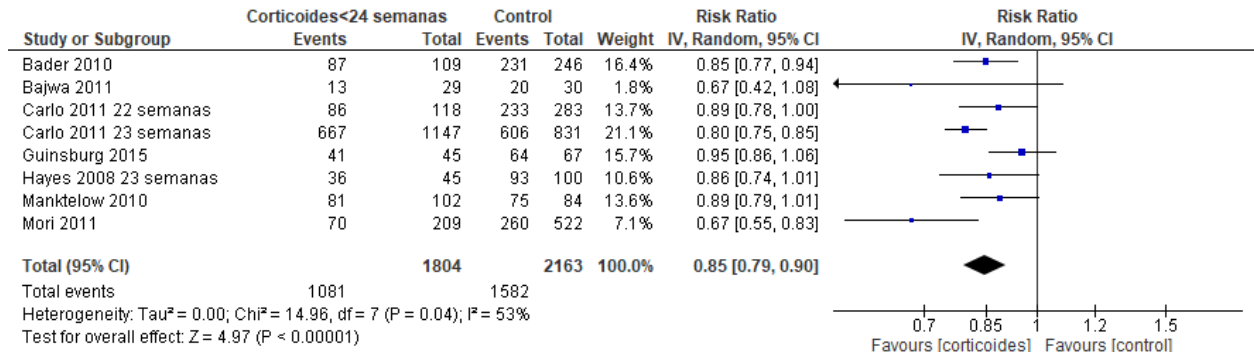
Ver resultados de "[Link al nodo\(s\) del LOVE](#)" en plataforma L-OVE

### Estimador del efecto

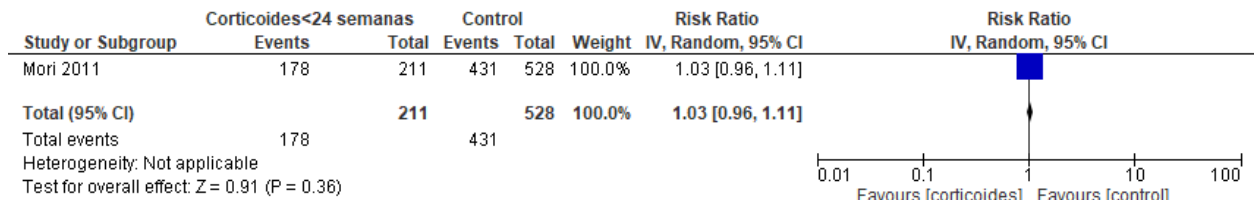
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados en: [Uso de corticoides antenatales en el periodo periviabilidad](#). Considerando que ninguna revisión sistemática identificada incluyó todos los estudios primarios relevantes, se rehízo el metanálisis.

## Metanálisis

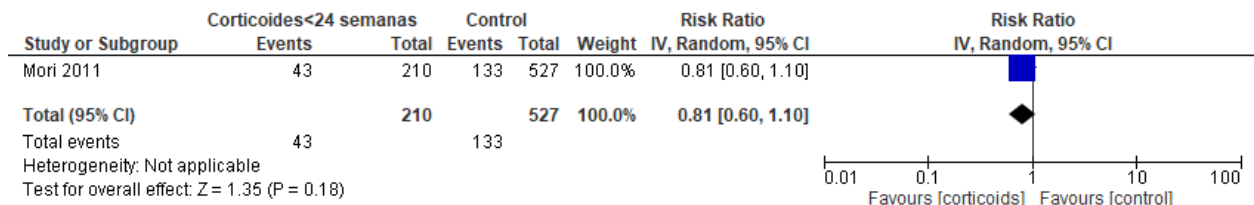
### Metanálisis de mortalidad



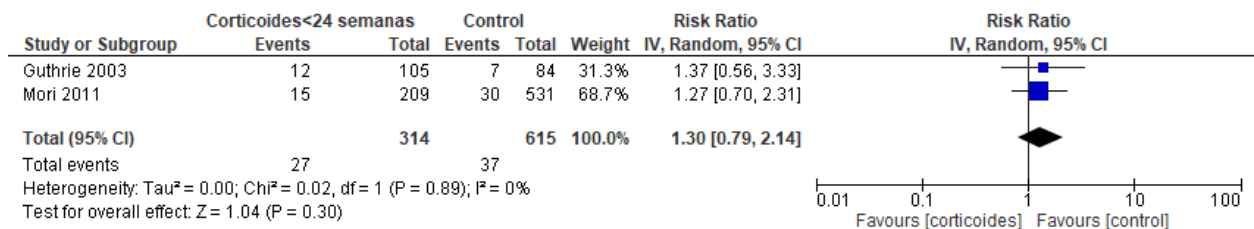
### Metanálisis de síndrome de dificultad respiratoria



### Metanálisis de hemorragia intraventricular



### Metanálisis de enterocolitis necrotizante



### Metanálisis de displasia broncopulmonar

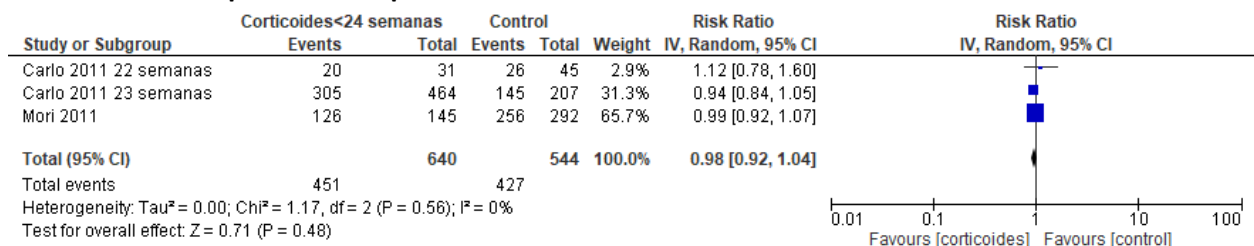


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

CORTICOIDES ANTENATALES EN EL PERIODO PERIVIABILIDAD						
Pacientes	Mujeres con riesgo de parto prematuro y gestación en periodo de periviabilidad					
Intervención	Corticoides					
Comparación	No corticoides					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN Corticoides	CON Corticoides	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,85 (0,79 a 0,9) -- (7 estudios/3967 pacientes) [4-6, 11, 13, 16, 17]	731 por 1000	622 por 1000	Diferencia: 111 pacientes menos por 1000 (73 a 154 menos)	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	No está claro si los corticoides antenatales disminuyen la mortalidad en el periodo periviabilidad porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Síndrome de dificultad respiratoria	RR 1,03 (0,96 a 1,11) -- (1 estudio/ 739 pacientes) [17]	816 por 1000	841 por 1000	Diferencia: 25 pacientes más por 1000 (33 menos a 90 más)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	Los corticoides antenatales administrados en el periodo periviabilidad podrían disminuir la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria, pero la certeza de la evidencia es baja.
Hemorragia intraventricular grado III y IV	RR 0,81 (0,6 a 1,1) -- (1 estudio/ 737 pacientes) [17]	252 por 1000	204 por 1000	Diferencia: 48 pacientes menos por 1000 (101 menos a 25 más)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	Los corticoides antenatales administrados en el periodo periviabilidad podrían disminuir la incidencia de hemorragia intraventricular grados 3 y 4, pero la certeza de la evidencia es baja.
Enterocolitis necrotizante	RR 1,3 (0,79 a 2,14) -- (2 estudios/ 929 pacientes) [12, 17]	60 por 1000	78 por 1000	Diferencia: 18 pacientes más por 1000 (13 menos a 69 más)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	Los corticoides antenatales administrados en el periodo periviabilidad podrían disminuir la incidencia de enterocolitis necrotizante, pero la certeza de la evidencia es baja.
Displasia broncopulmonar	RR 0,98 (0,92 a 1,04) -- (2 estudios/ 1184 pacientes) [6, 17]	785 por 1000	769 por 1000	Diferencia: 16 pacientes menos por 1000 (63 menos a 31 más)	⊕⊕○○ <sup>1</sup> Baja	Los corticoides antenatales administrados en el periodo periviabilidad podrían disminuir la incidencia de displasia broncopulmonar, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos SIN corticoides están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON corticoides (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

<sup>1</sup> Los estudios son observacionales

<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia (I2 = 53%)

Fecha de elaboración de la tabla: 11/10/2017

## Referencias

1. Park CK, Isayama T, McDonald SD. Antenatal Corticosteroid Therapy Before 24 Weeks of Gestation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2016;127(4):715-25.
2. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids for neonates born before 25 Weeks-A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2017;12(5):e0176090.
3. Abbasi S, Oxford C, Gerdes J, Sehdev H, Ludmir J. Antenatal corticosteroids prior to 24 weeks' gestation and neonatal outcome of extremely low birth weight infants. *American journal of perinatology*. 2010;27(1):61-6.
4. Bader D, Kugelman A, Boyko V, Levitzki O, Lerner-Geva L, Riskin A, Reichman B, Israel Neonatal Network. Risk factors and estimation tool for death among extremely premature infants: a national study. *Pediatrics*. 2010;125(4):696-703.
5. Bajwa NM, Berner M, Worley S, Pfister RE. Population based age stratified morbidities of premature infants in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13212.
6. Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA, Andrews WW, Wallace D, Das A, Bell EF, Walsh MC, Laptook AR, Shankaran S, Poindexter BB, Hale EC, Newman NS, Davis AS, Schibler K, Kennedy KA, Sánchez PJ, Van Meurs KP, Goldberg RN, Watterberg KL, Faix RG, Frantz ID, Higgins RD, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA*. 2011;306(21):2348-58.
7. Chien LY, Ohlsson A, Seshia MM, Boulton J, Sankaran K, Lee SK, Canadian Neonatal Network. Variations in antenatal corticosteroid therapy: a persistent problem despite 30 years of evidence. *Obstetrics and gynecology*. 2002;99(3):401-8.
8. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA*. 2009;301:2225-33.
9. Figueras-Aloy J, Serrano MM, Rodríguez JP, Pérez CF, Serradilla VR, Jiménez JQ, González RJ, SEN1500 Spanish Neonatal Network. Antenatal glucocorticoid treatment decreases mortality and chronic lung disease in survivors among 23- to 28-week gestational age preterm infants. *American journal of perinatology*. 2005;22(8):441-8.
10. Garg P, Abdel-Latif ME, Bolisetty S, Bajuk B, Vincent T, Lui K. Perinatal characteristics and outcome of preterm singleton, twin and triplet infants in NSW and the ACT, Australia (1994-2005). *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*. 2010;95(1):F20-4.
11. Guinsburg R, de Almeida MF, de Castro JS, Silveira RC, Caldas JP, Fiori HH, do Vale MS, Abdallah VO, Cardoso LE, Alves Filho N, Moreira ME, Acquesta AL, Ferrari LS, Bentlin MR, Venzon PS, Gonçalves Ferri WA, Meneses Jdo A, Diniz EM, Zanardi DM, Dos Santos CN, Bandeira Duarte JL, Rego MA. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 2016;29(6):1005-9.

12. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2003;23(4):278-85.
13. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Seibel-Seamon J, Dysart K, Leiby BE, Mackley AB, Berghella V. Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111(4):921-6.
14. Laughon M, O'Shea MT, Allred EN, Bose C, Kuban K, Van Marter LJ, Ehrenkranz RA, Leviton A, ELGAN Study Investigators. Chronic lung disease and developmental delay at 2 years of age in children born before 28 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2009;124(2):637-48.
15. Leviton A, Dammann O, Allred EN, Kuban K, Pagano M, Van Marter L, Paneth N, Reuss ML, Susser M. Antenatal corticosteroids and cranial ultrasonographic abnormalities. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;181(4):1007-17.
16. Manktelow BN, Lal MK, Field DJ, Sinha SK. Antenatal corticosteroids and neonatal outcomes according to gestational age: a cohort study. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*. 2010;95(2):F95-8.
17. Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Neonatal Research Network Japan. Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. *The Journal of pediatrics*. 2011;159(1):110-114.e1.
18. Rocha G, Guimarães H. On the limit of viability extremely low gestational age at birth. *Acta Med Port*. 2011;24(suppl 2):181-8.
19. Tayman C, Tonbul A, Uras N, Kahveci H, Koseoglu B, Mansur Tatli M. Evaluation of risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Guncel Pediatri*. 2011;9:7-13.
20. Vakrilova L, Nikolov A, Yankova Y, Slancheva B, Popivanova A, Frandeva B. Short term outcome after active obstetric management of very low birthweight infants [in Bulgarian]. *Akush Ginekol (Soffia)*. 2011;50:13-20.
21. Wong D, Abdel-Latif M, Kent A, NICUS Network. Antenatal steroid exposure and outcomes of very premature infants: a regional cohort study. *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition*. 2014;99(1):F12-20.