CORTICOIDES PARA MADURACIÓN PULMONAR FETAL

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

1. INTRODUCCIÓN

La administración de **corticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación es una medida eficaz para disminuir la mortalidad y morbilidad perinatal** (distrés respiratorio, requerimiento de oxigenoterapia y soporte ventilatorio, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante) secundarias a la prematuridad sin incrementar el riesgo de corioamnionitis o infección materna, fetal o neonatal. Las pautas con las que se ha demostrado esta disminución de la morbi-mortalidad son: Betametasona intramuscular (12 mg/24 horas, 2 dosis) o Dexametasona endovenosa (6 mg/12 horas, 4 dosis).

El beneficio máximo con la administración de corticoides se obtiene entre las 24 horas y los 7 días post-administración. A pesar del beneficio observado en prematuros, la predicción que hacemos del parto pretérmino es pobre por lo que, se estima que **más del 50%** de personas gestantes que han recibido corticoides antes de la semana 34, acaban dando a luz **cerca del término** o incluso a término. Este sobretratamiento innecesario **aumenta el riesgo** de ingreso en UCI neonatal, intubación, reducción del perímetro cefálico, peor neurodesarrollo, alteraciones de la conducta, déficits visuales y auditivos, y mayor riesgo de hipertensión y resistencia a la insulina en la edad adulta.

En bebés nacidos prematuros también se ha observado que la administración de corticoides antenatales se asocia a peor neurodesarrollo, alteraciones de la neuroconducta, aumento del riesgo de enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico y eventos cardiovasculares, pero en esta franja de edad parece que el beneficio supera el riesgo de su administración. Por encima de las 34+0 semanas, a remarcar el riesgo de hipoglicemia neonatal asociado que es independientemente del momento del parto.

El riesgo de estas complicaciones es **dosis—dependiente**. El mayor reto en cuanto a la administración de corticoides es, por tanto, el momento correcto de su administración por los posibles efectos adversos descritos.

Por otro lado, es importante balancear el **riesgo de la persona gestante al recibir corticoides**, dado que en poblaciones específicas como personas gestantes con **preeclampsia o diabetes**, el riesgo de descompensación de la persona gestante se incrementa, y el beneficio de las dosis repetidas de corticoides o de la administración más alla de las 34+0 semanas de gestación no han demostrado mejorar los resultados neonatales. En el caso particular de la diabetes, los resultados neonatales parece que incluso empeoran tras la administración de corticoides más allá de las 34+0 semanas. La calidad de la evidencia en estas poblaciones específicas es limitada y se basa en estudios retrospectivos.

Finalmente, hay que tener en consideración que las **terapias neonatales** de administración de surfactante neonatal pueden realizarse de forma **mínimamente invasiva** y es un punto a tener en cuenta cuando se evalúa el riesgo-beneficio de la administración de dosis repetidas de corticoides o en casos de prematuridad moderada o tardía dado que la terapia con surfactante no parece relacionarse con potenciales efectos adversos graves a largo plazo, a diferencia de los corticoides.

Las indicaciones de este protocolo en relación a la edad gestacional para maduración pulmonar y para la administración de tandas repetidas de corticoides son fruto del consenso entre Obstetricia y Neonatología de BCNatal, basadas en las recomendaciones de las guías clínicas, el análisis crítico de la bibliografía y conocimiento de los datos propios. Es por ello, que **cada centro hospitalario debe adaptar las indicaciones según sus propios resultados y el consenso local.**

En la elaboración de este protocolo se ha tenido en cuenta la perspectiva de género en Salud y se ha aplicado.

2. INDICACIONES

2.1 Administración entre 22+5 y 33+6 semanas

Dado que la administración de corticoides ha demostrado su máximo beneficio cuando el parto se produce entre las 24h y los 7 días post-tratamiento, solamente estará indicada su administración si existe una **previsión de parto pretérmino (por cualquier causa) en los siguientes 7 días.**

La **administración profiláctica** de corticoides **NO está indicada** en gestaciones epidemiológicamente asociadas a prematuridad (malos antecedentes obstétricos, gestaciones múltiples, etc) sin que exista un riesgo objetivo de parto inminente.

Si existe indicación de finalización de la gestación tras la maduración pulmonar, considerar la finalización a partir del siguiente día después de la última dosis (para obtener el máximo beneficio del tratamiento corticoide).

Por el contrario, la administración de corticoterapia en situaciones de inestabilidad de la persona gestante o fetal (ejemplo: corioamnionitis o pérdida de bienestar fetal) no debe ser el único motivo para demorar la finalización de la gestación.

La maduración pulmonar en **edades gestacionales muy precoces** (<24+0 semanas) debe estar muy justificada, dado el alto riesgo de que deba repetirse la tanda en el futuro, así como una probabilidad alta de que el parto no se produzca en los siguientes días, lo que incrementa los efectos adversos descritos previamente. El límite de edad gestacional a partir de la cual indicar la maduración pulmonar debe ser congruente con la intención de reanimación neonatal posterior, por lo que puede variar según el centro hospitalario y los protocolos neonatales propios.

2.1.1 Tipo de corticoide y posología

La “tanda” de corticoides para maduración pulmonar es, de elección, la **Betametasona 12 mg intramuscular, dos dosis separadas 24h**.

En caso de diagnóstico de síndrome de HELLP que requiera tratamiento corticoideo, la tanda de maduración pulmonar sería con Dexametasona 10mg/12h ev 48 horas (ver protocolo “ Hipertensión y gestación”).

2.1.2 Administración de tandas repetidas de corticoides

Las dosis repetidas de corticoides tras una primera tanda, pueden reducir en algunos casos la necesidad de soporte respiratorio, pero no se asocian a una reducción de la mortalidad o morbilidad severa. Además, el riesgo morbilidad respiratoria neonatal en casos que ya han recibido una tanda de corticoides por encima de las 32 semanas es bajo y la posibilidad de un tratamiento postnatal no invasivo es un recurso importante a tener en cuenta. Cabe recordar que el riesgo de estas complicaciones es dosis—dependiente. Es por ello, que la repetición tras una primera tanda de corticoides tiene que estar **muy justificada** e intentar que se administre **solamente si el parto en los siguientes 7 días es un evento altamente probable** (ej: finalización programada, evolución franca de las condiciones cervicales con dinámica uterina imparable…). Por tanto, no están indicadas las dosis repetidas en aquellas personas gestantes con un riesgo basal de parto pretérmino (ejemplo: cerclaje, RPM pretérmino estables…).

INDICACIONES DE REPETICIÓN DE TANDA DE CORTICOIDES:

Si el riesgo elevado de parto pretérmino en 7 días reaparece **≥ 14 días** desde la primera dosis de CE se administrará una tanda completa en los siguientes casos:

- Si reaparece en **<32+0 semanas**: Tanda de CE (apartado 2.1.1) indicada.
- Si reaparece **entre 32+0 y 33+6 semanas** (incluidos), por norma general no daremos dosis de recuerdo. Excepciones:
    - Si parto es mediante cesárea sin trabajo de parto previo y sin criterios de riesgo de la persona gestante (tabla): administraremos tanda de CE (apartado 2.1.1).

CRITERIOS DE RIESGO DE LA PERSONA GESTANTE PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES
- Proteinuria > 3.5g - Preeclampsia con criterios de severidad - Diabetes gestacional o pregestacional - Cardiopatía de la persona gestante descompensada

    - Dada la complejidad y particularidad de algunos casos, la indicación o no de la administración de corticoides queda, en última instancia, sujeta a criterio clínico (consensuado siempre que sea posible con la Unidad de Prematuridad y

Neonatología). Un ejemplo de ello serían casos de patología fetal donde asegurar madurez pulmonar al nacimiento puede ser vital para mejorar la evolución postnatal.

El **número máximo de dosis** administradas **no superará las 6 dosis** y la indicación de una tercera tanda de corticoides (5ª y 6ª dosis) debe estar consensuada con el equipo de Prematuridad y Neonatologia dentro de lo posible. Idealmente, debería discutirse la indicación en sesión prospectiva y dejar anotado en la historia de la persona gestante las indicaciones pertinentes.

Se recomienda, si es posible, evaluación de madurez pulmonar mediante QuantusFLM previo a finalización de la gestación entre 32+0 y 34+0 semanas a pesar de no estar indicada la maduración pulmonar, lo que nos permitirá ajustar la edad gestacional de la finalización y poder informar a Neonatología del riesgo estimado.

2.2 Administración entre 22+0 y 22+4 semanas

En nuestro centro, la viabilidad se ha desplazado hasta las 23+0 semanas de gestación y, en casos seleccionados y consensuados con Neonatología y la familia, hasta las 22+0. Existe literatura que muestra que el tratamiento prenatal con corticoides mejora claramente la morbimortalidad postnatal en estas semanas de gestación, aunque el impacto neurológico a largo plazo es todavía incierto. Dada la elevada morbi-mortalidad en estas semanas, el uso de corticoides **debe ser muy restringido** tras valorar detalladamente el caso con Neonatología, Obstetricia (idealmente equipo de Prematuridad) y los familiares. Si finalmente se decidiera reanimación activa del neonato en caso de parto antes de las 22+5 semanas, valorar administrar una tanda de CE (según apartado 2.1.1) solamente en caso de que el parto sea el evento más probable en las próximas horas.

2.3. Administración entre las 34+0 y las 34+6

La mejor prevención de la morbilidad respiratoria es demorar la edad gestacional al parto. De hecho, la morbilidad respiratoria es menor en aquellos nacidos a las 35+0 semanas sin corticoides, que en los nacidos durante la semana 34 previa administración de corticoides.

La administración de corticoides previos al parto reduce morbilidad respiratoria especialmente en partos entre las 34+0 y las 34+6 semanas de gestación sin maduración pulmonar previa, aunque el riesgo no desaparece (se reduce de un 14% a un 11%). Además, la maduración en estas semanas se asocia a un mayor riesgo de hipoglicemia neonatal (especialmente en la descendencia de personas gestantes con diabetes). Aunque en el seguimiento a largo plazo de los nacidos del estudio ALPS no se ha observado un peor neurodesarrollo por haber recibido corticoides en estas semanas, la población fue muy seleccionada y la mayoría de los partos sucedieron en los siguientes

7 días desde la administración, lo cual es poco representativo de la población con amenaza de parto pretérmino.

En estas semanas, donde la reducción de la morbilidad tras la administración de corticoides es muy parcial y el pronóstico neonatal excelente, cobra especial importancia los potenciales efectos postnatales a largo plazo, así como la población con elevado riesgo de la persona gestante tras la administración de corticoides, que principalmente son las personas gestantes con diabetes o preeclampsia. A pesar de que en estas personas gestantes el riesgo de inmadurez pulmonar es más elevado, el beneficio de los corticoides se evalúa principalmente en estudios retrospectivos y en su mayoría no observan mejoría. De hecho, pueden incluso empeorar los resultados neonatales, especialmente en la descendencia de personas gestantes con diabetes.

2.3.1 Si **NO maduración** pulmonar previa:

- Si algún **CRITERIO DE RIESGO DE LA PERSONA GESTANTE** para la administración de corticoides (tabla): NO está indicada la maduración pulmonar (independientemente de la vía del parto).

CRITERIOS DE RIESGO DE LA PERSONA GESTANTE PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES
- Proteinuria > 3.5g - Preeclampsia con criterios de severidad - Diabetes gestacional o pregestacional - Cardiopatía de la persona gestante descompensada

Puede ser de utilidad la realización de un Quantus flm, dado que un Quantus de alto riesgo (>15%) predice con mucha fiabilidad la inmadurez pulmonar en personas gestantes con diabetes o con RCIU asociado y, en caso de no poder demorar la finalización, es importante informar a Neonatología del riesgo.

- **RESTO** de personas:
    - Si **no es posible evaluar madurez pulmonar**: No indicada maduración pulmonar, excepto en caso de que el parto sea mediante cesárea sin trabajo de parto previo, donde se administrará una tanda de maduración pulmonar (pauta en apartado 2.1.1)

- Si **es posible evaluar la madurez pulmonar mediante (QuantusFLM®)**:
  - Si alto riesgo (>15%): valorar según la situación clínica: a) en caso de finalización electiva, intentar demorar la finalización 3-7 días, b) si no es posible, administrar tanda de corticoides (apartado 2.1.1), o c) en el caso que no sea posible la demora de la finalización ni la maduración con corticoides, se optará por la finalización previa información a Neonatología del potencial riesgo de inmadurez.

    Recordar que, ante posibilidad de retrasar finalización, es más efectivo a nivel respiratorio demorar la edad gestacional que la administración de corticoides.
  - Si bajo riesgo (≤ 15%): maduración pulmonar no indicada.

- **EXCEPCIONES**: Dada la complejidad y particularidad de algunos casos, la indicación o no de la administración de corticoides queda, en última instancia, sujeta a criterio clínico (consensuado siempre que sea posible con la Unidad de Prematuridad y Neonatología). Un ejemplo de ello serían casos de patología fetal donde asegurar madurez pulmonar al nacimiento podría ser vital para mejorar la evolución postnatal.

2.3.2 Si **ha recibido previamente maduración pulmonar:**

No es necesaria la maduración pulmonar.

2.4 Administración a partir de las 35+0 semanas

En esta situación el riesgo de presentar complicaciones respiratorias es muy bajo, y el riesgo de hipoglicemia neonatal más elevado, por lo que no es necesaria la maduración pulmonar.

3. SITUACIONES ESPECIALES

Tratamiento 'emergente': Existe literatura que sugiere que los efectos beneficiosos sobre la mortalidad y la morbilidad severa (distrés respiratorio, hemorragia intraventricular, etc.) presentan un descenso progresivo durante las primeras 6 horas, alcanzando su máxima reducción entre las 18-36h de su administración. Sin embargo, respecto a la morbilidad neurológica severa, se ha descrito un beneficio más lento, siendo mayor a partir de las 24-48 horas de la administración.[1] Se **iniciará maduración pulmonar en todos los casos** ya que excepto en casos de expulsivo franco e inmediato, es difícil determinar el lapso de tiempo hasta el parto. Incluso en condiciones obstétricas muy avanzadas, el periodo de latencia es incierto ya que la tocolisis y la inhibición del pujo por la peridural (si ésta se ha indicado en el curso del parto), puede demorar la evolución inmediata. Por el contrario, en aquellos partos de evolución imparable, el avance de la segunda dosis a las 12h de la primera (**accelerating dosing**)[2] **NO ha demostrado beneficio** (hasta incluso pudiera ser lo contrario) y no se recomienda. Por lo tanto, no existe fundamento para administrar la segunda dosis antes de las 24h (aproximadamente) de la primera.

Cribado diabetes gestacional: Para evitar falsos positivos, demorar la realización de pruebas de cribado (O' Sullivan) o diagnóstico de diabetes gestacional (TTOG) hasta pasada una semana desde la última dosis de corticoides.

Persona gestante con diabetes: Si reciben corticoides, debe extremarse el control metabólico por riesgo de hiperglicemias (ver protocolo *"Diabetes gestacional"*), y también neonatal por riesgo de hipoglicemias.

Gestaciones múltiples: Cabe recordar que tampoco existe literatura exhaustiva sobre la utilización de corticoides en gestaciones múltiples. Por lo tanto, se aplicarán las recomendaciones generales citadas en este protocolo. Esta población presenta un riesgo incrementado de edema agudo de pulmón (EAP) en contexto de administración de medicaciones como Ritodrine e incluso tocolisis (sola o en combinación con corticoides). A pesar de que el riesgo "per se" de EAP en contexto de maduración pulmonar en gemelares podría ser algo superior a la población general, debemos tener en cuenta de que la maduración pulmonar en estos casos tiene un beneficio "doble", dado que al administrar corticoides a una persona gestante, estamos tratando a dos fetos. Es por ello que no se ha incluido como criterio de riesgo de la persona gestante a la administración de corticoides. En caso de constatación de madurez discrepante entre los fetos, se aplicarán los criterios de maduración, repetición de dosis y evaluación de la madurez pulmonar según los hallazgos en el feto más inmaduro.

Persona gestante con tratamiento corticoideo crónico: Únicamente la betametasona y la dexametasona cruzan la barrera placentaria y, por lo tanto, tienen efecto sobre el pulmón fetal. El

resto de tratamientos corticoideos que pudiera llevar la persona gestante como tratamiento de base, NO tienen efecto sobre la madurez pulmonar.

La mayor parte de las personas gestantes en tratamiento con corticoides de manera crónica, se administran 5- 10mg/24h de prednisona o metilprednisolona. La betametasona/dexametasona tienen aproximadamente 10 veces más potencia que el resto de corticoides. Por tanto, si fuera necesario inducir la madurez pulmonar fetal, el tratamiento corticoideo de la pesona gestante queda cubierto plenamente por los 12mg de betametasona cada 24h (equivaldría a unos 100mg de prednisona o metilprednisolona al día). Así, se suspenderá el tratamiento corticoideo habitual durante las 48h de maduración pulmonar, volviendo al día siguiente a su tratamiento habitual.

Persona gestante con coagulación subóptima: tratamiento con heparina profiláctica o terapéutica o plaquetopenia <100.000 plaquetas: en personas en tratamiento con dosis profilácticas de HBPM, puede administrarse el tratamiento corticoideo intramuscular de la forma habitual. En pesonas en tratamiento con HBPM u otros anticoagulantes a dosis terapéuticas o plaquetopenia <100.000 plaquetas, existe el riesgo de hematoma de tejido blando secundario a la inyección intramuscular. En estos casos, debe administrarse la inyección intramuscular evitando la zona glútea (preferentemente en el deltoides) y realizarse compresión continua sobre la zona de punción durante 1-2 minutos.

Síndrome de HELLP: la pauta a seguir en casos de HELLP que precisen maduración con corticoides es Dexametasona ev 10mg/12h durante 48h (ver protocolo “Hipertensión y gestación”).

BIBLIOGRAFÍA

- ACOG Committee opinion. Number 713. ACOG. August 2017.
- Norman M, Pledvache A, Borch K, et al. Association on short antenatal corticosteroid administration-to-brth intervals with survival and morbidity among very preterm infants. Results from de EPICE Cohort. JAMA Pediatr. 2017;171(7):678-686
- Khandelwal M, Chang E, Hansen C, et al. Betamethasone dosing interval: 12 or 24 hours apart? A randomized, non inferiority open trial. AJOG. 2012 Mar; 201:1-11.
- Daskalakis G, Pergialiotis V, Domellöf M, et al. European guidelines on perinatal care: corticosteroids for women at risk of preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023;36(1):2160628. doi:10.1080/14767058.2022.2160628
- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Reddy UM, Deshmukh U, Dude A, Harper L, Osmundson SS. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #58: Use of antenatal corticosteroids for individuals at risk for late preterm delivery: Replaces 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(5):B36-B42. doi:10.1016/j.ajog.2021.07.023
- Stock SJ, Thomson AJ, Papworth S; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality: Green-top Guideline No. 74. BJOG. 2022;129(8):e35-e60. doi:10.1111/1471-0528.17027
- Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. Neonatology. 2023;120(1):3-23. doi:10.1159/000528914
- Dagklis T, Sen C, Tsakiridis I, et al. The use of antenatal corticosteroids for fetal maturation: clinical practice guideline by the WAPM-World Association of Perinatal Medicine and the PMF-Perinatal Medicine foundation. J Perinat Med. 2022;50(4):375-385. Published 2022 Mar 11. doi:10.1515/jpm-2022-0066
- WHO recommendations on: Antenatal corticosteroids for improving preterm birth outcomes. Geneva: World Health Organization; 2022.
- Porreco R, Garite TJ, Combs CA, et al. Booster course of antenatal corticosteroids after preterm prelabor rupture of membranes: a double-blind randomized trial. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023;5(5):100896. doi:10.1016/j.ajogmf.2023.100896
- Zullo F, Gulersen M, Di Mascio D, et al. Antenatal corticosteroids for patients at risk of late preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol MFM. Published online May 24, 2025. doi:10.1016/j.ajogmf.2025.101709
- Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [published correction

appears in BMJ. 2016 Nov 29;355:i6416. doi: 10.1136/bmj.i6416.]. BMJ. 2016;355:i5044. Published 2016 Oct 12. doi:10.1136/bmj.i5044

Responsables del protocolo:	C Murillo, S Ferrero, D Boada, A Herranz, M Izquierdo, V. Aldecoa, C. Borràs, F. Figueras, T. Cobo, M Palacio.
Fecha del protocolo y actualizaciones:	12/03/2007, 26/03/2014, 01/12/2014, 18/02/2019, 18/02/2022
Última actualización:	2/7/2025
Próxima actualización:	2/7/2029
Código Hospital Clínic:	MMF-27-2007
Código Sant Joan de Deu:	A-OBS-PC-0008-04
Perspectiva de género en Salud:	Se ha tenido en cuenta y se ha aplicado

ANEXO 1: Quantus flm

El Quantus flm es una herramienta que permite evaluar la madurez pulmonar fetal y predecir el riesgo de complicaciones respiratorias neonatales de forma no invasiva. En nuestro protocolo, se incorpora como herramienta de apoyo para decidir si es preciso la maduración pulmonar con corticoides entre las 34+0 y las 34+6 semanas de gestación, y también como herramienta para obtener información sobre la inmadurez pulmonar de cara a Neonatología en casos seleccionados de prematuridad leve-moderada.

Si la decisión incluye utilizar QuantusFLM® como soporte a la decisión clínica, realizarlo si es posible, 48h antes de la fecha de finalización prevista para dar cabida al tratamiento con corticoides en caso de inmadurez pulmonar fetal.

La utilidad del Quantus flm se ha estudiado en poblaciones específicas con una precisión general muy elevada en todas ellas, siendo algo menor en casos de RPM con los siguientes resultados:

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP(%)	VPN(%)	LHR+	LHR -	Accuracy
Población general *Palacio M. 2016.*	74.3	88.6	51.0	95.5	6.5	0.3	86.5
Gestación gemelar *Moreno-Espinosa A. 2022.*	42.9	95.9	60.0	92.1	10.4	0.6	89.2
RCIU *Zamarian ACP. 2022.*	96.2	50.0	98.1	33.3			94.5
Diabetes *Rabachini CAC. 2023.*	97.2	33.3	98.1	25.0			95.5
RPM *Flosi FB. 2020.*	60.0	79.5	40.0	89.7			75.6

- Alto valor predictivo negativo en población general, gestación gemelar y RPM, por lo que un valor negativo (bajo riesgo) descarta con bastante probabilidad la inmadurez pulmonar.
- Alto valor predictivo positivo en personas gestantes con diabetes y retraso de crecimiento intrauterino, por lo que un valor positivo (alto riesgo) predice con bastante fiabilidad riesgo de morbilidad respiratoria, pero un valor negativo no la descarta.

En caso de requerirse una reevaluación de la madurez pulmonar fetal, dado que no se dispone de literatura específica y en línea con el impacto de los corticoides, **sólo se repetirá quantusFLM® si han transcurrido por lo menos 7 días** desde el último test de madurez.

ANEXO 2: Algoritmo maduración pulmonar fetal:

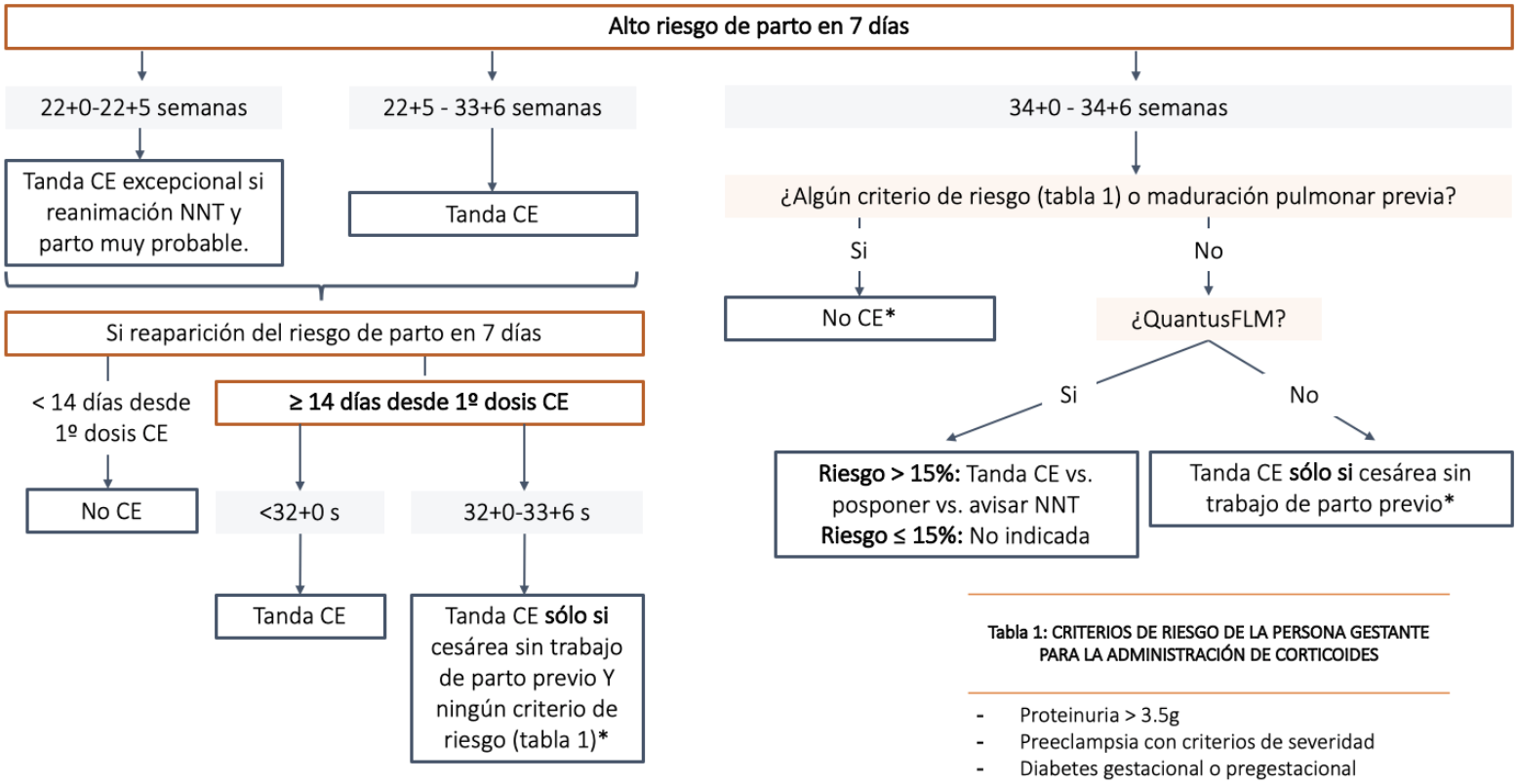

Tabla 1: CRITERIOS DE RIESGO DE LA PERSONA GESTANTE PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES

- Proteinuria > 3.5g
- Preeclampsia con criterios de severidad
- Diabetes gestacional o pregestacional
- Cardiopatía de la persona gestante descompensada

CE: Corticoides. Tanda CE = Betametasona 12 mg IM. 2 dosis separadas 24h
<22+0 o > 34+6 semanas: CE no indicados
* A valorar CE en casos especiales (patología fetal específica…)