

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



## **TRABALLO DE FIN DE GRAO EN ENFERMARÍA**

**Curso académico 2020/2021**

**Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona  
vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de  
parto prematuro.**

**Laura Sánchez Veiga**

**Director(es): Dra. Lucía Núñez Fernández.**

**Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la  
dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar  
ante el riesgo de parto prematuro.**

**Bibliographic review about dexamethasone vs. betamethasone  
efficacy on lung development at risk of preterm birth**

# ÍNDICE

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS .....	6
ÍNDICE DE TABLAS.....	7
ÍNDICE DE FIGURAS .....	8
RESUMEN .....	9
RESUMO .....	10
ABSTRACT .....	11
1. INTRODUCCIÓN.....	12
1.1. Epidemiología del parto pretérmino .....	12
1.2. Etiología y factores de riesgo del parto pretérmino.....	13
1.3. Consecuencias del nacimiento pretérmino en el feto.....	15
1.4. Prevención del parto pretérmino.....	17
1.5. Tratamiento en el parto pretérmino .....	17
2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO .....	19
2.1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO .....	19
3. METODOLOGÍA.....	19
3.1. Criterios de inclusión. ....	19
3.2. Criterios de exclusión. ....	20
3.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica.....	20
3.4. Método de selección de los estudios. ....	22
3.5. Métodos para evaluación de la calidad.....	23
3.6. Extracción y análisis de los datos y establecimiento de las variables del estudio ...	23
4. RESULTADOS .....	24
4.1. Diseño del estudio, tipo de población y fármacos .....	29
4.2. Eficacia, dosis administrada y riesgo/beneficio de su administración. ....	29
4.2.1. Betametasona .....	29
4.2.2. Dexametasona .....	32

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

4.2.3. Ambos fármacos .....	33
4.3. Efectos secundarios tras el nacimiento. ....	35
5. DISCUSIÓN.....	36
5.1. Limitaciones. ....	38
5.2. Implicación en la práctica. ....	38
6. CONCLUSIÓN .....	39
7. BIBLIOGRAFÍA.....	41
8. ANEXOS.....	45
8.1. Anexo I: Resultado de búsqueda y selección de artículos. ....	45

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS

<b>DeCS</b>	Descriptores en Ciencias de la Salud
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>FIGO</b>	Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología
<b>HIV</b>	Hemorragia intraventricular
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>INE</b>	Instituto Nacional de Estadística
<b>IM</b>	Intramuscular
<b>ITU</b>	Infección del tracto urinario
<b>IV</b>	Intravenoso
<b>JCR</b>	<i>Journal Citation Report</i>
<b>MesH</b>	<i>Medical Subject Headings</i>
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>PPROM</b>	Ruptura prematura de membranas
<b>RR</b>	Riesgo relativo
<b>SDR</b>	Síndrome Dificultad Respiratoria o Distrés Respiratorio

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I: Factores de riesgo del parto pretérmino .....	14
Tabla II: Estrategia de búsqueda bibliográfica .....	21
Tabla III: Evaluación de la calidad de los artículos según su FI y cuartiles. ....	25
Tabla IV: Análisis de los resultados según las variables .....	26
Tabla V: Análisis de los resultados según las variables (Continuación) .....	27
Tabla VI: Análisis de los resultados según las variables (Continuación) .....	28

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Carga mundial de los nacimientos prematuros en 2010 – WHO .....	13
Figura 2: Diagrama de flujo de selección de artículos según la metodología PRISMA .....	22

## RESUMEN

**Introducción:** Según la organización mundial de la salud (OMS), cada año nacen 15 millones de niños prematuros y 1 millón muere por complicaciones en el parto relacionadas con la prematuridad. La patología respiratoria es la primera causa de morbi-mortalidad y viene representada por el síndrome de distrés respiratorio (SDR) por déficit de surfactante pulmonar. Para inducir la maduración pulmonar se emplean corticosteroides entre la semana 24 y 34 de gestación, siendo la betametasona y la dexametasona los fármacos más empleados.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es conocer si existen diferencias en la eficacia de tratamiento con dexametasona y betametasona para el desarrollo pulmonar ante la existencia de riesgo de parto prematuro.

**Metodología:** Se llevó a cabo una revisión sistemática mediante la búsqueda de ensayos clínicos y estudios de cohortes en las bases de datos: PubMed, Cinahl, *Web of Science* (WOS) y Scopus. La estrategia de búsqueda se realizó sobre estudios realizados en humanos en los últimos 10 años en inglés, español o portugués. Finalmente, se seleccionaron 10 artículos que cumplieran nuestros criterios de selección.

**Resultados:** Tanto la dexametasona como la betametasona son efectivos para la reducción de las tasas de SDR y complicaciones respiratorias, excepto en partos pretérminos tardíos, y se recomiendan administrar en el período de 7 días antes del parto. Deben evitarse las dosis repetitivas y elevadas de betametasona ya que se relaciona con una disminución del peso corporal del niño. La dexametasona sería el fármaco de elección en países de bajos recursos ya que su coste es menor que el de la betametasona.

**Conclusiones:** Ambos fármacos son efectivos para reducir el riesgo de SDR y así conseguir la maduración pulmonar. Serían necesarias más investigaciones para determinar si existen diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre estos corticosteroides, para maximizar así los beneficios y minimizar los posibles daños tanto a la madre como al feto.

**Palabras clave:** dexametasona, betametasona, parto pretérmino, maduración pulmonar.

## RESUMO

**Introdución:** Según a organización mundial da saúde (OMS), cada ano nacen aproximadamente 15 millóns de nenos prematuros e 1 millón morre por complicacións no parto relacionadas coa prematuridad. A patoloxía respiratoria é a primeira causa de morbi-mortalidade e ven representada polo síndrome de distrés respiratorio (SDR) por déficit de surfactante pulmonar. Para inducir a maduración pulmonar empréganse corticosteroides entre a semana 24 e 34 de xestación, sendo a betametasona e a dexametasona os fármacos máis empregados.

**Obxectivo:** O obxectivo deste estudo é coñecer se existen diferenzas na eficacia de tratamento con dexametasona e betametasona para o desenvolvemento pulmonar ante a existencia de risco de parto prematuro.

**Metodoloxía:** Levouse a cabo unha revisión sistemática mediante a procura de ensaios clínicos e estudos de cohortes nas bases de datos: PubMed, Cinahl, *Web of Science* (WOS) e Scopus. A estratexia de procura realizouse sobre estudos realizados en humanos nos últimos 10 anos en inglés, español ou portugués. Finalmente, seleccionáronse 10 artigos que cumprían os nosos criterios de selección.

**Resultados:** Tanto a dexametasona como a betametasona son efectivos para a redución das taxas de SDR e complicacións respiratorias, excepto en partos pretérminos tardíos, e recoméndanse administrar no período de 7 días antes do parto. Deben evitarse as doses repetitivas e elevadas de betametasona xa que se relaciona cunha diminución do peso corporal do neno. A dexametasona sería o fármaco de elección en países de baixos recursos xa que o seu custo é menor que o da betametasona.

**Conclusións:** Ambos os fármacos son efectivos para reducir o risco de SDR e así conseguir a maduración pulmonar. Serían necesarias máis investigacións para determinar se existen diferenzas en canto a seguridade e eficacia entre estes corticosteroides, para maximizar así os beneficios e minimizar os posibles danos tanto á nai como ao feto.

**Palabras clave:** dexametasona, betametasona, parto pretérmino, maduración pulmonar.

## ABSTRACT

**Introduction:** According to the World Health Organisation (WHO), every year 15 million babies are born prematurely and 1 million die from birth complications related to prematurity. Respiratory pathology is the leading cause of morbidity and mortality and is represented by respiratory distress syndrome (RDS) due to pulmonary surfactant deficiency. Corticosteroids are used to induce lung maturation between 24 and 34 weeks of gestation, with betamethasone and dexamethasone being the most used drugs.

**Objective:** The aim of this study is to determine whether there are differences in the efficacy of treatment with dexamethasone and betamethasone for lung development in the presence of risk of preterm birth.

**Methodology:** A systematic review was conducted by searching for clinical trials and cohort studies in the following databases: PubMed, Cinahl, Web of Science (WOS) and Scopus. The search strategy was based on studies conducted in humans in the last 10 years in English, Spanish or Portuguese. Finally, 10 articles were selected that met our selection criteria.

**Results:** Both dexamethasone and betamethasone are effective in reducing the rates of RDS and respiratory complications, except in late preterm deliveries, and are recommended to be administered in the 7-day antepartum period. High and repetitive doses of betamethasone should be avoided as it is associated with a decrease in infant body weight. Dexamethasone would be the drug of choice in resource-poor countries as it is cheaper than betamethasone.

**Conclusions:** Both drugs are effective in reducing the risk of RDS to achieve lung maturation. Further research would be needed to determine if there are differences in safety and efficacy between these corticosteroids to maximize the benefits and minimize potential harm to both mother and fetus.

**Key words:** dexamethasone, betamethasone, preterm labour, lung maturation.

## 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO) definen al parto prematuro o pretérmino como aquel que se produce entre las 22 y 37 semanas de gestación<sup>1</sup>. Por debajo de la semana 22 se considera al feto como no viable, por lo que daría lugar a un aborto.

Teniendo en cuenta la edad gestacional, se pueden clasificar a los recién nacidos en tres subgrupos<sup>2</sup>:

- Prematuros extremos: menos de 28 semanas de gestación.
- Muy prematuros: entre las 28 y las 32 semanas de gestación.
- Prematuros moderados: entre las 32 y las 37 semanas de gestación.

### 1.1. Epidemiología del parto pretérmino

Según el último informe publicado por la OMS en 2018, en el mundo nacen aproximadamente 15 millones de niños prematuros cada año y 1 millón muere por complicaciones en el parto relacionadas con la prematuridad, siendo esta la principal causa de muerte en recién nacidos en las primeras 4 semanas de vida y la segunda causa de muerte en menores de 5 años, después de la neumonía<sup>2</sup>.

Debido a que muchos países carecen de datos reales, especialmente los países con bajos ingresos, la verdadera prevalencia del parto prematuro no está clara, pero las tasas están aumentando en la mayoría de los países.

El informe de 2010 de la OMS “Born too soon: the global action report on preterm birth” muestra que hay 11 países con tasas de nacimientos prematuros superiores al 15%. Todos esos países se encuentran en África Subsahariana excepto Pakistán e Indonesia, tal y como refleja la Figura 1<sup>2</sup>. Además, podemos observar que los países más pobres corren un mayor riesgo ya que la incidencia es mucho más alta.

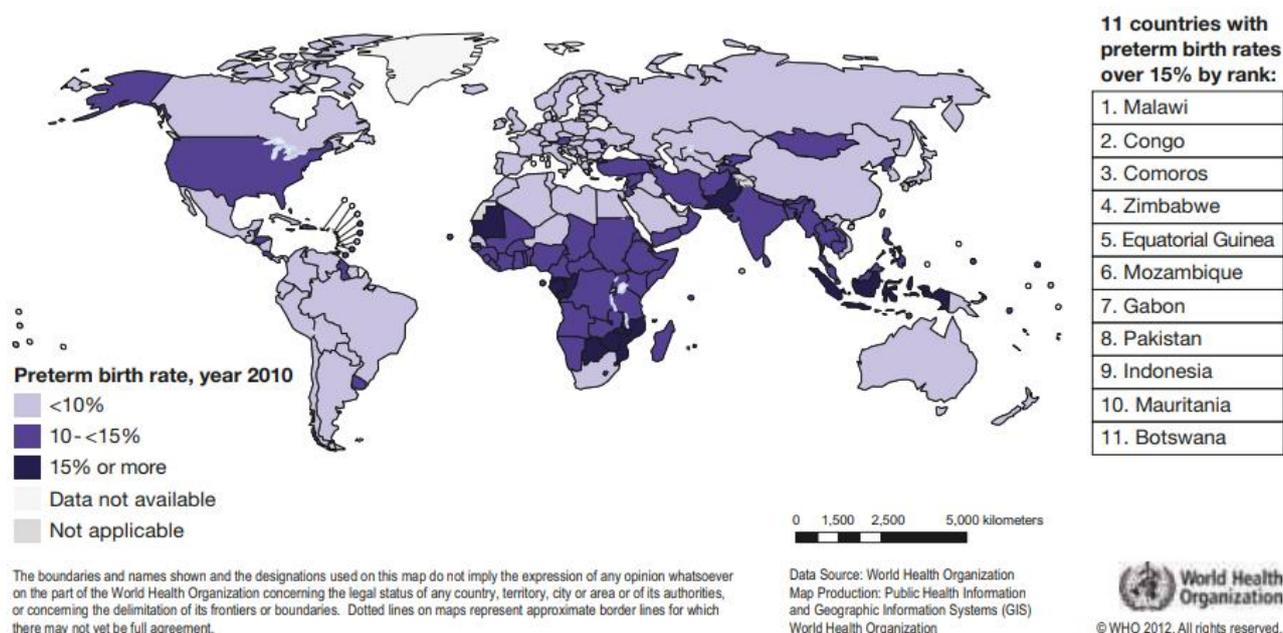


Figura 1: Carga mundial de los nacimientos prematuros en 2010 – WHO

En Europa, países con el mismo nivel de desarrollo y sistemas de salud presentan tasas de nacimientos prematuros que varían notablemente: entre el 5-10% de los partos con fetos nacidos vivos, por lo que existen diferencias significativas en las tasas de nacimientos prematuros entre los distintos países<sup>3</sup>.

En España, según los últimos datos registrados en el Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2019 el total de partos fue de 360,617, de los cuales 22,858 fueron partos prematuros, es decir, el 6,338%. Los primeros datos registrados en esta plataforma, en el año 1996, muestran un porcentaje de partos prematuros 5.84% por lo que se han visto incrementados en un 0.49% en los últimos 23 años<sup>4</sup>.

## 1.2. Etiología y factores de riesgo del parto pretérmino

El parto pretérmino puede clasificarse<sup>3</sup>, según su forma de inicio, en<sup>2,5</sup>.

- Parto pretérmino espontáneo: es el que se produce en la mayoría de los casos y dentro de este grupo podemos diferenciar entre el inicio espontáneo del trabajo de parto y la ruptura prematura de membranas (PPROM).
- Parto pretérmino inducido: en este caso el trabajo de parto puede producirse por inducción o por cesárea antes de las 37 semanas de gestación por indicaciones maternas, obstétricas o fetales.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

Aunque la mayoría de las veces no se identifica una única causa específica, existen una serie de factores de riesgo<sup>6-9</sup> bien definidos que se recogen en la Tabla I.

Tabla I: Factores de riesgo del parto pretérmino

<b>CARACTERÍSTICAS MATERNAS</b>	Edad: <b>&lt;18 años o &gt;40 años</b>
	<b>Enfermedades crónicas:</b> hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), anemia, asma
	<b>Enfermedades infecciosas:</b> infección del tracto urinario (ITU), vaginosis bacteriana, sífilis, SIDA, rubeola.
	<b>Hábitos tóxicos:</b> tabaquismo, alcohol y drogas
	Índice de masa corporal bajo
	Anomalías uterinas
	Antecedentes familiares de parto prematuro, preeclampsia o diabetes mellitus.
	Raza afroamericana
	Exceso de esfuerzo físico
	Bajo nivel socioeconómico
	Ambiente de violencia
	Estrés/depresión
	Mujeres que hayan sido prematuras al nacer
	Enfermedad periodontal
<b>ANTECEDENTES REPRODUCTIVOS</b>	Antecedentes de parto prematuro
	Antecedentes de interrupción quirúrgica del embarazo
	Antecedente de mortinato
<b>CARACTERÍSTICAS EMBARAZO ACTUAL</b>	Gestación múltiple
	Corto intervalo de tiempo entre embarazos (<12 meses)
	Longitud cervical corta (<25mm)
	Uso de tecnologías de reproducción asistida
	Sangrado vaginal
Polihidramnios	

### 1.3. Consecuencias del nacimiento pretérmino en el feto

El efecto de haber sufrido un parto pretérmino puede traer consecuencias a lo largo de la vida del niño, con afectación a nivel<sup>2,10</sup>.

- **Oftalmológico:** discapacidad visual como ceguera o miopía elevada tras haber sufrido retinopatía del pretérmino por falta de vascularización de la retina.
- **Auditivo:** discapacidad auditiva.
- **Neurológico:** inmadurez del sistema nervioso central (un sistema con escasa capacidad de adaptación postnatal), hemorragia intraventricular (HIV) y su forma más grave de infarto hemorrágico y kernicterus debido a la permeabilidad aumentada de la barrera hematoencefálica. Problemas de aprendizaje específicos, dislexia, rendimiento académico reducido, deterioro cognitivo moderado/severo, deterioro motor, parálisis cerebral, trastorno por déficit de atención con hiperactividad.
- **Cardiovascular:** hipotensión arterial precoz (siendo más frecuente cuanto menor es el peso) y persistencia del ductus arterioso.
- **Gastrointestinal:** trastornos de tolerancia con escasa capacidad gástrica, reflujo gastroesofágico y evacuación lenta. La prematuridad también es el factor de riesgo individual más importante para la presentación de enterocolitis necrotizante.
- **Inmunológico:** inmunidad general ineficaz, con vulnerabilidad de la barrera cutánea, mucosa e intestinal. Infecciones antenatales de origen vírico (citomegalovirus, rubéola, herpes...), bacteriano (tuberculosis) o parasitario (toxoplasmosis).
- **Metabólico:** La termorregulación está afectada debido a una escasa producción de calor, baja reserva grasa corporal, aumento de la superficie cutánea relativa y deficiente control vasomotor con mayor tendencia a la hipotermia que a la hipertermia. Los pretérminos más extremos tienen una pobre capacidad de regulación de la insulina, situación que condiciona con frecuencia hiperglucemias y necesidad de aportes de insulina.
- **Hematológico:** tasa de eritroblastos aumentada, descenso progresivo de los hematíes, producida por la hemólisis fisiológica. Una leucocitosis importante puede estar relacionada con la administración de corticoides prenatales o una leucopenia con la involución placentaria precoz de las hipertensas.
- **Endocrino:** signos de hiperfunción tiroidea, que puede encubrir un hipotiroidismo subyacente.

- **Respiratorio:** La función pulmonar del pretérmino está comprometida por diversos factores como la inmadurez neurológica y debilidad de la musculatura respiratoria, junto con un pulmón con escaso desarrollo alveolar, déficit de síntesis de surfactante y aumento del grosor de la membrana alveolocapilar.

Es importante destacar que la patología respiratoria es la primera causa de morbimortalidad del pretérmino y viene representada por el SDR por déficit de surfactante, seguida de las apneas del pretérmino y la displasia broncopulmonar.

Debemos recordar que el surfactante pulmonar es un complejo formado por fosfolípidos y proteínas secretados por neumocitos de tipo II que recubre los alveolos con el objetivo de reducir la tensión superficial en la interfaz aire-líquido pulmonar, siendo esencial para mantener abierta la zona de intercambio gaseoso, evitando así la atelectasia pulmonar<sup>11</sup>. Esto proporciona estabilidad a los alvéolos, reduce el trabajo respiratorio y previene el colapso alveolar con volúmenes pulmonares bajos y un inflado excesivo con volúmenes pulmonares altos<sup>12</sup>. Comienza a producirse alrededor de la semana 24-25 de edad gestacional y se consigue la maduración pulmonar a la semana 36-37<sup>13</sup>. Del grado de maduración pulmonar dependen la morbilidad y supervivencia del prematuro. Para valorar la madurez fetal se usa una prueba denominada test de Clemens o índice lecitina/esfingomielina (L/E). Si el índice es superior a 2/1, el feto ha alcanzado la madurez pulmonar, aunque las pruebas de madurez pulmonar fetal siguen siendo malos predictores de inmadurez<sup>14</sup>.

Si el recién nacido posee un déficit de surfactante pulmonar y sus pulmones no han madurado lo suficiente antes de nacer, puede desarrollar SDR. El SDR, también denominado enfermedad de la membrana hialina, se presenta durante las primeras horas de vida y se reconoce como cualquier signo de dificultad respiratoria en el neonato<sup>13</sup>. Es resultado de un déficit de surfactante pulmonar, que suele asociarse principalmente a los bebés prematuros, pero que puede ocurrir con menor frecuencia en los bebés a término<sup>15</sup>. Es la causa más común de insuficiencia respiratoria en recién nacidos y está inversamente relacionada con la edad gestacional en el momento del nacimiento, siendo el riesgo de SDR a las 29 semanas >60%, 20% a las 34 semanas y <5% a las 37 o más semanas<sup>16</sup>.

La prevención del parto prematuro es la forma más eficaz de prevenir el SDR. Como alternativa, la administración de ciertos tratamientos a la madre puede usarse para acelerar la producción de surfactante.

#### 1.4. Prevención del parto pretérmino

Dentro de las medidas generales que se deben tomar para prevenir el parto pretérmino se encuentran<sup>17</sup>:

1. Captación precoz y seguimiento adecuado por parte de la matrona para detectar y reducir factores de riesgo.
2. Educación sanitaria sobre los signos y síntomas de trabajo de parto y amenaza de parto pretérmino.
3. Reposo relativo: limitar las actividades físicas.
4. Abstinencia sexual.

Se debe tener presente, además, cuáles son los signos de alarma de la amenaza de parto pretérmino para hacer un diagnóstico precoz. Estos signos de alarma son<sup>18</sup>:

1. Aparición de contracciones (vientre duro y contracciones a intervalos regulares)
2. Presencia de modificaciones del cuello (empieza a borrarse y/o dilatar)
3. Rotura prematura de membranas.
4. Metrorragia.

#### 1.5. Tratamiento en el parto pretérmino

La administración de tratamiento se realiza en etapas tempranas para detener y/o revertir el parto prematuro y tener así tiempo para conseguir la maduración pulmonar, evitando así sus secuelas en el feto. El tratamiento consiste en la administración de<sup>19</sup>:

- **Tocolíticos:** estos fármacos se emplean para disminuir las contracciones uterinas en las mujeres que experimentan un parto prematuro entre las 23 y 34 semanas de gestación<sup>20</sup> con el objetivo de ganar tiempo para permitir la acción de los corticoides en la inducción de maduración pulmonar, por lo tanto, no debería administrarse por más de 48 horas<sup>19</sup>. El más empleado es el antagonista de la oxitocina (Atosiban). No se ha demostrado que los tocolíticos mejoren directamente los resultados neonatales y no siempre están indicados.
- **Corticosteroides:** para inducir la maduración pulmonar entre la semana 24 y 34 de gestación. Los más empleados son la betametasona (2 dosis intramuscular (IM) de 12 mg con 24 h de diferencia) y la dexametasona (4 dosis IM de 6 mg con un intervalo de 12 h)<sup>21</sup>. Un solo ciclo de corticosteroides prenatales se debe considerar de rutina para todos los partos prematuros.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

Además, si el parto se produce antes de la semana 32 de gestación es necesario el tratamiento con sulfato de magnesio para proteger al feto neurológicamente y así reducir el riesgo de hemorragia intraventricular (HIV) y parálisis cerebral. La dosis empleada es de 4-6 g intravenoso (IV) durante 15-30 minutos, dosis de mantenimiento de 2-3 g/h IV hasta el parto o hasta 12 h<sup>21</sup>. Tras su administración se debe controlar: signos vitales, diuresis, depresión respiratoria, niveles de magnesio, reflejos tendinosos profundos<sup>22</sup>.

Solo en caso de RPM, vaginosis bacteriana o infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B está indicado el uso de antibióticos<sup>18</sup>. Se recomienda un tratamiento de 7 días con una combinación de ampicilina intravenosa (2 g cada 6 h) y eritromicina (250 mg cada 6 h) durante 48 h, seguido de amoxicilina oral (250 mg cada 8 h) y base de eritromicina (333 mg cada 8 h en RPM con menos de 34 semanas de gestación)<sup>1</sup>.

En general, la información recogida muestra que las complicaciones en el parto relacionadas con la prematuridad provocan la muerte a millones de niños cada año, lo que supone una situación de alerta a nivel mundial. Más de tres cuartas partes de estas muertes podrían evitarse si una atención básica y adecuada llegara a ellos y a sus madres. Los corticoides son el fármaco de elección a la hora de tratar la patología que más aumenta la morbi-mortalidad: el SDR. Por lo que en esta revisión nos centraremos en comparar los dos fármacos más empleados, la dexametasona y la betametasona, en cuando eficacia y efectos secundarios para sacar una conclusión de cuál de los dos es más efectivo a la hora de conseguir la maduración pulmonar y así reducir la morbi-mortalidad respiratoria, ya que su uso correcto podría mejorar la salud de la población neonatal.

## 2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO

Tal y como hemos visto los corticoides son la terapia de elección para mejorar el desarrollo pulmonar en prematuros. Sin embargo, no es del todo conocido cuál de los dos fármacos más empleados, la dexametasona y la betametasona, es más efectivo y supone menos riesgo tanto para la madre como para el feto. Por lo tanto, en este trabajo de final de grado nos planteamos la siguiente pregunta de estudio:

¿Es más efectiva la dexametasona o la betametasona para conseguir el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro?

### 2.1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Se establecieron los siguientes objetivos generales y específicos con el fin de responder a la pregunta de estudio:

**Objetivo general:** determinar si existen diferencias en la eficacia de tratamiento entre la dexametasona y la betametasona para el desarrollo pulmonar ante la existencia de riesgo de parto prematuro.

**Objetivos específicos:**

- Conocer el riesgo/beneficio de la administración de ambos glucocorticoides.
- Conocer eficacia de las dosis administradas de ambos glucocorticoides.
- Analizar los efectos secundarios tras el nacimiento debido a la administración de glucocorticoides.

## 3. METODOLOGÍA

Con el objetivo de responder a la pregunta de estudio y a los objetivos establecidos se ha realizado una revisión sistemática de la bibliografía de los últimos 10 años siguiendo la metodología detallada en los siguientes subapartados.

### 3.1. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión de la búsqueda bibliográfica realizada fueron:

- Idiomas: inglés, español y portugués.
- Fecha de publicación: últimos 10 años.
- Estudios realizados en humanos.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

- Tipo de publicaciones: ensayos clínicos y estudios de cohortes.
- Población de estudio: mujeres embarazadas con riesgo de parto prematuro a las que se les ha administrado betametasona, dexametasona o ambos tratamientos.

### **3.2. Criterios de exclusión.**

Los criterios de exclusión de la búsqueda bibliográfica realizada fueron:

- Los idiomas no incluidos en los criterios de inclusión.
- Artículos publicados antes del año 2011.
- Estudios realizados en animales o *in vitro*.
- Mujeres no embarazadas o que no se encuentren en riesgo de parto pretérmino o no hayan recibido betametasona o dexametasona como tratamiento.

### **3.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica.**

Con el objetivo de recoger la literatura de los últimos 10 años se realizó una búsqueda bibliográfica sobre el tema en cuatro de las bases de datos científicas: PubMed, Cinahl, *Web of Science* (WOS) y Scopus. Dicha búsqueda se realizó entre los meses de marzo y abril de 2021. Esta estrategia de búsqueda se llevó a cabo mediante Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH), así como a través del empleo de los operadores booleanos AND y OR. La estrategia de búsqueda en las cuatro bases de datos se recogió en la Tabla II.

La gestión de las referencias bibliográficas se realizó con Endnote con el fin de eliminar aquellos artículos que no se ajustan a los criterios de inclusión y descartar duplicados.

Tabla II: Estrategia de búsqueda bibliográfica

BASE DE DATOS	PUBMED	SCOPUS	WOS	CINHAL
BÚSQUEDA	Marzo	Abril	Abril	Marzo
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	<p>“Dexamethasone” [Mesh] OR  “Betamethasone” [Mesh]  AND “Preterm birth”</p>	<p>( TITLE-ABS-KEY ( betamethasone ) OR  TITLE-ABS-KEY ( dexamethasone ) AND  TITLE-ABS-KEY ( preterm AND birth ) )  AND PUBYEAR &gt; 2010 AND ( LIMIT-TO  ( PUBSTAGE , "final" ) ) AND ( LIMIT-TO  ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Respiratory Distress Syndrome" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Fetus Lung Maturation" ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "English" ) OR LIMIT-TO ( LANGUAGE , "Portuguese" ) )</p>	<p>TEMA: (betamethasone)  AND  TEMA: (dexamethasone)  AND  TEMA: (preterm birth)</p>	<p>“Betamethasone” OR  “Dexamethasone”  AND (MM “Labor,  premature”)</p>
LÍMITES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensayo clínico</li> <li>- Idiomas: castellano, inglés, portugués</li> <li>- Humanos</li> <li>- Últimos 10 años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Años: 2011-2021</li> <li>- Idiomas: inglés y portugués</li> <li>- Estado publicación: final</li> <li>- Tipo publicación: artículo</li> <li>- Palabras clave: “respiratory distress syndrome” “fetus lung maturation”</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensayo clínico</li> <li>- Años: 2011-2021</li> <li>- Idiomas: inglés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensayo clínico</li> <li>- Años: 2011-2021</li> <li>- Idioma: inglés</li> <li>- Humanos</li> </ul>
RESULTADOS	<b>16</b>	<b>115</b>	<b>10</b>	<b>17</b>

Revisión bibliográfica sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.

### 3.4. Método de selección de los estudios.

La selección de los estudios se realizó empleando el diagrama de flujo de cuatro fases proporcionado por el modelo “The Prisma statement”<sup>23</sup>.

Tal y como recoge la Figura 1, tras realizar la búsqueda bibliográfica se obtuvieron 158 artículos científicos. Se gestionaron las referencias a través de Endnote y tras eliminar duplicados se obtuvieron un total de 148 artículos. Se realizó una selección de los artículos, en primer lugar, leyendo su título y resumen y posteriormente leyendo el texto completo. Finalmente se seleccionaron 10 ensayos para realizar esta revisión.

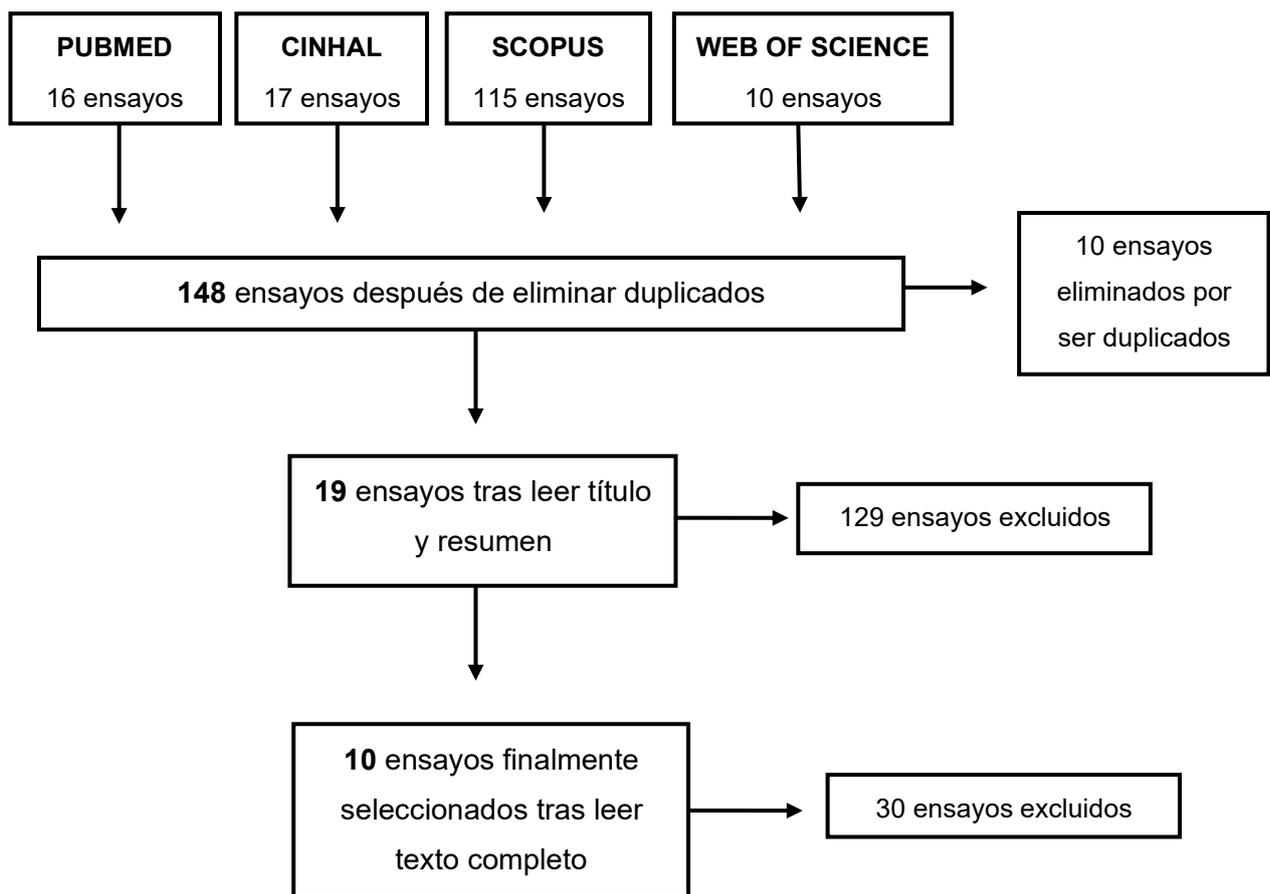


Figura 2: Diagrama de flujo de selección de artículos según la metodología PRISMA

### **3.5. Métodos para evaluación de la calidad.**

Con el fin de evaluar la calidad de los artículos seleccionados se realizó una búsqueda del factor de impacto de cada una de las revistas donde se publicaron los artículos. Se revisó el factor de impacto del *Journal Citation Report* (JCR) tanto del año 2019, que es la última fecha en la que se recogieron estos datos, como del año de publicación de cada artículo. También se buscó el cuartil de cada revista en el último año registrado para una mejor contextualización de la calidad.

### **3.6. Extracción y análisis de los datos y establecimiento de las variables del estudio**

La extracción y análisis de los datos de los artículos se llevó a cabo mediante la revisión de los artículos para seleccionar las variables que serán analizadas en el apartado de resultados.

Para responder a la pregunta de estudio, se han establecido las siguientes variables:

- Autores y año de publicación.
- Diseño del estudio
- Número de participantes
- Semanas de gestación
- Eficacia
- Dosis administrada
- Efectos secundarios tras nacimiento.

#### 4. RESULTADOS

Tras la realización de la búsqueda bibliográfica descrita en el apartado de metodología se seleccionaron un total de 10 artículos, los cuales presentaban un factor de impacto medio en el JCR de 8,861 en el último registro del año 2019 y una media de 10,5252 en su año de publicación. Teniendo en cuenta el cuartil en el que se encontraba cada revista en la que se publicaron los estudios en el año 2019, encontramos 4 de ellas en Q1<sup>26,29,31,33</sup>, 4 de ellas en Q2<sup>25,27,28,32</sup>, 2 en Q4<sup>24,30</sup>. Los cuartiles nos indican la importancia relativa de una revista en el total de revistas de su misma área, es decir, aquellos con un cuartil en Q1 o Q2 indican un mayor impacto e importancia en su área de referencia que los otros que se encuentran en Q4, por lo que estos últimos se incluirán igualmente en los resultados recogidos pero se tendrán menos en cuenta a la hora de sacar conclusiones en cuanto al tratamiento de elección. Estos datos se presentan en la Tabla III.

Tabla III: Evaluación de la calidad de los artículos según su FI y cuartiles.

REVISTAS	AUTOR	Factor de impacto JCR 2019	Cuartiles JCR 2019	Factor de impacto JCR en año de publicación
Journal of obstetrics and gynaecology	Kashanian <i>et al</i> <sup>24</sup>	0,807	Q4	0,588
Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	Yasuhi <i>et al</i> <sup>25</sup>	1,392	Q2	1,091
Pediatrics	Crowther <i>et al</i> <sup>26</sup>	5,359	Q1	5,705
Journal of Neonatal-Perinatal Medicine	Ramadan <i>et al</i> <sup>27</sup>	0,405	Q2	-
International Journal Of Gynecology & Obstetrics	Braun <i>et al</i> <sup>28</sup>	2,216	Q2	1,674
Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition	Battin <i>et al</i> <sup>29</sup>	5,436	Q1	3,451
Journal of the Medical Association of Thailand	Kongprayoon <i>et al</i> <sup>30</sup>	0,157	Q4	-
New England Journal of Medicine	Oladapo <i>et al</i> <sup>31</sup>	74,699	Q1	79,400
Journal Of The Formosan Medical Association	Liu <i>et al</i> <sup>32</sup>	3,008	Q2	4,800
Lancet Child & Adolescent Health	Crowther <i>et al</i> <sup>33</sup>	8,543	Q1	8,543

JCR: *Journal Citation Report*

A continuación, se presenta la Tabla IV donde se recogen los resultados de los ensayos revisados de acuerdo con las distintas variables seleccionadas.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

Tabla IV: Análisis de los resultados según las variables

AUTORES	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	Nº PARTICIPANTES	SEMANAS GESTACIÓN	FÁRMACO Y DOSIS	EFICACIA	EFEITOS SECUNDARIOS TRAS NACIMIENTO
<b>Kashanian et al<sup>24</sup></b>	2018	Ensayo controlado aleatorizado	200 embarazadas	Entre las semanas 26 y 32	2 dosis betametasona (12mg/24h IM) con intervalos de 12h vs. 24h	La administración de betametasona con intervalos de 12 h puede ser considerada como una alternativa a la administración con intervalo de 24 h para acelerar la maduración pulmonar.	n/d
<b>Yasuhi et al<sup>25</sup></b>	2017	Estudio de cohorte retrospectivo	397 embarazadas	Entre la semana 24 y 33	2 dosis betametasona (12mg/24h IM)	Cuanto mayor es el intervalo de tiempo entre la administración de betametasona y el parto mayor es el riesgo de SDR.	n/d
<b>Crowther et al<sup>26</sup></b>	2016	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, placebo control	1146 niños	<32 semanas	Dosis de repetición de betametasona (11,4 mg IM) vs. placebo	Dosis repetidas de betametasona redujeron la morbilidad neonatal grave y la enfermedad respiratoria sin efectos adversos sobre la supervivencia ni discapacidad en la mitad de la infancia.	No se notificaron acontecimientos adversos en los neonatos.

IM: intramuscular; n/d: no disponible; SDR: síndrome distrés respiratorio

Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.

Tabla V: Análisis de los resultados según las variables (Continuación)

AUTORES	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	Nº PARTICIPANTES	SEMANAS GESTACIÓN	FÁRMACO Y DOSIS	EFICACIA	EFFECTOS SECUNDARIOS TRAS NACIMIENTO
<b>Ramadan et al<sup>27</sup></b>	2016	Estudio de cohorte prospectivo	295 embarazadas	Entre la semana 34 y 36+6	2 dosis de betametasona (12mg/24h IM) vs. no recibir tratamiento	Los corticosteroides prenatales no parecen reducir la morbilidad respiratoria neonatal en el caso de LPB	n/d
<b>Braun et al<sup>28</sup></b>	2015	Estudio de cohorte retrospectivo	44039 recién nacidos	Entre las semanas 23+5 y 33+6	Betametasona (16 mg o <, 24 mg y >24 mg) vs. no recibir tratamiento	Sólo los varones prematuros tempranos mejoraron las puntuaciones de Apgar tras el uso de betametasona con dosis <24mg.	La betametasona reduce el aumento de peso del feto de manera dependiente de la dosis sin mejorar la morbi-mortalidad neonatal. Apgar más bajo en ambos sexos.
<b>Battin et al<sup>29</sup></b>	2012	Ensayo controlado aleatorizado	145 recién nacidos	<32 semanas	Betametasona (11,4 mg IM) vs. placebo	Aumento de peso, el perímetro cefálico y la longitud a las 3-5 semanas tras nacer al administrar betametasona	No se notificaron acontecimientos adversos en los neonatos.
<b>Kongprayoon et al<sup>30</sup></b>	2021	Ensayo controlado aleatorizado	194 embarazadas	Entre la semana 34 y 36+6	Dexametasona (6mg/12h IM hasta 4 dosis o parto) vs. placebo	La dexametasona mejoró significativamente las puntuaciones de Apgar al minuto y a los 5 minutos	n/d

IM: intramuscular; LPB: *late preterm birth*; n/d: no disponible

Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.

Tabla VI: Análisis de los resultados según las variables (Continuación)

AUTORES	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	Nº PARTICIPANTES	SEMANAS GESTACIÓN	FÁRMACO Y DOSIS	EFICACIA	EFFECTOS SECUNDARIOS TRAS NACIMIENTO
<b>Oladapo et al<sup>31</sup></b>	2020	Ensayo paralelo, doble ciego, aleatorio individual, placebo control, multicéntrico, multinacional	2852 embarazadas (3070 fetos)	Entre la semana 26 y semana 33+6	Dexametasona (6mg/12h IM max. 4 dosis) vs. placebo	La dexametasona dio lugar a un riesgo menor de muerte neonatal que el uso de placebo, sin un aumento en la incidencia de infección bacteriana materna	No evidencia de que sea perjudicial para las mujeres o los recién nacidos
<b>Liu et al<sup>32</sup></b>	2020	Estudio de cohorte retrospectivo	12685 fetos	Entre las semanas 20 y 37	Dexametasona vs. Betametasona	Las complicaciones pulmonares relacionadas con el parto prematuro son significativamente menores empleando betametasona	n/d
<b>Crowther et al<sup>33</sup></b>	2019	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, placebo control	3549 embarazadas	>34 semanas	Dexametasona (2 dosis 12mg/12h IM) vs. Betametasona (11,4mg/24h IM)	La administración tanto de dexametasona como de betametasona en fetos tienen las mismas probabilidades de supervivencia sin discapacidad neurosensorial cuando los niños tengan 2 años. Cualquiera de los 2 fármacos puede administrarse a las mujeres con riesgo de parto prematuro para mejorar la salud del lactante y del niño.	Mayor probabilidad de que los niños nazcan por cesárea o sean hipertensos en el grupo de la betametasona.

IM: intramuscular; MBPN: muy bajo peso al nacer; n/d: no disponible; RN: recién nacido; SDR: síndrome de estrés respiratorio

Revisión bibliográfica sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.

#### 4.1. Diseño del estudio, tipo de población y fármacos

Referente al diseño de los estudios, solo 3 son ensayos multicéntricos<sup>26,31,33</sup>. Según el tipo de estudio, se tratan en un porcentaje mayor de ensayos controlados<sup>24,26,29-31,33</sup> (6/10) que de estudios de cohortes<sup>25,27,28,33</sup> (4/10). Teniendo en cuenta el diseño del estudio con un grupo de control podemos observar que en 3 ensayos al grupo de control se le administró placebo<sup>26,31,33</sup>. Dentro de los ensayos controlados y teniendo en cuenta el conocimiento de los participantes o de los investigadores sobre el grupo asignado, uno de los ensayos es doble ciego<sup>31</sup> y los otros 5 son ensayos abiertos<sup>24,26,29,30,33</sup>. Según el método utilizado para asignar a los participantes, los 6 ensayos controlados eran aleatorizados<sup>24,26,29-31,33</sup>. Dentro de los estudios de cohortes, 1 era prospectivos<sup>27</sup> y 3 retrospectivos<sup>25,28,32</sup>.

En cuanto a la población de estudio de los diferentes ensayos en la mayoría se trata de embarazadas<sup>24,25,27,30,31,33</sup>, pero también se valoraron diferentes parámetros en fetos, recién nacidos y niños. La edad gestacional en el caso de las embarazadas varía en los diferentes estudios, pero comprenden entre la 20 y la 37 semana de gestación.

Finalmente, teniendo en cuenta los fármacos empleados, en todos los estudios se incluyen corticoides ya que era un criterio de inclusión y la distribución es: 8 artículos analizaban los efectos de un único fármaco: 6 artículos solo betametasona<sup>24-29</sup> y 2 artículos solo dexametasona<sup>30,31</sup>. Y 2 artículos comparaban el efecto de ambos fármacos<sup>32,33</sup>.

#### 4.2. Eficacia, dosis administrada y riesgo/beneficio de su administración.

A continuación, se analizan los resultados en cuanto a eficacia, dosis administrada y su riesgo/beneficio según el tipo de fármaco empleado, ya sea dexametasona, betametasona o ambos tratamientos.

##### 4.2.1. Betametasona

De los 10 artículos seleccionados, 6 de ellos estudiaron únicamente la betametasona<sup>24-29</sup> incluyendo a un total de 892 embarazadas y también otro grupo con 45330 niños. El rango de dosis empleado en estos estudios incluyó dosis de betametasona de 11,4 mg, 24 mg y >24 mg, todas ellas administradas vía IM.

En el primer ensayo, Kashanian *et al*<sup>24</sup> evaluó la eficacia de la betametasona administrándola en intervalos de 12 h vs 24 h. No hubo diferencias significativas en cuanto a las características de la población entre ambos grupos, pero en el grupo que recibió un ciclo completo de betametasona cada 24 h el peso neonatal, el número de embarazadas

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

que recibieron el ciclo completo y la edad gestacional al principio del estudio fueron menores. Teniendo en cuenta el SDR, la incidencia fue mayor en el grupo de 24 h con un 94,4% de prevalencia con edad gestacional comprendida entre 26-27+6 semanas ( $p=0,022$ ) y una prevalencia del 75,9% entre las semanas 28-29+6 de gestación con ( $p=0,01$ ), mientras que la muerte neonatal en el grupo de 28-29+6 semanas de gestación fue mayor en el grupo de 12 h ( $p=0.034$ ). Así mismo, en el grupo de 24 h hubo una correlación significativa entre el SDR y la edad gestacional al ingreso ( $p=0,017$ ), la edad gestacional al parto ( $p=0,028$ ) y el peso neonatal ( $p=0,001$ ). Por lo que la administración de betametasona con intervalos de 12 h puede ser considerada como una alternativa a la administración con intervalo de 24 h para acelerar la maduración pulmonar, aunque son necesarios más estudios para saber si este intervalo es más favorable que el de 24 h.

En el segundo estudio, Yasuhi *et al*<sup>25</sup>, también analizaba el intervalo de administración de betametasona comparando distintos intervalos entre la administración de un primer ciclo de este corticoide y las posteriores dosis de rescate. Divide a la población en 3 grupos, el grupo 1, el cual se estableció como el de referencia, dio a luz entre 48 h y 7 días después de la administración de betametasona, el grupo 2 entre 7 y 14 días y el grupo 3 tras más de 14 días a los cuales se administró una única dosis de corticoides. La incidencia del SDR no fue muy diferente entre los grupos, sin embargo, su incidencia antes de las 30 semanas de gestación fue más frecuente en los grupos 2 y 3 que en el Grupo 1 ( $p<0,05$ ). Por lo tanto, se concluye que existe beneficio cuando la betametasona se administra en los 7 días previos al parto, lo que muestra que un intervalo de tiempo más largo se asocia con un mayor riesgo de SDR en los lactantes.

Es importante destacar que en Yasuhi *et al*<sup>25</sup>, entre los factores de riesgo incluidos, el sexo masculino del bebé (Odds Ratio (OR) 4,66; Intervalo de confianza (IC): 1,24-21,5) y la placenta previa (OR 39,3; IC: 3,55-687,0) resultaron ser variables independientes asociadas al SDR. Los bebés de los grupos 2 y 3 mostraron un aumento relevante de la tasa de SDR en comparación con la observada en el grupo 1, con OR de 12,8 (IC: 1,31-164,7) y 64,0 (IC: 1,32-5808,6), respectivamente. Estos resultados indican que el intervalo de tiempo es un factor de riesgo significativo para el SDR ( $p=0,0018$ ), siendo 7 días los más adecuados para la administración de rescates, los cuales dan lugar a una reducción significativa de la tasa de SDR.

En el tercer artículo, Crowther *et al*<sup>26</sup> valoró el efecto de dosis de repetición de 11,4 mg IM de betametasona frente a placebo para conocer efectos en el neurodesarrollo y la salud

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

general, pero en este caso a los 6-8 años de edad corregida. Las tasas de supervivencia sin discapacidad neurosensorial a los 6 y 8 años no difirieron significativamente en repetir el corticoide y el placebo (78% frente a 77%; RR:1,00 IC: 0,94 a 1,08). Las tasas de asma eran igualmente altas en ambos grupos, así como la necesidad de tratamiento para esta patología. La tasa de mortalidad hasta la mitad de la infancia fue similar entre el grupo que recibió dosis de repetición de corticosteroides (5,5%) en comparación con el grupo de placebo (6,1%) (Riesgo relativo (RR): 0,90; IC: 0,55 a 1,46). Crowther y colaboradores concluyeron que uso de dosis repetidas de betametasona prenatal cuando está indicado reduce la morbilidad neonatal sin efectos adversos sobre la supervivencia ni discapacidad neurosensorial a mitad de la infancia. Si el riesgo de parto pretérmino persiste 7 días o más después de la primera dosis de betametasona, se podría considerar el uso de una administración única de betametasona, repetida semanalmente si el riesgo persiste.

En el cuarto artículo, Ramadan *et al*<sup>27</sup> comparó la administración de betametasona (2 dosis IM de 12 mg/24h) vs. no recibir tratamiento en el periodo pretérmino tardío, siendo mayor su uso entre las 34-34+6 semanas de gestación que en las semanas 36-36+6 (81.7% vs. 18.3% respectivamente,  $p < 0.0001$ ). Para valorar la morbilidad respiratoria se clasificó según su edad gestacional a las embarazadas de este estudio. Haciendo una valoración general en cuanto a la morbilidad respiratoria, esta fue de 15,4% en aquellos casos en los que no se administró betametasona frente a un 17,6% en los casos en los que si se administró. A la semana 34 de gestación, los fetos de las mujeres que recibieron tratamiento sufrieron una morbilidad del 33,3% frente a los 53,8% de los que no la recibieron. A la semana 35 de gestación, la morbilidad respiratoria al recibir el tratamiento fue del 19% frente al 19,2% de las que no lo recibieron. Finalmente, a las 36 semanas de gestación, la morbilidad respiratoria al recibir el tratamiento fue del 8,6% frente al 10,9% de las que no lo recibieron. Aunque se observa una reducción significativa en cuanto a la morbilidad respiratoria en la semana 34, este estudio se encuentra entre los que no apoyan un papel beneficioso de administración en el caso de partos pretérminos tardíos.

Por otra parte, en el quinto artículo, Braun *et al*<sup>28</sup> evaluó los resultados tras el parto al haber administrado pautas de betametasona de  $\leq 16$  mg, 24mg y  $\geq 24$ mg. Se determinó que la exposición a este fármaco reduce significativamente las tasas de problemas respiratorios en neonatos prematuros de ambos sexos (mujeres: 3,6% en el grupo de la betametasona frente al 0,8% del grupo control; hombres: 4,2% frente al 1,7%), excepto si la dosis era  $> 24$  mg, que no mejoró la morbilidad neonatal. Por lo que se concluyó que la exposición a la

betametasona reduce el aumento de peso del feto de manera dependiente de la dosis sin mejorar la morbilidad o la mortalidad neonatal.

Por último, el efecto de la betametasona tras el nacimiento también se estudió en el artículo Battin *et al*<sup>29</sup> que compara durante 6 semanas el crecimiento del neonato en el caso de que se haya administrado 11,4 mg IM de betametasona o placebo. La tasa de SDR fue del 39% en el grupo de control frente al 28% del grupo de la betametasona. El tipo de parto, la tasa de ingresos en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y el uso de ventilación fueron similares en los dos grupos.

Por tanto, según los artículos analizados en cuanto al tratamiento con betametasona se ha visto una mejora en el SDR cuando se administraron dosis de repetición dentro de los siete días siguientes a la administración del primer ciclo. Se observó que el intervalo de tiempo era un factor de riesgo significativo para el SDR y puede considerarse como un tratamiento alternativo en caso de parto prematuro el tratamiento con betametasona a intervalos de 12 h. Además, en cuanto a la dosis, la exposición a la betametasona reduce el aumento de peso del feto cuanto mayor sea la dosis administrada sin mejorar la morbilidad o la mortalidad neonatal. Aunque el uso de dosis repetidas de betametasona prenatal cuando está indicado reduce morbilidad neonatal sin efectos beneficiosos o adversos en la supervivencia a los 6-8 años. Por último, en el caso de partos pretérminos tardíos la administración de betametasona no parece reducir la morbilidad neonatal a corto plazo.

#### **4.2.2. Dexametasona**

La dexametasona fue el segundo fármaco analizado y se incluyeron 2 artículos<sup>30,31</sup> en los que se incluyeron a 3046 embarazadas. La dosis empleada en estos dos casos fue de 6 mg cada 12 h, con un máximo de 4 dosis.

El primer artículo es el de Kongprayoon *et al*<sup>30</sup> que comparó la administración de dexametasona (6 mg/12h IM hasta 4 dosis o parto) vs. placebo en el parto pretérmino tardío. El SDR en las siguientes 72 h tras la administración de dexametasona fue del 5,2% frente al 6,2% de los que recibieron placebo. La diferencia en este caso no es significativa, pero en el caso de las puntuaciones Apgar a 1 minuto y 5 minutos fue estadísticamente mayor en el grupo de la dexametasona que en el grupo que recibió placebo con  $p=0,021$  (Apgar 1 minuto) y  $p=0,043$  (Apgar 5 minutos). Por lo tanto, en este trabajo se concluyó que la administración de dexametasona en el parto prematuro tardío no disminuyó la tasa de SDR ni la necesidad de ventilación mecánica continua con presión positiva de las vías

respiratorias (CPAP) e ingreso en la UCIN, pero mejoró las puntuaciones de Apgar al minuto y a los 5 minutos.

El segundo artículo es el de Oladapo *et al*<sup>31</sup>, cuyo objetivo principal fue conocer estos datos al emplear dexametasona (6mg/12h máximo 4 dosis) vs. placebo en países con bajos recursos. Se observó que la frecuencia de muerte neonatal causada por el SDR era del 8% en el grupo de la dexametasona frente al 11,1% en el grupo del placebo, así como la frecuencia de distrés respiratorio severo al nacer, que fue mayor en el grupo placebo (11,5%) que en grupo que se utilizó dexametasona (9,3%) y a las 24h después del nacimiento fue del 3% en el grupo de la dexametasona y del 5,4% en el grupo del placebo. Además, tanto el uso de oxigenoterapia como de CPAP o ventilación mecánica fue mayor en grupo control con placebo. Los resultados de este ensayo garantizan los beneficios de los glucocorticoides (en este caso a través del empleo de dexametasona) para reducir la mortalidad neonatal en entornos de bajos recursos. En comparación con el uso de placebo, el riesgo de muerte neonatal y muerte fetal intrauterina causada por la dexametasona se reduce en gran medida, y no hay evidencia de que sea perjudicial para las mujeres o los recién nacidos.

Por tanto, según los artículos analizados en cuanto al tratamiento con dexametasona se ha visto una mejora en la puntuación Apgar al minuto y a los 5 minutos al administrarse en el parto prematuro tardío y en países con bajos recursos, su administración reduce en gran medida la mortalidad neonatal sin ser perjudicial para la madre o para el feto.

#### **4.2.3. Ambos fármacos**

En 2 artículos<sup>32,33</sup> se comparó el tratamiento con betametasona vs dexametasona, incluyendo un total de 3549 embarazadas y también otro grupo con 12685 fetos.

En el artículo Liu *et al*<sup>32</sup> lactantes de muy bajo peso al nacer (MBPN) con SDR recibieron el uso de corticoides, en el período temprano de 1997 a 2006 se utilizó dexametasona o betametasona y en un período tardío de 2007 a 2014 se utilizó principalmente betametasona ya que, según este artículo, la evidencia muestra que, en comparación con la dexametasona, las complicaciones pulmonares relacionadas con el parto prematuro son significativamente menores empleando este corticoide. En el caso del empleo de dos dosis de corticoides prenatales (dexametasona o betametasona) tiene un efecto favorecedor y se relaciona con una disminución del 40 al 57% en la utilización de surfactante cuando se trata de recién nacidos de MBPN de 26 a 33 semanas de gestación (OR 0.43 [95%IC: 0.26-0.72]

- 0.60 [95% IC: 0.48-0.75],  $p < 0.05$ ). Por otra parte, este efecto protector de los corticoides no fue evidente en el período tardío (2007-2014) ni en aquellos casos en los que la edad gestacional fuera mayor o igual a 34 semanas, incluso completando dos dosis (OR 0.32 [IC: 0.08-1.38]). Por lo tanto, estos autores concluyeron que empleando betametasona las complicaciones pulmonares relacionadas con el parto prematuro son significativamente menores en comparación con la dexametasona y para los lactantes de MBPN con edad gestacional de <34 semanas el tratamiento prenatal con ambos corticoides tiene un efecto protector significativo.

El segundo artículo en el que se comparó la dexametasona y betametasona fue el de Crowther *et al*<sup>33</sup> y determinó que el uso prenatal de ambos glucocorticoides puede proporcionar una tasa de supervivencia sin discapacidad neurosensorial a la edad de 2 años, y las mujeres en riesgo de parto prematuro pueden tomarlo para mejorar la salud de bebés y niños. La incidencia de muerte o discapacidad neurosensorial fue de del 33% en el grupo de dexametasona frente a un 32% en el de betametasona (RR 0,97; IC: 0,83-1,13). Tampoco hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al SDR (24% en el grupo de dexametasona vs. 24% en el grupo de betametasona, la gravedad de la enfermedad pulmonar o el número de bebés con hemorragia intraventricular (5% frente a 4% respectivamente) o una hemorragia intraventricular grave (<1% frente al 1% respectivamente). Cuando dos tratamientos son similares en eficacia y seguridad, generalmente se elige el método menos costoso. El coste de la dexametasona es el 3% del coste de la betametasona, es más fácil de obtener y se ha incluido en la lista de medicamentos esenciales de la OMS. Por lo que, no habiendo diferencias significativas entre ambos tratamientos y sabiendo que su coste, efectos secundarios tras la inyección y probabilidad de que los niños nazcan por cesárea o sean hipertensos son menores, el fármaco de elección sería la dexametasona.

Por lo tanto, uno de los artículos concluye que la betametasona, en comparación con la dexametasona, produce menos complicaciones pulmonares relacionadas con el parto prematuro, pero ambos presentan un efecto protector significativo en caso de que la edad gestacional sea <34 semanas. El otro artículo concluye que no existen diferencias significativas entre ambos, únicamente se podría hacer una distinción por el precio, siendo la dexametasona más económica y por este motivo sería el fármaco de elección.

### 4.3. Efectos secundarios tras el nacimiento.

Los efectos secundarios tras el nacimiento se recogieron en 4 de los artículos seleccionados con el fin de conocer la respuesta al tratamiento con dexametasona o betametasona al nacer.

Crowther *et al*<sup>33</sup> mostró que, a los 2 años de edad corregida, el grupo de la dexametasona tenían puntuaciones Z de presión arterial sistólica menores con una puntuación media de 0,55 frente a 0,64 ( $p=0,04$ ) y un menor número de pacientes con presión arterial en el rango de hipertensión en comparación con el grupo de betametasona (32% frente al 41%;  $p=0,02$ ). Otra de las diferencias entre ambos fue que un 43% de mujeres del grupo de la dexametasona tuvieron un parto por cesárea frente a un 52% en el grupo de la betametasona ( $p=0,0013$ ). 18 (3%) de 679 mujeres en el grupo de dexametasona y 28 de 667 (4%) mujeres en el grupo de betametasona informaron de efectos secundarios. El único efecto secundario significativo y más frecuente fue dolor en el lugar de la inyección.

Por otra parte, en el artículo Braun *et al*<sup>28</sup> se determinó que la exposición a la betametasona reduce el aumento de peso del feto de manera dependiente de la dosis sin mejorar la morbilidad o la mortalidad neonatal. El peso al nacer de los neonatos expuestos a betametasona y nacidos de forma tardía o a término fue significativamente menor que el de los controles para los tres regímenes de dosificación analizados. Cuanto más alta la dosis, mayor era la probabilidad de que el peso al nacer estuviera por debajo del décimo percentil, siendo más significativo en el caso de los varones ( $\leq 16$  mg vs 24 mg: OR 1,84 [IC 1,01-3,35] para prematuros tempranos; OR 2,55 [IC 1,27-5,09] para prematuros tardíos;  $\leq 16$  mg vs  $>24$  mg: OR 4,15 [IC del 95%: 1,28-13,44] a término).

Valorando el efecto de la betametasona tras el nacimiento también encontramos el artículo Battin *et al*<sup>29</sup> que refleja que después de la segunda semana, en los neonatos expuestos a ciclos repetidos de betametasona se vio un incremento en el peso, perímetro cefálico y longitud, sobre todo a entre las 3 y 5 semanas tras el nacimiento. En el resto de las variables el grupo de la betametasona y el grupo placebo no fueron diferentes.

Por último, el artículo Crowther *et al*<sup>26</sup> no hubo evidencia de diferencias significativas entre los grupos para el tamaño corporal ni proporciones con medidas por debajo de décimo percentil de peso. Tampoco hubo diferencias en las tasas de supervivencia sin discapacidad neurosensorial entre ambos grupos (78% frente al 77%). En cuanto a las

tasas de asma fueron altas en los dos grupos. Por lo que administrar dosis repetidas de betametasona prenatal no se asoció con ningún efecto adverso en la mitad de la infancia.

Por tanto, los efectos más significativos tras el nacimiento al haber administrado dexametasona y/o betametasona indicaron que cualquiera de los dos corticoides prenatales puede administrarse a las mujeres antes del parto prematuro para mejorar la salud del bebé y del niño. En el caso de la betametasona, cuanto más alta la dosis, mayor era la probabilidad de que el peso al nacer estuviera por debajo del décimo percentil, sin mejorar la morbilidad o la mortalidad neonatal, siendo más significativo en el caso de los varones. Después de la segunda semana, en los neonatos expuestos a ciclos repetidos de betametasona se vio un incremento en el peso, perímetro cefálico y longitud, sobre todo a entre las 3 y 5 semanas tras el nacimiento. A los 6-8 años de edad su administración no se asoció con ningún efecto secundario.

## 5. DISCUSIÓN

En esta revisión bibliográfica se analizó y comparó la eficacia de dos fármacos, la betametasona y la dexametasona, para inducir la maduración pulmonar y evitar así el desarrollo de SDR, el cual es la principal causa de insuficiencia respiratoria en el recién nacido. Tras haber revisado la bibliografía existente se analizaron 10 artículos que incluían 6 ensayos clínicos y 4 estudios de cohortes.

Los ensayos analizados muestran como resultado que tanto la dexametasona como la betametasona son efectivos para la reducción de las tasas de SDR y complicaciones respiratorias, excepto en partos pretérminos tardíos, y se recomiendan administrar en el período de 7 días antes del parto. Deben evitarse las dosis repetitivas y elevadas de betametasona ya que se relaciona con una disminución del peso corporal del niño. La dexametasona sería el fármaco de elección en países de bajos recursos ya que su coste es menor que el de la betametasona.

El ensayo que analizó la eficacia de la betametasona en cuanto a intervalos de administración entre dosis<sup>24</sup> indicó que la incidencia de SDR fue mayor con intervalos de 24 h entre dosis que con intervalos de 12 h, aunque la mortalidad neonatal fue mayor en este último grupo. Sin embargo, otra revisión sobre el intervalo de administración entre dosis realizada por Romejko-Wolniewicz *et al*<sup>34</sup> indicó que los intervalos de 12 y 24 h son equivalentes con respecto a la prevención del síndrome de dificultad respiratoria, pero el intervalo de 12 h permitió completar el tratamiento en un 50% más de neonatos prematuros.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

La incidencia de SDR fue mayor en aquellos a los que se administró un ciclo de betametasona y el parto se produjo > 7 días después, según uno de nuestros ensayos<sup>25</sup>. Por lo que es recomendable un único ciclo de corticosteroides en embarazadas con riesgo de parto prematuro dentro de los primeros 7 días, lo cual concuerda con las recomendaciones del Comité de opinión No. 677<sup>35</sup>.

En aquellos casos en los que se administraron dosis de repetición de betametasona se observó una disminución del peso corporal del niño de manera dependiente de la dosis sin mejorar la morbilidad (siendo más significativo en el caso de los varones). Tal y como recoge la revisión de Skoll *et al*<sup>36</sup> en el caso de que la mujer continúe sin dar a luz más de 7 días después del primer ciclo de corticosteroides prenatales, el balance de riesgos y beneficios no apoya la administración rutinaria de más dosis, y en el caso que se tuvieran que administrar, el intervalo de tiempo desde el primer ciclo debe ser de al menos 14 días.

La revisión de Ciapponi *et al*<sup>37</sup> recoge que la relación riesgo-beneficio de la administración de betametasona en el período prematuro tardío es controvertida. Al igual que el artículo Ramadan *et al*<sup>27</sup>, que no apoyó el beneficio de su administración en partos pretérminos tardíos ya que la morbilidad respiratoria fue más favorable en aquellos casos en los que no se administró betametasona. Esta misma revisión<sup>37</sup> indicó que dado que no hay pruebas sólidas sobre qué corticosteroide debe emplearse, las decisiones deben basarse en la disponibilidad, costes, oportunidad e instalaciones. Al igual que el ensayo seleccionado de Crowther *et al*<sup>33</sup>, que indicó que en los casos en los que dos fármacos no presenten diferencias significativas, se debería escoger el de menor coste, y en este caso la dexametasona es más barato, más fácil de obtener y se ha incluido en la lista de medicamentos esenciales de la OMS. Por lo que, no habiendo diferencias significativas entre ambos tratamientos y sabiendo que su coste menor, la dexametasona sería el fármaco de elección.

El artículo Oladapo *et al*<sup>31</sup> confirma el beneficio del empleo de dexametasona para reducir la mortalidad y el SDR en entornos de bajos recursos, sin evidencia de efectos perjudiciales en las mujeres ni recién nacidos, al igual que la revisión McGoldrick *et al*<sup>38</sup>, aunque en esta revisión también se refleja que su uso en este escenario puede conllevar un riesgo sustancial de exposición en aquellas mujeres en las que no están indicados, que se asoció probablemente a un mayor riesgo de muerte fetal, muerte perinatal, muerte neonatal e infección materna.

El tratamiento con corticosteroides es el empleado en la actualidad para conseguir la maduración fetal, siendo la dexametasona y la betametasona los únicos fármacos administrados para este fin. De acuerdo con revisiones anteriores, serían necesarias más investigaciones para determinar si existen diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre estos corticosteroides, para maximizar así los beneficios y minimizar los posibles daños tanto a la madre como al feto.

A nivel de enfermería, es importante conocer la farmacología de estos dos fármacos, en este caso por parte de las matronas, ya que serán las encargadas de su administración en el momento en el que exista amenaza de parto pretérmino y haya previsión de que se produzca en los siguientes 7 días. Por esto, es importante tener como referencia estudios que nos indiquen que fármaco es más favorable en cada caso, así como su dosificación y posibles reacciones adversas tanto para el feto como para la madre. La prescripción por parte de enfermería se encuentra todavía muy limitada, pero sería interesante valorar la posibilidad de que se pudiera administrar de manera independiente estos fármacos por parte de la matrona, ya que será la encargada del seguimiento de la mujer durante todo el embarazo, de la detección de factores de riesgo y de amenaza de parto pretérmino, así como de su evolución tras la administración.

### **5.1. Limitaciones.**

Las limitaciones que se han encontrado al realizar esta revisión fueron:

- No hay ensayos clínicos que comparen directamente la dexametasona y betametasona para la inducción de la maduración pulmonar.
- No existe un consenso en cuanto a los intervalos más adecuados para la administración de dosis de rescate.
- Son necesarios más estudios sobre seguridad y eficacia de la administración de glucocorticoides en el embarazo prematuro tardío, especialmente en países de bajos recursos, y en otros grupos de riesgo como son los embarazos múltiples.

### **5.2. Implicación en la práctica.**

Como ya hemos visto, el parto prematuro es el causante de millones de muertes en recién nacidos. La administración de ciertos fármacos, como los corticosteroides, reducen significativamente la mortalidad y futuras complicaciones en los recién nacidos, por lo que

*Revisión bibliográfica sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

es fundamental conocer qué fármacos y dosis están indicados teniendo en cuenta la situación de cada embarazo y así administrarlos con fundamento para maximizar los beneficios y minimizar los daños potenciales.

Las enfermeras también deberían colaborar con otros profesionales de la salud para brindar los mejores cuidados a nuestros pacientes y determinar la eficacia de las terapias y las causas del parto prematuro. El trabajo de las matronas, en conjunto con los ginecólogos, puede ser útil para identificar los factores de riesgo de parto pretérmino y así orientar el asesoramiento y el tratamiento concreto de cada embarazada. Todavía no se conocen con detalle los mecanismos específicos del parto prematuro, pero es importante recalcar que el riesgo no es equivalente a la causa, por lo que centrarse únicamente en los factores de riesgo puede distraer del objetivo de identificar estos mecanismos. Recientemente, se ha hecho hincapié en la necesidad de crear marcos alternativos, no basados en los factores de riesgo de riesgo clínico, para guiar la investigación futura.

## 6. CONCLUSIÓN

Tras realizar esta revisión bibliográfica y analizar los resultados obtenidos, se concluye que:

1. Tanto la dexametasona como la betametasona son efectivos para la reducción de las tasas de SDR y complicaciones respiratorias, excepto en partos pretérminos tardíos (>34 semanas de gestación).
2. El máximo beneficio de la administración de corticoides, tanto betametasona como dexametasona, se obtiene cuando se administran en el período de 7 días antes del parto.
3. El intervalo de tiempo entre dosis es un factor de riesgo significativo para el SDR, el cual se ve aumentado a medida que se incrementa este intervalo.
4. Deben evitarse las dosis repetitivas y elevadas de betametasona ya que se relaciona con una disminución del peso corporal del niño de manera dependiente de la dosis sin mejorar la morbilidad, aunque a las 3-5 semanas se produce una aceleración del crecimiento.
5. Se recomienda el empleo de dexametasona en países de bajos recursos para el tratamiento del SDR debido a su bajo coste en comparación con la betametasona y la no evidencia efectos perjudiciales en las mujeres ni recién nacidos.

6. A los 2 años de edad corregida la administración de betametasona se relacionó con un aumento de las cifras de tensión arterial y riesgo de parto por cesárea en comparación con la administración de dexametasona.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez Ramos M. Manejo actual de la rotura prematura de membranas en embarazos pretérmino. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):405-413.
2. Althabe F, Howson C, Kinney M, Lawn J. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization; 2012.
3. Delnord M, Blondel B, Zeitlin J. What contributes to disparities in the preterm birth rate in European countries? Curr Opin Obstet Gynecol. 2015;27(2):133-142.
4. Nacimientos por tipo de parto, tiempo de gestación y grupo de edad de la madre [Internet]. Ine.es. [citado 14 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?tpx=45947>
5. Mendoza Tascón Luis Alfonso, Claros Benítez Diana Isabel, Mendoza Tascón Laura Isabel, Arias Guatibonza Martha Deyfilia, Peñaranda Ospina Claudia Bibiana. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2016 Ago [citado 1 de mayo de 2021]; 81(4):330-342. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262016000400012&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000400012&lng=es).
6. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia; 12. Parto pretérmino. Guía de práctica clínica; 2015. Disponible en: [http://www.comego.org.mx/formatos/Guias/GPC2015\\_12.pdf](http://www.comego.org.mx/formatos/Guias/GPC2015_12.pdf).
7. Dekker GA, Lee SY, North RA, McCowan LM, Simpson NA, Roberts CT. Risk factors for preterm birth in an international prospective cohort of nulliparous women. PLoS One. 2012;7(7):e39154.
8. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med. 2016;21(2):68-73.
9. Torchin H, Ancel PY. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité [Epidemiology and risk factors of preterm birth]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2016;45(10):1213-1230.
10. Rellan Rodríguez S, García de Ribera C, Paz Aragón García. P. El recién nacido prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología [Internet]. 2ª ed.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008 [citado 1 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-neonatologia-en-revision>.

11. Bernhard W. Lung surfactant: Function and composition in the context of development and respiratory physiology. *Annals of Anatomy Anatomischer Anzeiger*. 2016;208:146-150.

12. Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, Selvadurai H, Fitzgerald DA. Normal Development of the Lung and Premature Birth. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2010;11(3):135-142.

13. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory Distress of the Term Newborn Infant. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2013;14(1):29-37.

14. Vázquez Lara J, Rodríguez Díaz L. Programa Formativo de la Especialidad de Enfermería Obstétrico Ginecológica (Matrona). Volumen 1. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2009.

15. Gien J, Bajaj L, Hambidge SJ, Kerby G, Nyquist A-C. Respiratory distress syndrome. *Berman's Pediatric Decision Making (Fifth Edition)*. Saint Louis: Mosby; 2011. p. 296-299.

16. Grenache DG, Gronowski AM. Fetal lung maturity. *Clinical Biochemistry*. 2006;39(1):1-10.

17. Fleta Gálvez Á, Bueno Aranda L. Amenaza de parto pretérmino. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com* [Internet]. 2017 [citado 30 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/amenaza-parto-pretermino/>.

18. Ochoa A., Pérez Dettoma J. Amenaza de parto prematuro: Rotura prematura de membranas. Corioamnionitis. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2009 [citado 1 de mayo de 2021]; 32 (Suppl 1): 105-119. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272009000200011&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000200011&lng=es).

19. Huertas Tacchino Erasmo. Parto pretérmino: causas y medidas de prevención. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2018 Jul [citado 1 de mayo de 2021];64(3):399-404. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322018000300013&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300013&lng=es).

20. Garfield L, Chin E. Pharmacology for Preterm Labor. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2020;34(2):155-161.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

21. Griggs KM, Hrelac DA, Williams N, McEwen-Campbell M, Cypher R. Preterm Labor and Birth: A Clinical Review. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2020;45(6):328-337.
22. Suman V, Luther EE. Preterm Labor. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; November 21, 2020
23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000097.
24. 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. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(6):770-776.
25. Yasuhi I, Myoga M, Suga S, Sugimi S, Umezaki Y, Fukuda M, et al. Influence of the interval between antenatal corticosteroid therapy and delivery on respiratory distress syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* 2017;43(3):486-491.
26. Crowther CA, Anderson PJ, McKinlay CJ, Harding JE, Ashwood PJ, Haslam RR, et al. Mid-Childhood Outcomes of Repeat Antenatal Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics.* 2016;138(4).
27. Ramadan MK, Hussein G, Saheb W, Rajab M, Mirza FG. Antenatal corticosteroids in the late preterm period: A prospective cohort study. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine.* 2016;9(1):15-22.
28. Braun T, Sloboda DM, Tutschek B, Harder T, Challis JRG, Dudenhausen JW, et al. Fetal and neonatal outcomes after term and preterm delivery following betamethasone administration. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2015;130(1):64-69.
29. Battin M, Bevan C, Harding J. Growth in the neonatal period after repeat courses of antenatal corticosteroids: data from the ACTORDS randomised trial. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2012;97(2):F99-F105.
30. Kongprayoon P, Tilagul T. The effect of antenatal dexamethasone to improve respiratory neonatal outcomes in late preterm birth: A randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand.* 2021;104(4).

31. Oladapo OT, Vogel JP, Piaggio G, Nguyen MH, Althabe F, Gülmezoglu AM, et al. Antenatal Dexamethasone for Early Preterm Birth in Low-Resource Countries. *N Engl J Med*. 2020;383(26):2514-2525.
32. Liu SY, Yang HI, Chen CY, Chou HC, Hsieh WS, Tsou KI, et al. The gestational effect of antenatal corticosteroids on respiratory distress syndrome in very low birth weight infants: A population-based study. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020;119(8):1267-1273.
33. 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 Health*. 2019;3(11):769-780.
34. Romejko-Wolniewicz E, Teliga-Czajkowska J, Czajkowski K. Antenatal steroids: can we optimize the dose?. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26(2):77-82.
35. Committee Opinion No. 677 Summary: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol*. 2016 Oct;128(4):940-941.
36. Skoll A, Boutin A, Bujold E, Burrows J, Crane J, Geary M, et al. No. 364-Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018;40(9):1219-39.
37. Ciapponi A, Klein K, Colaci D, et al. Dexamethasone versus betamethasone for preterm birth: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(3):100312.
38. 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*. 2020;12(12):CD004454.

## 8. ANEXOS

### 8.1. Anexo I: Resultado de búsqueda y selección de artículos.

REFERENCIAS	INCLUSIÓN	MOTIVO
<b>Braun T, Weichert A, Gil HC, Sloboda DM, Tutschek B, Harder T, et al. Fetal and neonatal outcomes after term and preterm delivery following betamethasone administration in twin pregnancies. International Journal of Gynecology &amp; Obstetrics. 2016;134(3):329-35.</b>	NO	Descartado por texto completo. No cumple los criterios de inclusión.
<b>Chessa L, Leuzzi V, Plebani A, Soresina A, Micheli R, D'Agnano D, et al. Intra-erythrocyte infusion of dexamethasone reduces neurological symptoms in ataxia teleangiectasia patients: results of a phase 2 trial. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2014;9(1):5.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Dawson B, Gutteridge I, Robinson D, Cervin A. The effects of nasal lavage with betamethasone cream post-endoscopic sinus surgery: clinical trial. Journal of Laryngology &amp; Otology. 2018;132(2):143-149.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Even JL, Crosby CG, Song Y, McGirt MJ, Devin CJ. Effects of epidural steroid injections on blood glucose levels in patients with diabetes mellitus. Spine (03622436). 2012;37(1):E46-50.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Jerajani HR, Kumar AS, Kuruvila M, Nataraja HV, Philip M, Pratap DVS, et al. Efficacy and safety of topical halometasone in eczematous dermatoses in indian population: an open label, noncomparative study. Indian Journal of Dermatology. 2011;56(6):652-656.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<p><b>Karaki M, Akiyama K, Mori N. Efficacy of intranasal steroid spray (mometasone furoate) on treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: Comparison with oral corticosteroids. Auris Nasus Larynx. 2013;40(3):277-281.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Quant E, Bergman B, Quant E, Bergman B. Prophylactic treatment of local reactions to i.v. vinorelbine: a randomized study. Supportive Care in Cancer. 2012;20(8):1737-1744.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Reddy S, Jain V, Dubey M, Deshpande P, Singal AK. Local steroid therapy as the first-line treatment for boys with symptomatic phimosis - a long-term prospective study. Acta Paediatrica. 2012;101(3):e130-133.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>RÜKĞEn S, ÖZ B, ÖLmez N, MemiĞ A. Karpal Tünel Sendromunda Kortikosteroid Fonoforezi ve Lokal Kortikosteroid Enjeksiyonu Tedavilerinin Klinik Etkinliğinin Karşılaştırılması. Turkish Journal of Physical Medicine &amp; Rehabilitation / Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2011;57(3):119-123.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Saied A, Heshmati A, Sadeghifar A, Mousavi AA, Arabnejad F, Pooladsanj A. Prophylactic corticosteroid injection and ulnar wrist pain in distal radius fracture. Indian Journal of Orthopaedics. 2015;49(4):393-397.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Tehrani HG, Khani B, Komrani Z. Comparison of the effect of betamethasone versus dexamethasone on the amniotic fluid index in the women at risk of preterm labor. Journal of Research in Medical Sciences. 2014;19(12):1124-1128.</b></p>	NO	Descartado por texto completo. Contiene información irrelevante para nuestro estudio.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

<p><b>Wei X, Yan L, Zeyu C, Teng L, Shan W, Linfeng L, et al. Wet-wrap therapy with halometasone cream for severe adult atopic dermatitis. Postgraduate Medicine. 2018;130(5):470-476.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Yan R, Yuan J, Chen H, Li Y-H, Wu Y, Gao X-H, et al. Fractional Er:YAG laser assisting topical betamethasone solution in combination with NB-UVB for resistant non-segmental vitiligo. Lasers in Medical Science. 2017;32(7):1571-1577.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Yasuda K, Motohashi R, Kotake O, Nakagawa H, Noma H, Shimura M. Comparative Effects of Topical Diclofenac and Betamethasone on Inflammation After Vitrectomy and Cataract Surgery in Various Vitreoretinal Diseases. Journal of Ocular Pharmacology &amp; Therapeutics. 2016;32(10):677-684.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>The World Health Organization ACTION-I (Antenatal Corticosteroids for Improving Outcomes in preterm Newborns) Trial: a multi-country, multi-centre, two-arm, parallel, double-blind, placebo-controlled, individually randomized trial of antenatal corticosteroids for women at risk of imminent birth in the early preterm period in hospitals in low-resource countries. Trials. 2019;20(1):507.</b></p>	NO	Descartado por texto completo, por no cumplir los criterios de inclusión.
<p><b>Althabe F, Belizán JM, Mazzoni A, Berrueta M, Hemingway-Foday J, Koso-Thomas M, et al. Antenatal corticosteroids trial in preterm births to increase neonatal survival in developing countries: study protocol. Reprod Health. 2012;9:22.</b></p>	NO	Descartado por texto completo, por no cumplir los criterios de inclusión.

<p><b>Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Saigal S, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). JAMA Pediatr. 2013;167(12):1102-1110.</b></p>	NO	Descartado por texto completo.
<p><b>Asztalos E, Willan A, Murphy K, Matthews S, Ohlsson A, Saigal S, et al. Association between gestational age at birth, antenatal corticosteroids, and outcomes at 5 years: multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age (MACS-5). BMC Pregnancy Childbirth. 2014;14:272.</b></p>	NO	Descartado por texto completo.
<p><b>Cartwright RD, Crowther CA, Anderson PJ, Harding JE, Doyle LW, McKinlay CJD. Association of Fetal Growth Restriction With Neurocognitive Function After Repeated Antenatal Betamethasone Treatment vs Placebo: Secondary Analysis of the ACTORDS Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2019;2(2):e187636.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Cartwright RD, Harding JE, Crowther CA, Cutfield WS, Battin MR, Dalziel SR, et al. Repeat Antenatal Betamethasone and Cardiometabolic Outcomes. Pediatrics. 2018;142(1).</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Crowther CA, Anderson PJ, McKinlay CJ, Harding JE, Ashwood PJ, Haslam RR, et al. Mid-Childhood Outcomes of Repeat Antenatal Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. Pediatrics. 2016;138(4).</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.
<p><b>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</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.

*Revisión bibliográfica sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

<b>controlled trial. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3(11):769-780.</b>		
<b>Crowther CA, Harding JE, Middleton PF, Andersen CC, Ashwood P, Robinson JS. Australasian randomised trial to evaluate the role of maternal intramuscular dexamethasone versus betamethasone prior to preterm birth to increase survival free of childhood neurosensory disability (A*STEROID): study protocol. BMC Pregnancy Childbirth. 2013;13:104.</b>	NO	Descartado por texto completo. Aporta datos que se han actualizado en nuevos ensayos.
<b>Glover AV, Battarbee AN, Gyamfi-Bannerman C, Boggess KA, Sandoval G, Blackwell SC, et al. Association Between Features of Spontaneous Late Preterm Labor and Late Preterm Birth. Am J Perinatol. 2020;37(4):357-364.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>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. J Obstet Gynaecol. 2018;38(6):770-776.</b>	SI	Cumple criterios de selección.
<b>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. 2017;139(5).</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>McKinlay CJ, Cutfield WS, Battin MR, Dalziel SR, Crowther CA, Harding JE. Cardiovascular risk factors in children after repeat doses of antenatal glucocorticoids: an RCT. Pediatrics. 2015;135(2):e405-415.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

<p><b>Murphy KE, Willan AR, Hannah ME, Ohlsson A, Kelly EN, Matthews SG, et al. Effect of antenatal corticosteroids on fetal growth and gestational age at birth. Obstet Gynecol. 2012;119(5):917-923.</b></p>	NO	Descartado tras leer texto completo. Aporta datos que se han actualizado en nuevos estudios.
<p><b>Oladapo OT, Vogel JP, Piaggio G, Nguyen MH, Althabe F, Gülmezoglu AM, et al. Antenatal Dexamethasone for Early Preterm Birth in Low-Resource Countries. N Engl J Med. 2020;383(26):2514-2525.</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.
<p><b>Battin M, Bevan C, Harding J. Growth in the neonatal period after repeat courses of antenatal corticosteroids: data from the ACTORDS randomised trial. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. 2012;97(2):F99-F105.</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.
<p><b>McEvoy C, Schilling D, Spitale P, O'Malley J, Bowling S, Durand M. Pulmonary function and outcomes in infants randomized to a rescue course of antenatal steroids. Pediatric Pulmonology. 2017;52(9):1171-1178.</b></p>	NO	Descartado por resumen, no se ajusta a los fármacos de estudio.
<p><b>Swales DA, Grande LA, Wing DA, Edelmann M, Glynn LM, Sandman C, et al. Can Placental Corticotropin-Releasing Hormone Inform Timing of Antenatal Corticosteroid Administration? Journal of Clinical Endocrinology &amp; Metabolism. 2019;104(2):443-450.</b></p>	NO	Descartado por texto completo. Trata solo sobre un fármaco.
<p><b>Visser GHA, Bilardo CM, Derks JB, Ferrazzi E, Fratelli N, Frusca T, et al. Fetal monitoring indications for delivery and 2-year outcome in 310 infants with fetal growth restriction delivered before 32 weeks' gestation in the TRUFFLE study. Ultrasound in Obstetrics &amp; Gynecology. 2017;50(3):347-352.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<b>Viteri OA, Blackwell SC, Chauhan SP, Refuerzo JS, Pedroza C, Salazar XC, et al. Antenatal Corticosteroids for the Prevention of Respiratory Distress Syndrome in Premature Twins. Obstetrics and Gynecology. 2016;128(3):583-591.</b>	NO	Descartado por resumen, no trata sobre los fármacos a estudio.
<b>Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2016;215(2):B13-B15.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Accordino F, Consonni S, Fedeli T, Kullman G, Moltrasio F, Ghidini A, et al. Risk factors for cerebral palsy in PPRM and preterm delivery with intact membranes*. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2016;29(23):3854-3859.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Altay M, Bayram M, Biri A, Esim Büyükbayrak E, Deren Ö, Ercan F, et al. Guideline on preterm labor and delivery by the society of specialists in perinatology (perinatoloji uzmanları derneği-puder), Turkey. Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology. 2020;30(3):118-130.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Arruda A, Ormonde M, Stokreef S, Fraga B, Franco C, Lima A, et al. Antenatal corticosteroids for late preterm delivery: Comparison of neonatal outcomes. Perinatology. 2021;21(4):143-150.</b>	NO	Descartado por resumen.
<b>Ashraf B. Efficacy and safety of oral nifedipine with or without vaginal progesterone in the management of threatened preterm labor. International Journal of Reproductive BioMedicine. 2019;17(9):629-636.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Azria E, Anselem O, Schmitz T, Tsatsaris V, Senat MV, Goffinet F. Comparison of perinatal outcome after pre-viable preterm prelabour rupture of membranes in two centres with different rates of termination of pregnancy. BJOG: An International</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<b>Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2012;119(4):449-457.</b>		
<b>Battarbee AN, Glover AV, Vladutiu CJ, Gyamfi-Bannerman C, Aliaga S, Manuck TA, et al. Sex-Specific Differences in Late Preterm Neonatal Outcomes. American Journal of Perinatology. 2019;36(12):1223-1228.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Bernabeu A, Goya M, Martra M, Suy A, Pratcorona L, Merced C, et al. Physical examination-indicated cerclage in singleton and twin pregnancies: Maternal-fetal outcomes. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2016;29(13):2109-2113.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Berthelot-Ricou A, Lacroze V, Courbiere B, Guidicelli B, Gamberre M, Simeoni U. Respiratory distress syndrome after elective caesarean section in near term infants: A 5-year cohort study. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2013;26(2):176-182.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Bibbo C, Deluca L, Gibbs KA, Saltzman DH, Rebarber A, Green RS, et al. Rescue corticosteroids in twin pregnancies and short-term neonatal outcomes. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2013;120(1):58-63.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Bigelow CA, Factor SH, Miller M, Weintraub A, Stone J. Pilot Randomized Controlled Trial to Evaluate the Impact of Bed Rest on Maternal and Fetal Outcomes in Women with Preterm Premature Rupture of the Membranes. American Journal of Perinatology. 2016;33(4):356-363.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<p><b>Bontis N, Vavilis D, Tsolakidis D, Goulis DG, Tzeveleakis P, Kellartzis D, et al. Comparison of single versus multiple courses of antenatal betamethasone in patients with threatened preterm labor. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology. 2011;38(2):165-167.</b></p>	NO	Descartado por resumen.
<p><b>Braun T, Sloboda DM, Tutschek B, Harder T, Challis JRG, Dudenhausen JW, et al. Fetal and neonatal outcomes after term and preterm delivery following betamethasone administration. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2015;130(1):64-69.</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.
<p><b>Bridges JP, Sudha P, Lipps D, Wagner A, Guo M, YinaDu X, et al. Glucocorticoid regulates mesenchymal cell differentiation required for perinatal lung morphogenesis and function. American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology. 2020;319(2):L239-L255</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Catanzarite V, Cousins L, Daneshmand S, Schwendemann W, Casele H, Adamczak J, et al. Prenatally Diagnosed Vasa Previa. Obstetrics and Gynecology. 2016;128(5):1153-1161.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Çelik HT, Korkmaz A, Özyüncü Ö, Yiğit Ş, Yurdakök M. Maternal adipose tissue, antenatal steroids, and respiratory distress syndrome: Complex relations. Turkish Journal of Pediatrics. 2019;61(6):859-866.</b></p>	NO	Descartado por texto completo. No cumple criterios de inclusión.
<p><b>Chawla S, Foglia EE, Kapadia V, Wyckoff MH. Perinatal management: What has been learned through the network? Seminars in Perinatology. 2016;40(6):391-397.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<b>Chen HJ, Hsu CH, Chiang BL. Serum retinol levels and neonatal outcomes in preterm infants. Journal of the Formosan Medical Association. 2017;116(8):626-633.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Chen HY, Chiu LC, Yek YL, Chen YL. Detecting rickets in premature infants and treating them with calcitriol: Experience from two cases. Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2012;28(8):452-456.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Church E, Bellis A, O'Connell I, Naqvi N. Successful pregnancy outcome in a woman with Turner's syndrome. Obstetric Medicine. 2014;7(3):126-127.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Correia C, Rocha G, Flor-De-Lima F, Guimarães H. Respiratory morbidity in late preterm infants. Minerva Pediatrica. 2018;70(4):345-354.</b>	NO	Descartado por texto completo.
<b>Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: Comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). BMJ (Online). 2012;345(7886).</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>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 Medicine. 2019;16(4).</b>	NO	Descartado por texto completo, por no cumplir criterios de inclusión.
<b>Da Cunha Durães MI, Flor-De-Lima F, Rocha G, Soares H, Guimarães H. Morbidity and mortality of preterm infants less than 26 weeks of gestational age. Minerva Pediatrica. 2019;71(1):12-20.</b>	NO	Descartado por resumen, no trata sobre los fármacos a estudio.
<b>Darmochwał-Kolarz D, Leszczyńska-Gorzela B, Dłuski D, Chara A, Korzeniewski M, Oleszczuk J. The clinical management in preeclampsia and eclampsia. Ginekologia i Poloznictwo. 2013;30(4):9-21.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

<p><b>De Bisschop B, Peeters L, Sonnaert M.</b>  <b>Successful conservative managements of extensive pneumatoceles in a preterm girl: A case report. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2021;14(1):139-142.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Dviri M, Simchen MJ, Kalter A, Tovi SM, Moran O, Schiff E, et al. Advanced cervical dilatation and spontaneous preterm labor: A comparison between twin and singleton gestations. Journal of Perinatal Medicine. 2015;43(4):391-4.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Easterlin MC, De Beritto T, Yeh AM, Wertheimer FB, Ramanathan R. Extremely Preterm Infant Born to a Mother With Severe COVID-19 Pneumonia. Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports. 2020;8.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Ernawati, Gumilar E, Kuntoro, Soeroso J, Dekker G. Expectant management of preterm preeclampsia in Indonesia and the role of steroids. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2016;29(11):1736-1740.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Erni K, Shaqiri-Emini L, La Marca R, Zimmermann R, Ehlert U. Psychobiological effects of prenatal glucocorticoid exposure in 10-year-old-children. Frontiers in Psychiatry. 2012;3(DEC).</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Ernst W, Kusi E, Fill Malfertheiner S, Reuschel E, Deml L, Seelbach-Göbel B. The effect of Indomethacin and Betamethasone on the cytokine response of human neonatal mononuclear cells to gram-positive bacteria. Cytokine. 2015;73(1):91-100.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Facchinetti F, Vergani P, Di Tommaso M, Marozio L, Acaia B, Vicini R, et al. Progestogens for maintenance tocolysis in women with a short cervix. Obstetrics and Gynecology. 2017;130(1):64-70.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

<b>Fatima S, Tasnim N, Mahmud G. The effect of transabdominal amnioinfusion on perinatal outcomes in preterm premature rupture of membranes. Journal of SAFOG. 2014;6(1):28-32.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Finken MJJ, Meulenbelt I, Dekker FW, Frölich M, Walther FJ, Romijn JA, et al. Abdominal fat accumulation in adults born preterm exposed antenatally to maternal glucocorticoid treatment is dependent on glucocorticoid receptor gene variation. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011;96(10):E1650-E1655</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Frändberg J, Sandblom J, Bruschetti M, Maršál K, Kristensen K. Antenatal corticosteroids: a retrospective cohort study on timing, indications and neonatal outcome. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2018;97(5):591-597.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Ghomian N, Vahedalain SH, Tavassoli F, Pourhoseini SA, Heydari ST. Transdermal nitroglycerin versus oral nifedipine for suppression of preterm labor. Shiraz E Medical Journal. 2015;16(11-12).</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Göpel W, Kribs A, Härtel C, Avenarius S, Teig N, Groneck P, et al. Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics. 2015;104(3):241-246.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Güngör ES, İlhan G, Gültekin H, Zebitay AG, Cömert S, Verit FF. Effect of Betamethasone on Fetal Pulmonary and Umbilical Artery Doppler Velocimetry and Relationship with Respiratory Distress Syndrome Development. Journal of Ultrasound in Medicine. 2017;36(12):2441-2445.</b>	NO	Descartado por texto completo. Contiene información irrelevante para nuestro estudio.

<p><b>Haas DM, Sischy AC, McCullough W, Simsiman AJ. Maternal ethnicity influences on neonatal respiratory outcomes after antenatal corticosteroid use for anticipated preterm delivery. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2011;24(3):516-520.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Harahap A, Harianto A, Etika R, Utomo MT, Angelika D, Handayani KD, et al. Spontaneous Ileum Perforation in a premature twin with Coronavirus-19 positive mother. Journal of Pediatric Surgery Case Reports. 2021;67.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Herrera-Muñoz A, Fernández-Alonso AM, Fischer-Suárez N, Chedraui P, Pérez-López FR. Maternal serum cytokine levels in pregnancies complicated with threatened preterm labour. Gynecological Endocrinology. 2017;33(5):408-412.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Ho CY, He ZR, Yang SN, Yang YN. Late-onset transient adrenal insufficiency in preterm twins with twin-to-twin transfusion syndrome: A case report. Medicine (United States). 2017;96(47).</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Holzer I, Koch-Trappel M, Leitich H, Meyer EL, Farr A, Helmer H. The fetal fibronectin test is superior to cervical length measurement in predicting preterm birth in twin pregnancies: a retrospective observational study. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2020;247:22-25.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Hosseini MB, Heidarzadeh M, Balila M, Ghojzadeh M, Janani R, Safavi-Nia S, et al. Randomized controlled trial of two methods of nasal continuous positive airway pressure (N-CPAP) in preterm infants with respiratory distress syndrome: Underwater bubbly CPAP vs. Medijet system device. Turkish Journal of Pediatrics. 2012;54(6):632-640.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<b>Hrabalkova L, Takahashi T, Kemp MW, Stock SJ. Antenatal corticosteroids for fetal lung maturity - Too much of a good thing? Current Pharmaceutical Design. 2019;25(5):593-600.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Hung TH, Huang TX, Hsieh TT. Ex utero intrapartum treatment for extremely low birth-weight neonates requiring resuscitation at birth. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2017;56(4):561-563.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Huppmann S, Lankes E, Schnabel D, Bühner C. Unimpaired postnatal respiratory adaptation in a preterm human infant with a homozygous ENaC-<math>\alpha</math> unit loss-of-function mutation. Journal of Perinatology. 2011;31(12):802-803.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Jewel R, Jacob JJ. Intra-partum management of women with diabetes. Journal of the Pakistan Medical Association. 2018;68(3):490-493.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Jobe AH, Goldenberg RL. Antenatal corticosteroids: an assessment of anticipated benefits and potential risks. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;219(1):62-74.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Johnston R, Shrivastava VK, Chmait RH. Term vaginal delivery following fetoscopic laser photocoagulation of type II vasa previa. Fetal Diagnosis and Therapy. 2014;35(1):62-64.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Jung E, Romero R, Yeo L, Diaz-Primera R, Marin-Concha J, Para R, et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2020;25(4).</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Kallapur SG, Presicce P, Rueda CM, Jobe AH, Choungnet CA. Fetal immune response to chorioamnionitis. Seminars in Reproductive Medicine. 2014;32(1):56-67.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

<p><b>Kemp MW, Jobe AH, Usuda H, Nathanielsz PW, Li C, Kuo A, et al. Model systems for the study of integrative physiology: The rebirth of translational biology efficacy and safety of antenatal steroids. American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology. 2018;315(4):R825-R839.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Kemp MW, Schmidt AF, Jobe AH. Optimizing antenatal corticosteroid therapy. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2019;24(3):176-181.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Kersbergen KJ, De Vries LS, Van Kooij BJM, Išgum I, Rademaker KJ, Van Bel F, et al. Hydrocortisone treatment for bronchopulmonary dysplasia and brain volumes in preterm infants. Journal of Pediatrics. 2013;163(3):666-671.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Khanipouyani F, Abbasalizade F, Abbasalizade S, Fardiazar Z, Ghaffari S, Sarbakhshi P. Predicting fetal lung maturity using the fetal main pulmonary artery doppler indices. Acta Medica Mediterranea. 2016;32(SpecialIssue2):921-926.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>King AL, Pixton S, Lanzarone V. Uterine didelphys with dicavitary twin gestation: A case report. Case Reports in Women's Health. 2020;27.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Kong X, Cui Q, Hu Y, Huang W, Ju R, Li W, et al. Bovine surfactant replacement therapy in neonates of less than 32 weeks' gestation: A multicenter controlled trial of prophylaxis versus early treatment in China - A pilot study. Pediatrics and Neonatology. 2016;57(1):19-26.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Kongprayoon P, Tilagul T. The effect of antenatal dexamethasone to improve respiratory neonatal outcomes in late preterm birth: A randomized controlled trial. Journal of the Medical Association of Thailand. 2021;104(4).</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.

<p><b>Kuypers E, Collins JJP, Kramer BW, Ofman G, Nitsos I, Jane Pillow J, et al. Intra-amniotic LPS and antenatal betamethasone: Inflammation and maturation in preterm lamb lungs. American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology. 2012;302(4):L380-L9.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Ligi I, Boubred F, Grandvullemin I, Simeoni U. The neonatal kidney: Implications for drug metabolism and elimination. Current Drug Metabolism. 2013;14(2):174-177.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Lindsley W, Hale R, Spear A, Adusumalli J, Singh J, DeStefano K, et al. Does corticosteroid therapy impact fetal pulmonary artery blood flow in women at risk for preterm birth? Medical Ultrasonography. 2015;17(3):280-283.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>Liu SY, Yang HI, Chen CY, Chou HC, Hsieh WS, Tsou KI, et al. The gestational effect of antenatal corticosteroids on respiratory distress syndrome in very low birth weight infants: A population-based study. Journal of the Formosan Medical Association. 2020;119(8):1267-1273.</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.
<p><b>Lo Dico G, Minneci G, Catanese A, De Gregorio R, Spata A. Effects of betamethasone on fetal heart rate. Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia. 2015;37(5):249-254.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>McCartney J, Richards EM, Wood CE, Keller-Wood M. Mineralocorticoid effects in the late gestation ovine fetal lung. Physiological Reports. 2014;2(7).</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Melamed N, Pittini A, Barrett J, Shah J, Yoon EW, Lemyre B, et al. Antenatal Corticosteroids and Outcomes of Small-for-Gestational-Age Neonates. Obstetrics and Gynecology. 2016;128(5):1001-1008.</b></p>	NO	Descartado por texto completo, no se ajusta al tema de estudio.

<p><b>Miedema M, McCall KE, Perkins EJ, Oakley RB, Pereira-Fantini PM, Rajapaksa AE, et al. Lung recruitment strategies during high frequency oscillatory ventilation in preterm lambs. <i>Frontiers in Pediatrics</i>. 2019;6.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Mihaylova A, Uchikov P, Uchikova E, Buttigieg GG. A study of the pulmonary complications of preterm infants after prenatal corticosteroids prophylaxis in a major Bulgarian hospital. <i>Malta Medical Journal</i>. 2019;31(3):17-23.</b></p>	NO	Descartado por texto completo.
<p><b>Mori A, Tuli G, Magaldi R, Ghirri P, Tessaris D, Rinaldi M, et al. Plasma cortisol and ACTH levels in 416 VLBW preterm infants during the first month of life: distribution in the AGA/SGA population. <i>Journal of Perinatology</i>. 2019;39(7):934-940.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Ohlsson A, Kelly EN, Matthews SG, et al. Maternal Side-Effects After Multiple Courses of Antenatal Corticosteroids (MACS): The Three- Month Follow-Up of Women in the Randomized Controlled Trial of MACS for Preterm Birth Study. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada</i>. 2011;33(9):909-921.</b></p>	NO	Descartado por resumen, trata solo sobre uno de los fármacos a estudio.
<p><b>Nimeri N, Ali H, Mahmoud N. Lethal severe congenital tracheal stenosis with tracheal ring complicating respiratory distress syndrome in an extremely premature infant: First reported case in Qatar with a literature review. <i>BMJ Case Reports</i>. 2020;13(12).</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>Niwa F, Kawai M, Matsukura T, Heike T. A case of neonatal pulmonary Aspergillosis successfully treated with micafungin. <i>Journal of Neonatal-Perinatal Medicine</i>. 2012;5(1):95-98.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio

<p><b>Noben L, Verdurmen KMJ, Warmerdam GJJ, Vullings R, Oei SG, van Laar JOEH. The fetal electrocardiogram to detect the effects of betamethasone on fetal heart rate variability. Early Human Development. 2019;130:57-64.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>Nobile S, Marchionni P, Carnielli VP. Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. European Journal of Pediatrics. 2017;176(8):1083-1088.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>Ontela V, Dorairajan G, Bhat VB, Chinnakali P. Effect of antenatal steroids on respiratory morbidity of late preterm newborns: A randomized controlled trial. Journal of Tropical Pediatrics. 2018;64(6):531-538.</b></p>	NO	Descartado por texto completo. Trata tema similar a otros estudios seleccionados.
<p><b>Paramanathan S, Kyng KJ, Laursen AL, Jensen LD, Grejs AM, Jain D. COVID-19 with severe acute respiratory distress in a pregnant woman leading to preterm caesarean section: A case report. Case Reports in Women's Health. 2021;30.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>Piersigilli F, Peca D, Campi F, Corsello M, Landolfo F, Boldrini R, et al. New ATP-binding cassette A3 mutation causing surfactant metabolism dysfunction pulmonary type 3. Pediatrics International. 2015;57(5):970-974.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio
<p><b>Pourarian S, Sharma D, Farahbakhsh N, Cheriki S, Bijanzadeh F. To evaluate the prevalence of symptomatic and non-symptomatic ductus arteriosus and accuracy of physical signs in diagnosing PDA in preterm infants using blinded comparison of clinical and echocardiographic findings during the first week of life: a prospective observational study from Iran. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2017;30(14):1666-1670.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio

<b>Ramadan MK, Hussein G, Saheb W, Rajab M, Mirza FG. Antenatal corticosteroids in the late preterm period: A prospective cohort study. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2016;9(1):15-22.</b>	SI	Cumple criterios de selección.
<b>Rasool A, Farooq U, Nazir QUA, Durani HB. Efficacy of two regimens of dexamethasone for Management of preterm labour: pilot study. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC. 2017;29(3):393-397.</b>	NO	Descartado por resumen.
<b>Reddy A, Engelhardt K, Jain D. Air leak syndrome in two very preterm infants born to mothers with coronavirus disease 2019: An association or a coincidence? AJP Reports. 2020;10(3):E266-E269.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Rivera-Hernandez P, Nair J, Islam S, Davidson L, Chang A, Elberston V. Coronavirus Disease 2019 in a Premature Infant: Vertical Transmission and Antibody Response or Lack Thereof. AJP Reports. 2020;10(3):E224-E227.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Roberge S, Lacasse Y, Tapp S, Tremblay Y, Kari A, Liu J, et al. Role of Fetal Sex in the Outcome of Antenatal Glucocorticoid Treatment to Prevent Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2011;33(3):216-226.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Rocha G, Flor De Lima F, Riquito B, Guimarães H. Very preterm infant outcomes according to timing of birth. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2020;13(1):97-104.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Rocha G, Guimarães H. On the limit of viability extremely low gestational age at birth. Acta Medica Portuguesa. 2011;24(SUPPL.2):181-188.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<b>Salim R, Suleiman A, Colodner R, Nachum Z, Goldstein LH, Shalev E. Measurement of betamethasone concentration in maternal serum treated for fetal lung maturity; Is it feasible? Reproductive Biology and Endocrinology. 2016;14(1).</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Sannia A, Zimmermann LJ, Gavilanes AWD, Vles HJ, Calevo MG, Florio P, et al. Elevated activin a urine levels are predictors of intraventricular haemorrhage in preterm newborns. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics. 2013;102(10):e449-e454.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Schmidt AF, Kemp MW, Milad M, Miller LA, Bridges JP, Clarke MW, et al. Oral dosing for antenatal corticosteroids in the Rhesus macaque. PLoS ONE. 2019;14(9).</b>	NO	Descartado por título, no cumple criterios de inclusión
<b>Schmitz T. Prevention of preterm birth complications by antenatal corticosteroid administration. Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction. 2016;45(10):1399-1417.</b>	NO	Descartado por título, no cumple criterios de inclusión.
<b>Schubert F. Does the time from corticosteroid dosing to delivery affect neonatal outcome? Journal of Neonatal-Perinatal Medicine. 2012;5(3):235-240.</b>	NO	Descartado por texto completo, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Sela HY, Simpson LL. Preterm premature rupture of membranes complicating twin pregnancy: Management considerations. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2011;54(2):321-329.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Serdar Kutuk M, Bastug O, Ozdemir A, Adnan Ozturk M, Tuncay Ozgun M, Basbug M, et al. Relationship between maternal c-reactive protein level and neonatal outcome in patients with preterm premature rupture of membranes treated with Ampicillin and Azithromycin. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2016;36(6):772-777.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

*Revisión bibliográfica sobre sobre la eficacia de la dexametasona vs. betametasona en el desarrollo pulmonar ante el riesgo de parto prematuro.*

<b>Seyberth HW, Kauffman RE. Basics and dynamics of neonatal and pediatric pharmacology. Handbook of Experimental Pharmacology. 2011: 3-49.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Skoll A, Boutin A, Bujold E, Burrows J, Crane J, Geary M, et al. No. 364-Antenatal Corticosteroid Therapy for Improving Neonatal Outcomes. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2018;40(9):1219-1239.</b>	NO	Descartado por texto completo, no cumple criterios de inclusión.
<b>Songthamwat M, Promnimit J, Summart U, Songthamwat S. Cervical length measurements in the management of threatened preterm labor: A randomized controlled trial. Journal of the Medical Association of Thailand. 2020;103(10):964-970.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Stefanovic V. COVID-19 infection during pregnancy: Fetus as a patient deserves more attention. Journal of Perinatal Medicine. 2020;48(5):438-440.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Stubert J, Ullmann S, Dieterich M, Diedrich D, Reimer T. Clinical differences between early- and late-onset severe preeclampsia and analysis of predictors for perinatal outcome. Journal of Perinatal Medicine. 2014;42(5):617-627.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<b>Supriya, Singh SN, Tripathi S, Kumar M. Outcome of preterm neonates born to women of a developing country at risk of preterm birth exposed to varying doses of antenatal corticosteroid: A prospective observational study. Clinical Epidemiology and Global Health. 2020;8(2):623-627.</b>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<p><b>Surbek D, Drack G, Irion O, Nelle M, Huang D, Hoesli I. Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation in threatened preterm delivery: Indications and administration. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2012;286(2):277-281.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. Neonatology. 2017;111(2):107-125.</b></p>	NO	Descartado por texto completo, no cumple criterios de inclusión.
<p><b>Tchirikov M, Buchmann J, Bergner M. Successful closure of small iatrogenic chorioamniotic membranes defect after fetoscopy with laser: A case report. Journal of Reproductive Medicine. 2017;62(2):194-199.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Thanhaeuser M, Lindtner-Kreindler C, Berger A, Haiden N. Conservative treatment of iatrogenic perforations caused by gastric tubes in extremely low birth weight infants. Early Human Development. 2019;137.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Turgut A, Katar S, Sak ME, Turgut FG, Şahin A, Başaranoğlu S, et al. Continuous amnioinfusion via an epidural catheter following spontaneous membrane rupture: A case report. Journal of the Turkish German Gynecology Association. 2013;14(4):238-241.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Turunen R, Andersson S, Laivuori H, Kajantie E, Siitonen S, Repo H, et al. Increased postnatal inflammation in mechanically ventilated preterm infants born to mothers with early-onset preeclampsia. Neonatology. 2011;100(3):241-247.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<p><b>Vaz A, Malheiro MF, Severo M, Rodrigues T, Guimarães H, Montenegro N. Effect of antenatal corticosteroids on morbidity and mortality of preterm singletons and twins. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2018;31(6):754-760.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Vimala J, Prabhu A, Pavithran S, Kumar RNS. Hydrocortisone induced hypertrophic cardiomyopathy. International Journal of Cardiology. 2011;150(3):e94-e95.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Visconti K, Senthamaraikannan P, Kemp MW, Saito M, Kramer BW, Newnham JP, et al. Extremely preterm fetal sheep lung responses to antenatal steroids and inflammation. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;218(3):349.</b></p>	NO	Descartado por título, por no cumplir los criterios de inclusión.
<p><b>Wang YC, Tseng HI, Yang SN, Lu CC, Wu JR, Dai ZK, et al. Effects of antenatal corticosteroids on neonatal outcomes in very-low-birth-weight preterm newborns: A 10-year retrospective study in a medical center. Pediatrics and Neonatology. 2012;53(3):178-183.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Weyrich J, Setter A, Müller A, Schmidt G, Brambs CE, Ortiz JU, et al. Longitudinal progression of fetal short-term variation and average acceleration and deceleration capacity after antenatal maternal betamethasone application. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2017;212:85-90.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.

<p><b>Winer N, Bretelle F, Senat MV, Bohec C, Deruelle P, Perrotin F, et al. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate does not prolong pregnancy or reduce the rate of preterm birth in women at high risk for preterm delivery and a short cervix: A randomized controlled trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015;212(4):485.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.
<p><b>Yasuhi I, Myoga M, Suga S, Sugimi S, Umezaki Y, Fukuda M, et al. Influence of the interval between antenatal corticosteroid therapy and delivery on respiratory distress syndrome. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2017;43(3):486-491.</b></p>	SI	Cumple criterios de selección.
<p><b>Yu H, Sun W, Yao Q, Xing A. Selective termination in discordant twin pregnancy with early onset preeclampsia: Case report. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology. 2015;42(5):696-697.</b></p>	NO	Descartado por título, no se ajusta al tema de estudio.