



Uso de hidrocortisona en bajas dosis en prematuros extremos

¿Que sabemos hasta ahora? Futuros desafíos

Dra. Emily Gaona
Médico Pediatra
Unidad de Neonatología
Hospital de Puerto Montt



Tabla de contenidos

+

01

Fundamentos de la hipótesis

+

02

Hidrocortisona y DBP

+

03

Beneficios

+

04

Efectos adversos

+

05

Población objetivo

+

06

Práctica Real



Introducción

Prematuros extremos

- 28 semanas y/o < 1000 gr

Riesgo significativamente elevado de:

- Insuficiencia respiratoria
- DBP
- Disfunción suprarrenal
- Secundario a:
 - Inmadurez de órganos y sistemas regulatorios

Administración profiláctica de hidrocortisona a dosis bajas

- Estrategia para reducir inflamación, mejorar la función vascular pulmonar y disminuir la incidencia de DBP

Perfil teóricamente favorable vs otros corticoides

Efectos adversos

- Potencial impacto en el desarrollo neurocognitivo

Evidencia actual aún es objeto de investigación y análisis crítico en la comunidad neonatal



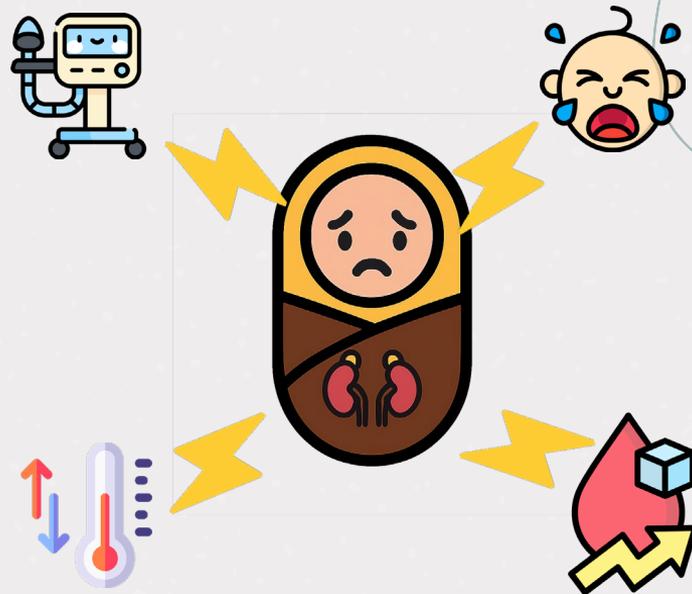
**¿Por qué el uso de hidrocortisona
profiláctica en RN prematuros extremos?**

Fundamentos

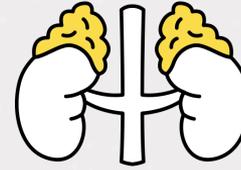
Inmadurez de las glándulas suprarrenales

- Incapacidad para responder al estrés postnatal en condiciones difíciles.

Aumenta vulnerabilidad a factores de estrés



Regulación del cortisol

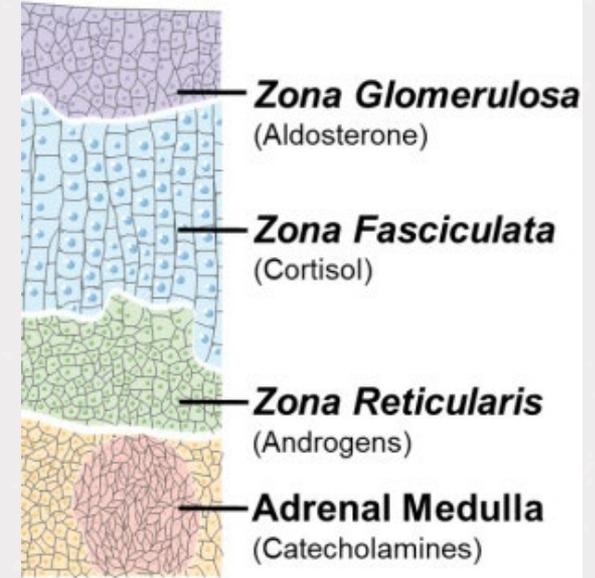


Niñez y adultez

- Producción de cortisol exclusiva por la glándula suprarrenal
- Corteza y Médula

La corteza

- Zona glomerular → Mineralocorticoides
- Zona Fasciculada → Cortisol
- Zona reticular → Andrógenos suprarrenales
 - Activada en la adrenarquia



Regulación del cortisol



Feto

- Equilibrio entre el cortisol materno y fetal
- Unidad Feto placentaria
- Retroalimentación endocrina

Dependientes

- Hormona liberadora de corticotropina humana placentaria
- Glucocorticoides suprarrenales fetales
- Enzimas placentarias
- Expresión diferente según semanas de gestación y desarrollo fetal

Regulación del cortisol fetal



Madre

- Cortisol aumenta 2-4 veces concentración habitual
- Exposición fetal a concentraciones crecientes regulada
 - Enzimas placentarias → Sincitiotrofoblasto
 - 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 → Activadora de cortisol
 - 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 → Inactivadora de cortisol

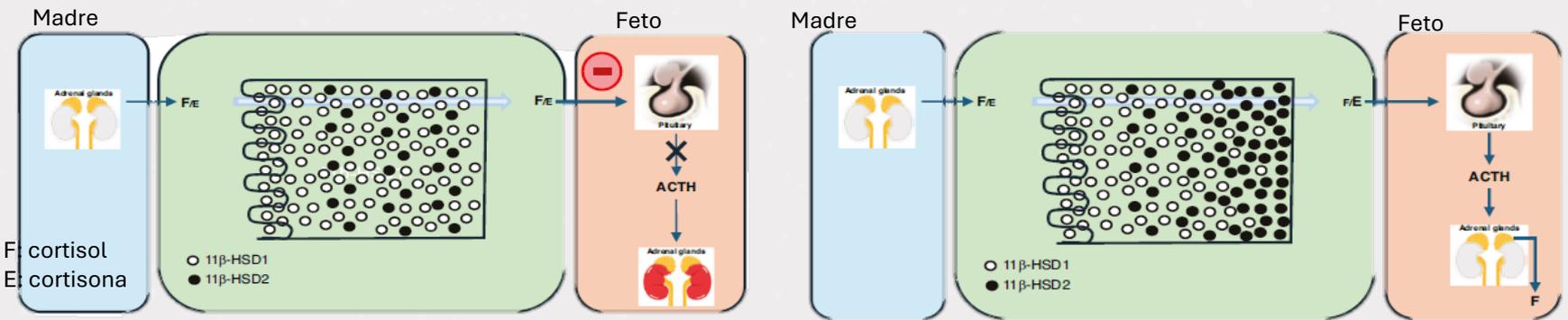
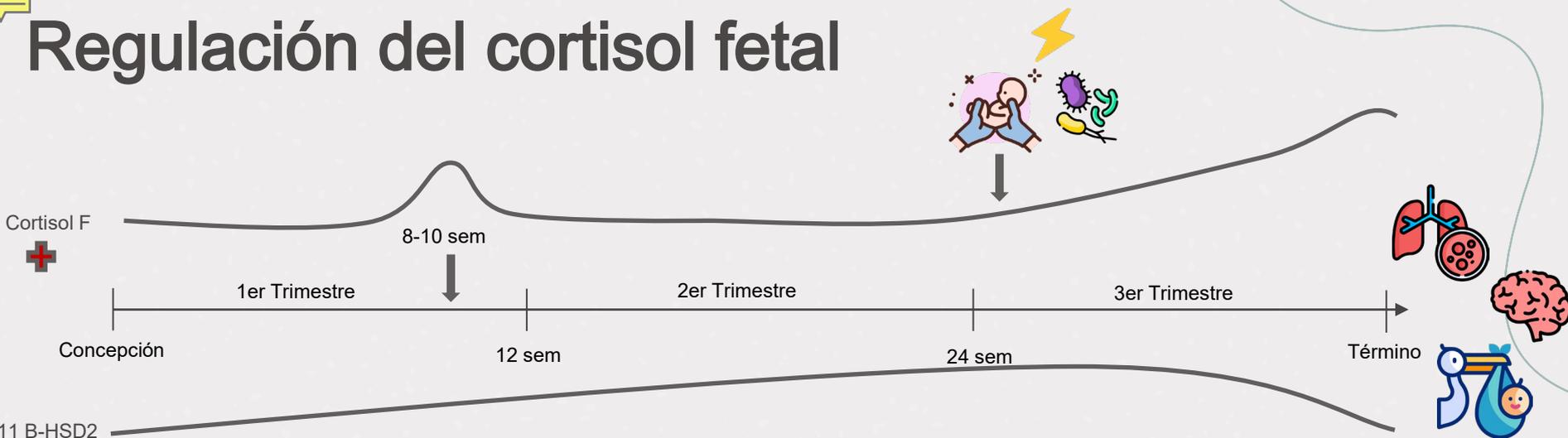
Equilibrio

- Exposición al cortisol materno → Fuente extrasuprarrenal de glucocorticoides
- Producción propia de Cortisol

Nicolaides NC, Willenberg HS, Bornstein SR, et al. Adrenal Cortex: Embryonic Development, Anatomy, Histology and Physiology. [Updated 2023 Jun 12]. South Dartmouth (MA): MDText.com. Davis EP, Sandman CA. The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. *Child Dev.* 2010 Jan-Feb;81(1):131-48. doi: 10.1111/j.1467-8624.2009.01385.x. PMID: 20331658; PMCID: PMC2846100.

Pignatti E, du Toit T, Flück CE. Development and function of the fetal adrenal. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023 Feb;24(1):5-21. doi: 10.1007/s11154-022-09756-3. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36255414; PMCID: PMC9884658.

Regulación del cortisol fetal



Nicolaides NC, Willenberg HS, Bornstein SR, et al. Adrenal Cortex: Embryonic Development, Anatomy, Histology and Physiology. [Updated 2023 Jun 12]. South Dartmouth (MA): MDText.com.
 Davis EP, Sandman CA. The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. Child Dev. 2010 Jan-Feb;81(1):131-48. doi: 10.1111/j.1467-8624.2009.01385.x. PMID: 20331658; PMCID: PMC2846100.
 Pignatti E, du Toit T, Flück CE. Development and function of the fetal adrenal. Rev Endocr Metab Disord. 2023 Feb;24(1):5-21. doi: 10.1007/s11154-022-09756-3. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36255414; PMCID: PMC9884658.



Cortisol

Crucial para procesos fisiológicos

- Maduración pulmonar
- Mantenimiento de la PA
- Metabolismo de la glucosa

Niveles inadecuados de cortisol

- Sd. de Dificultad respiratoria
- Hipotensión
- Hipoglicemia
- Displasia Broncopulmonar
- Muerte



Cortisol

Varios estudios reportaron

- RNPT Extremos presentaban insuficiencia hemodinámica revertible con hidrocortisona
- Aumenta la velocidad de retiro gradual de soporte con DVA
- Beneficios en maduración pulmonar
- Protección contra la inflamación persistente
 - Niveles más bajos de cortisol basal o una respuesta reducida del cortisol a la ACTH se han asociado a desarrollo de DBP

Se reconsideró el Enfoque profiláctico para prevenir la I. suprarrenal

- 2000 → Efectos adversos sobre desarrollo neurológico
 - Dexametasona → Principal glucocorticoide utilizado para prevenir DBP en ese momento
 - HCT
 - Conocida seguridad en cuanto a desarrollo neurológico
 - Asociación a otros efectos adversos asociado a interacción con prácticas y tratamientos recurrentes en UCIN.

Hidro cortisona profiláctica

DBP

- Complicación importante de la prematuridad extrema
- Pocas opciones de tratamiento
- Uso postnatal de corticoides aún controvertido
 - HCT profiláctica en dosis bajas previene:
 - Insuficiencia suprarrenal funcional
 - Efectos nocivos de la inflamación en el pulmón en desarrollo

Ensayo PREMILOC 2016

- Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
- 21 UCIN de Francia
- RNPT < 28 sem, incluidos antes de las 24 hrs de vida
 - **No incluyó subpoblaciones como RCIU severo y RPM < 20 sem
- Dosis → 0.5 mg/kg cada 12 hrs x 7 días, luego de 0.5 mg/kg cada 24 hrs x 3 días más
- Aumento significativo del 9% en la supervivencia libre DBP
 - 60% vs 51% (OR: 1.48 – IC del 95% 1.02-2.1) NNT: 12
- Sin resultados adversos en el desarrollo neurológico

Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial



Olivier Baud, Laure Maury, Florence Lebaill, Duksha Ramful, Fatima El Moussawi, Claire Nicaise, Veronique Zupan-Simunek, Anne Coursol, Alain Beuchée, Pascal Bolot, Pierre Andrini, Damir Mohamed, Corinne Alberti, for the PREMILOC trial study group*

Summary

Background Bronchopulmonary dysplasia, a major complication of extreme prematurity, has few treatment options. Postnatal steroid use is controversial, but low-dose hydrocortisone might prevent the harmful effects of inflammation on the developing lung. In this study, we aimed to assess whether low-dose hydrocortisone improved survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants.

Methods In this double-blind, placebo-controlled, randomised trial done at 21 French tertiary-care neonatal intensive care units (NICUs), we randomly assigned (1:1), via a secure study website, extremely preterm infants inborn (born in a maternity ward at the same site as the NICU) at less than 28 weeks of gestation to receive either intravenous low-dose hydrocortisone or placebo during the first 10 postnatal days. Infants randomly assigned to the hydrocortisone group received 1 mg/kg of hydrocortisone hemisuccinate per day divided into two doses per day for 7 days, followed by one dose of 0.5 mg/kg per day for 3 days. Randomisation was stratified by gestational age and all infants were enrolled by 24 h after birth. Study investigators, parents, and patients were masked to treatment allocation. The primary outcome was survival without bronchopulmonary dysplasia at 36 weeks of postmenstrual age. We used a sequential analytical design, based on intention to treat, to avoid prolonging the trial after either efficacy or futility had been established. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00623740.

Findings 1072 neonates were screened between May 25, 2008, and Jan 31, 2014, of which 523 were randomly assigned (256 hydrocortisone, 267 placebo). 255 infants on hydrocortisone and 266 on placebo were included in analyses after

Lancet 2016; 387:1827-36

Published Online
February 22, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00202-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00202-6)

See Comment page 1793

*Members listed at end of paper

Neonatal Intensive Care Unit, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Centre Hospitalier Universitaire Robert Debré, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, INSERM U1144, Paris, France (Prof O Baud, PhD L Maury, MD); Neonatal Intensive Care Unit, Centre Hospitalier Corbeil-Essonnes, Sud Francilien, France (F Lebaill MD); Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit, CHR Saint-Denis, La Réunion.

Hidroclortisona profiláctica y DBP

Metaanálisis de datos individuales Journal of Pediatrics

- Incluyó ensayos clínicos aleatorizados disponibles hasta 2018
- 4 estudios elegibles (N 982 pacientes, < 29 sem con VMI precoz, HCT iniciada 24-48 hrs de vida)
- Resultados:

Resultado	Hid	ORIGINAL ARTICLES	www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS	
Sobrevivencia sin DBP	258	<p>Effect of Prophylaxis for Early Adrenal Insufficiency Using Low-Dose Hydrocortisone in Very Preterm Infants: An Individual Patient Data Meta-Analysis</p> <p>Michele L. Shaffer, PhD¹, Olivier Baud, MD, PhD^{2,3,4}, Thierry Lacaze-Masmonteil, MD, PhD^{5,6}, Outi M. Peltoniemi, MD, PhD^{7,8}, Francesco Bonsante, MD⁹, and Kristi L. Watterberg, MD¹⁰</p> <p>Objective To assess the effect of prophylaxis for early adrenal insufficiency using low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very preterm infants using an individual patient data meta-analysis. Study design All existing randomized controlled trials testing the efficacy of the prophylaxis of early adrenal insufficiency using low-dose hydrocortisone on survival without BPD were considered for inclusion when data were available. The primary outcome was the binary variable survival without BPD at 36 weeks of postmenstrual age. Results Among 5 eligible studies, 4 randomized controlled trials had individual patient data available (96% of participants identified; n = 982). Early low-dose hydrocortisone treatment for 10-15 days was associated with a significant increase in survival without BPD (OR, 1.45; 95% CI, 1.11-1.90; P = .007; I² = 0%), as well as with decreases in medical treatment for patent ductus arteriosus (OR, 0.72; 95% CI, 0.56-0.93; P = .01; I² = 0%) and death</p>	<p>www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS</p> <p>ORIGINAL ARTICLES</p> <p>Effect of Prophylaxis for Early Adrenal Insufficiency Using Low-Dose Hydrocortisone in Very Preterm Infants: An Individual Patient Data Meta-Analysis</p> <p>Michele L. Shaffer, PhD¹, Olivier Baud, MD, PhD^{2,3,4}, Thierry Lacaze-Masmonteil, MD, PhD^{5,6}, Outi M. Peltoniemi, MD, PhD^{7,8}, Francesco Bonsante, MD⁹, and Kristi L. Watterberg, MD¹⁰</p> <p>Objective To assess the effect of prophylaxis for early adrenal insufficiency using low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very preterm infants using an individual patient data meta-analysis. Study design All existing randomized controlled trials testing the efficacy of the prophylaxis of early adrenal insufficiency using low-dose hydrocortisone on survival without BPD were considered for inclusion when data were available. The primary outcome was the binary variable survival without BPD at 36 weeks of postmenstrual age. Results Among 5 eligible studies, 4 randomized controlled trials had individual patient data available (96% of participants identified; n = 982). Early low-dose hydrocortisone treatment for 10-15 days was associated with a significant increase in survival without BPD (OR, 1.45; 95% CI, 1.11-1.90; P = .007; I² = 0%), as well as with decreases in medical treatment for patent ductus arteriosus (OR, 0.72; 95% CI, 0.56-0.93; P = .01; I² = 0%) and death</p>	
DBP a las 36 sem EGC	147			<p>características</p> <p>se previene</p> <p>ortisona temprana.</p>
Muerte antes del Alta	85/			
Tratamiento médico de DAP	202			
Perforación intestinal espontánea	35/			<p>PREMILOC ni en los</p>
Sepsis Tardía	176		<p>en DBP, muerte ni</p>	

Hidrocortisona profiláctica y DBP

Metaanálisis de datos individuales Journal of Pediatrics

- RNPT de un embarazo complicado con corioamnionitis
 - Mayor efecto en el grupo HCT profiláctica
 - Supervivencia sin DBP a las 36 sem (ORa: 2,01 (P = 0,009) vs ORa: 1,40 (40%) (P = 0,074))
 - Fallecimiento antes del alta (ORa: 0,43 (57%)(P = 0,010) vs ORa: 0,71 (29%)(P = 0,16))

¿Es la supervivencia sin DBP el único beneficio?

HCT profiláctica

- Asociado con el cierre espontáneo del DAP
- Posiblemente por su efecto antiinflamatorio, inhibiendo la liberación de ácido araquidónico y síntesis de prostaglandinas

Metaanálisis datos individuales Journal of Pediatrics

- Disminución significativa en el tratamiento de DAP (OR 0.72 (28%) – p: 0.01)

PREMILOC

- Reducción significativa en la ligadura quirúrgica

¿Es la supervivencia sin DBP el único beneficio?

Metaanálisis y metaregresión

- 7 ensayos - N: 2193
- Reducción en la incidencia de NEC (RR:0.72 (28%), $p < 0.001$)
 - ¿Secundario a efectos positivos de PA y cierre del DAP?
 - Favorece perfusión mesentérica

Cardiovascular

- En PT con hipotensión → Aumento de la diuresis - Reducción de requerimientos de DVA

Retinopatía del PT

- Efecto beneficioso en la incidencia de retinopatía que requiere tratamiento
- Observado recientemente pero aún pendiente de confirmar

Posibles efectos adversos



Mayor riesgo de perforación intestinal espontánea

- Principal razón por la que se interrumpieron 2 ensayos controlados aleatorios realizados en los 2000
- Efecto acumulativo con indometacina temprana
- PREMILOC:
 - No informó mayor incidencia
 - Método: Prohibición de uso de ibuprofeno en 24 hrs de vida.
- Metanálisis del IPD
 - Confirmó la asociación entre este tratamiento y el riesgo de SIP
 - Subgrupos:
 - Asociación significativa con indometacina
 - No se observó en ausencia de indometacina
 - Necesidad de precaución en el uso concomitante de AINES.



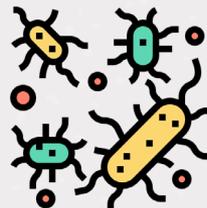
Posibles efectos adversos



Datos recientes en la práctica clínica:

- Sugieren que no existe riesgo adicional tras la introducción de hidrocortisona profilaxis en UK, Canadá, Suecia y USA.
- Estudio complementario de PREMILOC → niveles basales elevados de cortisol en estos pacientes podrían tener mayor riesgo sin una mejora adicional
 - Consistente con la lógica fisiológica
 - No indicada cuando los niveles de cortisol endógeno son altos después del nacimiento

Posibles efectos adversos



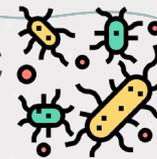
Mayor Riesgo de sepsis de inicio tardío

- Subgrupo de RNPT 24-25 sem (OR: 1.87)
- Confirmado también por el metaanálisis de IPD
- No resultó en riesgo adicional de mortalidad neonatal, mortalidad al alta ni de trastorno del desarrollo neurológico a los 2-5 años de edad.

Efecto evento incierto

- Mayoría de los eventos lejos de la administración de HCT
- Incidencia varió entre centros

Análisis Post Hoc 2025 de ensayo Clínico aleatorizado PREMILOC



Sepsis tardía

• N: 519

Incidencia de

• Placebo/Gr

Predictores

Regresión de Poisson (para obtener razones de riesgo, RR)

Regresión de Cox con riesgos competitivos (muerte vs sepsis)

Modelo de Fine y Gray para análisis de supervivencia con eventos competitivos

Conclusión:

- La HC profiláctica no aumenta significativamente el riesgo de sepsis de aparición tardía tras ajustar por factores clave.
- Se observó reducción significativa del riesgo de muerte $\rightarrow 0.43 p < 0.001$

European Journal of Pediatrics (2025) 184:419

<https://doi.org/10.1007/s00431-025-06248-9>

RESEARCH



Prophylactic hydrocortisone and the risk of sepsis in neonates born extremely preterm

Olivier Baud^{1,2,3} · Philippe Leher^{4,5} · on behalf of the PREMILOC study group

Received: 1 April 2025 / Revised: 19 May 2025 / Accepted: 1 June 2025

© The Author(s) 2025

Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2025

Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2025

Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2025

Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2025

Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2025

Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2025

Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

olasia
to p
al wit
ed to
hylac
stiga
e the

and
-dose
(LOS
main
facto
occur
are. V

models (poisson, Cox regression, competing risks) to test the effect of HC on LOS occurrence. LOS was reported in 64/264 (24%) and 77/255 (30%) in the placebo and HC groups, respectively ($P=0.12$). A decreasing risk of LOS was observed with increasing gestational age ($P < 0.001$), vaginal delivery ($P=0.005$), and supplemental corticosteroids given after a 10-day

Posibles efectos adversos

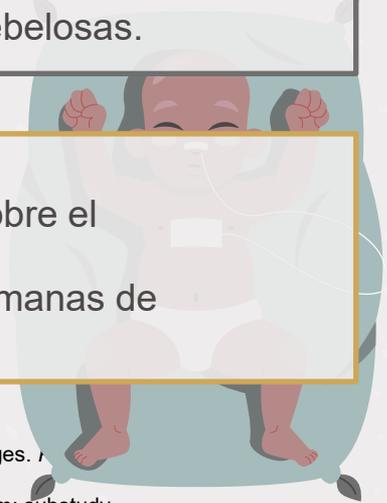


Trastornos del desarrollo neurológico

- En todos los ensayos no se encontraron alteraciones del desarrollo neurológico
- Los RNM cerebral no se alteraron significativamente por la exposición a la HCT
 - Sin efectos significativos anatómicos macroscópicos
 - La microestructura de la materia blanca
 - Conectividad microestructural en las principales vías cerebrales y cerebelosas.

Nuevos ensayos clínicos aleatorizados recientes

- Resultados a largo plazo coherentes con la falta de efectos adversos sobre el desarrollo neurológico
- HCT selectiva en dosis acumuladas mucho más altas en las 1eras 3 semanas de vida.



Baud, O., Torchin, H., Butin, M. *et al.* Prophylactic low-dose hydrocortisone in neonates born extremely preterm: current knowledge and future challenges. *J. Pediatr.* 2023; 265: 113807. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03756-6>

Halbmeijer, N. M. *et al.* Effect of systemic hydrocortisone on brain abnormalities and regional brain volumes in ventilator-dependent infants born preterm: substudy of the SToP-BPD study. *J. Pediatr.* 265, 113807 (2024).

Halbmeijer, N. M. *et al.* Effect of systemic hydrocortisone in ventilated preterm infants on parent-reported behavioural outcomes at 2 years' corrected age: follow-up of a randomised clinical trial. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.* 108, 373–379 (2023).

¿Cómo identificar a la población objetivo más adecuada?

Mejorar la relación riesgo/beneficio

Mayor desafío → Identificar población relevante y evitar la exposición innecesaria

- El uso de modelos predictivos
- Identificación de lactantes con insuficiencia suprarrenal comprobada

PREMILOC

- 50% de los RNPT reclutados sobrevivieron sin DBP en el grupo placebo.
- HC profiláctica en niños que no van a desarrollar DBP no tendrían gran beneficio
- Mayor beneficio en RN con alto riesgo de DBP
 - EG
 - 50-80% de RN < 24 sem con DBP a las 36 sem) - 10-30% de RN < 27 sem
 - Sexo
 - El peso al nacer
 - RCIU
 - Dificultad respiratoria grave

El reto → Individualizar el tratamiento profiláctico con alto riesgo de DBP

- Escalas y sistemas de puntuación actuales
- Prácticos pero con alto riesgo de sesgo
- No se recomiendan para la práctica clínica.

¿Cómo identificar a la población objetivo más adecuada?

Mejorar la relación riesgo/beneficio

Datos que pueden orientar la práctica clínica

- Metarregresión – Doyle et al
- Si el Riesgo de DBP < 30%
 - Esteroides postnatales aumentaron significativamente la probabilidad de muerte o parálisis cerebral
- Si Riesgo de DBP > 70%
 - Esteroides postnatales disminuyeron significativamente la probabilidad de muerte o parálisis cerebral
- Éxito en el tratamiento con HCT profiláctica se informó mejor cuando la probabilidad de sobrevivir sin DBP al inicio oscilaba entre 25-50%
- Identificación de RN con insuficiencia suprarrenal
 - Mediciones basales de cortisol al nacer o a las pocas horas

Análisis secundario de PREMILOC

- No se halló ningún valor predictivo de la concentración sérica basal de cortisol para la supervivencia libre de DBP tratados con HCT
- Concentración sérica basal de cortisol > 32 µg/dL → Se asoció con mayor riesgo de HIV grave en lactantes tratados
- Niveles elevados de cortisol al inicio del parto pueden reducir la relación beneficio/riesgo del tratamiento con HCT.

Uso profiláctico de hidrocortisona en la práctica real

Desde estudio PREMILOC y Metanálisis datos individuales
Journal of Pediatrics

- UCIN han introducido el tratamiento profilaxis con HCT como estándar en la atención de RNPT
- Reportado experiencias
- Informes importantes para evaluar impacto y seguridad de HCT profilaxis
- La evidencia de la práctica clínica real → Proporciona información complementaria sobre el uso, la eficacia y la seguridad en poblaciones más amplias y en condiciones reales

Uso profiláctico de hidrocortisona en la práctica real

1er informe mundo real



- Cohorte retrospectiva de 1 centro en UK
- Comparación entre pacientes RNPT antes y después de la implementación de HCT profilaxis
- Grupo control N 103.
- Incidencia de:

	HCT	Grupo Control	Valor de P
Perforación intestinal	7.7%	3.4%	0.2
ECN	30%	25%	0.4
Sepsis tardía	34%	0.6%	0.63
Tasa de supervivencia sin DBP	26%	27%	0.87
Soporte inotrópico	32%	48%	0.02

Uso profiláctico de hidrocortisona en la práctica real

UCIN terciaria única Canadiense



- Se compararon 49, 76 y 71 RNPT extremos
- Antes y después de usar hidrocortisona profilaxis
- Sin efectos adversos significativos
- Beneficio potencial en el alta sin O2 y en la HIV de alto grado

UCIN en USA



- Cohorte de RNPT < 28 sem (incluidos <24 sem)
- Tras ajuste de riesgos
- Tratados con HCT mostraron mejor supervivencia libre de DBP
- No aumentaron la tasa de perforaciones intestinales ni de sepsis

2 UCIN suecas



- Efecto del tratamiento profiláctico con HCT
- Comparable a los resultados principales mencionados de la literatura
- Sin eventos adversos
- Evaluación retinopatía del prematuro que requiere tratamiento
- Pendiente de analizar → Existencia de datos contradictorios

Uso profiláctico de hidrocortisona en la práctica real

Conclusiones:

- Necesarios mayor cantidad de datos
- En la practica clínica → Efectos muy similares DBP vs ensayos controlados
- Beneficios no parecen verse superados por eventos adversos
 - Reportados en ensayos clínicos concluidos hace 10-25 años atrás
 - Avances en la atención neonatal podría haber modificado positivamente el perfil de seguridad de este tratamiento.

Retos y Obstáculos Persistentes



Reducción del daño potencial

→ Prioridad.

Por lo tanto, se necesita más evidencia para determinar si el uso profiláctico de hidrocortisona:

- ¿Debería restringirse a lactantes nacidos antes de las 28, 27 o 26 sem o menos, según el riesgo de mortalidad/DBP, ajustado al rendimiento del centro?
- ¿Podría limitarse a lactantes con síndrome de dificultad respiratoria grave que requieran insuficiencia hemodinámica?
- ¿Debería dirigirse únicamente a lactantes nacidos tras corioamnionitis confirmada?
- ¿Debería incluir a lactantes con RCIU, aunque sean más vulnerables a complicaciones gastrointestinales?
- ¿Debería iniciarse inmediatamente después del nacimiento o hasta 48 h después?
- ¿Debe durar 10 días o suspenderse antes si el recién nacido está completamente estable?
- ¿Puede utilizarse concomitantemente con el tratamiento temprano del DAP con ibuprofeno?



Conclusiones

El uso de HCT en dosis bajas en RNPT intervención prometedora para reducir DBP, sin comprometer la seguridad

La evidencia actual, especialmente el estudio PREMILOC y metaanálisis posteriores

- Beneficio clínico en supervivencia sin DBP
 - Persisten dudas sobre efectos a largo plazo
- 

La identificación precisa de la población objetivo más adecuada es esencial para optimizar la relación riesgo/beneficio

A pesar del respaldo creciente en la literatura, la implementación en la práctica clínica requiere cautela, seguimiento estructurado y evaluación constante de resultados a corto y largo plazo

Futuros desafíos incluyen

- Estudios con seguimiento neurocognitivo prolongado
 - Definición de subgrupos con mayor beneficio potencial
 - Estrategias de uso individualizado según riesgo basal
- 



Muchas Gracias por su
atención





Uso de hidrocortisona en bajas dosis en prematuros extremos

¿Que sabemos hasta ahora? Futuros desafíos

Dra. Emily Gaona
Médico Pediatra
Unidad de Neonatología
Hospital de Puerto Montt

