

REVISIÓN ARTÍCULOS NEONATALES

TEMA: EFICACIA Y SEGURIDAD DE APLICACIÓN
PULMONAR DE CORTICOIDES EN PREMATUROS
CON SDR (REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS)

Dr. Rodrigo Donoso Macuada
Neonatólogo – Servicio Neonatología
Hospital Puerto Montt

FIGURA 9. GUÍA DE USUARIO PARA EL ANÁLISIS DE REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA LITERATURA

Guía	Comentarios
1. ¿Son válidos los resultados del estudio?	<p>Guías primarias</p> <ul style="list-style-type: none">• ¿La revisión está focalizada en una pregunta clínica?• ¿Fueron los criterios utilizados para seleccionar los artículos incluidos apropiados? <p>Guías secundarias</p> <ul style="list-style-type: none">• Puede ser poco relevante, pero ¿se perdieron estudios importantes?• ¿Fue evaluada la validez de los estudios incluidos?• ¿Fue evaluada la reproducibilidad de los estudios?• ¿Los resultados fueron similares entre los estudios?
2. ¿Cuáles son los resultados?	<ul style="list-style-type: none">• ¿Cuál es el resultado global de la revisión?• ¿Cuán precisos son los resultados?
3. ¿Me ayudarán estos resultados en el cuidado de mis pacientes?	<ul style="list-style-type: none">• ¿Pueden los resultados ser aplicados al cuidado de mis pacientes?• ¿Fueron considerados todos los resultados clínicamente importantes?• ¿Los beneficios justifican los riesgos y costos?

LA REVISIÓN A ANALIZAR:

[ARCH DIS CHILD FETAL NEONATAL ED.](#) 2019
MAR;104(2):F137-F144. DOI: 10.1136/
ARCHDISCHILD-2017-314046. EPUB 2018 APR 17.

**EFFICACY AND SAFETY OF PULMONARY APPLICATION OF
CORTICOSTEROIDS IN PRETERM INFANTS WITH
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW
AND META-ANALYSIS.**

[DELARA M](#)^{1,2}, [CHAUHAN BF](#)^{1,3,4}, [LE ML](#)⁵, [ABOU-SETTA](#)
[AM](#)^{6,7}, [ZARYCHANSKI R](#)^{6,7,8,9}, [TJONG GW](#)^{1,10}.

- **RESUMEN:**

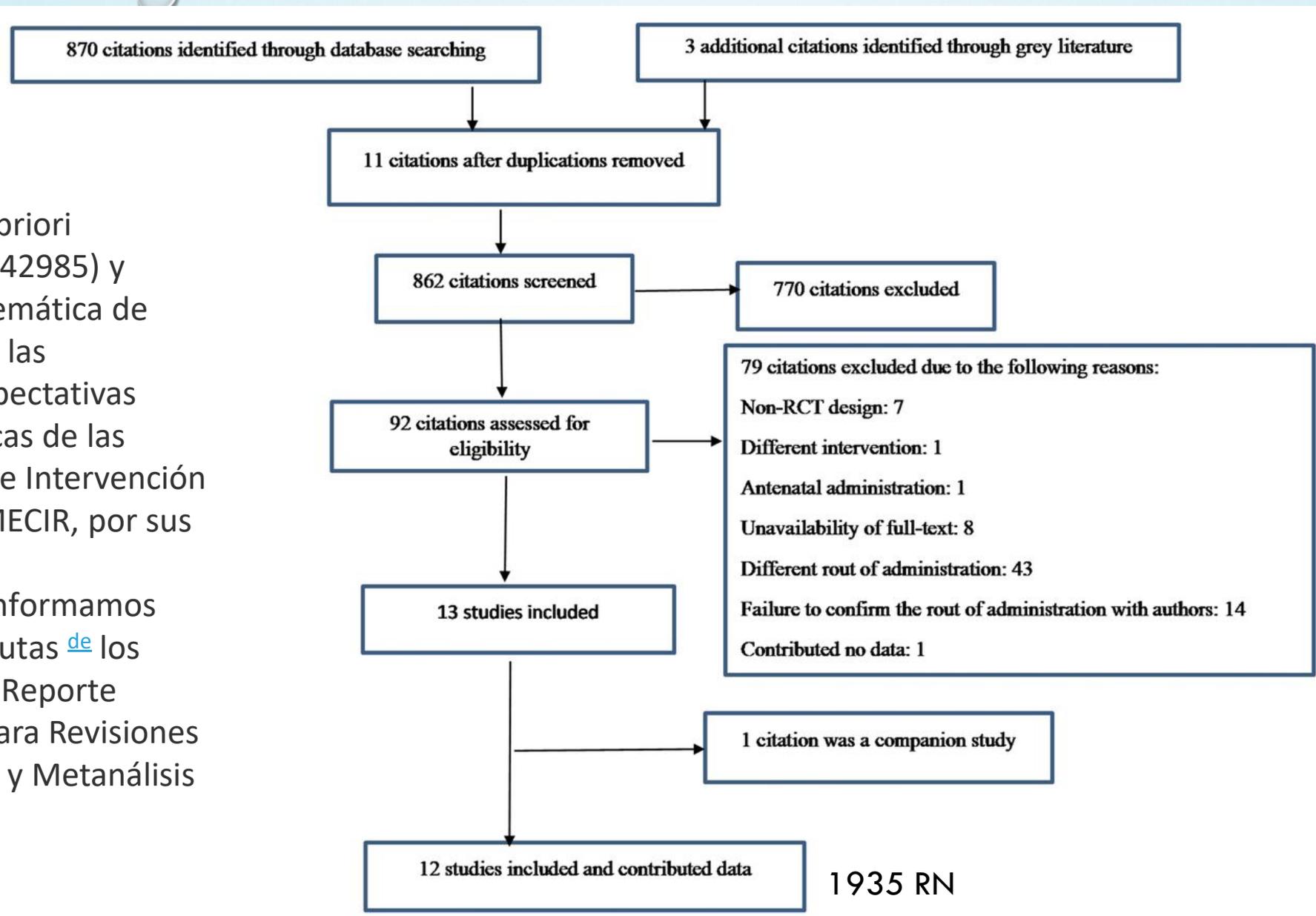
- **ANTECEDENTES** LOS CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SDR) EN LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SE ASOCIAN CON EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL CRECIMIENTO Y DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO, PERO LA ADMINISTRACIÓN PULMONAR DE ESTEROIDES PUEDE AYUDAR A PREVENIR EL DESARROLLO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR (DBP) SIN ESTOS EFECTOS SECUNDARIOS.
- **OBJETIVOS** EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN PULMONAR DE CORTICOSTEROIDES EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SDR.
- **MÉTODOS** MEDLINE, EMBASE, EL REGISTRO COCHRANE DE ENSAYOS CONTROLADOS, CLINICALTRIALS.GOV, ENSAYOS CLÍNICOS DE REGISTROS INTERNACIONALES DE LA OMS Y LA LITERATURA GRIS . SE REALIZARON BÚSQUEDAS SIN RESTRICCIÓN DE FECHA E IDIOMA DE PUBLICACIÓN DESDE EL INICIO HASTA MAYO DE 2016. EL USO DE UN MODELO DE EFECTOS ALEATORIOS, LOS DATOS AGRUPADOS DE ENSAYOS CONTROLADOS ALEATORIOS (ECA) QUE COMPARARON CORTICOSTEROIDES INHALADOS O ENDOTRAQUEALES CON EL TRATAMIENTO ESTÁNDAR, PLACEBO O NINGUNA OTRA INTERVENCIÓN EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SDR.

LA REVISIÓN A ANALIZAR:

- RESUMEN:

- **RESULTADOS** IDENTIFICAMOS 873 CITAS POTENCIALES E INCLUIMOS 12 ECA ÚNICOS. LA TERAPIA CON CORTICOSTEROIDES PULMONARES SE ASOCIÓ CON UNA REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA EN EL RESULTADO COMPUESTO DE DBP O MUERTE (RIESGO RELATIVO (RR) 0,85; IC DEL 95%: 0,76 A 0,96). LA APLICACIÓN PULMONAR DE CORTICOSTEROIDES REDUJO SIGNIFICATIVAMENTE LA INCIDENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE (APD) (RR 0,82; IC DEL 95%: 0,74 A 0,92) Y NEUMONÍA (RR 0,57; IC DEL 95%: 0,35 A 0,92). NO HUBO EVIDENCIA DE UNA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA CON RESPECTO AL RIESGO DE DETERIORO DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO U OTROS EFECTOS SECUNDARIOS.
- **CONCLUSIONES** LA ADMINISTRACIÓN PULMONAR DE CORTICOSTEROIDES REDUCE LA INCIDENCIA DE DBP O MUERTE, NEUMONÍA, PDA SIN CAUSAR NINGÚN EFECTO SECUNDARIO IMPORTANTE EN LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SDR.

Métodos
Protocolo a priori
(CRD42016042985) y
revisión sistemática de
acuerdo con las
pautas [de](#) Expectativas
Metodológicas de las
Revisiones de Intervención
Cochrane (MECIR, por sus
siglas en
inglés) [28](#) e informamos
según las pautas [de](#) los
Artículos de Reporte
Preferidos para Revisiones
Sistemáticas y Metanálisis
(PRISMA). [29](#)



CRITERIOS ELEGIBILIDAD

- SE INCLUYERON ECA QUE EVALUARON A LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS (AG <37 SEMANAS INDEPENDIENTEMENTE DE SU PESO AL NACER) DIAGNOSTICADOS CON SDR ESTABLECIDO (UTILIZANDO EVIDENCIA CLÍNICA, RADIOLÓGICA O DEFINIDA POR EL AUTOR). LOS CORTICOSTEROIDES DEBÍAN ADMINISTRARSE LOCALMENTE AL TRACTO RESPIRATORIO A CUALQUIER EDAD POSTNATAL, DOSIS, TIEMPO O FRECUENCIA EN COMPARACIÓN CON EL TRATAMIENTO ESTÁNDAR (OXIGENOTERAPIA Y / O SURFACTANTE), PLACEBO O NINGUNA OTRA INTERVENCIÓN. LOS PRINCIPALES CRITERIOS DE EXCLUSIÓN A PRIORI FUERON LOS ENSAYOS QUE EVALUARON EXCLUSIVAMENTE A LOS BEBÉS CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS O TRASTORNOS CARDIOPULMONARES LETALES

ESTUDIO:

- SE REALIZÓ UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA PARA IDENTIFICAR, EVALUAR CRÍTICAMENTE Y META-ANALIZAR LOS DATOS DE LOS ENSAYOS CONTROLADOS ALEATORIOS (ECA) QUE COMPARARON LA APLICACIÓN PULMONAR DE CORTICOSTEROIDES (INHALACIÓN O INSTILACIÓN INTRATRAQUEAL) CON TRATAMIENTO ESTÁNDAR, PLACEBO O NINGUNA INTERVENCIÓN EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON CLÍNICA Y RADIOLOGÍA ESTABLECIDAS CON EVIDENCIA DE RDS (¿?)

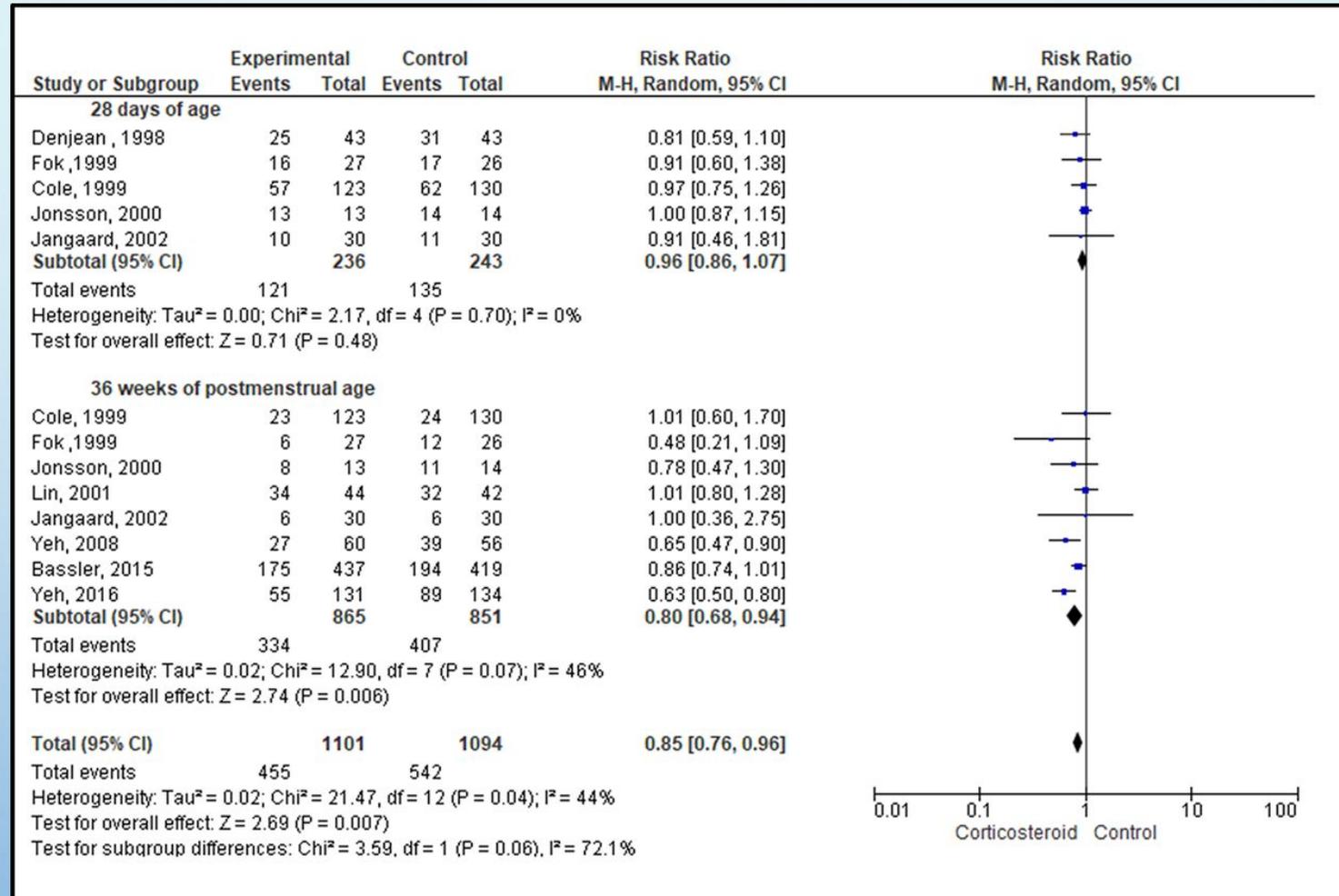
ESTUDIO

- LOS PRINCIPALES RESULTADOS DE EFICACIA FUERON LA INCIDENCIA DE DBP, LA MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS NOTIFICADA EN EL SEGUIMIENTO MÁS PROLONGADO Y EL RESULTADO COMPUESTO DE DBP O MUERTE.
- SE INCLUYO ESTUDIOS CON DEFINICIÓN DE DBP A 28 DIAS Y A 36 SEM, PERO PARA ANÁLISIS MÁS DETALLADO (¿?) SE USÓ SOLO LA 2DA DEFINICIÓN

ESTUDIO

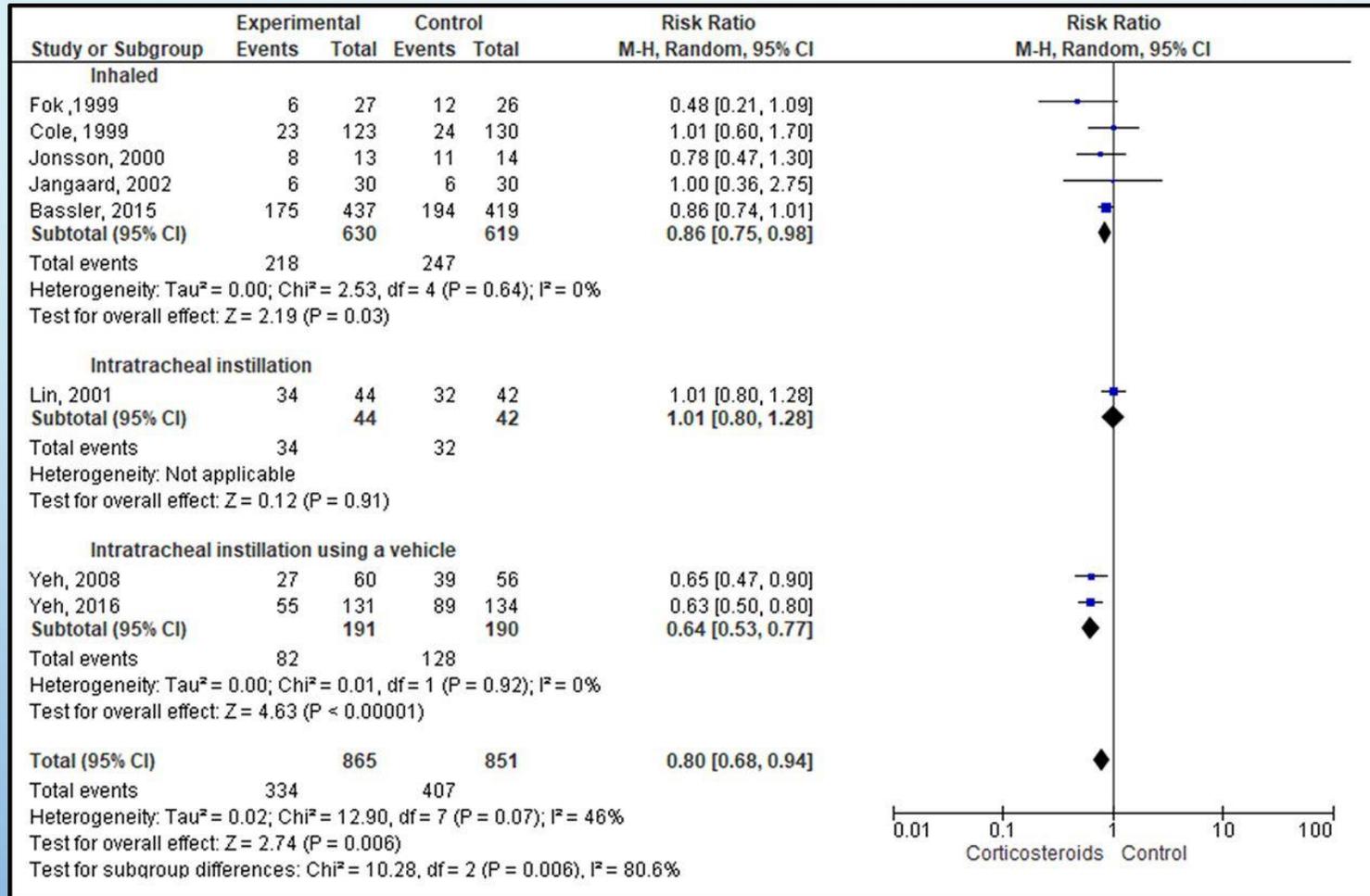
- LOS RESULTADOS SECUNDARIOS DE EFICACIA FUERON LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR, LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA Y LA DURACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA. LOS RESULTADOS DE SEGURIDAD FUERON LOS EFECTOS ADVERSOS, QUE INCLUYEN EL CRECIMIENTO Y EL DETERIORO DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO, LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO, LA LESIÓN CEREBRAL QUE INCLUYE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR / PERIVENTRICULAR, ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE, DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE (PDA), DEPRESIÓN DEL EJE HORMONAL, SEPSIS CLÍNICA Y OTRAS INFECCIONES.

Displasia broncopulmonar o muerte evaluada en diferentes marcos de tiempo.



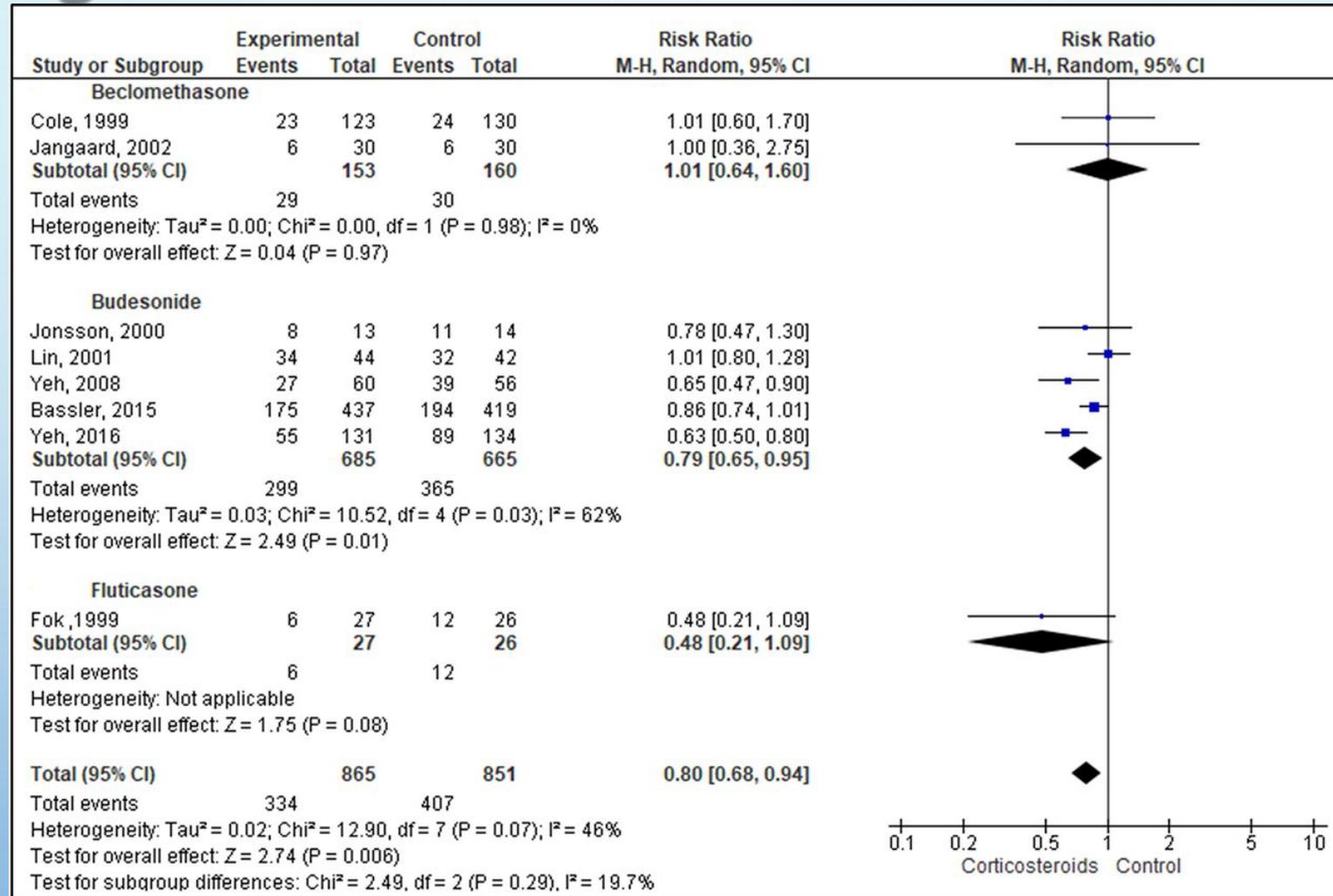
Each study is depicted by a point estimate represented by a square (box), the size of which corresponds to the weight of the study in the overall estimate represented by a diamond at the bottom of the graph. The error bars (horizontal lines) on either side of each square and the width of the diamond indicates the 95% confidence interval (CI) of the risk ratio (RR) estimates. The RRs are analyzed with the random-effects model and the heterogeneity across pooled trials is presented as I-squared (I²). Summary findings falling on the left side of the graphs favour corticosteroid therapy, those falling on the right side favour the control group.

Displasia broncopulmonar o muerte a las 36 semanas de edad postnatal asociada con diferentes vías de tratamiento con corticosteroides pulmonares entre los ensayos incluidos.



Each study is depicted by a point estimate represented by a square (box), the size of which corresponds to the weight of the study in the overall estimate represented by a diamond at the bottom of the graph. The error bars (horizontal lines) on either side of each square and the width of the diamond indicates the 95% confidence interval (CI) of the risk ratio (RR) estimates. The RRs are analyzed with the random-effects model and the heterogeneity across pooled trials is presented as I-squared (I²). Summary findings falling on the left side of the graphs favour corticosteroid therapy, those falling on the right side favour the control group.

Displasia broncopulmonar o muerte a las 36 semanas de edad postnatal asociada con diferentes tipos de terapia con corticosteroides pulmonares entre los ensayos incluidos.



Each study is depicted by a point estimate represented by a square (box), the size of which corresponds to the weight of the study in the overall estimate represented by a diamond at the bottom of the graph. The error bars (horizontal lines) on either side of each square and the width of the diamond indicates the 95% confidence interval (CI) of the risk ratio (RR) estimates. The RRs are analyzed with the random-effects model and the heterogeneity across pooled trials is presented as I-squared (I²). Summary findings falling on the left side of the graphs favour corticosteroid therapy, those falling on the right side favour the control group.

1. ¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO?

- **GUÍAS PRIMARIAS**

- ¿LA REVISIÓN ESTÁ FOCALIZADA EN UNA PREGUNTA CLÍNICA?

- R: **EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA APLICACIÓN PULMONAR DE CORTICOSTEROIDES EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SDR.**

- ¿FUERON LOS CRITERIOS UTILIZADOS PARA SELECCIONAR LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS APROPIADOS?

- R: ¿QUÉ OPINAN?

1. ¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO?

- **GUÍAS SECUNDARIAS**
- PUEDE SER POCO RELEVANTE, PERO¿SE PERDIERON ESTUDIOS IMPORTANTES?
- ¿FUE EVALUADA LA VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS?
-
- ¿FUE EVALUADA LA REPRODUCIBILIDAD DE LOS ESTUDIOS?
-
- ¿LOS RESULTADOS FUERON SIMILARES ENTRE LOS ESTUDIOS?

2. ¿CUÁLES SON LOS RESULTADOS?

- ¿CUÁL ES EL RESULTADO GLOBAL DE LA REVISIÓN?
- ¿CUÁN PRECISOS SON LOS RESULTADOS?

3. ¿ME AYUDARÁN ESTOS RESULTADOS EN EL CUIDADO DE MIS PACIENTES?

- ¿PUEDEN LOS RESULTADOS SER APLICADOS AL CUIDADO DE MIS PACIENTES?
- ¿FUERON CONSIDERADOS TODOS LOS RESULTADOS CLÍNICAMENTE IMPORTANTES?
- ¿LOS BENEFICIOS JUSTIFICAN LOS RIESGOS Y COSTOS?

AUTOCRÍTICA DEL PROPIO ESTUDIO

- HAY LIMITACIONES DE ESTA REVISIÓN SISTEMÁTICA QUE MERECE UNA DISCUSIÓN. PRIMERO, EN LA MAYORÍA DE LOS ENSAYOS, LA DURACIÓN DE LA EVALUACIÓN POSTERIOR AL TRATAMIENTO FUE CORTA (2 A 14 DÍAS). SÓLO DOS ENSAYOS INFORMARON RESULTADOS NEUROLÓGICOS, Y OTROS ENSAYOS NO PUDIERON REALIZAR EL SEGUIMIENTO DE NEONATOS PREMATUROS INCLUIDOS. PARA GARANTIZAR QUE LOS CORTICOSTEROIDES TENGAN UN BENEFICIO SOSTENIDO, EVALUAR LOS EFECTOS ADVERSOS A LARGO PLAZO ES DE GRAN IMPORTANCIA. SEGUNDO, LOS RESULTADOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES NO SE PUDIERON EVALUAR SUFICIENTEMENTE EN ESTA REVISIÓN DEBIDO A QUE LA PRESIÓN MEDIA DEL AIRE Y LA PO_2 COMO INDICADORES DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA Y LA DURACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN SE INFORMARON POR ENSAYOS INDIVIDUALES; POR LO TANTO, NO PUDIERON INCLUIRSE EN EL METANÁLISIS. FINALMENTE, LOS ESTUDIOS INCLUIDOS SE PUBLICARON ENTRE 1992 Y 2017, Y SE HAN PRODUCIDO CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON SDR DURANTE TRES DÉCADAS.