



ORIGINAL

Corticoides antenatales e incidencia de distrés respiratorio del recién nacido en las cesáreas programadas del pretérmino tardío y término precoz[☆]



Aida de la Huerga López^{a,*}, Marta Sendarrubias Alonso^b,
Ana Paola Jiménez Jiménez^c, Vanesa Matías del Pozo^d,
Cristina Álvarez Colomo^e y María Fe Muñoz Moreno^f

^a Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital La Moraleja, Madrid, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario del Sureste, Madrid, España

^d Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^e Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^f Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Recibido el 19 de septiembre de 2018; aceptado el 11 de diciembre de 2018

Disponible en Internet el 18 de enero de 2019

PALABRAS CLAVE

Corticoides;
Cesárea programada;
Pretérmino tardío;
Término precoz;
Distrés respiratorio

Resumen

Introducción: El nacimiento por cesárea programada de los recién nacidos pretérmino tardíos y a término precoces aumenta el riesgo de distrés respiratorio. La administración de corticoides antenatales en estos casos podría disminuir el distrés respiratorio y su gravedad.

Objetivos: Determinar la repercusión del uso de corticoides antenatales en las cesáreas programadas en el distrés respiratorio del recién nacido de 35 a 38+6 semanas de edad gestacional (SEG).

Pacientes y métodos: Estudio analítico retrospectivo en un hospital de tercer nivel, de las cesáreas de 35+0 a 38+6 SEG desde enero de 2013 hasta abril de 2017. Recogida de datos de las historias clínicas de las gestantes y recién nacidos tras la instauración de un nuevo protocolo de administración de una dosis de betametasona a las gestantes con cesáreas programadas de esta edad gestacional. Análisis en 2 subgrupos: recién nacidos pretérmino (RNPT) 35-36 SEG y a término (RNT) 37-38 SEG.

Resultados: En este periodo se realizaron 208 cesáreas programadas. Se administraron corticoides en 97 casos (46,6%). El porcentaje de distrés fue mayor en el grupo de cesáreas programadas de RNPT comparado con los RNT (29 vs. 8,8%; $p < 0,001$) y entre los RNT fue mayor a menor

[☆] Presentada y aceptada como comunicación para optar a ser miembro numerario de la Sociedad Española de Neonatología (SENeo) en el Congreso de la Sociedad Española de Neonatología (Zaragoza, 27-29 de septiembre de 2017).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ahuergal@saludcastillayleon.es (A. de la Huerga López).

edad gestacional. Entre las cesáreas programadas tratadas y no tratadas con corticoides no se encontraron diferencias significativas en cuanto al desarrollo de distrés respiratorio (RNPT 30 vs. 30%; $p=1$; RNT 9,1 vs. 6.9%; $p = 0,6$).

Conclusiones: En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del beneficio de la administración de una dosis antenatal de betametasona en la disminución del distrés respiratorio del recién nacido en las cesáreas programadas de 35+0 a 38+6 SEG. El retraso en la indicación de cesáreas programadas, siempre que sea posible, podría contribuir a disminuir la incidencia de distrés respiratorio.

© 2019 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Corticosteroids;
Elective caesarean section;
Late preterm newborn;
Early term newborn;
Respiratory distress

Antenatal corticosteroids and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section in late preterm and term neonates

Abstract

Introduction: Birth by elective caesarean section in late preterm and early term newborn increases the risk of respiratory distress. Administration of antenatal corticosteroids in these cases could reduce the respiratory distress and its severity.

Objectives: To determine the influence of antenatal corticosteroids use in elective caesarean sections in the respiratory distress of the newborn from 35+0 to 38+6 weeks of gestational age.

Patients and methods: Retrospective analytical study of caesarean sections from 35+0 to 38+6 gestational age was conducted in a tertiary hospital from January 2013 to April 2017. Data were collected from medical records of pregnant women and newborns after an implementation of new protocol of betamethasone administration to these elective caesarean sections. Analysis was performed on 2 newborn subgroups: preterm newborn (PTN) 35-36 gestational age and term (TN) 37-38 weeks.

Results: A total of 208 elective caesarean sections were performed in the study period. Corticosteroids were administered in 97 (46.6%) of cases. The percentage of respiratory distress was higher in the group of preterm newborn compared to term newborn (29% vs. 8.8%, $P<.001$) and in term newborn higher at a lower gestational age. Between treated with corticosteroids or not, no significant differences were found in the treated and non-treated in the development of respiratory distress (PTN 30 vs. 30%, TN 9.1 vs. 6.9%, $P=.6$).

Conclusions: No statistically significant differences were found in this study in favour of the administration of an antenatal dose of betamethasone in the reduction of respiratory distress in the elective caesarean sections from 35+0 to 38+6 gestational age. The delay in the indication of elective caesarean sections, whenever possible, could help reduce the incidence of newborn respiratory distress.

© 2019 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome de distrés respiratorio (SDR) es una de las principales causas de morbilidad precoz neonatal, fundamentalmente en los grandes prematuros. El fallo respiratorio en estos recién nacidos ocurre como consecuencia del déficit de surfactante, de la inmadurez en el desarrollo pulmonar y de otros órganos¹⁻³.

La administración de corticosteroides antenatales en las gestantes de 24 a las 34+6 semanas de edad gestacional (SEG) con probabilidad de parto pretérmino está actualmente recomendado para acelerar la maduración pulmonar y disminuir la incidencia de SDR, entre otros efectos beneficiosos².

Los pretérminos tardíos de 35 a 36+6 SEG presentan con mayor frecuencia complicaciones respiratorias en comparación con los nacidos a término debido a su inmadurez, con una respuesta catecolaminérgica disminuida y un aumento en la retención pulmonar de líquido. Por otra parte, el nacimiento por cesárea es otro factor de riesgo para el desarrollo de distrés respiratorio en estos pretérmino y también en los nacidos a término por debajo de las 39 semanas, sobre todo en las cesáreas programadas sin trabajo de parto, ya que las contracciones uterinas estimulan la reabsorción de líquido pulmonar⁴.

La administración de corticoides previa a las cesáreas programadas en los pretérmino tardío y término precoz, según algunos estudios, disminuye el desarrollo de distrés respiratorio y su gravedad^{3,5}.

La evidencia sobre el uso de esteroides prenatales en estos prematuros mayores de 35 semanas está en debate. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomienda su uso en gestantes con riesgo de parto pretérmino tardío, independientemente de la vía del parto, y no los recomienda en las cesáreas a término.

Por otra parte, el Colegio Británico de Obstetricia y Ginecología sí que recomienda el uso de corticoides antenatales en las cesáreas programadas por debajo de las 38+6 SEG para disminuir el distrés respiratorio⁶.

Los obstetras en el hospital de este estudio, siguiendo estas últimas recomendaciones, iniciaron en 2013 un nuevo protocolo de administración de corticoides en las cesáreas programadas sin trabajo de parto de la 35+0 a la 38+6 SEG. La pauta utilizada es una dosis intramuscular de betametasona 24 h antes de la cesárea.

Pacientes y métodos

Estudio analítico retrospectivo de las cesáreas programadas de 35+0 a 38+6 SEG en hospital terciario desde enero de 2013 hasta abril de 2017.

Objetivo principal

Determinar la repercusión del uso de corticoides antenatales en las cesáreas programadas de gestantes de 35+0 a 38+6 SEG en el desarrollo del distrés respiratorio del recién nacido.

Objetivos secundarios

Analizar su repercusión en cuanto a puntuación de Apgar al minuto y a los 5 min, necesidad de ventilación mecánica convencional, ventilación mecánica no invasiva (VMNI), ingreso en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), días de ingreso, fracción de oxígeno (FiO₂) máxima requerida y desarrollo de hipoglucemia.

Para ello, se realizó una revisión manual de las historias clínicas de las gestantes recogiendo los siguientes datos: cesárea programada sin dinámica de parto, administración de corticoides, edad gestacional, corioamnionitis, características del líquido amniótico, diabetes materna, oligoamnios. Se revisaron también las historias clínicas de los recién nacidos y se recogieron los siguientes datos: sexo, Apgar al minuto y a los 5 min, peso al nacimiento, pequeño para su edad gestacional (PEG), ingreso, ingreso en UCIN, desarrollo de distrés respiratorio, necesidad de ventilación mecánica o VMNI, horas de ventilación, FiO₂ máxima, días de ingreso, hipoglucemia. Se analizaron los resultados en 2 subgrupos de edad gestacional: recién nacidos pretérmino (RNPT) 35-36 SEG y a término (RNT) 37-38 SEG.

Se excluye del estudio a aquellos recién nacidos con malformaciones congénitas o trasladados a otro hospital.

Definiciones

- Distrés respiratorio: la presencia de signos clínicos de dificultad respiratoria por alguna de las siguientes causas: SDR, taquipnea transitoria, bronconeumonía.

- SDR o enfermedad de membrana hialina: se define como la presencia de signos clínicos de dificultad respiratoria con requerimiento de oxígeno y radiografía de tórax con infiltrado reticulonodular.
- Taquipnea transitoria: el distrés respiratorio sin presencia de infiltrados en la radiografía de tórax que se resuelve espontáneamente antes de las 72 h de vida.

Análisis estadístico

Los datos han sido analizados con el programa estadístico SPSS versión 20.0 para Windows. Aquellos valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica y las cualitativas, según su distribución de frecuencias.

Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 fuera mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher, o el test razón de verosimilitud para variables con más de 2 categorías.

Se ha comprobado la normalidad de los datos a través del test de Kolmogorov-Smirnov. En las variables cuantitativas las comparaciones se han realizado mediante la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney, según el caso.

Resultados

En este periodo se realizaron 285 cesáreas totales, de las cuales 208 (73%) fueron cesáreas programadas sin dinámica de parto.

Un 80,8% de las cesáreas programadas eran gestaciones a término (37-38 SEG) y un 19,2%, gestaciones pretérmino (35-36 SEG).

El porcentaje de cesáreas programadas fue mayor en los recién nacidos PEG, con significación estadística (34/38 89% vs. 174/245 71%; $p = 0,016$) (fig. 1).

Se administraron corticoides en 97 (46,6%) de las cesáreas programadas que tenían indicación.

Se administraron más corticoides en los RNPT en comparación con los RNT que tenían indicación, con significación estadística (30/40 75% RNPT vs. 67/168 39,9% RNT; $p < 0,001$).

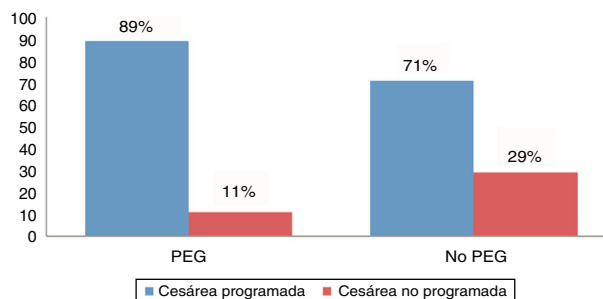


Figura 1 Porcentaje de cesáreas programadas en recién nacidos pequeños para su edad gestacional y sin esta circunstancia. Chi-cuadrado $p = 0,016$. PEG: pequeño para su edad gestacional.

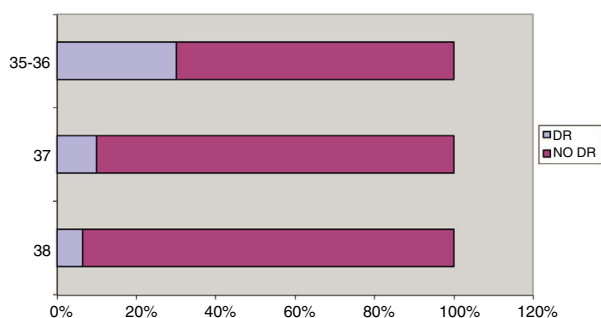


Figura 2 Porcentaje de distrés respiratorio (DR) en cesáreas programadas según edad gestacional. Chi-cuadrado $p < 0,001$.

Los casos diagnosticados de distrés respiratorio inmediato en todas las edades gestacionales fueron en su gran mayoría taquipnea transitoria (20) y, el resto, enfermedad de membrana hialina (2), neumonía (1), hipertensión pulmonar (1), episodio aparentemente letal (1).

Sin tener en cuenta la administración de corticoides, el porcentaje de distrés respiratorio fue mayor en el grupo de cesáreas de RNPT 35-36 SEG comparado con los RNT 37-38 SEG, con significación estadística (distrés respiratorio: 12/40 RNPT 30% vs. 13/168 RNT 7,8%; $p < 0,001$) y en las gestaciones a término el porcentaje de distrés fue mayor en las cesáreas de gestantes de 37 SEG con respecto a las de 38 SEG (distrés respiratorio en 37 SEG 6/60 10% vs. en 38 SEG 7/108 6,5%) (fig. 2).

Las cesáreas programadas tratadas y no tratadas con corticoides fueron comparables en cuanto a sexo, oligoamnios, líquido teñido y corioamnionitis en los 2 grupos de edad gestacional. En las cesáreas programadas de 35-36 semanas se administraron más corticoides en las gestantes sin diabetes que en las diabéticas (27/33 81,8% vs. 3/7 42,8%), sin significación estadística (tabla 1).

Entre las cesáreas programadas tratadas y no tratadas con corticoides de los 2 grupos de edad gestacional, no encontramos diferencias significativas en cuanto al desarrollo de distrés respiratorio (fig. 3). Tampoco encontramos diferencias significativas en cuanto a la necesidad de ingreso, ingreso en UCIN, necesidad de ventilación mecánica y VMNI ni desarrollo de hipoglucemia. Los resultados se adjuntan en la tabla 2 (variables cualitativas).

En las cesáreas programadas tratadas y no tratadas con corticoides en los 2 grupos de edad gestacional no encontramos diferencias significativas en cuanto a días de ingreso, horas de VMNI, FiO_2 máxima, Apgar al minuto y 5 min. Los resultados se adjuntan en la tabla 3 (variables cuantitativas).

Discusión

La administración de corticoesteroides antenatales en las gestantes por debajo de las 34+6 SEG con probabilidad de parto pretérmino está actualmente recomendado (evidencia A1) para acelerar la maduración pulmonar y disminuir la incidencia y gravedad del SDR asociado al déficit de surfactante que presentan^{1,2}. Además, con su administración se disminuye también la mortalidad perinatal y neonatal, la incidencia de enterocolitis necrosante y de hemorragia intraventricular. Un ciclo de corticoides no parece tener efectos secundarios adversos ni en la madre ni en el recién nacido a corto plazo⁷.

Los RNPT tardíos (34-36 SEG) presentan con mayor frecuencia complicaciones respiratorias que los RNT. Por otra parte, el nacimiento por cesárea es otro factor de riesgo para el desarrollo de distrés respiratorio tanto en los RNPT como en los RNT, sobre todo en ausencia de trabajo de parto³.

Tabla 1 Características de las cesáreas programadas tratadas y no tratadas con corticoides en los distintos grupos de edad gestacional

	Edad gestacional										p		
	35-36					p	37-38					p	
	Corticoides						Corticoides						
	No		Sí			No		Sí					
	n	%	n	%	n	%	n	%					
Sexo hijo	0	4	40,0	17	56,7	0,47	46	45,5	31	46,3	0,93		
	1	6	60,0	13	43,3		55	54,5	36	53,7			
Diabetes materna	No	6	60,0	27	90,0	0,05	82	83,7	58	86,6	0,61		
	Sí	4	40,0	3	10,0		16	16,3	9	13,4			
Oligoamnios	No	10	100,0	28	93,3	1	95	97,9	66	98,5	1		
	Sí	0	0,0	2	6,7		2	2,1	1	1,5			
Corioamnionitis	No	10	100,0	30	100,0	—	98	100,0	66	98,5	0,41		
	Sí	0	0,0	0	0,0		0	0,0	1	1,5			
Líquido amniótico	0	10	100,0	29	96,7	1	100	99,0	64	95,5	0,15		
	1	0	0,0	1	3,3		0	0,0	2	3,0			
	2	0	0,0	0	0,0		0	0,0	0	0,0			
	3	0	0,0	0	0,0		1	1,0	1	1,5			

Líquido amniótico: 0 (claro); 1-2-3 (teñido).

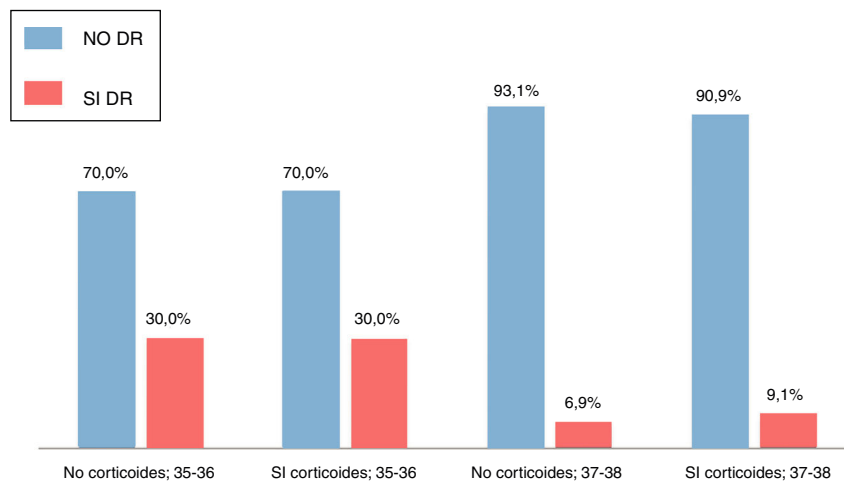


Figura 3 Porcentaje de distrés respiratorio (DR) en cesáreas programadas según administración prenatal de corticoides y edad gestacional.

Tabla 2 Comparación de las características cualitativas de los recién nacidos de cesáreas programadas tratadas y no tratadas con corticoides en los distintos grupos de edad gestacional

		Edad gestacional								p		
		35-36				p	37-38				p	
		Corticoides					Corticoides					
		No	Sí	n	%	No	Sí	n	%			
Ingreso	No	3	30,0	9	30,0	1	80	79,2	49	74,2	0,454	
	Sí	7	70,0				21	70,0				21
DR	No	7	70,0	21	70,0	1	94	93,1	60	90,9	0,61	
	Sí	3	30,0				9	30,0				7
UCIN	No	9	90,0	24	80,0	0,656	99	98,0	65	98,5	1	
	Sí	1	10,0				6	20,0				2
VM	No	9	90,0	30	100,0	0,25	101	100,0	66	100,0	-	
	Sí	1	10,0				0	0,0				0
VMNI	No	7	70,0	22	73,3	1	97	96,0	60	90,9	0,196	
	Sí	3	30,0				8	36,7				4
Hipoglucemia	No	8	80,0	26	86,7	0,629	96	95,0	60	90,9	0,229	
	Sí	2	20,0				4	13,3				5

DR: distrés respiratorio; UCIN: ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; VM: ventilación mecánica; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

Tabla 3 Comparación de las características cuantitativas de los recién nacidos de cesáreas programadas tratadas y no tratadas con corticoides en los diferentes grupos de edad gestacional

				Horas de VM	FiO ₂ máxima	Apgar1	Apgar5	Días de ingreso
35-36 SEG	Corticoides	No	Media	17,00	22,60	8,20	9,50	6,97
			Desviación típica	39,18	3,41	1,48	0,71	9,60
	Sí	Media	12,27	22,83	8,20	9,47	10,97	
		Desviación típica	37,46	4,49	1,42	0,68	10,10	
			p	0,827	0,906	0,889	0,873	0,123
37-38 SEG	Corticoides	No	Media	1,41	21,27	8,65	9,69	1,27
			Desviación típica	12,00	1,94	0,82	0,61	3,24
	Sí	Media	0,56	21,26	8,67	9,70	1,98	
		Desviación típica	2,88	1,30	1,20	0,60	4,35	

SEG: semanas de edad gestacional; VM: ventilación mecánica.

La evidencia sobre el uso de esteroides prenatales en las cesáreas programadas de estos pretérmino tardío y de los término precoces está en debate.

Según múltiples estudios publicados, la administración de esteroides antenatales en gestaciones entre las 34 y las 36 semanas disminuirían la morbilidad respiratoria (SDR severo y taquipnea transitoria) a corto plazo, pero no la mortalidad⁸⁻¹⁰. Alguno de estos estudios tienen limitaciones en cuanto a su diseño, otros incluyen prematuros de 34 semanas en su análisis, otros no diferencian entre tipos de parto y, además, utilizan diferentes pautas de administración de esteroides (tipo de corticoide, número de dosis). Existen pocos datos sobre sus efectos y pronóstico a más largo plazo.

En cuanto a su administración previa a las cesáreas programadas a término, según los estudios incluidos en la última revisión Cochrane, disminuiría el desarrollo de distrés respiratorio y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos por enfermedad respiratoria, sin diferencias en cuanto a la necesidad de ventilación mecánica convencional y mortalidad. Estos estudios se describen con limitaciones en cuanto a su diseño y se precisarían estudios con un tamaño muestral mayor para dar validez a sus resultados¹¹.

La pauta utilizada incluye en estos estudios al menos 2 dosis de dexametasona o de betametasona. Existen también pocos datos de seguimiento a largo plazo de estos recién nacidos¹².

Tampoco existe, por tanto, evidencia clara de la pauta de administración más adecuada en cuanto a tipo de corticoide, número de dosis, intervalo entre dosis y momento de administración, que es variable en los diferentes estudios existentes¹²⁻¹⁶.

La pauta aplicada en el estudio que analizamos es una dosis de betametasona 24 h antes de la cesárea programada de las 35+0 a las 38+6 SEG. Nuestros resultados difieren de los descritos en otros estudios^{4,8}. Esto podría explicarse, por una parte, porque en alguno de estos estudios se incluyen RNPT de 34 semanas, que tienen más riesgo de distrés que a edades gestacionales posteriores y probablemente se benefician más de la maduración prenatal con corticoides. Además, las pautas utilizadas en los distintos estudios son diferentes e incluyen 2 dosis de betametasona o dexametasona, lo que podría influir en la diferencia de resultados.

Por otra parte, nuestro estudio tiene sus limitaciones debido a su diseño retrospectivo y al pequeño tamaño de la muestra en algunos análisis. Otra limitación es la falta de cumplimiento generalizado en las indicaciones de administración de corticoides. Esto último probablemente se deba al desconocimiento inicial del personal implicado tras la instauración del nuevo protocolo, ya que objetivamos que en los 3 últimos años el cumplimiento fue mayor.

La realización de este estudio y sus hallazgos han contribuido, por una parte, a recordar el cumplimiento estricto del protocolo y, por otra, a plantear un futuro estudio prospectivo que compare la administración de corticoides o distintas pautas.

Además, al analizar los resultados de este estudio nos encontramos que, como está descrito en otras series¹⁷, el porcentaje de distrés respiratorio y de ingreso asociado a las

cesáreas programadas es mayor a menor edad gestacional, tanto en los RNT como en los RNPT. En esta muestra la mayoría de las cesáreas programadas eran gestaciones a término y se realizaron más en recién nacidos PEG, probablemente por ser esta la indicación.

Conclusiones

En este estudio no encontramos diferencias significativas en cuanto al beneficio de la administración de una dosis de corticoides antenatales en las cesáreas programadas de 35+0 a 38+6 SEG para la disminución del distrés respiratorio del recién nacido.

Tampoco encontramos diferencias significativas en cuanto al uso de VMNI, horas de VMNI, ingreso en UCIN, días de ingreso, porcentaje que precisan de FiO₂, puntuación de Apgar al nacimiento ni al desarrollo de hipoglucemia.

Son necesarios más estudios para determinar el tipo y pauta de administración de corticoides más adecuados y los resultados a largo plazo de su administración en los recién nacidos.

En esta serie, al igual que en otras, el desarrollo de distrés es significativamente mayor en los RNPT con respecto a los RNT y, dentro de estos, es mayor a menor edad gestacional. Por tanto, el retraso en la indicación de las cesáreas programadas, siempre que sea posible, podría contribuir a disminuir el distrés respiratorio asociado a la prematuridad y a la ausencia de trabajo de parto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. 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;111:107–25. Epub 2016 Sep 21.
2. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3. CD004454.
3. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol*. 2006;30:34–43.
4. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials *BMJ*. 2016 Oct 12;355:i5044. Erratum. *BMJ*. 2016;29:i6416.
5. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7. CD006614.
6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity. *Clinical GreenTop Guidelines n°7*. Londres: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.
7. Boghossian NS, McDonald SA, Bell EF, Carlo WA, Brumbaugh JE, Stoll BJ, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Association of antenatal corticosteroids with mortality morbidity, and neurodevelopmental outcomes in extremely preterm multiple gestation infants. *JAMA Pediatr*. 2016;170:593–601.

8. Balci O, Ozdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Colakoglu MC. The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;70:95–9.
9. Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MM. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: Randomised clinical trial. *BMJ.* 2011;342:d1696.
10. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med.* 2016;374:1311–20.
11. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8:CD006614.
12. Nada AM, Shafeek MM, El Maraghy MA, Nageeb AH, Salah El Din AS, Awad MH. Antenatal corticosteroid administration before elective caesarean section at term to prevent neonatal respiratory morbidity: A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;199:88–91.
13. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: Pragmatic randomised trial. *BMJ.* 2005;331:662.
14. Ahmed MR, Sayed Ahmed WA, Mohammed TY. Antenatal steroids at 37 weeks, does it reduce neonatal respiratory morbidity? A randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:1486–90.
15. Stutchfield PR, Whitaker R, Gliddon AE, Hobson L, Kotecha S, Doull IJ. Behavioural, educational and respiratory outcomes of antenatal betamethasone for term caesarean section (ASTECS trial). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98:F195–200.
16. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;29:CD006764.
17. Prefumo F, Ferrazzi E, Di Tommaso M, Severi FM, Locatelli A, Chirico G, et al. Neonatal morbidity after cesarean section before labor at 34(+0) to 38(+6) weeks: A cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29:1334–8.