



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 3  
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”.



**Uso de dexametasona vs hidrocortisona en recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada, experiencia en un Centro Médico de Alta Especialidad**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

**PRESENTA**

Dra. Sandra Hernández Hernández.

**TUTORES**

Dra. Lizett Romero Espinoza.

Dr. Leonardo Cruz Reynoso.

Número de registro R-2019-3504-024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ**  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3, C.M.N. LA RAZA “DR. VÍCTOR  
MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”.

---

**DRA VERÓNICA QUINTANA ROMERO**  
JEFA DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD HOSPITAL DE GINECO-  
OBSTETRICIA NO.3, C.M.N. LA RAZA “DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE  
LOS REYES SÁNCHEZ”.

---

**DR JUAN ANTONIO GARCÍA BELLO**  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3, C.M.N. LA RAZA “DR. VÍCTOR  
MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”.

---

**DR LEONARDO CRUZ REYNOSO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3, C.M.N. LA RAZA “DR. VÍCTOR  
MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”.

---

**DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA**  
ASESOR DE TESIS  
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3, C.M.N. LA RAZA “DR. VÍCTOR  
MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3504.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Miércoles, 15 de mayo de 2019

Dr. Lizett Romero Espinoza

**PRESENTE**


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Uso de dexametasona vs hidrocortisona en recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada, experiencia en un Centro Médico de Alta Especialidad.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3504-024

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Rosa María Arce Herrera  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

## AGRADECIMIENTOS

**Mamá**, tú me has enseñado que en esta vida existen personas que dirán “no puedes” y tratarán de apagar tus sueños, pero que si me lo propongo puedo conseguir todo lo que he deseado y mucho más.

Hasta ahora he tenido oportunidad de conocer a mucha gente y puedo decirte con certeza que no conozco a nadie más inteligente, valiente y trabajadora que tú, sin duda alguna eres la persona que más admiro, y no sabes cómo te agradezco cada consejo, cada abrazo, cada palabra y cada minuto que me has dedicado. Todo esfuerzo tiene su recompensa.

**Hermano**, una vez más agradezco tu apoyo, haz estado en momentos difíciles para mí, valoro tu tiempo y disposición, además de ser mi hermano eres mi amigo. Aunque pasen los años siempre vamos a estar juntos, cuidándonos.

**César**, has estado conmigo desde el inicio de esto, a pesar de que para ti también es difícil, avanzamos juntos. Lejos, pero mas unidos que nunca; es grato caminar tomada de tu mano y saber que siempre hay alguien que me respalda y alienta para cumplir mis ilusiones. Sigamos forjando camino.

## IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

### ASESOR DE TESIS

DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA

Médico Pediatra Neonatólogo, adscrita al servicio de pediatría en la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No.3, C.M.N. La Raza “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”.

Dirección Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas, Sin Número. Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

Tel 015555836408

Matrícula: 99232421

Correo electrónico: [ttezil800422@hotmail.com](mailto:ttezil800422@hotmail.com)

DR LEONARDO CRUZ REYNOSO

Jefe de la División de Pediatría, U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No.3, C.M.N. La Raza “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”.

Dirección Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas, Sin Número. Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México.

Tel 57245900

Matrícula: 9085424

Correo electrónico: [drleonardocruz@yahoo.com.mx](mailto:drleonardocruz@yahoo.com.mx)

TESISTA

DRA. SANDRA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Residente de neonatología, Hospital de Gineco-Obstetricia No.3, C.M.N. La Raza “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”.

Dirección Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas, Sin Número. Colonia la Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México

Tel 57 24 59 00

Matricula 98368630

Correo electrónico: [desirewish@hotmail.com](mailto:desirewish@hotmail.com)

## ÍNDICE

I. RESUMEN.....	7
II. INTRODUCCIÓN.....	9
III. MARCO TEÓRICO.....	10
IV. JUSTIFICACIÓN.....	9
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: .....	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
VI. HIPÓTESIS.....	18
VII. OBJETIVOS.....	18
GENERAL: .....	18
SECUNDARIOS: .....	18
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	19
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO: .....	20
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	22
IX. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
X. RECURSOS.....	28
RECURSOS HUMANOS .....	28
RECURSOS MATERIALES.....	28
RECURSOS FÍSICOS .....	28
XI RESULTADOS.....	29
XII. GRÁFICAS .....	32
XIII. DISCUSIÓN .....	37
XIV. CONCLUSIONES .....	39
XV. REFERENCIAS.....	40
XVI. ANEXOS.....	44

## RESUMEN

### **Uso de dexametasona vs hidrocortisona en recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada, experiencia en un Centro Médico de Alta Especialidad.**

**Antecedentes:** La prevalencia de recién nacidos pretérmino es en general de un 10% de los recién nacidos (RN) en nuestro país. En la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No.3, C.M.N. La Raza, se calcula una prevalencia del 31.7%. La mayoría de ellos requieren de apoyo suplementario de oxígeno, principalmente apoyo ventilatorio mecánico. El prolongar el tiempo de ventilación mecánica se asocia con múltiples complicaciones, entre ellas el daño pulmonar crónico, el cual actualmente no tiene un tratamiento específico. Una de las medidas utilizadas para disminuir la duración de la ventilación mecánica es el uso de esteroides sistémicos.

**Objetivo:** Comparar los días de ventilación mecánica posterior al inicio de esteroide con el uso de dexametasona vs hidrocortisona en recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada, nacidos en la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza.

**Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo. Cohorte retrospectiva. Se revisaron los registros clínicos de recién nacidos prematuros nacidos en la U.M.A.E Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza, del 1º de enero de 2018 al 30 de abril 2019, que tenían ventilación mecánica prolongada (más de 7 días). Se registraron: como variable independiente el tipo de esteroide empleado, como variable dependiente los días de ventilación mecánica, y como variables potenciales confusoras: edad gestacional, sexo, peso al nacer, Apgar al minuto y 5 minutos, comorbilidades del RN, complicaciones de la ventilación mecánica y días de ventilación mecánica previos al inicio del esteroide. Para la estadística se usaron frecuencias y medianas, prueba U de Mann Whitney,  $\chi^2$  y exacta de Fisher. Para el análisis multivariado se realizó un modelo de regresión lineal. Se usó paquete estadístico SPSS V.20.0 y se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

**Resultados:** En el periodo de estudio 71 recién nacidos prematuros sometidos a ventilación mecánica prolongada recibieron esteroide sistémico, de los cuales se eliminaron seis pacientes ya que no se encontraba completo su expediente. La única información con la que contábamos era que tres de ellos habían recibido dexametasona y los otros tres pacientes, hidrocortisona. Quedando un total de 65 pacientes que fueron analizados en el presente estudio. El 52.3% (n=34) hombres y 47.7% (n=31) mujeres. Con mediana de edad gestacional de 29 semanas (36 - 26) y mediana del peso al nacimiento de 1100 gramos (690-2500). Apgar al minuto con mediana de 7 (1-8) y Apgar a los 5 minutos una mediana de 8 (3-9). El 49.2%



recibió dexametasona (n= 32) y el 50.8% hidrocortisona (n=33). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en peso, edad gestacional, sexo, días de ventilación, comorbilidades previas al uso del esteroide y complicaciones tras su administración. El número de días de ventilación mecánica previo al uso de esteroide fue de 17 días (rango 7-72). La mediana de días de administración de dexametasona fue de 3 (1-11) con una mediana de dosis acumulada de 0.87 mg/kg (0.39 a 7.5). Mientras que para el grupo de hidrocortisona la mediana de administración fue de 14 días (1-21 días) con una media de dosis acumulada de 44 mg/kg (0.40 a 81.9). Cuando se realizó la comparación del número de días de ventilación mecánica posterior al inicio de esteroide con el uso de dexametasona vs hidrocortisona se encontró que, en el primer grupo, la mediana de días fue 1 día (1-22), y la mediana de días en el segundo grupo fue de 4 días (1-21) Dicho resultado mostró ser estadísticamente significativo ( $p=0.010$ ). En el análisis de regresión lineal ajustado por las variables sexo, edad gestacional, peso al nacer, Apgar al minuto y a los 5 minutos, comorbilidades, complicaciones de la ventilación mecánica y días de ventilación mecánica previo al uso de esteroide, la dexametasona fue la única que se asoció significativamente ( $B= -2.15$ ; IC 95%:  $-4.30- -0.02$ ;  $p=0.04$ ) con el tiempo de ventilación mecánica asistida en comparación con los pacientes que recibieron hidrocortisona. Los efectos secundarios asociados al uso de esteroides fueron sangrados de tubo digestivo (4.6%) e hiperglicemia (6.2%) sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Respecto al desarrollo de displasia broncopulmonar, el 90.8% de los pacientes que recibieron esteroide sistémico desarrollaron dicha patología.

**Conclusiones** El número de días bajo ventilación mecánica tras el inicio de esteroide fue menor en los pacientes que recibieron dexametasona vs los que recibieron hidrocortisona (medianas 1 vs 4 días, respectivamente). La mayoría de los pacientes no presentó efectos adversos asociados a la administración de esteroide; solo el 4.6% presentó sangrado de tubo digestivo y 6.2% hiperglucemia.

**Palabras clave:** dexametasona, hidrocortisona, ventilación mecánica prolongada, extubación, recién nacidos.

## II. INTRODUCCIÓN

La neonatología ha tenido avances científicos y tecnológicos que han permitido mayor supervivencia de recién nacidos (RN), cada vez más inmaduros y pretérmino extremos<sup>1</sup>, desde la introducción de surfactante y las técnicas de ventilación no invasiva, el número de RN que requieren ventilación mecánica ha disminuido. Sin embargo, la patología respiratoria sigue siendo un problema prevalente y de importancia en este grupo etario.

Son múltiples los factores de riesgo que presentan estos RN que conllevan a uso de ventilación mecánica en algunas ocasiones de manera prolongada, siendo un factor de riesgo importante para el desarrollo de lesiones en la vía aérea, desde edema, hasta estenosis y daño pulmonar crónico.<sup>2</sup>

Si bien los conocimientos sobre fisiopatología asociados a daño pulmonar crónico han cambiado con el paso del tiempo, es bien sabido que la ventilación prolongada sigue jugando un papel importante en su desarrollo, haciendo que este sea aún prevalente, asociándose a mayor morbimortalidad.<sup>3</sup>

Se ha tratado de buscar estrategias para disminuir los días de ventilación mecánica, entre las cuales está el uso de esteroides sistémicos como dexametasona e hidrocortisona, teniendo buenos resultados. No se cuenta con estudios comparativos entre ambos esteroides, ni conocimiento sobre algún esquema de tratamiento que represente mayor ventaja. Al disminuir los días de ventilación mecánica no solo se disminuyen los días de estancia hospitalaria, sino también el riesgo de complicaciones y por ende de morbilidad asociada. Los estudios actuales no son concluyentes sobre su uso para prevención de displasia broncopulmonar y las conclusiones a las que se llegan en la mayoría de artículos es que se necesita más estudios al respecto.<sup>4</sup>

Por lo anterior consideramos importante realizar un estudio comparativo entre el uso de dexametasona vs hidrocortisona en prematuros apoyados de manera prolongada con ventilación mecánica.

### III. MARCO TEÓRICO

En la actualidad existe un aumento de la tasa de prematuridad en los países desarrollados, dado la mayor incidencia de nacimientos prematuros, así como los avances de los cuidados obstétricos y neonatales, que permite la supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros.<sup>1</sup>

La patología prevalente del recién nacido pretérmino (RNPT) es debida al acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación transplacentaria, por lo cual la mayoría de ellos requieren de alguna asistencia ventilatoria para mantener un estado cardiorrespiratorio óptimo.

Antes de la década de los años 60, los RN con enfermedad pulmonar severa tenían muy alta mortalidad, ya que su tratamiento consistía solamente en medidas de sostén general. Desde 1968 se comenzó a utilizar presión continua en la vía aérea con éxito en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria.<sup>5</sup>

Actualmente la ventilación mecánica sigue siendo una herramienta fundamental en la atención de los neonatos en estado crítico y muy prematuros, a pesar de las mejoras en la atención perinatal.

#### **Epidemiología.**

La prevalencia de RNPT es en general de un 10% de los RN en nuestro país<sup>6</sup>

En la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No.3, C.M.N. La Raza, en el año 2016 se atendieron 4514 RN; 31.7% (1433) fueron prematuros de los cuales el 24% (345) requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). La mayoría de ellos requirió de apoyo suplementario de oxígeno, principalmente apoyo ventilatorio mecánico, que puede prolongarse hasta por más de 28 días, principalmente en los RNPT con un peso  $\leq$  a 1500 g.<sup>7</sup>

Si bien, gracias a los avances en el manejo de RNPT se ha incrementado su supervivencia, aún existe una gran morbilidad asociado a las complicaciones secundarias al uso de ventilación mecánica.

## **Factores de riesgo para complicaciones asociadas a ventilación mecánica.**

Se han descrito múltiples factores que hacen al RNPT más vulnerable de presentar complicaciones secundarias a la ventilación mecánica, entre los que destacan la inmadurez a nivel de sistema nervioso central, debilidad de los músculos respiratorios, deficiente síntesis de surfactante, menor desarrollo a nivel alveolar e incremento en el espesor de la membrana alveolo capilar.

Entre otros factores se encuentra la edad gestacional menor de 29 semanas, peso al nacer inferior a 1500 g, Apgar bajo al minuto y a los 5 minutos (< 7), sepsis, sexo masculino y la presencia de persistencia de conducto arterioso, así como la asistencia respiratoria y el número de días en soporte ventilatorio.<sup>8</sup>

Se considera que el uso de ventilación mecánica prolongada es un factor de riesgo importante, definiéndose como intubación prolongada aquella que permanece por más de 7 días.<sup>9</sup>

En un estudio observacional, descriptivo realizado por Soto se recabó información de 172 neonatos sometidos a ventilación mecánica, observando que el riesgo de complicaciones asociadas a ventilación fue 3.6 veces mayor en los niños ventilados por más de 96 horas.<sup>5</sup>

En el 2016 Torres Castro y colaboradores realizaron un estudio en México, en donde se incluyeron 54 pacientes, se encontraron como factores de riesgo para desarrollar complicaciones asociadas a ventilación mecánica, los días de ventilación (16.3 vs 5 días;  $p = 0.0009$ ). Número de intentos de intubación (5.5 vs 2.4;  $p = 0.006$ ) y la proporción de pacientes con fallo en la primera extubación (92.3% vs 51.8%;  $p = 0.002$ ).<sup>3</sup>

Si bien la propia prematurez incrementa el riesgo de complicaciones, la mayoría de los autores concuerdan que los días bajo ventilación mecánica son un fuerte factor de riesgo para complicaciones no solo a corto sino a largo plazo.

## **Complicaciones de la ventilación mecánica**

La intubación traqueal, aunque es vital para facilitar la ventilación mecánica se asocia con múltiples complicaciones, entre ellas, el desarrollo potencial de edema glótico o subglótico, resultante en estridor y prolongación de la estancia en la UCIN.

En el Hospital infantil de México en 150 RNPT sometidos a ventilación mecánica por más de 5 días se realizó broncoscopia; el 96% presentaron alguna alteración

en la vía aérea. Las lesiones de tipo inflamatorio fueron las más frecuentes (67.3%), seguidas de malacia (39.3%) y estenosis (28.7%)<sup>2</sup>

El porcentaje de paciente con complicaciones hallado en algunas publicaciones es variable entre el 49-81 %, siendo las más frecuentes; atelectasia (33-35%), neumonía (17.5-27.5%), neumotórax 15%, displasia broncopulmonar (12.3%-15%), neumomediastino 15% y hemorragia pulmonar 2.5%. <sup>1,2</sup>

Si bien son diversas las complicaciones que podemos encontrar, la complicación más severa a largo plazo es el desarrollo de daño pulmonar crónico ya que incrementa la morbimortalidad y no tiene un tratamiento específico.

La enfermedad pulmonar crónica (EPC) o displasia broncopulmonar (DPB) es esencialmente el resultado de la respuesta inflamatoria del tejido causada por la propia reparación. Inicialmente descrita en 1967 como una forma severa de enfermedad pulmonar en prematuros con síndrome de dificultad respiratoria severa, quienes requirieron presiones altas, ventilación mecánica prolongada con altas concentraciones de oxígeno, frecuentemente llamada la antigua DBP. <sup>10</sup> La etiología propuesta de la nueva DBP es la activación de mediadores inflamatorios que causan deterioro de la alveolarización y vasculogénesis. El carecer de mediadores antiinflamatorios en el neonato pretérmino hace que pueda ser inundado fácilmente por la cascada pro inflamatoria.

En el 2001 se definió a través de un consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) la nueva DBP, categorizándola según su requerimiento de oxígeno al cumplir las 36 SDG o al alta del paciente, cumpliendo los 28 días de vida, también ocurre en nacidos muy prematuros quienes inicialmente tienen mínimos o incluso ningún signo de enfermedad pulmonar <sup>11,12,13</sup>

En la tabla 1. Jobe AH, y colaboradores refieren los criterios diagnósticos y clasificación de la severidad de la DBP, de acuerdo a la edad gestacional.

Tabla 1. EDAD GESTACIONAL		
	< 32 SEMANAS	≥ 32 SEMANAS
Momento de la evaluación:	36 semanas, edad pos menstrual o alta al domicilio	> 28 días, peso < 56 días de edad posnatal o alta al domicilio.
Tratamiento con oxígeno:	>21% durante ≥ 28 días	>21% durante ≥ 28 días.
Displasia Broncopulmonar: -DBP Leve -DBP Moderada -DBP Severa	Respira aire ambiente FiO2 < 0.30 FiO2 ≥ 0.30 y/o CPAP o VM	Respira aire ambiente FiO2 < 0.30 FiO2 ≥ 0.30 y/o CPAP o VM
FiO2: Fracción inspirada de oxígeno; CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea; VM; Ventilación mecánica; DBP: Displasia Broncopulmonar.		

## **Papel de los esteroides en pacientes con ventilación mecánica prolongada**

Se han implementado estrategias en recién nacidos con intubación prolongada, para disminuir los días de ventilación mecánica y con ello la frecuencia de aparición de complicaciones, como la utilización de corticoides intravenosos buscando disminuir el edema reactivo que se desarrolla en la mucosa con resultados favorables.<sup>14</sup>

El uso sistémico de esteroides no solamente reduce la inflamación, también incrementa la producción de surfactante, acelera la diferenciación celular del pulmón, reduce la permeabilidad vascular e incrementa la reabsorción de líquido pulmonar. Estas acciones resultan en incremento de la distensibilidad pulmonar, volumen tidal y mejoran la función ventilatoria.<sup>15</sup>

En el 2003, Halliday realizó un meta análisis en relación al tiempo de inicio del tratamiento, clasificando el tratamiento en 3 subgrupos: temprano, para el uso dentro de las primeras 96 horas de vida, moderadamente temprano, para el uso entre los 7 y 14 días de vida, tardío, para el uso después de la segunda semana de vida.<sup>16,17</sup> La administración moderadamente temprana fue evaluada en 7 ensayos clínicos aleatorizados con una muestra de 669 pacientes en donde se redujo la mortalidad a los 28 días, la incidencia de DBP, además de facilitar la extubación de manera temprana. El meta análisis usado después de la tercera semana de vida consistió de 9 ensayos clínicos resultando un total de 562 pacientes, se encontró reducción en el fracaso al retirar la intubación a los 7 o 28 días y de incidencia de DBP.

En Colombia, en el año 2013, el Ministerio de Salud y de la Protección emitió la guía de práctica clínica del RN con trastorno respiratorio, donde recomiendan el uso periextubación de dexametasona intravenosa para disminuir tanto la necesidad de re intubación, como la incidencia de estridor posterior a la extubación; sin embargo, no hace una recomendación específica acerca de la dosis y duración de la dexametasona, ni define cuáles son esos pacientes con alto riesgo de edema de la vía aérea.<sup>18</sup>

El estudio multicéntrico, aleatorizado DART9, utilizó un régimen de dosificación que comienza con 0.15 mg/kg/día por 3 días, luego 0.10 mg/kg/día por 3 días, después 0.05 mg/kg/día por 2 días y por último 0.02 mg/kg/día por 2 días, para un total de 0.89 mg/kg durante 10 días sin pérdida de eficacia y con baja presencia de eventos adversos.<sup>19</sup>

Yates estudió a 50 niños < de 30 SDG o por debajo de 1500 g quienes eran dependientes de ventilador, alrededor de su 2ª semana de vida y recibieron dexametasona 0.05 mg/kg/día por 10 días seguido por la misma dosis en días alternos por 6 días, se compararon con un grupo control de 26 niños, los niños tratados se extubaron significativamente más rápido que los controles, relación de

riesgo de 6.24 en regresión de Cox (95% CI 2.34 a 16.63), el análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier mostro que los casos tuvieron un tiempo medio de extubación de 7.46 días, SE 0.87 (95% CI 5.75 a 9.16), en comparación a los que no se les administro esteroide que fue de 16.3 días, SE 1.17 (95% IC 14.04 a 18.65).<sup>20</sup>

En cuanto a la hidrocortisona el uso temprano a dosis bajas incrementa la sobrevivencia sin DBP se refiere una aleatorización a 2 x 0.5 mg/kg/día en los días 1-7 seguido de 3 días con 1 x 0.5 mg/kg día. <sup>21</sup>

Renault en un estudio retrospectivo evaluó el resultado del uso de esteroides en niños prematuros menores de 27 SDG dependientes de ventilador después de 14 días, en un centro los prematuros recibieron hidrocortisona y en el otro betametasona. La hidrocortisona se usó en cursos cortos a una dosis de 5 mg/kg/día por 3 días dividido en 4 dosis y cursos largos de 5 mg/kg/día por 3 días en 4 dosis diarias y después 2.5 mg/kg/día por 3 días en 4 dosis diarias y 1.25 mg/kg/día por 3 días en 2 dosis al día. En el otro centro se utilizó betametasona a 0.2 mg/kg/día por 3 días. Se compararon 62 niños, en el centro P 92% recibieron hidrocortisona y 48 niños del centro R (13%) recibieron betametasona. Los niños de ambos centros tuvieron características base y manejo perinatal comparables, pero la tasa de DBP fue significativamente menor en el centro P (30% VS 71%, P< 0.001) y este centro se asoció significativamente con edad post concepcional más joven al destete de oxígeno, con una razón de riesgo ajustada (RHa) de 0.45 y un RHa de 0.51 al destete. El uso de hidrocortisona se asoció con una disminución de la DBP, sin efectos aparentes en el desarrollo neurológico a los dos años de la edad corregida.<sup>22</sup>

En un estudio de Cohorte retrospectivo de prematuros <32 SDG y/o con peso al nacer de ≤1500 g en un periodo de 5 años. Se estudiaron a 55 RNPT, los cuales recibieron tratamiento con hidrocortisona para manejo de la dependencia prolongada de ventilador. Se inició el tratamiento cuando la edad posnatal fue al menos de más de 7 días y los niños eran dependientes de ventilador, con incremento en los requerimientos de oxígeno (Fio2 > 0.40). La dosis inicial de hidrocortisona fue de 5 mg/kg/día, con una disminución gradual a 1.25 mg/kg/día alrededor de 22 días. El tratamiento con hidrocortisona mostro una reducción significativa en los requerimientos extra de oxígeno después del día 2 (P=0.001). El efecto máximo del tratamiento de hidrocortisona sobre la presión media de la vía aérea se observó después del día 1 de iniciado el tratamiento (P = 0.002). Los 55 pacientes que recibieron hidrocortisona mientras estaban ventilados, pudieron extubarse con éxito en una edad media de 4 días. Estos niños fueron eventualmente destetados después de 69 días. <sup>23</sup>

## **Complicaciones del uso de esteroides sistémicos**

En un estudio realizado por Romero donde se incluyeron 86 RNPT en los que se administró dexametasona se encontró como eventos no deseados que el 4% presento sangrado gastrointestinal. Se evidenció hipertensión arterial en el 3.1% <sup>12</sup>

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en 19 unidades de cuidados intensivos neonatales en Bélgica en un periodo de 5 años, en menores de 30 semanas y / o peso al nacer de menos de 1250 g que dependían de un ventilador entre los 7 y 14 días de vida, recibieron hidrocortisona sistémica por 22 días (dosis acumulada; 72.5 mg / kg) 181 lactantes asignados al azar a hidrocortisona y 190 lactantes asignados a placebo. La hiperglucemia que requirió tratamiento con insulina fue el único efecto adverso informado con mayor frecuencia en el grupo de hidrocortisona (18.2%) que en el grupo de placebo (7.9%).<sup>24</sup>

Es limitada la calidad metodológica de los estudios que determinan el resultado a largo plazo, se evaluó a los niños predominantemente antes de la edad escolar y los estudios no tuvieron el poder suficiente para detectar resultados neurosensoriales importantes a largo plazo. <sup>14, 15</sup>



#### **IV.JUSTIFICACIÓN.**

En los últimos años ha existido un incremento de nacimientos y en la supervivencia de prematuros extremos o con peso menor o igual a 1500 g en la UM.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza, y por tanto mayor requerimiento de ventilación mecánica asistida, en la mayoría de los casos de manera prolongada, lo que incrementa el riesgo de complicaciones, entre ellas de daño pulmonar crónico. Si bien existen algunas estrategias que se han utilizado para disminuir los días de ventilación mecánica, entre ellas el uso de esteroides, no se tiene un consenso sobre cuál es el mejor.

Es necesario que se realizara un estudio para determinar que esteroide sistémico, (dexametasona vs hidrocortisona) es más efectivo para lograr extubar más rápido a este tipo de pacientes.

## **V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

En la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza hay un número importante de nacimientos prematuros. La mayoría de los recién nacidos prematuros presentan patologías que requieren ventilación mecánica prolongada, aumentando el riesgo de complicaciones, entre ellas el daño pulmonar crónico; esto ha llevado a implementar medidas que disminuyan los días de ventilación mecánica y con ello disminuir las complicaciones asociadas.

Dentro del tratamiento para poder ayudar a la extubación se encuentra el uso de esteroides sistémicos.

Actualmente existen estudios aislados de uso de esteroides, pero no estudios comparativos sobre dexametasona vs hidrocortisona y los días de ventilación mecánica en prematuros.

Fue interesante realizar este estudio, ya que pudimos observar que esteroide es más efectivo para disminuir el tiempo de ventilación mecánica en los prematuros, dexametasona o hidrocortisona. Además, no existe una dosis estandarizada para manejo de esteroides y cada centro utiliza esquemas de tratamiento y duración diferentes, siendo útil determinar cuál fue el más utilizado en nuestro centro hospitalario y cuál tiene mejores resultados.

Al disminuir los días de ventilación mecánica logramos disminuir los días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, se disminuyen las complicaciones y por tanto los costos y lo más importante, se mejora la atención del paciente y la calidad de vida.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuál es la diferencia en los días de ventilación mecánica posterior al inicio de esteroide con el uso de dexametasona vs hidrocortisona en recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada nacidos en la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza?

## **VI. HIPÓTESIS.**

En recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada nacidos en la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza:

Los días de ventilación mecánica posterior al inicio de esteroide, en los tratados con dexametasona serán de  $7 \pm 2$  vs  $4 \pm 2$  de los tratados con hidrocortisona <sup>20, 23</sup>.

## **VII. OBJETIVOS.**

### **GENERAL:**

Comparar los días de ventilación mecánica posterior al inicio de esteroide con el uso de dexametasona vs hidrocortisona en recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada nacidos en la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza\*.

\*Ajustado por: edad gestacional, sexo, peso al nacer, Apgar al minuto y 5 minutos, comorbilidades del RN, complicaciones de la ventilación mecánica y días de ventilación mecánica previos al inicio del esteroide.

### **SECUNDARIOS:**

1. Establecer cuál es el esquema de esteroides más utilizado en nuestra Unidad
2. Describir efectos adversos más comunes del uso de dexametasona e hidrocortisona en los recién nacidos que recibieron el tratamiento.

## VIII. MATERIAL Y METODOS.

**Lugar de realización:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Diseño del estudio:** Estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo. Cohorte retrospectiva.

**Universo de estudio:** Niños prematuros ( $\leq 37$  SDG) sometidos a ventilación mecánica prolongada (mayor de 7 días) nacidos la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza en el periodo del 1 enero 2018 al 30 de abril 2019 e ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, que hayan recibido dexametasona o hidrocortisona con la finalidad de extubación.

**Periodo de estudio:** Recién nacidos en el periodo comprendido entre 1 enero del 2018 y el 30 de abril del 2019.

Nos fue imposible obtener los registros clínicos de las fechas propuestas por lo que se decidió incluir pacientes de este periodo. Cabe destacar que todos los pacientes son retrospectivos y ninguno estaba hospitalizado al momento de la revisión de estos registros. Fue la única forma de completar el tamaño de muestra propuesto y conseguir resultados válidos.

### **Criterios de selección de la muestra.**

Criterios de inclusión:

- Niños prematuros ( $\leq 37$  SDG)
- Sometidos a ventilación mecánica prolongada (mayor de 7 días)
- Nacidos la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza en el periodo del 1 enero 2018 al 30 de abril del 2019.
- Ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- Que hayan recibido dexametasona o hidrocortisona con la finalidad de extubación.

Criterios de exclusión:

- RN prematuros que recibieron aporte suplementario de oxígeno en una modalidad diferente a la ventilación mecánica, aunque se les haya administrado dexametasona o hidrocortisona.
- RN prematuros dependientes de ventilador y a quienes se les administró dexametasona o hidrocortisona, sin embargo, presenten comorbilidades que afecten su posibilidad de retiro del ventilador debido a: cardiopatías, malformaciones congénitas de la vía respiratoria y hernia diafragmática.
- RN prematuros bajo ventilación mecánica a los que se les administró dexametasona o hidrocortisona para el destete del apoyo ventilatorio, pero fallecieron y no se logró su extubación antes del deceso.

Criterios de eliminación:

- RN prematuros dependientes de ventilación mecánica a los que se les administró dexametasona o hidrocortisona para lograr destetarlo del apoyo ventilatorio pero que por alguna razón no se encontró el expediente clínico.

### **Descripción general del estudio.**

El estudio se realizó en forma retrospectiva:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con dependencia de ventilador mayor a 7 días obtenidos de los registros de ingresos y egresos de la UCIN de la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza en el periodo comprendido del 1 enero 2018 al 30 de abril del 2019.

La información se registró en la hoja de recolección diseñada para el estudio.

Se analizaron de la forma propuesta y se elaboró el documento final.

### **Análisis estadístico:**

Para la estadística descriptiva se usó en las variables cuantitativas no paramétricas medianas y rangos.

Para el análisis bivariado (en dos grupos) se usó U de Mann Whitney para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos; y  $\chi^2$  o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas.

Para evaluar el efecto del tipo de tratamiento esteroideo ajustado por edad gestacional, sexo, peso al nacer, Apgar al minuto y 5 minutos, comorbilidades del

RN, complicaciones de la ventilación mecánica, y días de ventilación mecánica previos al inicio del esteroide se usó un modelo de regresión lineal donde se incluyeron a las variables que en el análisis mostraron tener una asociación significativa con la variable de resultado.

Se usó paquete estadístico SPSS V.20.0 y se consideraron significativos valores de  $p < 0.05$ .

### **Tamaño de muestra:**

El cálculo del tamaño de la muestra apoya al objetivo de la investigación que fue: contrastar una hipótesis.

Nivel de confianza: 95%.

Nivel de significancia ( $\alpha$ ): 0.05 de significancia cuando el nivel de confianza es al 95%, valor de  $Z_{\alpha}$  1.960

Potencia de la prueba ( $\beta$ ): potencia de la prueba de 80% ( $1 - \beta$ )  $Z_{\beta} = -0.842$

Fórmula para diferencia de medias:  $n = 2 [(Z_{\alpha} - Z_{\beta}) \times S^2 / \mu_1 - \mu_2]^2$

Si:  $Z_{\alpha} = 1.96$ ,  $Z_{\beta} = -0.84$

Y  $\mu_1 = 7$ ,  $\mu_2 = 4$ ,  $DE = 2.1$  ( $S^2 = 4.4$ ), entonces:

$$n = 2 [(Z_{\alpha} - Z_{\beta}) \times S^2 / \mu_1 - \mu_2]^2$$

$$n = 2 [(1.96 - (-0.84)) \times 2.1^2 / 7 - 4]^2$$

$$n = 2 [2.80 \times 4.41 / 3]^2$$

$$n = 2 [12.34 / 3]^2$$

$$n = 2 [4.11]^2$$

$$n = 2 (16.8)$$

$$n = 33.6 = \mathbf{34 \text{ pacientes en cada grupo}}$$

## DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Unidades/categorías
<b>PREDICTORA (INDEPENDIENTE)</b>					
Esteroides sistémicos	Fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal esencial para la adaptación al estrés físico o emocional. <sup>22</sup>	Se registró del expediente clínico, se tomó la información de las notas e indicaciones, si se administró dexametasona o hidrocortisona a los niños dependientes de ventilador por más de 7 días	Cualitativa Nominal dicotómica	Independiente	Dexametasona e hidrocortisona
<b>DE RESULTADO (DEPENDIENTES)</b>					
Días de ventilación mecánica	Tiempo en que un paciente se encuentra bajo ventilación mecánica asistida. <sup>25</sup>	Se registró del expediente clínico, los días de ventilación mecánica de los pacientes desde el momento en que se inició el esteroide sistémico hasta que se retiró definitivamente del ventilador	Cuantitativa discreta	Dependiente	Días
<b>POTENCIALMENTE CONFUSORAS</b>					
Edad gestacional	La edad gestacional es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde	De la hoja inicial del recién nacido, se registró la edad gestacional al nacimiento en semanas.	Cuantitativa discreta	Confusora	Semanas

	el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. <sup>26</sup>				
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra. <sup>27</sup>	Se tomó la información de la hoja inicial del recién nacido, y se registró como masculino, femenino o indiferenciado	Cualitativa Nominal	Confusora	Masculino Femenino Indiferenciado
Peso al nacer	Todo aquello que es cuantificable en el espacio, es decir que tiene masa y ocupa un lugar en él. <sup>28</sup>	De la hoja inicial del recién nacido, se registró el peso del paciente en gramos, al momento de nacer.	Cuantitativa continua	Confusora	Gramos
Apgar	Es un método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento. Se lleva a cabo al minuto y a los cinco minutos de nacer. Se puntúan 5 datos o parámetros: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad	Se tomó la información de la hoja inicial del recién nacido.	Cuantitativa discreta	Confusora	Número



	refleja, color de piel. A cada uno de los parámetros se les da una puntuación que puede ser de 0, 1 o 2; luego se suman todos obteniéndose un valor final entre 0 y 10. <sup>29</sup>				
Comorbilidades	Enfermedades y/o diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial. Estas enfermedades " secundarias " pueden deberse directamente a la primera o, por el contrario, no tener ninguna conexión aparente con ella. <sup>30</sup>	Del expediente clínico se anotó los diagnósticos adyacentes que presentó el paciente dependiente de ventilador por más de 7 días, que no permitieron llevar a cabo una extubación exitosa a pesar del uso de un esteroide sistémico.	Cualitativa Nominal politómica	Confusora	Ninguna Atelectasia Neumonía Persistencia de conducto arterioso. Otra.
Complicaciones de ventilación mecánica	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado. <sup>31</sup>	Del expediente clínico se anotó las complicaciones que presentó el paciente dependiente de ventilador por más de 7 días, a pesar del uso de un esteroide sistémico.	Cualitativa Nominal politómica	Confusora	Ninguna Atelectasia Neumonía asociada a cuidados de la salud Displasia broncopulmonar Neumotórax Otra

Efectos adversos de esteroides sistémicos	cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico, o tratamiento <sup>32</sup>	Del expediente clínico se anotaron los efectos adversos que presentó el paciente dependiente de ventilador por más de 7 días, tras el inicio de esteroide sistémico.	Cualitativa Nominal politómica	Confusora	Ninguno Sangrado intestinal Hipertensión Hiperglicemia Otro
Días de ventilación antes del inicio del esteroide.	Tiempo en que un paciente se encuentra bajo ventilación mecánica asistida. <sup>33</sup>	A partir de las notas del expediente clínico se registró el número de días que se mantuvo en ventilación mecánica antes del inicio de esteroide.	Cuantitativa discreta	Confusora	Días
Días de administración del esteroide	Fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal esencial para la adaptación al estrés físico o emocional. <sup>22</sup>	A partir de las notas del expediente clínico se registró el número de días que se administró esteroide (dexametasona o hidrocortisona) a paciente dependiente de ventilador por más de 7 días.	Cuantitativa discreta	Confusora	Días
Dosis acumulada del esteroide	Fármacos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunosupresores derivados del cortisol o	A partir de las notas del expediente clínico se registró la dosis en mg/kg de	Cuantitativa continua	Confusora	mg/Kg

	hidrocortisona, hormona producida por la corteza adrenal esencial para la adaptación al estrés físico o emocional. <sup>22</sup>	hidrocortisona o dexametasona administrada al paciente dependiente de ventilador por más de 7 días			
--	--	--	--	--	--

## IX ASPECTOS ÉTICOS

(a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo es el recién nacido.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

(c) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguarda de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilita la realización del proyecto, se propuso a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

(d) Los pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de los participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlos, dicha información es conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

(f) Los registros clínicos fueron seleccionados de forma no aleatorizada de forma consecutiva.

(h) Forma de otorgar los beneficios a los participantes: No aplica.

## **X RECURSOS**

### **RECURSOS HUMANOS**

-Dra. Lizett Romero Espinoza. Medico neonatólogo adscrito al servicio de pediatría, con 11 años de experiencia clínica, ha participado en la realización de tesis de grado y la publicación en revistas indizadas con factor de impacto.

-Dr. Leonardo Cruz Reynoso. Jefe de la División de Pediatría de la U.M.A.E., con 26 años de experiencia clínica, ha participado en la realización de tesis de grado y la publicación en revistas indizadas con factor de impacto.

-Dra. Sandra Hernández Hernández. Residente de servicio de neonatología.

### **RECURSOS MATERIALES**

Expedientes

Lápiz

Hojas

Computadora, base de datos

Programa para análisis estadístico

### **RECURSOS FÍSICOS**

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No.3, C.M.N. La Raza "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez, cuenta con 20 camas censables en el servicio de UCIN.

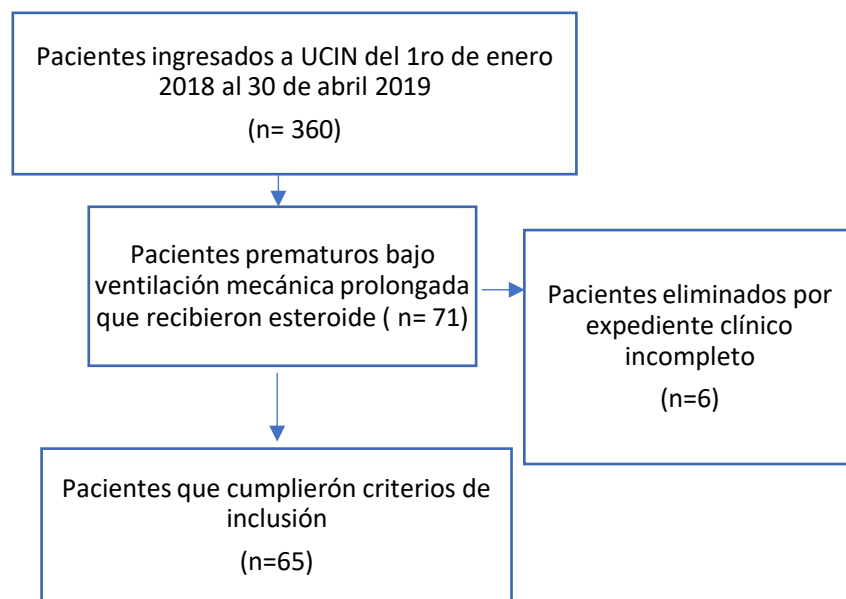
### **FINANCIEROS**

Los gastos derivados de la investigación fueron cubiertos por los investigadores.

## XI RESULTADOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de 16 meses comprendidos entre 1ro de enero 2018 al 30 de abril del 2019.

El universo de trabajo estuvo formado por 360 pacientes nacidos en el periodo establecido, la muestra de aquellos recién nacidos prematuros sometidos a ventilación mecánica prolongada que recibieron esteroide sistémico fue de 71 pacientes, de los cuales se eliminaron 6 pacientes debido a que no se encontró su expediente clínico completo (8.5%); la única información con la que contábamos era que tres de ellos habían recibido dexametasona y los otros tres pacientes, hidrocortisona. Quedando un total de 65 pacientes que fueron analizados en el presente estudio. (Fig. 1.)



*Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de análisis*

Del total de pacientes analizados 52.3% (n=34) fueron hombres y 47.7% (n=31) mujeres.

La mediana de edad gestacional fue de 29 semanas (rango 36-26 semanas) (gráfica 1.) y la mediana del peso al nacimiento fue de 1100 gramos (rango 690-2500 gramos), (gráfica 2.). Se analizó el Apgar al minuto de vida con una mediana de 7 (rango 1-8) y para el Apgar a los 5 minutos una mediana de 8 (rango 3-9).

Los pacientes analizados se dividieron en 2 grupos en base al tipo de esteroide administrado para lograr su extubación, el 49.2% recibió dexametasona (n= 32) y el 50.8% hidrocortisona (n=33).

En ambos grupos se analizaron las variables de peso, edad gestacional, sexo, días de ventilación, comorbilidades previas al uso del esteroide y complicaciones tras su administración sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (tabla 1.)

Dentro de las comorbilidades que presentaron los grupos de estudio la más frecuente fue neumonía intrauterina en el 32.3%, seguido de la persistencia de conducto arterioso en 20%, sepsis 13.8%, hemorragia pulmonar 10.7%, atelectasia 9.2% y otras 14%. Únicamente se encontraron 2 pacientes que no presentaban comorbilidades asociadas a la prematurez. (gráfica 3)

El número de días que tenían en ventilación mecánica previo al uso de esteroide fue de 17 días (rango 7-72) (gráfica 4)

La principal complicación inmediata asociada a ventilación mecánica fue la presencia de atelectasias en el 64.6%, neumonía asociada a los cuidados de la salud en 16.9% y síndrome de fuga aérea en 10.7%. El 7.8 % no presentó ninguna complicación (gráfica 5)

La mayoría de pacientes no presento efectos adversos asociados a la administración de esteroide; el 4.6% presento sangrado de tubo digestivo y 6.2% hiperglicemia (gráfica 6). La frecuencia de hiperglicemia fue más alta en el grupo que recibió dexametasona, sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

La mediana de días de administración de dexametasona fue de 3 (rango 1-11) con una mediana de dosis acumulada de 0.87 mg/kg, la dosis mínima administrada fue de 0.39 mg/kg y la máxima de 7.5 mg/kg. Mientras que para el grupo de hidrocortisona la mediana de administración fue de 14 días (rango 1-21 días) con una media de dosis acumulada de 44 mg/kg, con una dosis mínima de 0.40 mg/kg y una dosis máxima de 81.9 mg/kg (tabla 2)

Cuando se realizó la comparación del número de días de ventilación mecánica posterior al inicio de esteroide con el uso de dexametasona vs hidrocortisona se encontró que, en el primer grupo, la mediana de días fue 1 día (rango 1-22), y la

mediana de días en el segundo grupo fue de 4 días (rango 1-21) Dicho resultado mostró ser estadísticamente significativo ( $p=0.01$ ). (gráfica 7)

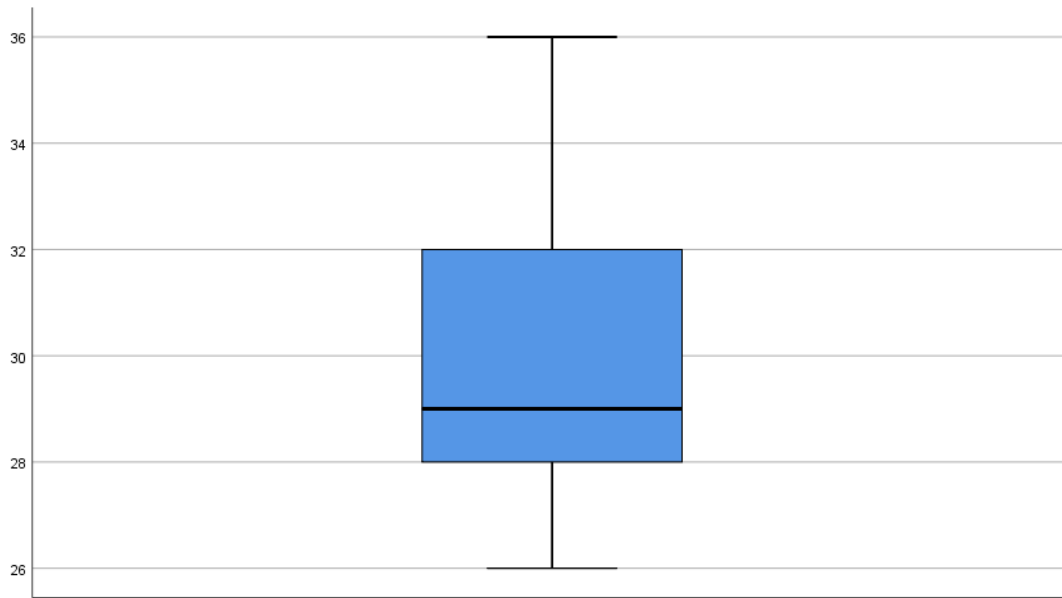
Respecto al desarrollo de displasia broncopulmonar, el 90.8% de los pacientes que recibieron esteroide sistémico desarrollaron dicha patología, sin diferencia estadísticamente significativa respecto al tipo de esteroide utilizado.

En el análisis de regresión lineal ajustado por las variables sexo, edad gestacional, peso al nacer, Apgar al minuto y a los 5 minutos, comorbilidades, complicaciones de la ventilación mecánica y días de ventilación mecánica previo al uso de esteroide, la dexametasona fue la única variable que se asoció significativamente ( $B= -2.15$ ; IC 95%:  $-4.30- -0.02$ ;  $p=0.04$ ) con el tiempo de ventilación mecánica asistida en comparación con los pacientes que recibieron hidrocortisona.



## XII. GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución de la mediana de edad gestacional de pacientes prematuros bajo ventilación mecánica prolongada que recibieron esteroide para lograr extubación.



Gráfica 2. Peso al nacer de pacientes prematuros bajo ventilación mecánica prolongada que recibieron esteroide para lograr extubación.

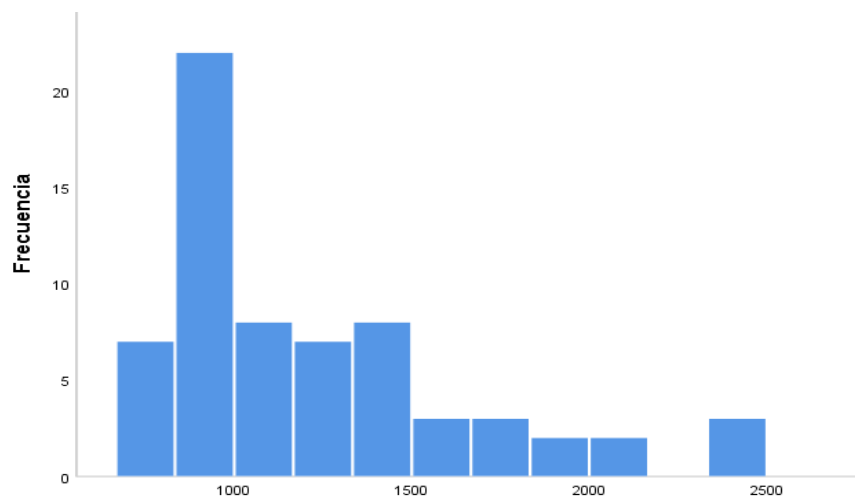


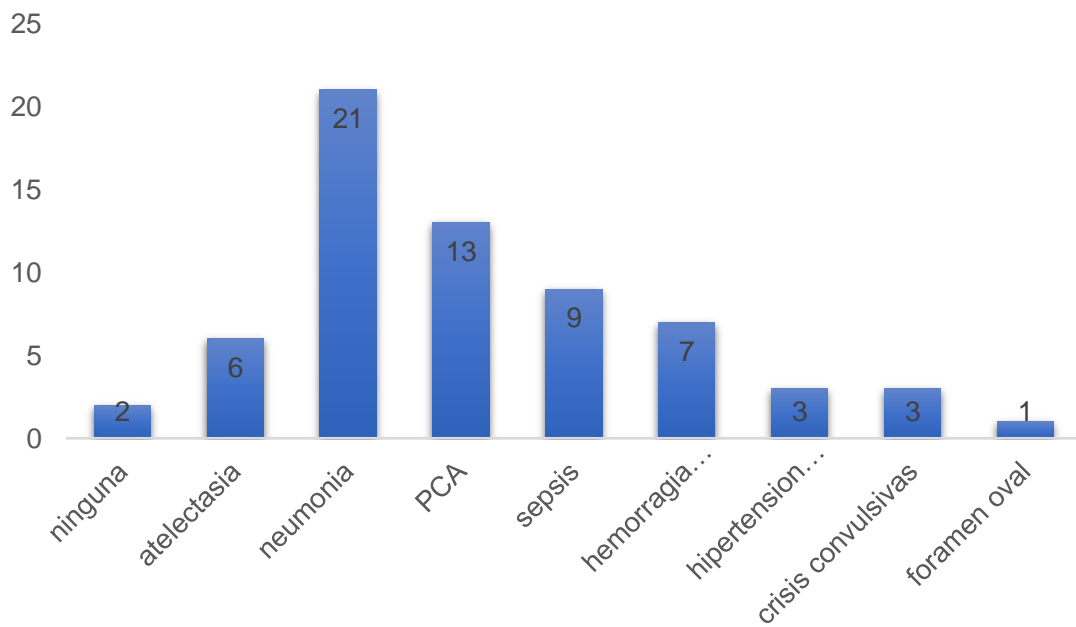
Tabla 1. Descripción de la población en estudio de acuerdo al tipo de esteroide utilizado previo a la extubación

Características clínicas	Dexametasona	Hidrocortisona	p
	n=32	n=33	
<b>Sexo</b>			
Masculino	18 (56.3%)	16 (48.5%)	0.53*
Femenino	14 (43.8%)	17 (51.5%)	
Edad gestacional (mediana, rango)	29 (26-34)	29 (27-36)	0.30***
Peso al nacimiento (mediana, rango)	1000 (780-2400)	1150 (690-2500)	0.33***
Apgar 1 min (mediana, rango)	7 (1-8)	7(1-8)	0.55***
Apgar 5 min (mediana, rango)	8 (5-9)	8 (3-9)	0.32***
Días de ventilación previo al esteroide (mediana, rango)	17.5 (7-45)	17 (8-72)	0.53***
Días de ventilación post-esteroide (mediana, rango)	1 (1- 22)	4 (1-21)	0.01***
<b>Comorbilidades</b>			
Ninguna (categoría de referencia)	1 (3%)	1 (3%)	----
Atelectasia	3 (9.3%)	3 (9%)	0.54*
Neumonía in útero	14 (43.7%)	7 (21.2%)	0.70*
Persistencia de conducto arterioso	5 (15.6%)	8 (24.2%)	0.69*
Otra	9 (28%)	14 (32%)	0.76*
<b>Complicaciones</b>			
Ninguna (categoría de referencia)	2 (6.2%)	3 (9%)	----
Atelectasia	16 (50.0%)	22 (66.6%)	0.81*
Neumonía asociada a los cuidados de la salud	5 (15.6%)	2 (6%)	0.28*
Displasia Broncopulmonar	7 (21.9)	9 (27.3)	0.88*
Neumotórax	2 (6.3%)	0 (--)	0.99*
<b>Efectos adversos</b>			
Ninguno (categoría de referencia)	28 (87.5%)	30 (90.9%)	----
Sangrado intestinal	1 (3.1%)	2 (6.1%)	0.61*
Hiperglicemia	3 (9.4%)	1 (3.0)	0.32*

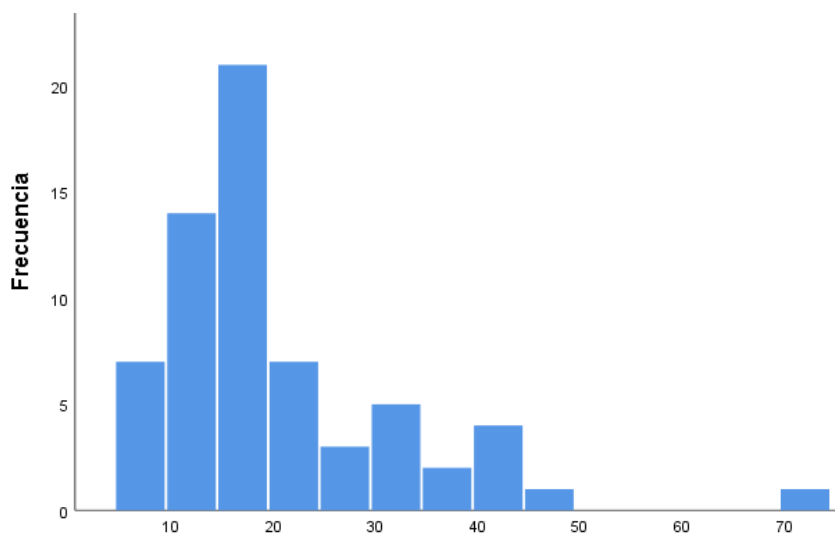
\* Chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher

\*\*\* U-Mann Whitney

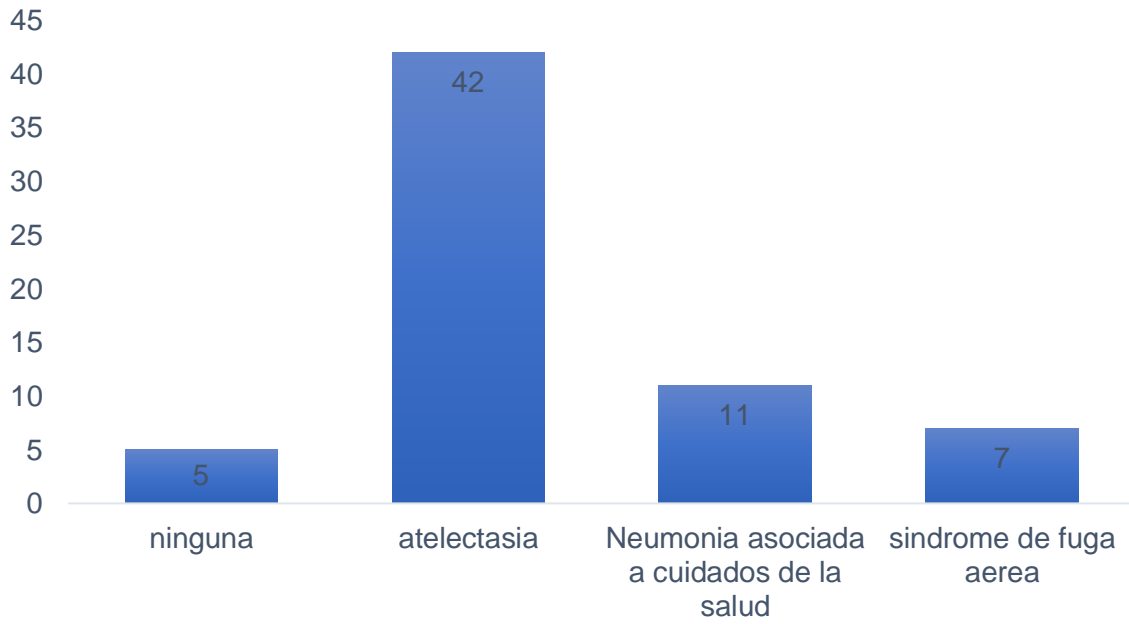
Gráfica 3. Comorbilidades en pacientes prematuros sometidos a ventilación mecánica prolongada



Gráfica 4. Días de ventilación en pacientes prematuros previo al inicio de esteroide



Gráfica 5. Complicaciones asociadas a ventilación mecánica prolongada en recién nacidos prematuros



Gráfica 6. Efectos adversos asociados a la administración de esteroide en paciente prematuros sometidos a ventilación mecánica prolongada

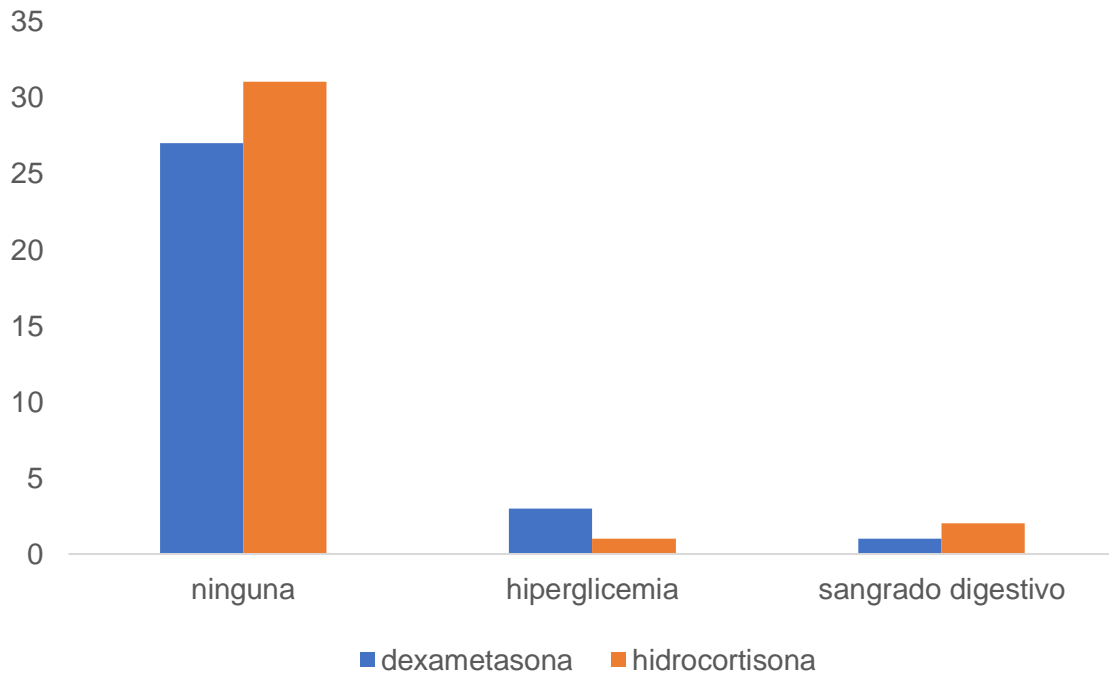
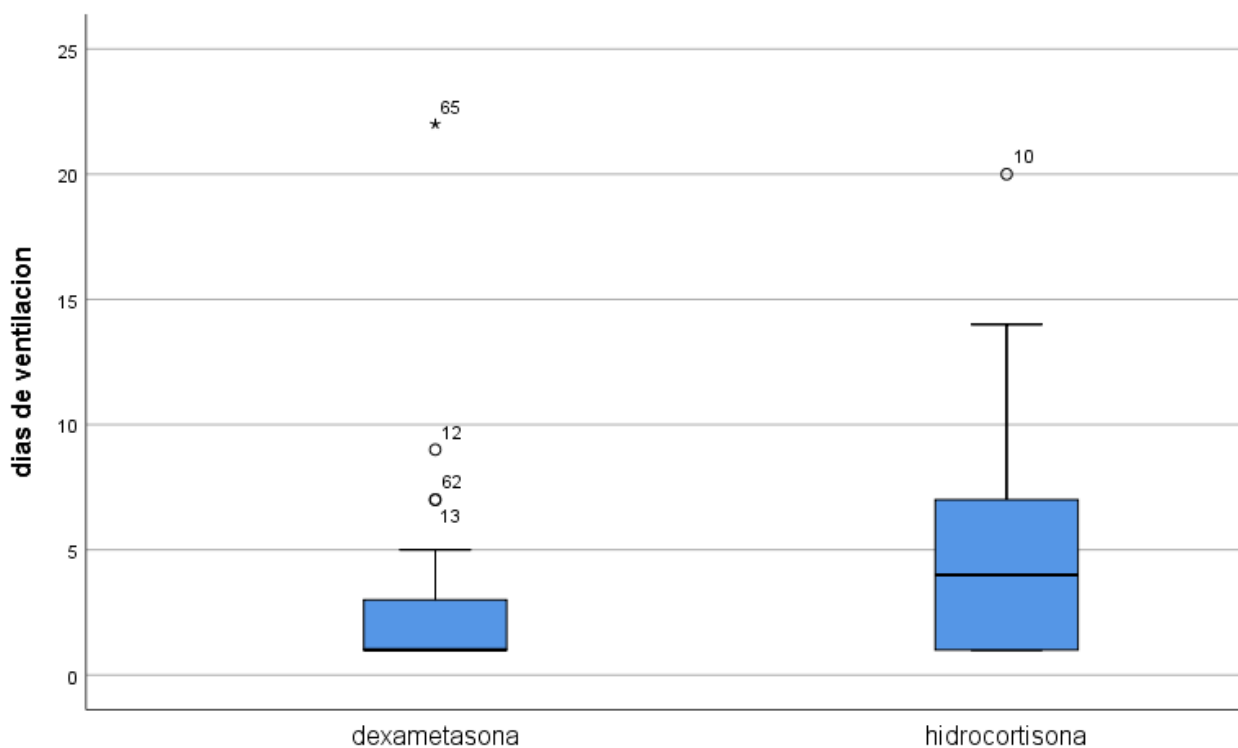


Tabla 2. Esquema de esteroide utilizando en pacientes prematuros sometidos a ventilación mecánica prolongada.

Tipo de esteroide	Días de administración	Dosis acumulada mg/kg
Dexametasona (mediana, rangos)	3 (1-11)	0.87 (0.39-7.5)
Hidrocortisona (mediana, rangos)	14 (1-21)	44 (0.40-81.9)

Gráfica 7. Días de ventilación mecánica tras la administración de esteroide en pacientes prematuros sometidos a ventilación mecánica prolongada



## DISCUSIÓN

En la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3, C.M.N. La Raza hay un número importante de nacimientos prematuros, aproximadamente del 30% del total de nacimientos por año, la mayoría de ellos requieren ventilación mecánica prolongada lo que incrementa riesgo de complicaciones, entre ellas el daño pulmonar crónico, por lo que se han desarrollado estrategias cuya finalidad es disminuir los días de ventilación mecánica, entre ellas el uso de esteroides sistémicos como la dexametasona e hidrocortisona, sin embargo no se cuentan con estudios comparativos entre ambos. Es por ello que se realizó este estudio para determinar cuál es más efectivo en la reducción de días de ventilación mecánica.

Se considera que además de la prematurez existen factores que incrementan el riesgo de complicaciones asociadas a la ventilación mecánica como son: sexo masculino, edad gestacional menor de 29 semanas, peso menor de 1500 gramos y Apgar menor de 7 a los 5 minutos de vida<sup>8</sup>. En este estudio se encontró prácticamente el mismo número de pacientes de sexo masculino y femenino, la mayoría de ellos con edad gestacional de 29 semanas y peso menor de 1500 gramos, con puntuaciones de Apgar mayores a 8 en la mayoría de los casos.

La mayoría de los pacientes además presentaron comorbilidades que dificultan el retiro de ventilación mecánica, principalmente neumonía in útero, persistencia de conducto arterioso y procesos sépticos.<sup>3,6,7</sup> La administración de esteroide se inició en la mayoría de los casos después de la segunda semana de vida.

Al realizar la comparación en número de días de ventilación mecánica tras la administración de dexametasona vs hidrocortisona, se encontró que el primer grupo tuvo menor número de días bajo ventilación 1 vs 4 días, con un resultado estadísticamente significativo ( $p=0.01$ ) No se encontramos diferencias en cuanto a las características demográficas entre el grupo que recibió dexametasona vs el que recibió hidrocortisona, por lo que no existen factores que alteren el resultado final respecto a los días de ventilación mecánica.

La dosis de dexametasona utilizada en nuestro centro tuvo una mediana de dosis acumulada de 0.87 mg/kg, similar a la dosis utilizada en el estudio multicéntrico DART, con una administración de entre 1 a 11 días con mediana de 3 días.<sup>19</sup> El esquema que más se utilizó fue administración de dexametasona 0.28 mg/kg dividido en 2 dosis durante 3 días.

En cuanto a la mediana de dosis acumulada de hidrocortisona fue de 44 mg/kg, con una mediana de administración de 14 días, dosis menores a las utilizadas por otros grupos<sup>24</sup>. El esquema que más se utilizó fue de 5 mg/kg dividido en 4 dosis durante 7 días seguido de 3 mg/kg dividido en 3 dosis durante 7 días.

Respecto a los efectos adversos tras el inicio de esteroide se encontró una incidencia de sangrado de tubo digestivo del 4%, similar a la reportada en otras series, con una menor frecuencia de hiperglicemia (6.5 vs 18.2%), en ninguno de los casos se requirió administración de insulina<sup>12</sup>

Dentro de las principales complicaciones asociadas a ventilación prologada reportadas en nuestra UMAE se encuentra mayor incidencia de atelectasias respecto a la reportada en otros centros (64.6% vs 33-35%), con incidencias equiparables en cuanto a cuadros de neumonía asociada a los cuidados de la salud (16.9% vs 17.5) y menor incidencia de síndrome de fuga aérea (10.7% vs 15%).<sup>2,8</sup>

El 90.8% de los pacientes desarrollo displasia broncopulmonar pese a la administración de esteroide, por lo cual, no se puede considerar la administración del mismo como único efecto protector ante el daño pulmonar crónico.

Actualmente existen técnicas de ventilación no invasiva cuya finalidad es disminuir el número de pacientes que requieran intubación endotraqueal, además se debe evitar la administración innecesaria de oxígeno y limitar la hiperoxia ya que es ampliamente conocida la toxicidad del mismo; en aquellos casos en los que sea necesario el inicio de apoyo ventilatorio mecánico se debe limitar en lo posible los días de ventilación mecánica, el uso de esteroides es efectivo en la reducción de días de ventilación, y en base a los resultados de este estudio se concluye que el uso de dexametasona es mejor para disminuir los días de ventilación respecto al uso de hidrocortisona.

#### **XIV. CONCLUSIÓN**

En el presente estudio se incluyeron 65 pacientes y se concluye:

1. El número de días bajo ventilación mecánica tras el inicio de esteroide fue significativamente menor en los pacientes que recibieron dexametasona en comparación con los que recibieron hidrocortisona.
2. Los esquemas más utilizados para la administración de esteroides en nuestra U.M.A.E fueron para dexametasona 0.28 mg/kg dividido en 2 dosis durante 3 días y para hidrocortisona 5 mg/kg dividido en 4 dosis durante 7 días seguido de 3 mg/kg dividido en 3 dosis durante 7 días.
3. La mayoría de pacientes no presentaron efectos adversos asociados a la administración de esteroide; solo el 4.6% presentó sangrado de tubo digestivo y 6.2% hiperglicemia.



## XV REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Rodríguez S. El recién nacido prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología [internet]. 2008 [citado 2019 ENE 2]: 69-77.  
Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8\\_1.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf)
- <sup>2</sup> García H, Ramírez-San Juan H, Ramírez-Figueroa J, Villegas-Silva S, Madrigal-Muñiz M. Frecuencia de lesión de la vía aérea identificada por broncoscopia en recién nacidos con intubación endotraqueal prolongada en una unidad de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(5):397-403  
Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462012000500011](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000500011)
- <sup>3</sup> Torres-Castro C, Valle-Leal J, Martínez-Limón A, Delgado-Bojórquez. Complicaciones pulmonares asociadas a ventilación mecánica en el paciente neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex. 2016; 73 (5): 318 – 324. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S244434091700036X>
- <sup>4</sup> Onland W, De Jaegere APMC, Offringa M, van Kaam A. Systemic corticosteroid regimens for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD010941.
- <sup>5</sup> Soto Páez N, Sarmiento P, Crespo A, Suárez G. Morbilidad y mortalidad en neonatos sometidos a ventilación mecánica. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2013 Dic [citado 2019 Ene 23]; 17(6):96-109. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156131942013000600010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942013000600010&lng=es).
- <sup>6</sup> Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Displasia Broncopulmonar en niñas/niño menores de 2 años en el segundo y tercer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social [internet]. 2015.  
Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx>.
- <sup>7</sup> Libreta de registro de ingresos a recuperacion pediatria y a UCIN. U.M.A.E. Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3, C.M.N. La Raza, Ciudad de México, 2016.
- <sup>8</sup> García H, Ramírez-San Juan H, Ramírez-Figueroa J, Villegas-Silva S, Madrigal-Muñiz M. Frecuencia de lesión de la vía aérea identificada por broncoscopia en

recién nacidos con intubación endotraqueal prolongada en una unidad de cuidados intensivos neonatales de tercer nivel. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(5):397-403 Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462012000500011](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000500011)

<sup>9</sup> Zamora-Porras P. Complicaciones de intubación translaringea prolongada. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2013; 70(605):25-29.

<sup>10</sup> Iyengar A, Davis J. Drug therapy for the prevention and treatment of bronchopulmonary displasia. *Frontiers in Pharmacology*. 2015; 6( 12): 1-7.

<sup>11</sup> Greenough A, Pahuja A. Updates on funcional caracterización of bronchopulmonary displasia-the contribution of lung function testing. *Front Med*. 2015; 2 (35):2-8.

<sup>12</sup> De Jong SE, Groenendaal F, Van Bel F, Rademaker KJ. Pulmonary effects of neonatal hydrocortisone treatment in ventilator-dependent preterm infants. *Int. J. Pediatr*. 2011:783-893.

<sup>13</sup> Maya-Barrios JA, Perdigón-Lagunés J, Torres-Narváez P, Hernández-Delgado L, Jimenez-Escobar I. Frecuencia de factores de riesgo en pacientes con displasia broncopulmonar. *Rev Mmex Pediatr*. 2015; 82(6): 192-196.

<sup>14</sup> Romero H, Bastidas J. Uso de dexametasona durante la extubación en niños hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal del Hospital de San José, Bogotá D.C., enero de 2013 a junio de 2015. *Repert med cir*. 2016; 25(2):126–131.

<sup>15</sup> de Oliveira- Peixoto FA, Costa PS. Reviewing the use of corticosteroids in bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*, 2016. 92(2): 122-8.

<sup>16</sup> Halliday h, Enrenkranz R, Doyle L. Moderately early (7-14 days) posnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003: CD001144.

<sup>17</sup> Halliday H, Enrenkranz R, Doyle L. Delayed (>3 weeks) posnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Chochrane Database Syst Rev*. 2003: CD001145.

<sup>18</sup> Centro Nacional de Investigación en Evidencia, Tecnologías en Salud CINETS. Guía de práctica clínica del recién nacido con trastorno respiratorio. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social. 2013 [consultado 12 de enero 2019].

Disponible en: <http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDFRecursos/Trastornos%20resp/GPC Prof Sal Respi.pdf>.

<sup>19</sup> Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, Carlin JB. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: A multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006; 117:75–83.

<sup>20</sup> Yates HL, Newell SJ. Minidez: very low dose dexamethasone (0.05 mg/kg/day) in chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2011; 96: F190-F194.

<sup>21</sup> Poets C.F., Lorenz L. Prevention of bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age neonates: current evidence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2018; 103: F285-F291.

<sup>22</sup> Renault A, Patkai J, Dassieu G, Ayoubi ME, Canouï-Poitaine F, Durmeyer X. Hydrocortisone use in ventilated extremely preterm infants decreased bronchopulmonary dysplasia with no effects on neurodevelopment after two years. *Acta Paediatrica*. 2016; 105: 1047-1055.

<sup>23</sup> de Jong s, Groenendaal F, Van Bel F, Rademaker K. Pulmonary Effects of Neonatal Hydrocortisone Treatment in Ventilator-Dependent Preterm Infants. *International Journal of Pediatrics*. 2011: 1-8.

<sup>24</sup> [Onland W](#), [Cools F](#), [Kroon A](#), [Rademaker K](#), [Merkus MP](#), [Dijk PH](#) et al. Effect of Hydrocortisone Therapy Initiated 7 to 14 Days After Birth on Mortality or Bronchopulmonary Dysplasia Among Very Preterm Infants Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Jan 29;321(4):354-363.

<sup>25</sup> Romero MM. Factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial en el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz, Jalapa, Veracruz: Proyecto de investigación, 2012.

<sup>26</sup> Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. MedlinePlus, [En línea]. Disponible en <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002367.htm>. [Último acceso: 03 febrero 2019].

<sup>27</sup> "sexo" (s/f.). QueSignificado.com. [internet]. Disponible en: <http://quesignificado.com/sexo/>. [Último acceso: 4 febrero 2018].

<sup>28</sup> "peso". Que, significado. [internet]. Disponible en: <http://quesignificado.com/page/2/?s=peso>. [Último acceso: 4 julio 2018].

<sup>29</sup> "Test de Apgar". AEPED. [internet]. Disponible en: <http://enfamilia.aeped.es/edades-etapas/test-apgar>. [Último acceso: 04 julio 2018]

<sup>30</sup> "Comorbilidad". Salud CCM. [internet]. Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/15300-comorbilidad-definicion>. [Último acceso: 4 JULIO 2018].

<sup>31</sup> "Complicaciones" CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA 2019 [internet]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/complicación>.

<sup>32</sup> "efectos adversos". Formulario Modelo de la OMS 2004 [internet] disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5422s/4.4.html#Js5422s.4.4>

<sup>33</sup> Romero MM. Factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial en el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz, Jalapa, Veracruz: Proyecto de investigación, 2012.

## XII ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Uso de dexametasona vs hidrocortisona en recién nacidos prematuros bajo ventilación mecánica prolongada, experiencia en un Centro Médico de Alta Especialidad.**

Folio: \_\_\_\_\_

Fecha de recolección \_\_\_\_\_

Sexo      Masculino ( )                  Femenino ( )                  Indiferenciado ( )

Edad gestacional \_\_\_\_\_                  Peso al nacer \_\_\_\_\_

Apgar                  1' \_\_\_\_\_                  5' \_\_\_\_\_

Días de ventilación mecánica previo al uso de esteroide \_\_\_\_\_

#### Comorbilidades del recién nacido

- Ninguna	( )
- Atelectasia	( )
- Neumonía	( )
- Persistencia de conducto arterioso	( )
- Otra	( )

Esteroide sistémico:      dexametasona ( )                  hidrocortisona ( )

Días de ventilación tras inicio de esteroide \_\_\_\_\_

Duración de la administración del esteroide: \_\_\_\_\_

Dosis acumulada \_\_\_\_\_ mg/kg

**Complicaciones de ventilación mecánica después de iniciar esteroide**

Ninguna	( )
Atelectasia	( )
Neumonía asociada a cuidados de la salud	( )
Displasia broncopulmonar	( )
Neumotórax	( )

OTROS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Efectos adversos de esteroide**

Ninguno	( )
Sangrado intestinal	( )
Hipertensión	( )
Hiperglicemia	( )

OTROS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

---

Dra. Sandra Hernández Hernández