

11217
03209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SEGUIMIENTO CLINICO LONGITUDINAL
EN NIÑOS INMADUROS SOMETIDOS AL
EFECTO PRENATAL DE
GLUCOCORTICOIDES
ESTUDIO A DOS AÑOS DE EDAD

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO GINECO-OBSTETRA
P R E S E N T A :
MATIAS MIGUEL GARCIA GALINDO

ASESOR:

DR. VICTOR MANUEL VAZQUEZ ZARATE

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION NACIONAL
PETROLEOS MEXICANOS



Vo. b.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1988



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.

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
OBJETIVOS	28
METODO	29
RESULTADOS	33
DISCUSION	47
CONCLUSIONES	49
BIBLIOGRAFIA	51

INTRODUCCION.

El objetivo común de la Obstetricia y Pediatría, constituye el alcanzar el máximo de calidad de la vida fetal, -- neonatal e infantil, con el fin de proporcionar a cada individuo concebido la oportunidad de tener un desarrollo físico, mental y emocional óptimo.

Significa un desafío ésta meta por lo mucho que está en juego, no solo si se mide por la mortalidad perinatal, -- sino también por la gran cantidad de alteraciones que se ocasionan frecuentemente sobre el individuo, la familia y la sociedad.

La existencia del Embarazo de Alto Riesgo, el -- cual implica mayores probabilidades de presentar algún impedimento físico mental o social al producto y que pueda interferir ésto con su crecimiento y desarrollo físico y mental normal, han -- sido la base para una mejor asistencia fetal y materna durante -- el embarazo; éste impedimento puede ser originado en el periodo prenatal, perinatal o pos-natal, así como influencias hereditarias o ambientales desfavorables para el desarrollo normal (12).

Es de gran importancia el enfatizar que gran parte de los problemas señalados están estrechamente vinculados con la prematuréz. La mayoría de las muertes neonatales están relacionadas con el bajo peso al nacer; se sabe que la tasa de mortalidad entre los neonatos de bajo peso es de 40 veces mayor que -- la del recién nacido completamente desarrollado. En el prematuro hay una incidencia 10 veces mayor de lesión cerebral, 5 veces -- más de deficiencia mental y son 7 veces más frecuentes las mal--

formaciones fetales; además de los defectos visuales y auditivos que se presentan con lamentable frecuencia en éstos niños y obviamente los casos de vigilancia y gastos médicos son enormes (11).

El desarrollo de la Perinatología, así como los métodos de asistencia fetal han reducido la morbilidad perinatal y como consecuencia de esto, las complicaciones anteriores

Sin embargo, existen muchas situaciones clínicas en las que interesa conocer si el feto ha alcanzado el grado óptimo de madurez pulmonar para actuar en consecuencia, como en el caso de la Diabetes Gestacional, Pre-eclampsia Severa, Eclampsia Isoinmunización materno-fetal, Placenta Previa, etc., así como padecimientos maternos en los que el embarazo debe de interrumpirse por presentar riesgos para la vida de la madre (34, 39).

Ante éste tipo de situaciones, existen muchos informes según los cuales la administración de glucocorticoides a mujeres embarazadas se acompaña de disminución en la frecuencia del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Idiopática (S.I.R.I.) y por lo tanto la mortalidad neonatal es menor (2, 16, 25, 49).

Las complicaciones pulmonares neonatales atribuibles a inmadurez pulmonar, están entre los problemas más serios en la asistencia a los nacidos prematuramente. Sin embargo la administración materna de glucocorticoides antes del parto, ha venido a mejorar el resultado neonatal, incluyendo una reducción en la incidencia de prematuréz, del S.I.R.I., de la Enfermedad de Membrana Hialina y de la muerte debida a Hemorragia Intraven-

tricular.

El éxito del tratamiento se relaciona directamente con la edad gestacional, siendo visto que los mejores resultados se encuentran entre las 30 y 32 semanas. Este efecto significativo ha sido reportado más tempranamente a las 28 semanas y más tardíamente a las 34 semanas de gestación (5).

Con el avance de la Perinatología, actualmente se puede conocer y explorar el medio ambiente fetal y como consecuencia de ello, el estado de madurez pulmonar fetal.

Con todo lo anterior, es posible mediante la administración de glucocorticoides a la madre, facilitar el grado de madurez pulmonar y capacitar al feto para enfrentarse al medio externo sin adversidades y aunando a esto los avances en los cuidados neonatales, reducirá la alta incidencia de morbilidad y mortalidad neonatal por prematuridad y S.I.R.J. (49).

Por otra parte, se han estudiado las relaciones de diversas patologías gestacionales y del parto, con la aparición y gravedad del S.I.R.J.. Así se estableció que en la síntesis de éstos compuestos surfactantes pulmonares, algunas entidades patológicas la aceleran, como es el caso de la Toxemia Gravídica, la Enfermedad Hipertensiva Renal o Vascular, como también lo hacen las siguientes hormonas: el Cortisol, los Estrógenos, T3, T4 y la Progesterona, así como algunas otras sustancias.

Existen asimismo patologías que reducen la síntesis del factor surfactante como son: la Glomerulonefritis, la

Diabetes Mellitus, la Acidosis y sustancias como la Insulina que al inhibir el cortisol de manera indirecta produce el mismo efecto.

A partir de la primera sugerencia de que los Glucocorticoides de origen fetal pueden influir sobre la maduración de las células epiteliales pulmonares, han aparecido numerosas publicaciones que confirman ésta relación, acelerando la síntesis alveolar del surfactante. El papel que juegan los glucocorticoides dentro de la maduración pulmonar de diferentes especies, incluyendo a las ovejas, el conejo, la mona rhesus (14), el mandrill y el humano, han quedado bien establecidos (25), y se han demostrado que los efectos de la administración de glucocorticoides después del parto sobre el proceso patológico del S.I.R.I. era de escasa utilidad, indicando ésto que su mecanismo de acción de prevenir la formación de membrana hialina cuando se administra prenatalmente, constituye un tratamiento profiláctico.

Liggins y Howie en 1972 (25) fueron los primeros en establecer la capacidad que tienen los glucocorticoides en el humano, para estabilizar la función respiratoria en fetos inmaduros. A partir de esa fecha, múltiples han sido los trabajos publicados acerca del efecto preventivo en el desarrollo del S.I.R.I.

Solo Quirk y cols. dudan de los efectos de estas sustancias (33). Liggins administró 12 mgs. de Betametasona diariamente por vía intramuscular durante 48 horas a 282 pacientes que requerían interrupción del embarazo por diversas indicacio-

nes, entre la semana 26 y 37 de amenorrea.

El autor hace ver que la frecuencia global del S.I.R.I. fué del 9% en el grupo tratado a diferencia del 25.8% del grupo control y subraya que la diferencia más significativa está en embarazos con edad gestacional menor de 32 semanas.

En 1975, presenta 984 casos que confirman los datos anteriores y concluye que la maduréz pulmonar ocurre a las 48 horas de tratamiento con una duración de 7 días.

Ballard (2) también realizó un estudio con Beta-metasona y encontró reducción significativa de la incidencia del S.I.R.I. en un 8.5% comparado con un 22% del grupo control, dedujo que el tiempo entre la administración del glucocorticoide y el momento del parto, no tuvo efecto significativo sobre la incidencia del S.I.R.I.

Tomados en conjunto, éstos informes son documentos impresionantes de la eficacia de los glucocorticoides para acelerar la maduración del pulmón fetal y disminuir el riesgo de Síndrome de Distress Respiratorio. Pero gran número de éstos reportes parecen discutibles, porque no tomaron en cuenta una o más variables decisivas para valorar la frecuencia del S.I.R.I.. Las variables incluyen: edad gestacional, cuidados obstétricos y estado del recién nacido, modalidad del parto, criterios diagnósticos del S.I.R.I., cuidados neonatales, raza y sexo del bebé, presencia o ausencia de ruptura prematura de membranas, efectos de otros fármacos y demás factores clínicos sobre la función pulmonar. Evidentemente las variables más importantes son la edad -

gestacional y el S.I.R.I.

Otra variable que puede afectar la frecuencia y gravedad del S.I.R.I. son los cuidados obstétricos y el estado del bebé al nacer. Martín, Siassi, Hon y Nobel han demostrado que un Apgar bajo suele acompañarse de S.I.R.I.. Pero no se sabe si esto se deba a los cuidados obstétricos o bien a algún factor intrínseco del recién nacido.

Se presentan menos casos de S.I.R.I. si el parto se hace por operación cesárea o por vía vaginal atraumática. Por consiguiente, la modalidad del parto hay que tomarla en cuenta para interpretar correctamente los resultados (33).

Se ha observado que la supervivencia de bebés prematuros es mayor en los de raza negra que en los de raza blanca de la misma edad gestacional. Algo semejante sucede para la supervivencia de bebés prematuros del sexo femenino, en comparación con los del sexo masculino.

Se supone que los glucocorticoides actúan fundamentalmente aumentando la cantidad del surfactante en los alveolos pulmonares. Pero muchas otras sustancias pueden actuar sobre estas propiedades del pulmón.

Diez de trece trabajos realizados, demuestran un decremento significativo de casos de S.I.R.I. en el grupo de mujeres tratadas con glucocorticoides. Dos de los trece restantes sugieren que éste fármaco puede ser de cierta utilidad.

El estudio de Quirk y cols. es el único en demostrar que los esteroides no surten efecto terapéutico alguno.

En el momento actual, todas las pruebas disponibles sugieren que los corticosteroides reducen el número de casos de S.I.R.I.

Sin embargo, los glucocorticoides administrados a la mujer embarazada no son la panacea y no existen informes fidedignos de la inocuidad de estos medicamentos sobre los fetos y recién nacidos humanos, por lo que se necesitan investigaciones ulteriores y a largo plazo para aclarar el mecanismo de acción, determinar un límite de utilidad y riesgos en el tratamiento de fetos con inmadurez pulmonar y finalmente establecer patrones normales de crecimiento y desarrollo en lactantes y niños.

Los glucocorticoides producen una gran variedad de respuestas en diferentes tejidos. Se considera que prácticamente todos los órganos y tejidos contienen receptores específicos para glucocorticoides, lo cual se ha demostrado en las células del Hígado, Corazón, Cerebro, Riñón, Timo, Pulmón y Yeyuno de fetos de coneja, siendo las concentraciones más altas encontradas en los receptores del Pulmón.

Los efectos colaterales del tratamiento con glucocorticoides en estudios experimentales, son los siguientes -- (25, 31):

En el Feto.

- A. Disminución de la mitosis en la placenta.
Aumento de la involución placentaria.
- B. Disminución en el transporte materno-fetal de glucosa.

- C. Disminución de peso al nacer.
 - D. Aumento en la degeneración de los islotes pancreáticos.
 - E. Aumentó en la mortalidad fetal.
- En el recién nacido.
- A. Disminución en la respuesta de los Ac.
Disminución del peso cerebral y corporal.
 - B. Disminución de la actividad locomotora.
Disminución en las ramificaciones dendríticas.
 - C. Disminución en la cantidad de D.N.A. celular.
Disminución del desarrollo corporal.
 - D. Disminución en la respuesta inmune.
Aumento en la involución del Timo.
 - E. Bloqueo del ritmo circadiano en la secreción -
de glucocorticoides
 - F. Aumento en el metabolismo anormal de la glucosa.
 - G. Aumento de la mortalidad neonatal.

En un tiempo se consideraba que estos efectos colaterales eran raros en la especie humana, porque las dosis usadas en animales eran de 5 a 100 veces mayores que las usadas en humanos. Pero los glucocorticoides que se utilizan para prevenir el S.I.R.I. tienen propiedades diferentes de los usados en estudios anteriores en Toxicología Experimental. La Betametasona y la Dexametasona son más potentes y pasan más fácilmente la barrera placentaria, por lo tanto pueden tener efectos colaterales en el feto y en la madre (4, 38).

En estudios experimentales es frecuente que haya muerte fetal in útero después de administrar glucocorticoides.

El mecanismo parece deberse a cambios degenerativos de la Placenta (19). La Betametasona administrada a monas a dosis comparables a las usadas en la mujer, disminuye el peso de la Placenta (19, 20). Probablemente el informe más impresionante a este respecto, sea el de Liggins (25), quién señaló un aumento significativo de muertes in útero en mujeres tratadas con Betametasona y que sufrían de Hipertensión Arterial grave. En 12 de 17 de estas mujeres (25.5%) hubo muerte in útero, en comparación de 3 de 13 mujeres (7%) del grupo control.

Es bien sabido que los glucocorticoides inhiben el crecimiento fetal y que el tratamiento con los mismos retrasa el crecimiento del feto, como es el caso de la Prednisona.

En la mayor parte de los estudios en animales de experimentación y fetos humanos, al interrumpirse el tratamiento suele restablecerse el crecimiento normal. Sin embargo, el Sistema Nervioso Central puede ser la excepción.

El mecanismo intimo reside en la inhibición de la reproducción celular, medida por la incorporación de Timina en el D.N.A. Sanfacon y cols. (36) han demostrado que la administración de Dexametasona disminuye la producción de D.N.A. en el Cerebro, Pulmón, Riñón, Corazón y Glándulas Suprarrenales del feto de cricetos. Los efectos son proporcionales a las dosis de Dexametasona y al discontinuar la administración de la misma, la producción de D.N.A. se normaliza en Pulmón, Riñón, Corazón y Glándulas Suprarrenales.

Uno de los efectos colaterales de la administra-

ción de glucocorticoides, es la disminución del peso del Cerebro. Estudios en ratones indican que la disminución se debe a -- inhibición de la reproducción celular (5). También se ha observado retraso en las ramificaciones de las dendritas de la corteza y en la mielinización. Los defectos del crecimiento encefálico, sobre todo del Cerebelo persisten en el animal adulto y se acompañan de trastornos motores (2).

Estudios en ratas recién nacidas han demostrado que el Cortisol retrasa la reproducción celular y puede afectar el desarrollo de los Ganglios Basales. En los estudios de Sanfalcon y cols. (36) sobre fetos de cricetos, la administración de Dexametasona no sólo reduce la producción de D.N.A. en los hemisferios cerebrales, Cerebelo, Mesencéfalo y Bulbo Raquídeo, sino que no se restablece la producción de D.N.A. después de discontinuar la Dexametasona por el tiempo que duró el estudio.

Lo anterior es contrario a lo que sucede en Pulmón, Riñón, Corazón y Glándulas Suprarrenales.

La administración de Betametasona a monas grávidas se acompaña también de reducción en la circunferencia de la cabeza del feto. DeLemos encontró que los fetos de monas tratadas con Dexametasona presentaban Cerebros de menor tamaño, con disminución en la cantidad de D.N.A. Pero a los 6 meses del nacimiento casi no había diferencias entre los animales tratados y los animales control, con respecto al peso del Cerebro, circunferencia cefálica y D.N.A. cerebral.

Epstein y cols. (14) comprobaron que al adminis--

trar Betametasona a monas 48 horas antes del parto, se obtenían productos con células nerviosas de pequeño tamaño y altamente -- cromófilas y gliosis en el Sistema Nervioso Central.

Fitzhardinge y cols. (15) observaron francas anomalías neurológicas motoras y electroencefalográficamente al administrar altas dosis de Hidrocortizona a recién nacidos con --- S.I.R.I.

Resulta satisfactorio que Liggins y cols. (25), a niños expuestos a Betametasona in útero y examinados a los 4 --- años de edad, no encontraran alteraciones del habla, de la vis-- ta, etc. Browns y cols. no encontraron diferencias en crecimiento y desarrollo al año de edad entre niños expuestos y niños con trol.

Los glucocorticoides favorecen la producción del surfactante pulmonar, pero también disminuyen el crecimiento del Pulmón como observaron Carlson y cols. en fetos de conejas. Kottas y Hart observaron que el efecto era reversible al interrumpir el tratamiento.

En el Pulmón pueden producirse cambios importantes con el empleo de glucocorticoides. Johnson y cols. (19, 20) y Mitzer y cols. encontraron que el efecto principal del tratamiento con glucocorticoides en el Pulmón del mono rhesus se debía a cambios en las propiedades del tejido conectivo, con aumento de la distensibilidad pulmonar. Los efectos a largo plazo de estos cambios se desconocen.

DeLemos observó que monos expuestos a Dexametaso-

na in útero, a los 6 meses de edad presentaban volúmenes pulmonares menores en 33%, comparados con los animales control. El aumento de la diferencia mediante tratamiento con glucocorticoides en general implica un crecimiento reducido del Pulmón. Por lo tanto es probable que el aumento del volumen pulmonar producido en los primates, sea el factor limitante del ulterior aumento del volumen pulmonar.

Es bien sabido que los pacientes tratados con glucocorticoides son más susceptibles a las infecciones. Los glucocorticoides disminuyen la fagocitosis, actividad bacteriana y la unión de los complejos inmunes con los macrófagos. Causan también una redistribución de leucocitos y linfocitos y una disminución absoluta de células B y T circulantes. Johnson y cols. (19) observaron que al administrar Betametasona a monas grávidas, disminuye el tamaño del Timo en el feto. Cederqvist y cols. (6, 7), comprobaron que los fetos expuestos a Betametasona o Dexametasona in útero, seguían produciendo inmunoglobulinas como normalmente sucede.

Tausch y cols. (40) observaron que la Dexametasona aumentaba de manera significativa el peligro de infecciones en la madre y también en el recién nacido.

Los glucocorticoides disminuyen la utilización periférica de glucosa, se supone que la hiperglicemia consiguiente causa hepatomegalia. Los glucocorticoides se oponen al efecto hipoglucemiante de la insulina y aumentan la producción de glucosa en el Hígado, (4).

Experimentalmente los glucocorticoides aceleran la maduración de los islotes del Páncreas, pero a veces le causan degeneración.

Kitzmiller demostró una frecuencia elevada de hiperglicemia en madres diabéticas tratadas con glucocorticoides. Los efectos en el feto se desconocen.

Papageorgiou y cols. (29) reportan hipoglicemia en bebés expuestos a Betametasona in útero.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE PREMATUROS.

El término Crecimiento ha sido empleado en general para determinar aquellos aspectos de la maduración que pueden quedar reducidos a la medida de la Talla; el término Desarrollo se refiere a los cambios en la función del organismo.

Debido a éstos dos aspectos no pueden ser diferenciados de modo tajante, se emplea la expresión Crecimiento y Desarrollo en un sentido unitario que abarca tanto la magnitud como la calidad de los cambios de maduración (44).

El crecimiento y desarrollo físico incluyen las modificaciones en el tamaño y función del organismo. Cambios de tipo funcional, desde aquellos que tienen una significación en forma molecular en la vida fetal y una activación de sistemas enzimáticos en el periodo de recién nacido, hasta las complejas modificaciones metabólicas que acompañan a la pubertad y adolescencia (41, 43).

El crecimiento y desarrollo no se realizan, -- sin embargo, independientemente en distintas áreas o sistemas, sino que representan una continuidad de interacciones entre el potencial genético innato y por otra parte del medio ambiente (47).

En el individuo el grado de realización del potencial biológico, así como el crecimiento y desarrollo son el producto de muchos factores o fuerzas interrelacionadas. Dentro de las cuales se encuentran los factores genéticos, nutricionales, sociales, culturales, emocionales, económicos y ambientales, que afectan dinámicamente al niño desde el momento de la concepción, hasta la vida adulta (12, 32, 37).

Desde el punto de vista del índice de mortalidad la inmadurez representa el problema aislado más importante del periodo neonatal (39), al que corresponde aproximadamente la mitad del número total de decesos que ocurren durante éste periodo.

Aunque intervienen muchos factores distintos, se reconoce que cuanto más pequeño es el niño, tanto menores son sus posibilidades de sobrevivir (17, 26). Los problemas de la precocidad han de ser considerados bajo dos aspectos: La -- prevención del parto prematuro y la extensión de nuestros conocimientos sobre el niño prematuro, de modo que pueda mejorarse su cuidado. Una parte lógica del conocimiento necesario se refiere al crecimiento y desarrollo.

Los siguientes criterios observados aisladamen

te o en combinación, han sido aceptados más o menos generalmente, como indicadores de precocidad (41).

1. Peso al nacer de 2500 gramos o menos.
2. Una longitud de coronilla a talón de 47 cms. o menos.
3. Un diámetro occipito-frontal de menos de --- 11.5 cms.
4. Una circunferencia cefálica de menos de --- 33 cms.
5. Una circunferencia torácica inferior a 30 cm
6. La desproporción entre la circunferencia cefálica y torácica.

El criterio aislado más generalmente aceptado es el del peso. Sobre la base del peso solamente, la incidencia de nacimientos en hospital, en los Estados Unidos, se calculó que era de un 7.6% (1) aproximadamente; en Inglaterra de un -- 6.5% (37); en Suecia de un 5.5%; en Francia de un 7%; en Japón de un 10% y en una porción de la India más del 35%.

La incidencia de partos prematuros en los países subdesarrollados es virtualmente imposible establecerla; pero en determinadas regiones de la India y de Africa, en donde se han intentado algunos análisis, parece ser muy superior a la de los lugares más afortunados. Indudablemente desempeñan un papel los factores sociales, económicos y raciales.

Las causas de la precocidad han sido discutidas por numerosos autores e investigadores. La incidencia es supe--

rior en los grupos sociales y económicamente más bajos. La Toxemia materna es el factor determinante más común de la prematuridad en los niños nacidos en hospital. El Hidramnios y las Hemorragias ante-partum, frecuentemente complicadas con Toxemia, so lo son los factores segundo y tercero más frecuentemente presen tados. El embarazo múltiple y las enfermedades crónicas de la madre son estados también relativamente comunes, que precipitan la prematuridad (42).

Sigue siendo escasa la información exacta y reciente sobre el crecimiento físico del prematuro. Frecuentemente los estudios realizados en Norteamérica y otras regiones, no han tenido en cuenta importantes variables, tales como el medio ambiente, la nutrición, las infecciones y el fondo genético. A medida que aumenta constantemente el conocimiento del prematuro y el cuidado y la nutrición del mismo, las estadísticas actuales muestran ya un cierto adelanto sobre cifras registradas anteriormente (11, 17, 21).

Ylpo ha comparado los datos de sus observaciones sobre prematuros con los disponibles acerca del crecimiento intrauterino y ha llegado a la conclusión de que el prematuro - tiende a seguir las leyes del crecimiento correspondiente a su edad conceptual, sin embargo, el primer trastorno que sufre dicho crecimiento es cuando el niño pasa a la vida extrauterina - (42).

Drillien (13) en un reciente estudio sobre el - crecimiento de niños prematuros, ha encontrado que su velocidad

de crecimiento longitudinal excedía a la de un grupo control de niños normales durante los 2 primeros años.

Casi todos los informes coinciden en que el tiempo requerido para que el niño prematuro recupere su peso al nacer es más largo que el del nacido a término. En general, cuanto más pequeño es el bebé, tanto más largo es dicho periodo. Los niños prematuros que pesan menos de 1500 gramos al nacer, ganan peso menos rápidamente que los niños con mayor peso y sólo lo alcanzan al cabo de varios años. De acuerdo con Hess han de pasar de 8 a 10 años antes de que los prematuros más pequeños alcancen el peso normal para su edad (22). Ylipo afirma que en su grupo de estudio, que incluía todos los pesos hasta 2500 gramos, se requirió de un promedio de 4 a 5 años para alcanzar un peso normal (9).

Blackfan y Yaglou comunican que en sus casos de prematuros quedan por debajo, tanto en peso como en estatura de niños normales, durante los periodos que oscilan entre 2 y 15 años.

Estudios recientes y completos, uno de ellos en Escocia y dos en los Estados Unidos, indican que el crecimiento en estatura y en peso, se acerca constantemente al standard normal durante los dos primeros años de la vida (30, 45). Los factores ambientales parecen ejercer una influencia más intensa en el crecimiento de los prematuros, que sobre los nacidos a término.

El crecimiento pos-natal del prematuro difiere

al del niño nacido a término. Aunque éste crecimiento puede -- ser influido grandemente por numerosos factores (35), la tendencia consiste en seguir el crecimiento del feto maduro durante varias semanas o meses después del nacimiento, dependiendo del grado de precocidad y no el crecimiento del niño nacido a término. El pronóstico final de que alcance las medidas físicas normales no es empeorado por el nacimiento prematuro, sin embargo, antes de alcanzar dicha meta debe transcurrir un periodo medio de 2 años para las niñas y de 3 años para los niños.

Los estudios de estadísticas hospitalarias, -- han demostrado que el porcentaje de muertes entre los prematuros, es inversamente proporcional al peso al nacer.

Con las estadísticas actuales, se observa que ha habido una tendencia constante hacia la supervivencia de éstos niños en los últimos 20 años.

En resumen puede decirse que los conocimientos sobre el crecimiento físico en los prematuros es incompleto y necesitan ser ampliados. Deben estudiarse más a fondo los efectos de la nutrición y del medio ambiente. Sin embargo, pueden aplicarse algunos datos generales, referentes al crecimiento a pesar de las numerosas variables reconocidas.

En relación con su estado Neurológico se han -- emprendido numerosos estudios para determinar el efecto de la prematuréz, o más exactamente del bajo peso al nacer sobre el desarrollo mental futuro. Hasta hace poco se tenía la impre---

sión general de que lo prematuréz sin otra complicación, no significaba ventaja ni desventaja.

Knobloch y cols. fueron de los primeros en adoptar un punto de vista más pesimista sobre el resultado final de los prematuros, después de haber estudiado un número crecido de tales niños, cerca del primer año de vida. Usaron las pruebas de desarrollo de Gessel y se encontró que los niños prematuros que tenían el peso más bajo (1500 gramos o menos) al nacer, sólo la mitad pudo considerarse normal. El 26% mostró signos claros de trastornos neurológicos.

Dann notó una elevada incidencia de defectos mentales en 116 prematuros, que tenían un peso pos-natal de --- 1000 gramos o menos.

Desde hace mucho tiempo se sabe que la hemorragia intracraneal, la hipoxia perinatal y otras lesiones neurológicas son más comunes en los prematuros que en los niños nacidos a término. En una serie de 250 prematuros estudiados por la evidencia clínica de lesión cerebral permanente, se encontraron datos sugestivos en el 20% y se llegó a la conclusión de que la aparición de la deficiencia mental es más elevada en los prematuros que en los nacidos a término y cuanto más pequeño, tanto mayor es el peligro para la integridad de su S. N. C.

Basta recordar la multitud y variedad de factores que están implícitos en el fenómeno reproductor del humano para inferir por cuantos diversos caminos pueden resultar lesivos y limitantes del crecimiento y desarrollo del nuevo ser.

Los cambios lesivos se suceden en cadena y las distorsiones que van apareciendo como consecuencia de algún factor agresivo, pueden ser a su vez, constituidas en factores de agresión y dar lugar a secuelas.

Muchas de las secuelas perinatales son reversibles y por lo tanto transitorias (la inmadurez, el déficit de crecimiento, los trastornos neurológicos originados por hipoglucemia o edema cerebral), pero muchas otras resultan irreversibles, son permanentes o dan lugar a acciones agresivas de otros agentes.

Así pues, según esa dinámica, las secuelas perinatales pueden clasificarse desde el siguiente punto de vista:

Según la rapidéz de aparición:

Inmediatas (Tempranas).

Mediatas (Tardías).

Según la posibilidad de recuperación:

Reversibles (Transitorias).

Irreversibles (Permanentes).

Según la importancia del área orgánica afectada
Neurológicas.

No Neurológicas.

Según la severidad de la función afectada:

Leves.

Moderadas.

Severas.

Por su trascendencia e importancia, evidentemente las secuelas definitivas y permanentes que afectan en forma grave la esfera neurológica e intelectual son las que preocupan más, pero todas requieren atención adecuada para evitar que esos daños lleguen a tener resultados irreversibles.

Según su mayor magnitud y trascendencia, las anomalías perinatales generales que más contribuyen a las secuelas graves son: La inmadurez, hipoxia, malformación y traumatismo (27), cada una de las cuales puede alcanzar diferente grado y reducir o potencializar sus efectos cuando se interrelaciona con éstos u otros factores de riesgo, lo que hace difícil cuantificar la contribución exacta de cada una para la limitación del crecimiento y desarrollo finales del individuo como adulto.

Sus secuelas son: Transtornos del crecimiento físico, motores, adaptativo, del lenguaje, alteraciones en el desarrollo intelectual y de la personalidad, de la enfermedad y muerte (23).

Hace más de 120 años (1853-1862) que Little publicó sus observaciones sobre la asociación de agresión perinatal y trastornos motores, y la frecuencia entre las lesiones y el antecedente de edad gestacional temprana y bajo peso al nacer.

Al respecto, el avance reciente más importante es el trabajo de Meyers y Beard, quienes mediante métodos experimentales especiales pudieron diferenciar las lesiones a que

dá lugar la hipoxia aguda grave, de las generadas por hipoxia - prolongada y crónica.

La hipoxia crónica lesiona las partes altas del S. N. C., las hemisferios cerebrales y los núcleos basales; en tanto que la hipoxia aguda afecta primordialmente al Tallo cerebral, y sus secuelas son deficiencias en la habilidad conceptual, percepción, y pensamiento abstracto (10).

Muchos autores han confirmado que la edad gestacional muy corta y bajo peso al nacer repercuten substancialmente en éstos transtornos y originan su mayor frecuencia. Así se observó que 85% de un grupo de nacidos con un peso menor de --- 1000 grs. y gestación menor de 31 semanas, presentaron transtornos moderados o severos de la esfera neurológica (30), en tanto otro grupo de nacidos con más de 31 semanas de gestación y peso promedio de 1500 grs. solo tuvo 20% de transtornos (46).

Drillien señaló que 6% de un grupo de niños de muy bajo peso al nacer, desarrollo P. C. I.. Eatsman y cols. en contraron 31% de prematuros entre un grupo de niños con P. C. I en tanto que la frecuencia de prematuros en la población en general era de un 8% y además observaron que el 8.8% de quienes - padecían P. C. I., eran niños cuyo peso al nacer era menor de - 1500 grs., registrando solo el 0.4% en la población encuestada (13).

Diversos trabajos señalan que el peso al nacer aún más que la edad gestacional corta, influyen en la frecuencia mayor de secuelas psicológicas y dificultades escolares y -

concluyen que los niños prematuros son, como grupo, psicológicamente desajustados y en mayor grado cuanto más bajo es el peso al nacer, principalmente si éste se asocia con traumatismos perinatales (3).

Los pequeños para la edad gestacional, presentan defectos motores (P. C. I., convulsiones, etc.) con menor frecuencia que los preterminos, pero en cambio registran altos porcentajes de daño cerebral mínimo y anomalías en el E. E. G., siendo éstos datos obtenidos por Fitzhardinge (15) en un estudio longitudinal de 5 años en 96 niños.

Se han reducido en forma importante los aspectos negativos en los parámetros claves de la Salud Perinatal. En una población suca de 6500 nacimientos registrados y seguidos durante 3 años, se encontró que el peso bajo al nacer significó sólo 4.9% y la mortalidad perinatal fué de 1.1%. Las secuelas neurológicas graves (retraso psicomotor, sordera neurosensorial, hidrocefalia adquirida, etc.) afectaron a 3.5 de cada 1000 nacidos vivos y la P. C. I. afectó a 1.2 de cada 1000. La participación directa en las secuelas de la inmadurez extrema, la asfixia perinatal y el trauma obstétrico fué mínimo.

La supervivencia de los que nacen con máximo riesgo, como los que registran menos de 1000 gramos de peso, con todo y que se logran sólo 13% de los casos, permite a 9 de cada 10 prematuros sobrevivientes un desarrollo normal.

El riesgo perinatal está en tal forma causado o al menos favorecido por situaciones sociales, económicas, cultu

rales, que por ejemplo, en un estudio comparativo en Suecia y - en los Estados Unidos se concluyó que la heterogeneidad de la - población estadounidense donde grandes grupos sociales tienen - menos cultura, menos posibilidades de atención médica y menos - salud, deriva éste en mayor número de nacidos pretermino, con - mayor riesgo perinatal, que eleva la mortalidad 35% con respec- to a la de Suecia.

En función de la pronalidad de enfermar y de morir en la etapa perinatal o infantil, todas las estadísticas coinciden en que es mayor cuanto menor ha sido la duración de - la gestación y también es mayor cuanto más escaso es el peso al nacimiento (48).

En la gráfica realizada en la Universidad de Co lorado, se muestra claramente que la menor mortalidad se registra en neonatos a término, cuyo peso al nacer es de 3050 a 3500 gramos para los de 38 a 39 semanas, y de 3050 a 3700 gramos para gestaciones de 40 a 41 semanas. Las máximas cifras de mortali- dad las registran quienes pesan menos de 500 gramos cualquiera que sea su edad gestacional.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 1 del I.M.S.S., - la situación es similar, aumentó progresivamente la mortalidad conforme la edad gestacional y el peso al nacer son menores.

Por lo tanto sabemos que la reproducción, creci miento y desarrollo del ser humano, intervienen practicamente - todos los aspectos de la vida del hombre y por ello se conside-

ra que la problemática perinatal refleja las condiciones económicas, sociales y culturales de una sociedad.

Así entonces, los avances que puedan lograrse en la reducción de la morbilidad perinatal por reducción del nacimiento de niños con bajo peso al nacer y prematuros, se logrará el consiguiente crecimiento y desarrollo normal de éste número de niños.

Ante los hechos expuestos, resulta claro que -- uno de los objetivos primordiales de la Obstetricia Moderna y de la Perinatología, es reducir al mínimo posible el nacimiento de niños prematuros y de aquellos con déficit de crecimiento. Se ha visto la estrecha relación que tienen estas situaciones con la aparición de trastornos, enfermedad, lesión y muerte.

Finalmente, el mejor cuidado ha reducido la mortalidad y mejorado el crecimiento físico. De importancia primordial es la elevada incidencia de lesiones neurológicas permanentes en los individuos prematuros que sobreviven. Puede preguntarse si mejores métodos de tratamiento conducirán a un aumento de la población de individuos mentalmente capacitados. Se necesitan más investigaciones en éste campo, así como otros estudios sobre la causa y la prevención de la prematuréz.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Desde el punto de vista del índice de mortalidad, la madurez antes del tiempo representa un problema importante -- del período neonatal, al cuál le corresponde aproximadamente la mitad del número total de decesos que ocurren durante este período.

Las complicaciones pulmonares neonatales atribuibles a inmadurez pulmonar, están entre los problemas más serios en la asistencia a los nacidos prematuramente. Sin embargo, la administración de glucocorticoides a la madre antes del parto, ha venido a reducir la incidencia de S.I.R.I. y a mejorar el resultado neonatal.

El tratamiento se relaciona directamente con la edad gestacional, siendo visto que los mejores resultados se encuentran entre la 30 y 32 semanas. Este efecto significativo ha sido reportado más tempranamente a las 28 semanas y más tardíamente a las 34 semanas de gestación.

El uso de los glucocorticoides antes del parto, -- del tipo de la Betametasona e Hidrocortizona a dosis ya establecidas, atraviesan fácilmente la unidad placentaria para favorecer la síntesis y liberación del factor surfactante, sustancia -- responsable de evitar el S.I.R.I.

Sin embargo, el uso de los glucocorticoides durante el embarazo produce una gran variedad de efectos y respuestas en los tejidos fetales, habiéndose reportado en la literatura -- mundial multitud de efectos colaterales con su uso.

Por lo anterior, se necesitan por realizar investigaciones posteriores y a largo plazo, para determinar la influencia y efectos benéficos y nocivos que tiene el uso de glucocorticoides administrados durante el embarazo, sobre el crecimiento físico y desarrollo neurológico en la etapa neonatal e infantil.

OBJETIVOS.

- I. Realizar un seguimiento clínico longitudinal sobre el crecimiento físico hasta la edad de 2 años, en productos prematuros sometidos al efecto prenatal de los glucocorticoides.
- II. Establecer el estado neurológico actual en productos prematuros sometidos al efecto prenatal de los glucocorticoides.
- III. Relacionar la presencia de secuelas motoras o sensoriales con la vía de nacimiento (parto vaginal o abdominal), a los 2 años de edad en productos prematuros.
- IV. Establecer una relación entre la calificación de Apgar a los 5 minutos y la presencia de secuelas neurológicas en productos prematuros, a los 2 años de edad.

METODO.

Se seleccionaron a 71 mujeres embarazadas que ingresaron al servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Central Norte de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, con diagnóstico de Embarazo de Alto Riesgo y a las cuáles se les administraron glucocorticoides para reducir el índice de S.I.R.I. en -- los productos prematuros, en un período comprendido de Enero de 1984 a Junio de 1985.

Los glucocorticoides que se administraron fueron Betametasona e Hidrocortizona a dosis de 12 mgs. cada 12 horas - durante 3 días y 1 gramo cada 24 horas, en forma respectiva.

La vía de administración de la Betametasona fué - intramuscular y de la Hidrocortizona endovenosa.

La indicación médica para el uso de los glucocorticoides en el Embarazo de Alto Riesgo, fué:

R.P.M.....	28 pacientes.
Trabajo de parto prematuro.....	14 pacientes.
Embarazo gemelar.....	2 pacientes.
Preeclampsia severa.....	12 pacientes.
Placenta Previa.....	4 pacientes.
Diabetes Gestacional.....	6 pacientes.
Presentación pélvica.....	5 pacientes.
TOTAL.....	71 pacientes.

La vía de nacimiento de estos productos prematu--ros, fué de la siguiente manera:

	Hidrocortizona	Betametasona
Operación Cesárea	35	14
Parto Vaginal	15	7
TOTAL	50	21

De los neonatos extraídos por Operación Cesárea y tratados con Hidrocortizona, vivieron 28 y murieron 7 y de los tratados con Betametasona, vivieron 8 y murieron 6.

De los neonatos nacidos por Vía Vaginal y tratados con Hidrocortizona, vivieron 9 y murieron 6, y de los tratados con Betametasona, vivieron 4 y murieron 3.

	CESAREA		PARTO V.	
	V	M	V	M
Hidrocortizona	28	7	9	6
Betametasona	8	6	4	3
TOTAL	36	13	13	9

El peso de los productos al nacer fué el siguiente:

Menos de 1500 gramos	14
De 1500 a 2499 gramos	50
Más de 2500 gramos	7
TOTAL	71

A los 49 productos prematuros que sobrevivieron se les realizó un seguimiento de la evolución clínica en lo que respecta al Crecimiento Físico y Desarrollo Neurológico a los 18 y 24 meses de edad.

Estos lactantes fueron citados a la Consulta Externa en dos ocasiones, donde se les realizó una exploración física (Somatometría), con registro de los siguientes parámetros - clínicos:

- A. Sexo.
- B. Peso.
- C. Talla.
- D. Perímetro cefálico.

Para la valoración del Desarrollo Neurológico, - se realizó ésta en base a la escala de Valoración Neurológica de Gessel.

Para lo anterior se contó con la supervisión de Médicos Pediatras del Hospital Central Norte de Concentración -- Nacional de Petróleos Mexicanos.

El seguimiento clínico de los niños en su Crecimiento Físico y Desarrollo Neurológico, se llevó al cabo de dos años posterior al momento del parto (vaginal o abdominal).

Los datos así obtenidos se graficaron y transplanaron a las Curvas de Crecimiento de Boston.

La calificación de acuerdo a la Valoración del - Desarrollo Neurológico de Gessel obtenida, se denominó como Ade-

cuada o No Adecuada a su edad cronológica.

Finalmente se investigó la presencia de secue--
las motoras o sensoriales, reversibles o irreversibles, como --
Crisis Convulsivas, Transtornos del lenguaje, del aprendizaje o
Retraso en el desarrollo intelectual.

RESULTADOS.

- I. De los 49 niños prematuros, 45 (91.8%) tuvieron peso adecuado al nacer y 4 (8.2%) bajo peso al nacer. De los que tuvieron peso adecuado al nacer, 29 --- (64.4%) fueron del sexo femenino y 16 (35.6%) lo -- fueron del sexo masculino. Del grupo de niños con - bajo peso al nacer, el 100% fueron del sexo femeni- no. TABLA 1.

- II. De los factores de riesgo perinatal encontrados en el grupo de niños con bajo peso al nacer, el 50% co rrespondió a la Enfermedad Hipertensiva Aguda del - Embarazo y a la Diabetes Mellitus. El Tabaquismo y las Nefropatías ocuparon el 2o. lugar con 25% cada una. FIGURA 1.

- III. De los factores de riesgo perinatal relacionados al grupo de peso adecuado al nacimiento, el 17.7% co rrespondió a la Enfermedad Hipertensiva Aguda Del - Embarazo (Preeclampsia), el 15.4% a la Enfermedad - Hipertensiva Crónica, el 11.1% a la Diabetes Melli- tus y Nefropatías y el 4.4% a la Isoinmunización al Factor Rh. El 40.3% de estos niños, no presentaron factores de riesgo perinatal. FIGURA 2.

- IV. La Talla en el grupo del sexo femenino fué de ----
 81 ± 2 cms. a los 18 meses y de 85 ± 3 cms. a los -
24 meses de edad, quedando comprendidas entre las -
percentilas 10 y 50. FIGURA 3.
- V. La Talla en el grupo del sexo masculino fué de ---
 81 ± 2 cms. a los 18 meses y de 86 ± 3 cms. a los -
24 meses, quedando comprendidas entre las percenti-
las 3 y 50. FIGURA 4.
- VI. El peso del grupo del sexo femenino a los 18 meses,
fué de 10.2 ± 0.3 Kg., y a los 24 meses fué de ---
 11 ± 0.3 Kg., quedando comprendidos éstos niños en-
tre las percentilas 3 y 50. FIGURA 5.
- VII. El peso del grupo del sexo masculino a los 18 meses
fué de 10.3 ± 0.3 Kg., y a los 24 meses de edad fué
de 11.9 ± 0.2 Kg., quedando comprendidos entre las
percentilas 3 y 50. FIGURA 6.
- VIII. El perímetro cefálico en el grupo del sexo femenino
fué a los 18 meses de 41.8 ± 1 cms., y a los 24 me-
ses de 44 ± 1 cms., quedando comprendidos por deba-
jo de la percentila 3 y la 50. FIGURA 7.

- IX. El perímetro cefálico en el grupo del sexo masculino fué a los 18 meses de 42 ± 0.5 cms., y a los 24 meses de 44 ± 1 cms., quedando comprendidos por debajo de la percentila 3 y la 50. FIGURA 8.
- X. Se observó una incidencia del 14.2% (7 casos) de -- Crisis Convulsivas en una o más ocasiones, durante los dos años de seguimiento.
- XI. De éstos pacientes, se observó que el 57.1% presentaron calificación de Apgar a los 5 minutos de 7 o menos y el 42.9% restante, de 8 o más. CUADRO 1.
- XII. De los niños que presentaron Crisis Convulsivas, el 57.1% nació por vía abdominal y el 42.9% por vía vaginal. CUADRO 2.
- XIII. No se detectaron alteraciones motoras, de retraso - en el aprendizaje o muertes durante el tiempo que - duró el estudio.
- XIV. Finalmente todos los niños fueron sometidos a una - Evaluación del Desarrollo Neurológico por el método de Gessel, resultando todos con desarrollo neurológico adecuado a su edad cronológica.

DISTRIBUCION DE SEXO Y PESO
EN PREMATUROS AL NACER

No. CASOS

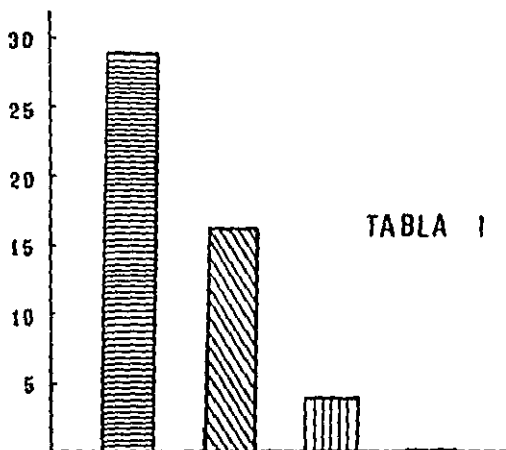




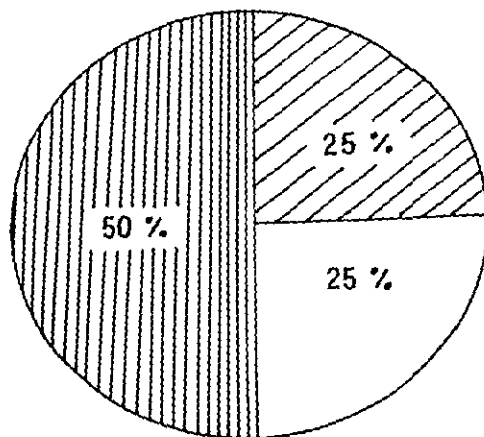


TABLA 1

-  FEMENINO A. E. G.
-  MASCULINO A. E. G.
-  FEMENINO B. E. G.
-  MASCULINO B. E. G.

FACTORES DE RIESGO

GRUPO DE BAJO PESO AL NACER.



 ENF. HIPERTENSIVA Y D. M.

 TABAQUISMO

 NEFROPATIAS

FIGURA 1

FACTORES DE RIESGO

GRUPO DE PESO ADECUADO AL NACER.

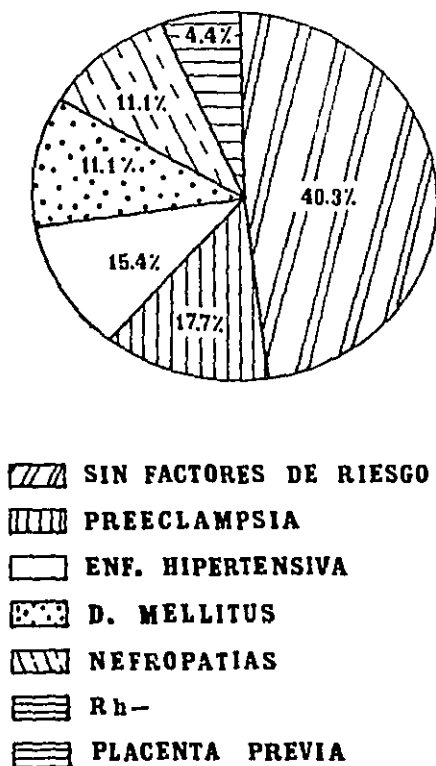
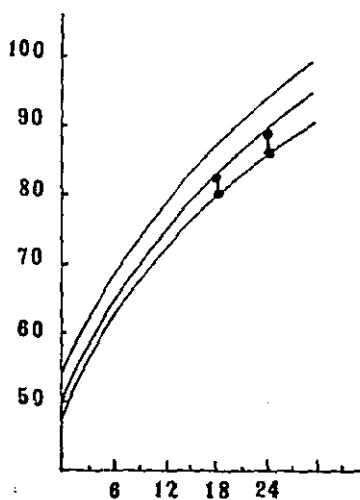


FIGURA 2

GRUPO FEMENINO

TALLA
cms



Meses

FIGURA 3

GRUPO MASCULINO

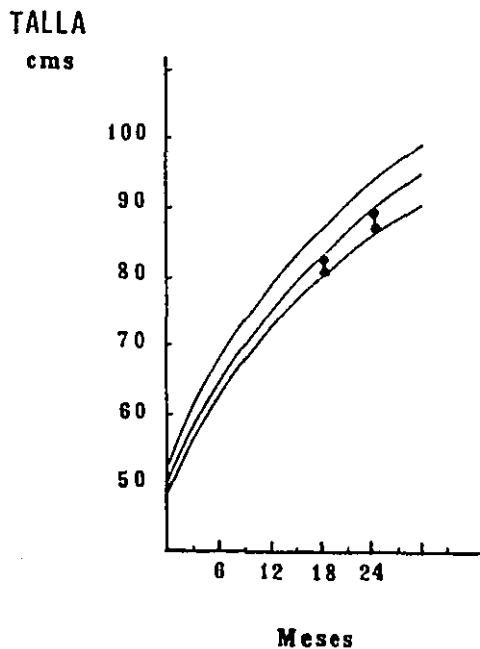


FIGURA 4

GRUPO FEMENINO

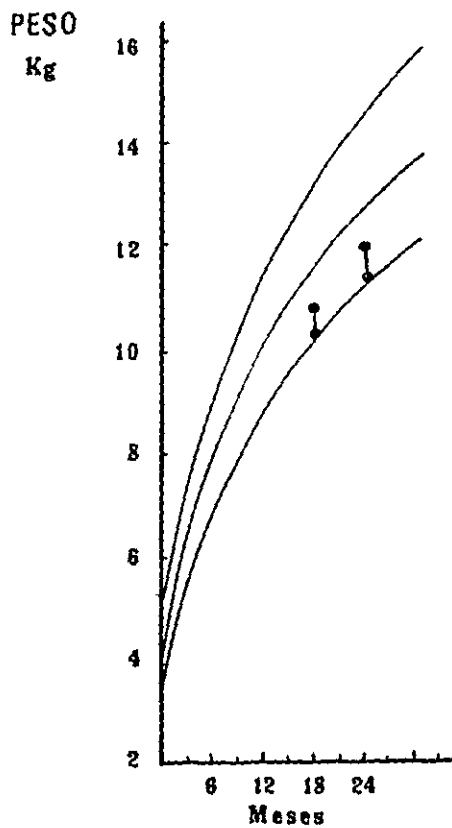


FIGURA 5

GRUPO MASCULINO

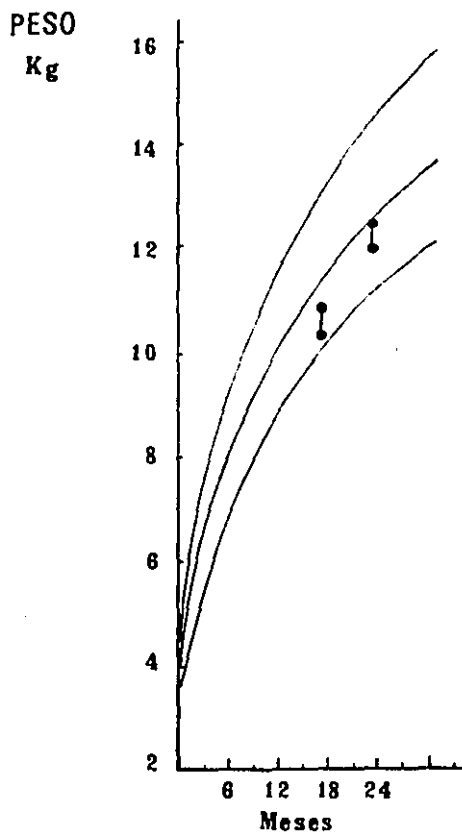


FIGURA 6

GRUPO FEMENINO

PERIMETRO
CEFALICO
cms

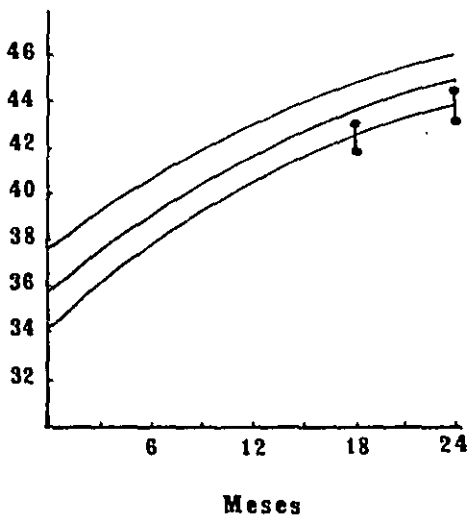


FIGURA 7

GRUPO MASCULINO

PERIMETRO
CEFALICO
cms

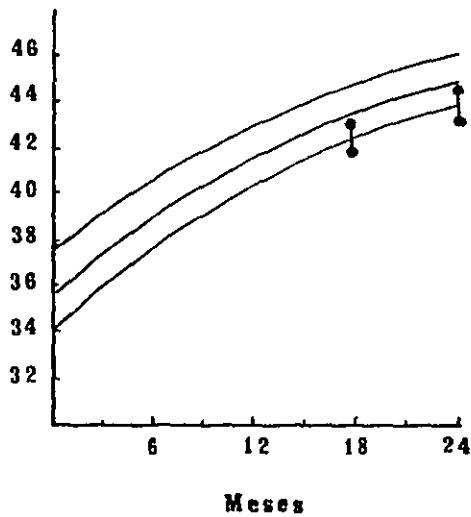


FIGURA 8

CRISIS CONVULSIVAS.

CASO No.	APGAR	SEM. DE GESTACION
1	5·7	35
2	5·8	33
3	6·7	33
4	6·8	34
5	6·7	35
6	6·8	36
7	6·7	32

CUADRO 1

CRISIS CONVULSIVAS .

CASO No.	APGAR	VIA DE NACIMIENTO
1	5-7	CESAREA
2	5-8	CESAREA
3	6-7	CESAREA
4	6-8	PARTO V.
5	6-7	CESAREA
6	6-8	PARTO V.
7	6-7	PARTO V.

CUADRO 2

DISCUSION.

En el estudio realizado, se observa que los parámetros clínicos analizados en los niños que nacieron prematuramente (Peso, Talla y Perímetro Cefálico), son similares y cercanos a la normalidad durante los 2 primeros años de la vida extrauterina. Estos estudios son similares a los reportes obtenidos por Pape (30) y Vohr (45).

Dos de las niñas con bajo peso al nacer, presentaron una medición del Perímetro Cefálico que caía por debajo de la percentila 3. No está aún claro el significado que esto representa sobre la inteligencia a largo plazo, pero tomado como informe aislado significa un retraso en el crecimiento físico y se tiene la impresión de que podría demostrarse un efecto dañino sobre la capacidad intelectual al cabo de los años.

Fitzhardinge (15) en estudios amplios, encontró y al respecto menciona que el crecimiento del Perímetro Cefálico tiende a ser menor de lo normal durante los dos primeros años de la vida, para posteriormente normalizarse el desarrollo del mismo.

Por lo que se refiere a la presencia de las Crisis Convulsivas en el presente estudio, éstas se encontraron en siete niños lo que traduce un 14%.

Fitzhardinge (15) en estudios amplios, encontró un 26% en la incidencia de Crisis Convulsivas, en tanto que Vohr (45) encontró una incidencia del 15%.

Todos estos datos registrados, indican que las se-
cuelas neurológicas parecen estar en relación con el hecho de --
que la mayoría de las pacientes, contaban con edad gestacional -
menor y por ello al momento del nacimiento, eran más suscepti---
bles a la encefalopatía anóxica y a la hemorragia intraventricu-
lar.

Igualmente existen factores que van a determinar
el crecimiento normal y entre estos se incluyen a los Factores -
genéticos, nutricionales, infecciosos, la presencia de enfermeda
des crónicas, la hipoxia y los factores socio-económicos.

Todos estos factores implican un mal crecimiento
físico y en especial del Perímetro Cefálico, que es pronóstico -
de un período neonatal e infantil adverso.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

En el presente estudio se comprobó que los factores de riesgo que ocupan los primeros lugares para la presentación de prematuridad, continúan siendo la Preeclampsia y las enfermedades sistémicas del tipo de la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus, entidades patológicas que son capaces de condicionar bajo peso al nacer en los productos prematuros y esto a la vez, ocasionar limitaciones en el crecimiento y desarrollo normal.

El seguimiento longitudinal del crecimiento físico hasta la edad de dos años en niños que fueron sometidos al efecto prenatal de los glucocorticoides antes del término de la gestación, ha permitido observar que el promedio del Peso, Talla y Perímetro Cefálico, es semejante en edades similares analizadas al ser comparadas con grupos de niños nacidos a término y con desarrollo corporal normal.

La presencia de Crisis Convulsivas en estos niños, observadas hasta los dos años de edad, se relacionan más frecuentemente con la prematuridad misma y con la hipoxia perinatal, no ascendiendo ésta frecuencia con el uso prenatal de glucocorticoides.

La incidencia de Crisis Convulsivas en el grupo estudiado hasta la edad de dos años, fué de un 14.2%.

La calificación de Apgar a los 5 minutos, si ésta es de 7 puntos o menos se relacionó con la presencia de Crisis --

Convulsivas en un 57.1% de los casos.

En nuestro estudio, los resultados obtenidos resultaron favorables en comparación con reportes de otros autores, en parte a que la mayoría de los pacientes estudiados tuvieron peso adecuado al nacer y únicamente fueron cuatro pacientes con bajo peso al nacer.

Por lo tanto, concluimos que el uso de inductores de madurez pulmonar (glucocorticoides) administrados entre la semana 28 a 34 de gestación a productos con inmadurez pulmonar, -- además de otorgar el beneficio en la disminución del índice de S.I.R.I., no ocasiona retraso en el crecimiento físico y/o desarrollo neurológico hasta la edad de dos años, por lo que dichos fármacos pueden usarse a las dosis ya establecidas sin temor a posibles efectos posnatales.

En los niños que presentaron mediciones del Perímetro Cefálico menores a las normales, es conveniente continuar el seguimiento clínico a largo plazo, para descartar un posible retraso neurológico y/o psicomotor.

BIBLIOGRAFIA.

1. Beargie R. A. Growth and development of small-for-date - newborns. *Pediatric Clin North Am.* 17:159, 1970.
2. Ballard Phillip and Ballard Roberta. Corticosteroids and respiratory distress syndrome. *Pediatrics*, 63:1, 1979.
3. Babson S. G. Growth of low-birth weight infants. *Journal Pediatrics*, 77:11, 1970.
4. Beck J. C. Glucocorticoids, hiperinsulinemia and fetal - lung maturation. *Am. J. Obst. and Gynecol.*, 139:4, 1981.
5. Bishop Edwards. Acceleration of fetal pulmonary maturity *Am. J. Obst. and Gynecol.*, 58:5, 1981.
6. Cederqvist Lars L. Fetal immunoglobulin production follo wing prenatal glucocorticoids treatment. *Obst. and Gynecol*, 52:5, 1978.
7. Cederqvist Lars L. Effect of glucocorticoids of fetal in munoglobulin production after premature rupture of mem-- branes. *Obst. and Gynecol.*, 55:4, 1980.

8. Collaborative Group on Antenatal Steroids Therapy. Effect of antenatal dexametasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. *Am. J. Obst. and Gynecol.*, 141:3, 1981.
9. Cruise M. O. A longitudinal study of the growth of low-birth weight infants. Velocity and distance growth, birth to 3 years. *Pediatrics*, 51:620, 1973.
10. Dargassies S. S. Prematuros, estudios neurológicos. Editorial Panamericana, 1977.
11. De Hoyos Guillermo. La prematuréz en el Instituto Nacional de Perinatología. INPer, 1984.
12. Díaz del Castillo Ernesto. *Pediatría Perinatal*. Editorial Interamericana, 1979.
13. Drillien C.M. The growth and development of the prematurely born infants. *Pediatr. Clin. North Am.*, 17:9, 1978.
14. Epstein Michael. Maternal betamethasone and fetal growth and development in the monkey. *Am. J. Obst. and Gynecol.*, 127:3, 1977.

15. Fitzhardinge P. M., Steven E. M. The small for date infant. Neurological and intellectual sequelae. Pediatrics 50:1, 1972.
16. Gluck L. Mariae, V. Kulovich. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. Am. Obst. and Gynecol., 1, 1971.
17. Hack M. M. The pronostic significance of pos-natal --- growth in very low birth weight infants. Am. J. Obst. - and Gynecol., 43:693, 1982.
18. Jacobs Mark. Maternal pulmonary edema resulting from - betamimetic and glucocorticoids therapy. Obst. and Gynecol., 56:1, 1980.
19. Johnson John. Betamethasone and the rhesus fetal. Multi sistemics effects. Am. J. Obst. and Gynecol. 133:6, -- 1979.
20. Johnson John. Glucocorticoids and the rhesus fetal lung Am. J. Obst. and Gynecol., 130:8, 1978.
21. Jonxis J. H. Crecimiento en los prematuros. Crecimiento y desarrollo en niños nacidos a término y en prematuros Editorial El Manual Moderno, 1983.

22. Kitchen W. H. A longitudinal study of very low-birth weight infants. Distance growth at eighth years of age. Dev. Med. Child. Neurol., 22:163, 1980.
23. Koops B. L. Neurologic sequelae in infants with intrauterine growth retardation. J. Reprod. Med., 21:343, -- 1984.
24. Kumar S. P. and Anday E. K. Follow-up studies of very low birth weight infants (1250 grams or less) born and treated within a perinatal center. Pediatrics, 66:438, 1980.
25. Liggins G. C., Howie R. N. A controlled trial of antepartum glucocorticoids treatment for prevention of the R.D.S. in premature infants. Pediatrics, 50:515, 1972.
26. Lubchenko L. D. Neonatal mortality rate. Relationship to birth weight and gestational age. J. Pediatrics 81: 814, 1972.
27. Lubchenko L. D. Long-term follow-up studies of prematurely born infants. Influence of birth weight and gestational age on sequelae. J. Pediatrics, 80:509, 1972.

28. Mochimson David, Petrie Roy. Glucocorticoids therapy -- for induction of pulmonary maturity in severely hiper--tensive gravid women. Am. J. Obst. and Gynecol., 133:4, 1979.
29. Papageorgiou A. N. The antenatal use of Dexamethazone - in the prevention of respiratory distress syndrome: A - controlled double blind study. Pediatrics, 63:1, 1979.
30. Pape K. E. The status of two years of low-birth weight infants born in 1974 with weight of less than 1001 gram J. Pediatrics, 92:253, 1978.
31. Patrick John. Effects of synthetic glucocorticoids admj nistration of human fetal breathing movements al 34-35 weeks gestational age. Am. J. Obst. and Gynecol., 139:3 1981.
32. Phillips C. Johnson. The impact of quality of diet and others factors on birth weight of infants. Am. J. Clin. Nutr., 30:215, 1977.
33. Quirk Gerald. The role of glucocorticoids, unstressful labor and atraumatic delivery in the prevention of respiratory distress syndrome. Am. J. Obst. and Gynecol.,- 134:7, 1979.

34. Muvinsky E. D. Maternal administration of Dexamethasone in severe pregnancy induced hypertension. Am. J. Obst. and Gynecol., 149:7, 1984.
35. Ramos Galvan R., Nieto R. N. Crecimiento físico en los niños de bajo peso al nacer. Acta Ped. Latinoamericana, 1:3, 1970.
36. Sanfacon R. Dexamethasone treatment of the guinea pig - fetus: its effects on the incorporation of 3H-thymidine into desoxirribonucleic acid. Am. J. Obst. and Gynecol. 127:7, 1980.
37. Schachtel B. L. An epidemiologic study of association - between birth weight and mental outcome on the children assessed in a development disabilities clinic. Publ. --- Hith. Lond, 96:31^o, 1982.
38. Scott Richie. Use of corticosteroids in pregnancy induced hypertension. Obst. and Gynecol., 55:2, 1980.
39. Stuart A. L. Outcome for infants of very low birth --- weight. Survey of the world literature. Lancet, 1:3, -- 1978.

40. Taeusch H. W. Risk of respiratory distress syndrome -- after prenatal dexamethasone treatment. *Pediatrics*, -- 63:1, 1979.
41. Torregrosa L. Nieto y J. Espinoza. Crecimiento de peso y talla en el lactante nacido a término. *Asociación - Médica del Hospital Infantil de México*, 1976.
42. Tudhope D. I. The relationship between intrauterine and postnatal growth on subsequent psychomotor development of very low birth weight infants (VLBW). *Aust. Pediatr J.*, 19:3, 1983.
43. Valenzuela R., Luengas J. y Marquet L. *Manual de Pediatría*. Editorial Interamericana, 1980.
44. Vaughan and Mc Kay. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. - Ed. Salvat, 1979.
45. Vohr B. R. The preterm small-for-gestational age infant: A two years follow-up study. *Am. J. Obst. and Gynecol.*, 133:425, 1979.
46. Vohr B. R. Growth and development in preterm infants - small for gestational age. *J. Pediatrics*, 103:941, --- 1983.

47. Watson Ernest. Crecimiento y desarrollo del niño. Editorial Interamericana, 1977.
48. Yoshida Pablo y Mendoza Ana Ma. Estudios sobre recién nacidos de peso subnormal. Seguimiento longitudinal somatométrico hasta los 2 años de edad. Boletín del Hospital Infantil de México, 118:101, 1982.
49. Zepeda L. Jorge. Glucocorticoides, terapia prenatal para prevención del Síndrome de Dificultad Respiratoria - en el infante inmaduro. Informe de 71 casos. Hospital - Central Norte de Concentración Nacional, 1986.