



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

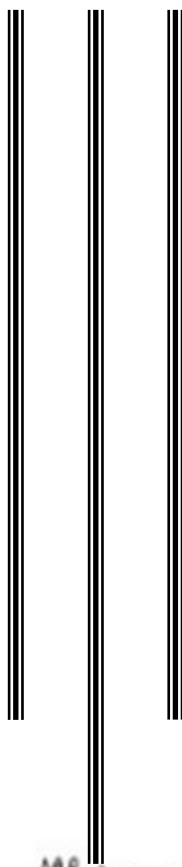
SUBDIRECCION DE NEONATOLOGIA

EFFECTO DE LOS ESTEROIDES
POSTNATALES EN EL
NEURODESARROLLO EN LOS MENORES
DE 1500 g EN LA UCIN

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA:

DRA. SUSANA VANESSA LARA BARBOSA



ASESOR DE TESIS:

DR. EUCARIO YLLESCAS MEDRANO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UNIDAD
DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

MEXICO, D.F. ENERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACION DE TESIS

"EFECTO DE LOS ESTEROIDES POSTNATALES EN EL
NEURODESARROLLO EN LOS MENORES DE 1500 g EN LA UCIN"



DR. RODRIGO AYALA YAÑEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
NEONATOLOGÍA



DR. EUCARIO YLLESCAS MEDRANO
DIRECTOR DE TESIS.
ADSCRITO AL SERVICIO DE UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

INDICE

TITULO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN	11
OBJETIVO.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	23
REFERENCIAS	25
APENDICES	28

**EFFECTO DE LOS ESTEROIDES POSTNATALES EN EL
NEURODESARROLLO EN LOS MENORES DE 1500 g EN LA UCIN**

EFFECT OF POSTNATAL STEROIDS IN NEURODEVELOPMENT IN CHILDREN
OF 1500 g. IN THE NICU

Eucario Yllescas Medrano[£] , Susana Vanessa Lara Barbosa^{*}

[£] Medico Neonatólogo Adscrito al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología. Director y Asesor de tesis.

^{*} Residente de Neonatología Instituto Nacional de Perinatología.

Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes”

Montes Urales Número 800

Colonia Lomas de Virreyes 11000 México, D.F.

Tel. 55209900, Extensión 410

Dr. Eucario Yllescas Medrano

Correo electrónico: yemexy@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: El uso de esteroides en el periodo postnatal es una práctica clínica común y controvertida en neonatología, por su asociación con efectos adversos y mayor riesgo de secuelas en el neurodesarrollo a largo plazo. En el Instituto Nacional de Perinatología desde el 2005 se ha utilizado un esquema de esteroides postnatales a dosis bajas para facilitar la extubación en los recién nacidos (RN) ventilados por un tiempo prolongado y/o con fallas a la extubación. Este esquema consiste en dexametasona 0.15 mg/k/d / 0.07 mg/k/día / y 0.03 mg/k/d por 3 días respectivamente. Sin embargo su efecto en el neurodesarrollo de los RN es desconocido.

Objetivo: Comparar el efecto en el desarrollo a los 2 años de vida mediante la prueba de Bayley en pacientes recién nacidos que recibieron esteroides postnatales con el esquema moderadamente temprano o tardío vs los pacientes que no recibieron.

Material y Métodos: Mediante un estudio retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles, se incluyen los pacientes con peso igual y menor de 1500 g que recibieron esquema de esteroides postnatales con esquema moderadamente temprano o tardío, para facilitar extubación en la unidad de cuidados intensivos en el periodo de 2008-2010, en el Instituto Nacional de Perinatología y se compararon con aquellos que no recibieron esteroides postnatales en el mismo periodo de tiempo. Se analizaron variables demográficas, morbilidad y evaluación del desarrollo mediante el Test de Bayley en ambos grupos a los 2 años. Las

características de los pacientes se analizaron con el *Statistical Package of the Social Sciences* (SSPS) versión 19 para Windows.

Resultados: Se incluyeron un total de 132 pacientes, 46 en el grupo que recibió esteroides postnatales y 86 en el grupo que no recibió, no se encontraron diferencias demográficas en ambos grupos. No se encontró diferencia en cuanto a efectos adversos a corto plazo tales como sangrado digestivo, e hiperglucemia. Solamente se reporta mayor asociación a hipertensión $p .005$ (OR 3.8 IC 1.36 - 10.65) en el grupo tratado con esteroides. No hubo diferencia en desarrollo de ceguera, sordera y parálisis cerebral entre ambos grupos, y la evaluación del Índice de Desarrollo Mental (IDM) y Psicomotor (IDP) mediante la prueba de Bayley al año no muestra diferencia. En el IDM e IDP a los dos años de edad se presenta una mayor asociación entre el grupo que no recibió esteroides postnatales con una puntuación de Bayley con ligero retraso. En el grupo que recibió esteroides postnatales hubo mayor asociación con una puntuación con retraso significativo en el IDP $p 0.30$ (OR 1.709 IC .909 – 3.21).

Conclusión: No se encontró diferencia significativa en el puntaje de Índice de Desarrollo Mental y Psicomotor al año de vida entre el grupo que recibió esteroides postnatales para facilitar extubación y el grupo que no los recibió. A los dos años los pacientes que no recibieron esteroides postnatales presentaron con mayor frecuencia leve retraso tanto en el IDM como IDP, y el grupo que recibió esteroides postnatales se asoció con mayor frecuencia a retraso significativo en el IDP. Este resultado puede estar en relación a que en el grupo que recibió esteroides postnatales presentó mayor frecuencia HIV GII, DBP severa, más días

de estancia y días de ventilación mecánica, sin embargo debido al pequeño tamaño de muestra y al origen multifactorial de alteraciones en el neurodesarrollo, no podemos establecer un riesgo por el uso de esteroides postnatales.

Palabras Clave: Esteroides postnatales, neurodesarrollo, Índice de Desarrollo Mental, Índice de Desarrollo Psicomotor, dexametasona.

ABSTRACT

Introduction: The use of steroids in the postnatal period is a common clinical practice in neonatology and controversial, because of its association with adverse effects and increased risk of neurodevelopmental sequelae in the long term. At the National Institute of Perinatology since 2005 has used a scheme of postnatal steroids in low doses to facilitate extubation in newborns (NB) ventilated for a long time and / or failed to extubation. This scheme consists of dexamethasone 0.15 mg / k / d / 0.07 mg / k / d / and 0.03 mg / kg / d for 3 days, respectively. But its effect on neurodevelopment of neonates is unknown.

Objective: To compare the effect on development at 2 years of life by Bayley test in newborn patients who received postnatal steroids with moderately early or late schedule vs patients not receiving.

Material and methods: Through a retrospective, observational, analytical of case-control include patients with weight equal and less than 1500 g who received postnatal steroids scheme with moderately early or late scheme, to facilitate extubation in the intensive care unit at the period 2008-2010, at the National Institute of Perinatology and compared with those not receiving postnatal steroids in the same time period. Demographic variables, morbidity and developmental assessment by Bayley test in both groups at 2 years were analyzed. The characteristics of the patients were analyzed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows version 19.

Results: A total of 132 patients were included, 46 in the group receiving postnatal steroids and 86 in the group not receiving, no demographic differences were found in both groups. There was no difference in short-term adverse effects such as gastrointestinal bleeding, and hyperglycemia. Only greater association with hypertension is reported $p = 0.005$ (OR 3.8 CI 1.36 -10.65) in the group treated with steroids. There was no difference in development of blindness, deafness and cerebral palsy in both groups and evaluation of Mental Development Index (MDI) and Psychomotor (PDI) by Bayley test at year shows no difference. In the MDI and PDI at two years of age has a stronger relationship between the group not receiving postnatal steroids with a Bayley score slightly late. In the group receiving postnatal steroids were greater association with a score late in the IDP significant $p = 0.030$ (IC 1709 OR 909 - 3.21)

Conclusion: No significant difference was found in Mental and psychomotor development index score a year of life between the group that received postnatal steroids to facilitate extubation and the group that did not receive them. At two years patients who received no postnatal steroids presented most often mild delay both the IDM as IDP, and the group that received postnatal steroids more frequently associated with significant delays in IDP. This result may be in relation to that in the group that received postnatal steroids presented most often HIV GII, severe BPD, more days and days of mechanical ventilation, however due to the small size of sample and the multifactorial origin of neurodevelopmental alterations, not can establish a risk by the use of postnatal steroids.

Key words: Postnatal steroids, neurodevelopment, Mental Development, psychomotor development index dexamethasone

INTRODUCCION

Durante la última década, el cuidado durante el embarazo y los avances y mejorías en el cuidado intensivo neonatal han incrementado substancialmente las tasas de supervivencia en los recién nacidos prematuros. Sin embargo la prematurez se ha convertido en un tema importante de salud pública debido al riesgo de complicaciones capaces de causar muerte o discapacidad permanente. Estas complicaciones afectan principalmente al sistema nervioso central y pulmones. (1)

El uso de esteroides en el periodo postnatal es una de las prácticas clínicas más comunes y controvertidas en neonatología, debido a su asociación con efectos adversos y a un mayor riesgo de secuelas en el neurodesarrollo a largo plazo. Aunque existen recomendaciones de suspender el uso de esteroides postnatales en el año 2002 por la Academia Americana de Pediatría y la Sociedad Canadiense de Pediatría, la mayoría de las instituciones continúan utilizándolos debido a su efecto a corto plazo en la función pulmonar. (12)

Una revisión sistemática de la literatura que analizó 8 estudios mostró un efecto adverso provocado por los esteroides postnatales en el sistema nervioso central. El riesgo relativo para desarrollar parálisis cerebral fue 2.86 (IC 95% 1.95 – 4.19) El riesgo relativo para discapacidad neurológica fue de 1.66 (IC 95% 1.26 – 2.19) El número de prematuros que necesitaron ser tratados para tener un infante o más con parálisis cerebral es 7, para tener uno o más con afección neurológica fue 11. Sin embargo el análisis fue limitado debido al pequeño numero de participantes en

los estudios y su metodología vario ampliamente, particularmente los criterios para el diagnóstico de parálisis cerebral, ya que no fueron especificados en las publicaciones. (17)

En el 2002 la Academia Americana de Pediatría establece que la administración de dexametasona por vía sistémica para recién nacidos pretérmino con ventilación mecánica disminuye la incidencia de enfermedad pulmonar crónica y falla en la extubación, pero no disminuye la mortalidad global. El tratamiento con dexametasona es asociado a un incremento en el riesgo de complicaciones a corto y a largo plazo, incluyendo el daño en el crecimiento y el retraso en el neurodesarrollo. (11)

La revisión sistemática de Cochrane en el 2011, cuyo objetivo fue determinar si el tratamiento con corticoesteroides con el esquema moderadamente temprano (7-14 días) comparado con control (placebo o nada) mostró que el tratamiento con corticoesteroides reduce la mortalidad a los 28 días, la enfermedad pulmonar crónica y la muerte a los 28 días y 36 semanas. No hubo efecto significativo en las tasas de neumotórax, retinopatía severa o enterocolitis. Efectos adversos incluyeron hipertensión, hiperglucemia, sangrado gastrointestinal, cardiomiopatía hipertrófica e infección. Además se encontró que existen datos limitados de estudios con seguimiento a largo plazo, éstos no mostraron evidencia de un incremento en resultados neurológicos adversos. La calidad metodológica de estos estudios determinando el resultado a largo plazo es limitada. Ningún estudio ha tenido suficiente poder para detectar resultados adversos a largo plazo. El balance de riesgo-beneficio de los efectos a corto plazo y los datos limitados de resultados a largo plazo parece apropiado para reservar el esquema

moderadamente temprano a recién nacidos que no pueden ser retirados de la ventilación mecánica para minimizar la duración de la terapia. Se requiere mayor investigación incluyendo seguimiento a largo plazo de los sobrevivientes de estudios previos y los posteriores. (16)

Dada la evidencia tanto de los beneficios como de los riesgos y las limitaciones de la evidencia presentada, se sugiere reservar el uso de esteroides postnatales a los niños que no pueden ser retirados de ventilación mecánica y minimizar la dosis y la duración del tratamiento. (15)

En el Instituto Nacional de Perinatología desde el año 2005 se ha utilizado un esquema de esteroides postnatales para facilitar la extubación en los RN que ha sido difícil el retiro de ventilación. El esquema actualmente utilizado consiste en la administración de dexametasona 0.15 mg/k/d por 3 días, 0.07 mg/k/día por 3 días y 0.03 mg/k/d por 3 días. Sin embargo no se conoce que efectos en el neurodesarrollo tiene sobre los RN en los que se administró dicho esquema.

En el Instituto Nacional de Perinatología en el año 2005 se realizó un estudio acerca de los efectos en el crecimiento y neurodesarrollo de los recién nacidos que fueron expuestos a una o más dosis de dexametasona, el cuál no fue concluyente ya que la dosis administrada fue diferente entre los niños evaluados (desde 0.5 mg-k-d por 1 a 3 días), algunos recibieron el esquema incompleto y en otros no se pudo identificar que esquema se utilizó.

Actualmente no existe información acerca de los efectos de los esteroides postnatales a dosis bajas para extubación en los recién nacidos de peso muy bajo al nacimiento sobre el desarrollo en el Instituto Nacional de Perinatología.

OBJETIVO

Comparar el efecto del tratamiento con esteroides postnatales con el esquema moderadamente temprano o tardío de dosis bajas de dexametasona sobre el desarrollo mediante la prueba de Bayley vs. Los recién nacidos de muy bajo peso que no recibieron manejo con esteroides postnatales a los 2 años de vida

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles. Se revisaron expedientes de los pacientes con peso igual y menor de 1500 g que recibieron esquema de esteroides postnatales con esquema moderadamente temprano o tardío, para facilitar extubación en la unidad de cuidados intensivos en el periodo de 2008-2010, en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes” Y se compararon con aquellos que no recibieron esteroides postnatales en el mismo periodo de tiempo. Una vez capturados se analizaron variables demográficas, morbilidad y evaluación neurológica mediante el Test de Bayley en ambos grupos a los 2 años. Fueron excluidos los pacientes con expediente incompleto, defunciones, pacientes sin valoración de Bayley. Así como aquellos con padecimientos que por si solos pueden tener efecto adverso en el neurodesarrollo como pacientes con malformaciones congénitas mayores o alteración genética no compatible con la vida, pacientes con asfixia perinatal, con hemorragia intraventricular GIII y IV, pacientes con malformaciones cerebrales e hipotiroidismo congénito.

Métodos estadísticos y análisis de datos.

Las características de los pacientes se analizaron con el *Statistical Package of the Social Sciences* (SPSS) versión 19 para Windows, se usó estadística descriptiva promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas. Prueba *T de student* para comparar variables cuantitativas y X^2 para determinar la significancia de la diferencia en las frecuencias observadas entre los grupos. La fuerza de

asociación entre variables se midió con razón de momios (OR), con un IC del 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron 132 pacientes, quedando distribuidos de la siguiente manera 86 en el grupo que no recibió 46 En el grupo que recibió esteroides postnatales para facilitar extubación. El día promedio de inicio de esquema fue de 31 DS \pm 12.6. En cuanto al peso y edad gestacional al nacimiento entre ambos grupos no se encontró diferencia. Los días de estancia hospitalaria fueron mayores en los pacientes que requirieron aplicación de esteroides postnatales, siendo de 82 DS \pm 25 días promedio contra 54 \pm 19 días en el grupo que no recibió. (Cuadro 1).

En el grupo de pacientes que recibió dexametasona para facilitar la extubación, se logró retirar el apoyo ventilatorio en promedio en el quinto día de haber iniciado el esquema con una DS \pm 2.3. El 6.5% de pacientes se extubaron entre el día 10 y 12 posterior al inicio del esquema y solo el 4.3% requirieron re intubación.

No se encontró diferencia entre grupos en cuanto a la distribución por género, uso de esteroides prenatales, aplicación de surfactante y restricción en el crecimiento intrauterino. En cuanto a la puntuación de Apgar al minuto, las puntuaciones fueron más bajas en el grupo que requirió posteriormente aplicación de esteroides postnatales para extubación. Hubo diferencia significativa en cuanto a la frecuencia de hemorragia intraventricular Grado II (p 0.002) siendo más frecuente en el grupo que requirió esteroides postnatales. En cuanto a morbilidad asociada la presencia de displasia broncopulmonar severa, conducto arterioso con repercusión y retinopatía del prematuro se encuentra con mayor frecuencia en el grupo que recibió esteroides postnatales. (Figura 1). No se encontró diferencia en

cuanto a presencia de crisis convulsivas, desarrollo de sangrado digestivo, hiperglucemia, ceguera, sordera, leucomalacia y parálisis cerebral, entre ambos grupos. La hipertensión se encontró estadísticamente significativa mayor en el grupo que recibió esteroides postnatales p 0.000 (OR 3.8 IC 1.36 – 10.65).
(Cuadro 2) (Figura 2)

Al realizar la comparación de la evaluación del Índice de Desarrollo Mental y Psicomotor mediante la prueba de Bayley al año no se encuentra diferencia en ninguna puntuación. A los dos años en el IDM el grupo que no recibió esteroides postnatales se asocia más con ligero retraso p 0.022 (OR 0.747 IC 0.58 – 0.95). En el IDP a los dos años el grupo que no recibió esteroides se asocia más con un puntaje con ligero retraso p 0.048 (OR .775 IC .996 – 2.58) y el grupo que recibió esteroides se asocia más con retraso significativo p 0.03 (OR 1.709 IC .909 -3.21)
(Cuadro 3) (Figuras 3 y 4)

DISCUSION

No hay evidencia al momento que nos indique cual es la dosis y tiempo ideal de administración de esteroides postnatales sin embargo de acuerdo a los ensayos clínicos que se han realizado encontramos que los pacientes que reciben el esteroide posterior a los 7 y 14 días de vida (moderadamente temprano) no se han asociado con incremento de riesgo de parálisis cerebral al igual que el esquema tardío (>3semanas) sin haber incremento de riesgo en examen neurológico a diferencia del esquema temprano en el que si se reporta mayor riesgo de alteraciones neurológicas, por lo que se considera es importante el tiempo de administración. En nuestro estudio, utilizamos una dosis baja de dexametasona para extubación en base a las guías actuales avaladas por las Asociaciones de Pediatría en Norteamérica y Europa, así como la Academia Americana de Pediatría y la Asociación Europea de Medicina Perinatal quienes recomiendan su uso en circunstancias excepcionales, como dependencia de soporte ventilatorio, en el Instituto Nacional de Perinatología se administra esteroides postnatales para facilitar extubación, en aquellos pacientes con una evolución tórpida en la que ha sido complicado el retiro de soporte ventilatorio. Encontramos que la edad promedio a la que se inició la administración de esteroide fue de 31 días \pm 12.6 DS. Los estudios anteriormente realizados inician esquema de dexametasona cuando hay dependencia de oxígeno a los 15 días (13,20). E incluso se reporta un estudio en donde se inició a los 7 días. (10)

En el presente estudio se evaluó el efecto de los esteroides postnatales para facilitar la extubación y el esquema utilizado fue 0.15 mg/kg/d durante tres días,

0.07 mg/k/d tres días y 0.035 mg/k/d por 3 días más y se eligió otra población con características demográficas similares sin exposición a dexametasona postnatal. No existen reportes de estudios con la dosis que manejamos actualmente, los estudios reportados manejan dosis mayores (0.5mg/k/día) y solo un estudio (Yates en 2010) utiliza una dosis menor de 0.05 mg/k/d.

Al igual que en los estudios previos se incluyó población menor a 1500 g con un peso promedio en estos estudios de 730 g, siendo nuestra población con mayor peso (950 g \pm 229 g). De la misma manera la edad gestacional de estos estudios fue en promedio 25 semanas y nuestra población fue mayor (29 SDG)

Los días de estancia difieren entre los dos grupos, teniendo mayor estancia el grupo que recibió esteroides postnatales, esto relacionado con mayor dependencia de oxígeno y morbilidades asociadas en este grupo (displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular Grado I y II y conducto arterioso hemodinámicamente significativo) lo que prolonga los días de estancia hospitalaria.

Yates, reporta 7 días promedio para lograr la extubación a los pacientes que administró esteroide y en nuestro grupo se reporta en promedio al día 5 de vida \pm 2.3 DS, siendo exitosa en la mayoría de los casos, ya que solo 4.3% requirieron re intubación.

Aunque se ha asociado una calificación baja de Apgar con puntuaciones más bajas en en las evaluaciones neurológicas, en nuestro grupo, no se vio reflejado en la evaluación al año de edad. En ensayos previos se reporta una frecuencia de

conducto hemodinámicamente significativo de 60%, (13), en nuestro grupo encontramos menor incidencia (28%), pero fue significativamente mayor en el grupo que requirió aplicación de esteroides.

Yates no encuentra diferencia estadísticamente significativa en efectos adversos a corto plazo durante la administración del esteroide (hiperglicemia, hipertensión arterial, perforaciones gastrointestinales, sepsis o enterocolitis necrosante), lo anterior concuerda con nuestro estudio en el cual tampoco se reportaron perforaciones gastrointestinales en el grupo que recibió esteroides postnatales ni tampoco incremento en el riesgo de sangrado digestivo o hiperglucemia. En nuestro estudio la hipertensión sí se reporta como un efecto adverso a corto plazo sin embargo en ningún caso se reporta alguna complicación mayor.

Con respecto a nuestro objetivo principal que fue comparar el desarrollo neurológico mediante la escala de Bayley, no se encontró diferencia significativa en la evaluación de Desarrollo Mental durante el primer año, y la mayoría de la población se sitúa con desarrollo normal (50%). Nuestros resultados concuerdan con la revisión sistemática de Cochrane en 2009 en donde se sugiere que la administración tardía de esteroides no incrementa los resultados adversos en el neurodesarrollo a largo plazo y no encontraron diferencia en el puntaje de Bayley a los 12 meses.

A los dos años en el IDM y en el IDP el grupo que no recibió esteroides presenta con mayor frecuencia ligero retraso, y el grupo que recibió esteroides se asocia a retraso significativo en el IDP, lo que puede estar en relación a una mayor

frecuencia de Hemorragia intraventricular grado II 4.7% vs 21.7% (p.002). Como se encuentra reportado en la literatura, las secuelas de este grado de hemorragia pueden manifestarse como déficit cognitivo en la etapa escolar, por lo que se requiere de un seguimiento a largo plazo. Además debido a que el desarrollo neurológico tiene una influencia multifactorial no es posible determinar si el uso de esteroides postnatales se encuentra directamente relacionado con una puntuación baja en la escala de Bayley. Son necesarios estudios con mayor número de muestra y seguimiento a largo plazo para determinar su asociación.

CONCLUSION

El esquema de esteroides postnatales para extubación a dosis bajas, que actualmente se utiliza en el Instituto Nacional de Perinatología facilita la extubación en los pacientes dependientes de ventilación con mínimos efectos adversos a corto plazo como hipertensión, sin reportarse otros efectos secundarios como hiperglucemia, sangrado y perforación intestinal.

Al evaluar los efectos a largo plazo, se encontró una asociación con el uso de esteroides postnatales y el desarrollo de displasia severa, retinopatía y más días de estancia hospitalaria, sin embargo sabemos que estas variables son multifactoriales.

No se encontró diferencia significativa entre los dos grupos en el puntaje de Índice de Desarrollo Mental y Psicomotor al año de vida. En la evaluación a los dos años de vida se encontró una asociación entre el grupo que no recibió esteroides postnatales y un puntaje de retraso leve tanto en el IDM como en el IDP.

Sin embargo el grupo que recibió esteroides postnatales presenta mayor asociación con retraso significativo en el IDP, esto puede estar en relación a que presentan mayor morbilidad, como HIV GII y displasia severa además debido a que el desarrollo neurológico es el resultado de un sistema interactivo multifactorial, y en la literatura se han descrito factores prenatales y de morbilidad que lo afectan se requiere un tamaño mayor de muestra y el desarrollo de estudios con seguimiento en edades posteriores para identificar si existe alguna asociación

significativa y no podemos establecer un riesgo por el uso de esteroides postnatales.

REFERENCIAS

1. Baud, O. Postnatal steroid treatment and brain development. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2004; 89: 96-100
2. Tsubota, S. Dexamethasone changes brain monoamine metabolism and aggravates ischemic neuronal damage in rats. Anesthesiology 1999; 90: 515-23
3. Yeh TF, Lin YJ, et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. N Engl J Med 2004; 350 : 1304-13
4. Watterberg K. Evidence-Based Neonatal Pharmacotherapy: Postnatal corticosteroids. Clin Perinatol 2012; 39: 47-59
5. Halliday HL. The effect of postnatal steroids on growth and developmental. J. Perinat. Med 2001; 29: 281-85
6. Grier D, Halliday H. Management of bronchopulmonary dysplasia in Infants Guidelines for corticosteroid Use. Drugs.2006; 65: 15-29
7. Endla KA, Conway D. Steroid Therapy in the high-risk neonate: benefits and risks. Clin Obstet Gynecol. 2003; 46: 190-210.
8. Kari MA, Heinone K, Ikonen RS, et al. Dexamethasone treatment in preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. Arch Dis Child 1993; 68: 566-69
9. Shinwell ES, Karplus M. Reich D. et al. Early postnatal dexamethasone treatment and increased incidence of cerebral palsy. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000; 63: F177-81

10. Kovacs L, Davis GM, Faucher D. Efficacy of sequential early systemic and inhaled corticosteroid therapy in the prevention of chronic lung disease of prematurity. *Acta Paediatr* 1998; 87: 792-98
11. American Academy of Pediatrics – Canadian Pediatric Society. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109: 330-8.
12. Hernández G, Morales D. Uso de esteroides en el periodo postnatal. *Perinatol Reprod Hum* 2009; 23 (3): 160-68
13. Papile LA, Tyson JE, Stoll BJ, Wright LL et al. A multicenter trial of two dexamethasone regimens in ventilator-dependent premature infants. *N Engl J Med* 1998; 338: 1112-18.
14. Jobe A. Postnatal corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 2008; 36: 177-88
15. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Late postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (1)
16. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; (10).
17. Barrington K. The adverse neuro-developmental effects of postnatal steroids in the preterm infant: a systematic review of RCTs. *BMC Pediatrics* 2001; 1:1.

18. Cummings JJ, D'Eugenio DB, Gross SJ. A controlled trial of dexamethasone in preterm infants at high risk for bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1989; 320: 1505-10.
19. Durand M, Sardesai S, Mc Evoy Z. Effect of early dexamethasone therapy on pulmonary mechanics and chronic lung disease in very low birth weight infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1995; 95: 584-590.
20. Yates H.L. Minidex. Very low dose dexamethasone (0.05 mg/kg/day) in chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2011;191-193

APENDICE 1

CUADROS

CUADRO 1					
	Sin esteroides Postnatales n = 86 (DS)	Con esteroides Postnatales n = 46 (DS)	Significancia P < 0.05	Diferencia de medias	IC 95%
Peso al nacimiento (g)	1006 (\pm 122)	950 (\pm 229)	.066	56.8	(-3.7 a 117.4)
Edad gestacional	29.4 (\pm 1.5)	29 (\pm 1.8)	.117	.482	(-1.2 a 1.0)
Dias de estancia	54 (\pm 19)	82 (\pm 25)	.000	-28.12	(-35.8 a -20.3)

t de Student

CUADRO 2				
	Sin esteroides Postnatales n = 86	Con esteroides Postnatales n = 46	Significancia P < 0.05	OR IC 95%
Genero masculino	50% (43)	56.5% (26)	.475	.769 (.374 – 1.508)
Esteroides prenatales	54.7% (47)	54.3% (25)	.973	.988 (.481– 2.02)
RCIU	65.1% (56)	65.2% (30)	.991	1.004 (.474 -2.13)
Surfactante	97.7% (84)	95.7% (44)	.518	.524 (.071 – 3.84)
Apgar <3 al minuto	9.3% (8)	19.6% (9)	.093	.422 (.151 – 1.18)
HIV GI	7% (6)	13% (6)	.248	2.0 (.606 – 6.59)
HIV GII	4.7% (4)	21.7% (10)	.002	5.69 (1.67 -19.36)
PCA con repercusión	8.1%	28.3%	.002	4.44 (1.62 -12.14)
Hipertensión	3.5% (3)	28.3% (13)	.000	10.89 (2.91 -40.74)
Hiperglucemia	11.6% (10)	15.2% (7)	.557	1.36 (.482 – 3.86)
Sangrado Digestivo	20.9%(18)	19.6%(9)	.853	.919 (.376 – 2.24)
Retinopatía	16.3% (14)	41.3% (19)	.002	3.61 (1.59 – 8.21)
DBP leve	7% (6)	15.2% (7)	.130	2.39 (.753 – 7.60)
DBP moderada	24.4% (21)	26.1% (12)	.833	1.092 (.48 – 2.48)
DBP severa	10.5% (9)	50% (23)	.000	8.55 (3.47 -21.05)
Leucomalacia	12.8%(11)	19.6 (9)	.301	1.65 (.632 -4.35)
Crisis convulsivas	11.6% (10)	21.7% (10)	.123	2.11 (.807 -5.52)
Ceguera	0	2.2% (1)	.170	.33 (.217 - .435)
Sordera	1.2% (1)	0	.463	.649 (.572 - .736)
Parálisis cerebral	2.3% (2)	6.5% (3)	.229	2.93 (.472 – 18.20)

Prueba χ^2 / OR IC 95%

CUADRO 3				
	Sin esteroides Postnatales n = 86	Con esteroides Postnatales n = 46	Significancia P < 0.05	OR IC 95%
ID Mental 1 año				
Desarrollo superior	2.3% (2)	2.2% (1)	.956	.933 (.082 – 10.57)
Desarrollo normal	45.3% (39)	58.7% (27)	.144	1.7 (.83 – 3.53)
Ligero Retraso	46.5% (40)	37% (17)	.291	.674 (.324 – 1.40)
Retraso significativo	5.8% (5)	2.2% (1)	.339	.360 (.041 – 3.17)
ID Mental 2 años				
Desarrollo superior	1.2% (1)	2.2% (1)	.650	1.88 (.115 -30.91)
Desarrollo normal	40.7% (35)	50% (23)	.305	1.45 (.709 – 2.99)
Ligero Retraso	53.5% (46)	34.8% (16)	.022	.421 (.199 -889)
Retraso significativo	4.7% (4)	13% (6)	.083	3.075 (.821 -11.51)
ID Psicomotor 1 año				
Desarrollo superior	1.2% (1)	2.2% (1)	.650	1.88 (.115 – 30.91)
Desarrollo normal	30.2% (26)	26.1% (12)	.616	.814 (.365 – 1.81)
Ligero retraso	57% (49)	63% (29)	.499	1.288 (.617 – 2.68)
Retraso significativo	11.6% (10)	6.5% (3)	.348	.530 (.138 – 2.03)
ID Psicomotor 2 años				
Desarrollo superior	1.2% (1)	0	.463	.649 (.572 -.736)
Desarrollo normal	31.4% (27)	39.1% (18)	.372	1.40 (.666 – 2.96)
Ligero Retraso	59.3% (51)	41.3% (19)	.048	.483 (.233 - 1.0)
Retraso significativo	7% (6)	19.6% (9)	.030	3.24 (1.07 -9.78)

Prueba χ^2 / OR IC 95%

2. FIGURAS

