



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

**“ALTERACIONES DEL NEURODESARROLLO ASOCIADAS AL
USO POSTNATAL DE ESTEROIDES EN PREMATUROS
CON PESO MENOR DE 2000 GRAMOS”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
MÉDICO SUBESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA
DRA. DENISSE ADRIANA GARCÍA MONROY
ASESOR DE TESIS DRA. MARIA ADELA RAMIREZ MORENO

MEXICO, D.F.

2013

NÚMERO DE FOLIO 433. 2012



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.

AUTORIZACION

**DRA. AURA A. ERAZO VALLE
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.**

**DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA**

ASESOR DE TESIS

DRA. MARIA ADELA RAMIREZ MORENO

**DRA. DENISSE ADRIANA GARCÍA MONROY
MÉDICO RESIDENTE DE LA SUBESPECIALIDAD
EN NEONATOLOGÍA**

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de estos dos años no solo aprendí y reforcé conocimientos de un área de la medicina que me apasiona, la neonatología, sino que también mi tiempo como residente se llenó con personas a las que puedo llamar maestros de vida, siempre dispuestos a compartir su experiencia con sus alumnos, es por eso que le agradezco al Dr. Cázarez ya que siempre confió en nosotras y tuvo palabras de aliento, a la Dra. Ramírez que no solo fue mi maestra, sino que siempre me dio sabios consejos y me ayudó en la ardua tarea de la tesis, así como su hermosa familia. A la Dra. Robledo y a la Dra. Paty que fueron puntos clave para impulsarme a realizar este aprendizaje. A todos los profesores y a mis R5 que hicieron que forjara mis conocimientos de neonatología, me llevo todo lo bueno de ustedes. A mis incondicionales amigas y compañeras Alis, Eri, Kath, que gracias a ellas la residencia fue un pretexto para encontrar amigas para toda la vida. A mi mamá, papá y hermanita que no importa si ya estoy más lejos, siempre están conmigo apoyándome en todos los planes que inicie y a mi amado esposo quien también vivió conmigo todo lo bueno y lo malo de la subespecialidad.

ÍNDICE**PÁGINA**

RESUMEN.....	- 1 -
SUMMARY.....	- 2 -
INTRODUCCIÓN.....	- 3 -
JUSTIFICACIÓN	- 9 -
OBJETIVOS.....	- 10 -
MATERIAL Y MÉTODOS.....	- 10 -
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	- 11 -
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	- 11 -
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	- 11 -
RESULTADOS.....	- 12 -
TABLAS.....	- 12 -
GRÁFICAS.....	- 17 -
DISCUSIÓN.....	- 33 -
CONCLUSIÓN.....	- 33 -
BIBLIOGRAFÍA.....	- 34 -

RESUMEN

INTRODUCCION: El uso de esteroides en el periodo postnatal es una de las prácticas clínicas más comunes y controvertidas en neonatología. Por su efecto antiinflamatorio y su mejora sobre la función pulmonar se cree que puede ser útil en el tratamiento y prevención de la displasia broncopulmonar, así como para controlar el edema de glotis en neonatos recién extubados. Sin embargo, existen publicaciones que sugieren que su uso puede tener efectos adversos principalmente a nivel neurológico, inclusive asociado a parálisis cerebral infantil y alteraciones en la función cognitiva. Dado que un porcentaje alto de nuestra población tiene síndrome de dificultad respiratoria (SDR), requieren de ventilación asistida y con frecuencia usamos los esteroides postnatales como la dexametasona, necesitamos saber que impacto tienen en el desarrollo neurológico el uso de estos medicamentos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles. Se estudiaron 61 pacientes prematuros menores de 34 semanas de gestación y menores de 2000 gramos, con SDR y ventilación mecánica, entre el periodo del 2007 y 2009 que recibieron o no dexametasona. Se evaluaron a los 24 meses en el servicio de Control Longitudinal por medio de la escala de Neurodesarrollo de Bayley. Los datos obtenidos se analizaron en el programa estadístico STATA 10. Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de resumen y para el análisis inferencial se utilizaron intervalos de confianza. Para el análisis multivariado se utilizó regresión logística.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio un total de 61 recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de gestación y con peso menor de 2000 gramos nacidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE durante el periodo comprendido del 1° de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2009.

El uso de dexametasona tiene una asociación con la alteración en el índice mental y psicomotriz del neurodesarrollo de Bayley con una p de 0.6 (IC 95% 0.3-5.7), la única asociación que se encontró fue la edad gestacional menor de 32 semanas de gestación con una p 0.01 (IC 95% 1-7 – 53)

CONCLUSION: Nuestro estudio no pudo demostrar que el uso de dexametasona sea un factor determinante para tener un índice de desarrollo mental y psicomotriz anormal de acuerdo a la escala de neurodesarrollo de Bayley. La prematuridad menor de 32 semanas de gestación fue la única variable que estuvo relacionada con alteración en los índices de desarrollo mental y psicomotriz.

CLAVES: Dexametasona, Bayley, recién nacido prematuro.

SUMMARY

INTRODUCTION: The use of steroids in the postnatal period is one of the most common clinical practice in neonatology and controversial. For antiinflammatory effects and improvement of lung functions is believed to be useful in the treatment and prevention of bronchopulmonary dysplasia, as well as to control the edema of the glottis in

newborn extubated. However, there are reports suggesting that their use can have adverse effects primarily at the neurological level, including cerebral palsy and impaired cognitive function. A high percentage of our population has respiratory distress syndrome and require assisted ventilation, postnatal steroids as dexamethasone are use. We need to know the impact of these drug in the development of our children.

MATERIAL AND METHODS: Case – control study. 61 patients were studied, less than 34 weeks of gestation and less than 2000 grams, with SDRI and mechanical ventilation, in a period between 2007 to 2009, that received dexamethasone or not. This patients were evaluated at 24 months in longitudinal service through the Bayley scale. The data were analyzed in the statistical program STATA 10. For the descriptive analysis, summary measures were used for the analysis and inferential confidence intervals were used. For the multivariate analysis, logistic regression was used.

RESULTS: Were included in the study a total of 61 patients less than 34 weeks of gestation and weight less than 2000 grams, born in “Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE” during the period from January 1, 2007 to December 31, 2009.

The use of dexamethasone had a partnership with the alteration in the mental index and psychomotor index of Bayley neurodevelopment with a P of 0.6 (IC 95% 0.3-5.7), the only association found with alteration in the index was the gestational age less than 32 weeks gestation with a p of 0.01 (IC 95% 1-7 – 53).

CONCLUSIONS: Our study could not demonstrate that the use of dexamethasone is a key factor to have an index of abnormal mental and psychomotor development. Prematurity less than 32 weeks of gestation was the only variable that was related to alteration in the index of mental and psychomotor development

KEY WORDS: Dexamethasone, Bayley, premature newborn.

INTRODUCCIÓN

El uso de esteroides en el periodo postnatal es una de las prácticas clínicas más comunes y controvertidas en neonatología. Por su efecto antiinflamatorio y su mejora sobre la función pulmonar se cree que puede ser útil en el tratamiento y prevención de la displasia broncopulmonar, así como para controlar el edema de glotis en neonatos recién extubados. Sin embargo, existen publicaciones que sugieren que su uso puede tener efectos adversos principalmente a nivel neurológico, inclusive asociado a parálisis cerebral infantil y alteraciones en la función

cognitiva. Dado que un porcentaje alto de nuestra población tiene síndrome de dificultad respiratoria (SDR), requieren de ventilación asistida y con frecuencia usamos los esteroides postnatales (dexametasona) necesitamos saber que impacto tienen estos en nuestra población. (1)

Los corticoesteroides endógenos tienen un amplio espectro en las funciones fisiológicas así como en el desarrollo temprano, incluyendo la producción de surfactante, la homeostasis de agua y sodio, el metabolismo de lípidos y carbohidratos, el crecimiento muscular y desarrollo, la respuesta inmune y el desarrollo neurológico y del comportamiento.

Los corticoesteroides se clasifican en mineralocorticoides o glucocorticoides. La aldosterona es el prototipo endógeno de mineralocorticoide, mientras que el cortisol representa la mayor parte de los glucocorticoides en la circulación.

La producción adrenal de glucocorticoides y mineralocorticoides está regulada por la secreción de adrenocorticotropina pituitaria, controlada por la hormona liberadora de corticotropina y arginina vasopresina en el núcleo paraventricular del hipotálamo.

Los esteroides ejercen profundos efectos sobre casi todos los sistemas y, debido a esas acciones diversas, se encuentran entre la clase de fármacos que se utilizan más a menudo. El esteroide más utilizado para estos fines es la dexametasona, análogo del cortisol.

La dexametasona es un glucocorticoide sintético con acciones antiinflamatorias e inmunosupresoras por inhibición de la infiltración leucocitaria en el sitio de inflamación, interferencia en la función de los mediadores de la respuesta inflamatoria y supresión de la respuesta humoral (Tabla 1).

Tabla 1. Efectos de los Glucocorticoides sobre componentes de las reacciones inflamatorias		
Tipo de célula	Factor	Comentario

Macrófagos y linfocitos	Ácido araquidónico y sus metabolitos (prostaglandinas y leucotrienos). Citocinas, entre ellas: IL-1, IL-6, TNF- α	Inhibidos en parte por la acción de una proteína (lipocortina) por los glucocorticoides, que inhibe a la fosfolipasa A2. La producción y liberación quedan bloqueadas. (Efectos de las citocinas sobre la inflamación: Activación de células T, estimulación de la proliferación de fibroblastos).
Células endoteliales	Molécula de adherencia de leucocitos endoteliales -1 (ELAM-1) y moléculas de adherencia intracelular -1 (ICAM-1)	ELAM-1 e ICAM-1 son moléculas de adherencia intracelular críticas para la localización de leucocitos. Bloqueo de la producción y liberación.
Basófilos	Histamina Leucotrienos	Los glucocorticoides bloquean la liberación dependiente de IgE
Fibroblastos	Metabolitos del Ácido araquidónico	Los glucocorticoides suprimen la síntesis de DNA y la proliferación de fibroblastos inducida por el factor de crecimiento.
Goodman & Gilman		

Tiene una acción antiinflamatoria 7 veces más potente que la prednisolona y 20 a 30 veces más que la hidrocortisona. El mecanismo por el que se obtienen estos efectos está dado por la alta afinidad del fármaco a los receptores de glucocorticoides actuando como un agonista del cortisol.

El receptor de glucocorticoides tiene ubicación citoplasmática y se encuentra en diversos tejidos. La dexametasona es capaz de atravesar la membrana plasmática por su alta liposolubilidad, para poder llegar a interactuar con el receptor. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide en el citoplasma, penetra en el núcleo donde regula la expresión de los genes que responde específicamente a los glucocorticoides. Para ello el complejo interactúa con secuencias específicas de DNA localizadas en las zonas de regulación de los genes; estas secuencias se denominan elementos de respuesta a glucocorticoides y son las que dotan de especificidad a la inducción de la transcripción genética. De esta manera, el glucocorticoide modula la transcripción, modulación positiva si el glucocorticoide fomenta la síntesis de una determinada proteína o negativa si la inhibe. (2)

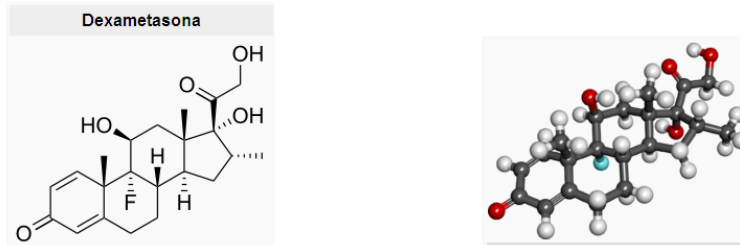


Figura 1. Estructura química: 9 α -fluor-11 β ,17 α ,21-trihidroxi-16 α -metil-1,4-pregnadiene-3,20-diona.

Los avances en el cuidado intensivo neonatal y en el manejo del embarazo de alto riesgo han aumentado de manera importante la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros, pero con ello han aparecido nuevas enfermedades y complicaciones asociadas a la prematuridad como la falta de maduración pulmonar y su asociación a diversas patologías entre ellas la displasia broncopulmonar, lo cual ha llevado al neonatólogo a la planeación de estrategias, ofreciendo a los esteroides una gran participación.

Diversos estudios mostraban que la fisiopatología de la displasia era la inflamación. Así pues era evidente el uso de la actividad antiinflamatoria de los esteroides, tanto para prevenir como para tratar, una vez establecida la broncodisplasia. El esteroide más comúnmente utilizado fue la dexametasona.

El uso de la dexametasona en pacientes que permanecieron con apoyo ventilatorio por largo tiempo también facilitaba la extubación al disminuir el edema y las secreciones producidas por los efectos tóxicos del oxígeno y de la ventilación mecánica, así como una mejor elasticidad del pulmón después del tratamiento con corticoesteroides. Así pues, tanto fue la aceptación de esta intervención que inclusive, recién nacidos que no requerían ventilación mecánica, frecuentemente recibían esteroides creyendo que la dexametasona a pesar de sus efectos adversos a corto plazo eran mejores que prolongar más días de oxígeno. (3)

El primer estudio sobre el uso de esteroides postnatales en pacientes prematuros fue publicado en 1956, en donde se evaluaban los efectos sobre el SDR en neonatos hijos de madres diabéticas. El primer estudio controlado, reportado por Baden *et al*, en el año de 1972, comparó el uso de hidrocortisona con placebo en 44 neonatos con SDR, sin encontrar beneficios significativos en los pacientes tratados con esteroides.

En 1968, Howard reportó que la administración de corticosterona a ratones entre los dos y 14 días de vida, interfería con la síntesis de ADN, ARN y proteínas a nivel cerebral, con la reducción del tamaño, peso y número de células cerebrales de forma irreversible. (4)

Las interrogantes acerca de las consecuencias a largo plazo en el neurodesarrollo asociadas al uso de corticoesteroides se hicieron comunes en los años noventa, cuando el seguimiento de pacientes expuestos a esteroides mostró un incremento en el riesgo de presentar parálisis cerebral y deterioro en el neurodesarrollo de niños que habían sido tratados con dexametasona. Por lo que su uso cayó drásticamente y esta restricción quedó oficialmente publicada en la Academia de Pediatría, en la Sociedad Canadiense de Pediatría y en la Asociación Europea de Medicina Perinatal (Tabla 2). (4,5,6)

Tabla 2. Guías de la Academia Americana de Pediatría/ Sociedad Canadiense de Pediatría

1. El uso rutinario de dexametasona sistémica para la prevención o tratamiento de la displasia broncopulmonar en recién nacidos de muy bajo peso no esta recomendada.
2. El uso de dexametasona sistémica debe estar limitada a estudios rabdomizados, doble ciego y controlados en donde la finalidad principal sea la supervivencia sin alteraciones en el desarrollo a largo plazo.
3. La valoración del neurodesarrollo a largo plazo siempre debe de realizarse.
4. El uso de corticoesteroides debe estar limitado circunstancias clínicas excepcionales (pacientes con parámetros altos de ventilador). En estas circunstancias los familiares deben estar completamente informados de los riesgos a corto y largo plazo del tratamiento.

Desde su publicación, las guías han sido controversiales. Aunque los hechos básicos presentados en esta guía son claros se ha sugerido que las guías son demasiado restrictivas y están limitadas a circunstancias clínicas excepcionales, por lo que Burchfield y cols recomendaron los siguientes puntos:

1. Limitar el uso de esteroides a recién nacidos de riesgo menores de 3 semanas de vida extrauterina, con ventilación mecánica. En estos recién nacidos el uso corto (1 a 5 días) y a dosis bajas de esteroides puede facilitar la extubación, pero en caso de no responder, se debe suspender el tratamiento.
2. El uso temprano de esteroides (menos de una semana de vida) está contraindicado.
3. Los familiares del paciente deben de firmar un consentimiento bajo información del uso de esteroides y sus efectos adversos a corto y largo plazo. (7)

A pesar de que el manejo de medicamentos en neonatología es muy cauteloso, el uso de los esteroides ha tenido un patrón peculiar, con una gran aceptación inicial, que llevo a un exceso en su indicación, seguido de una aversión y miedo por sus efectos adversos a corto y largo plazo. (8)

Dentro de sus efectos adversos ampliamente conocidos a corto plazo se encuentra la hiperglicemia, hipertensión y cardiomiopatía hipertrófica cuyos efectos son transitorios y reversibles, existen otras complicaciones como el aumento del riesgo de desarrollar perforación gastrointestinal y hemorragias. Sin embargo los efectos secundarios a largo plazo son los que han generado más interrogantes por las consecuencias provocadas en el neurodesarrollo, reportado un caso de parálisis cerebral por cada 17 pacientes tratados con corticoesteroides.

La evidencia de neurotoxicidad por esteroides se ha originado en modelos de laboratorio describiendo disminución de la división celular neuronal y de la mielinización, así como inhibición de la neurogénesis y una migración anormal neuronal reportada en ratas. También se describe un incremento de la permeabilidad de la barrera cerebral en borregos. (9)

Mesquita y cols, describen atrofia del hipocampo tras la exposición a corticoesteroides exógenos durante la vida temprana. Esta atrofia puede ser explicada por alteraciones directas en los axones y dendritas, así como, a un decremento en el número neuronal, como resultado de una disminución en la neurogénesis y un incremento en la apoptosis. El hipocampo juega un papel crítico en el aprendizaje y la memoria y como conector entre algunas regiones cerebrales que están involucradas en la regulación del estado de ánimo y emociones, por lo que algunos estudios relacionan a los esteroides con alteraciones psicológicas como la ansiedad, el déficit de atención y la esquizofrenia. (10)

En estudios realizados por Murphy, se utilizó resonancia magnética tridimensional para observar el efecto del uso de esteroides postnatales en el crecimiento y desarrollo cerebral en pacientes sin antecedente de lesiones de la sustancia blanca ni hemorragia, encontrando que pacientes que habían recibido dexametasona sistémica tenían afección principalmente de la sustancia gris, seguido de la sustancia blanca y ganglios basales. Los mecanismos por los que los esteroides reducen el crecimiento del cerebro no están claros aún, pero probablemente sea por inhibición de factores de crecimiento y por incremento de la apoptosis. (11)

Acerca del uso de esteroides, Schwab *et al*,¹ mostraron que el tratamiento con betametasona en ovejas redujo las concentraciones de proteínas asociadas a microtúbulos, las cuales estuvieron involucradas en la maduración durante la neurogénesis tardía. Además, el uso de esteroides durante periodos del desarrollo cerebral afectó la mielinización y división celular, resultando en mayores efectos deletéreos del neurodesarrollo. El mecanismo exacto por el cual la dexametasona ejerce su efecto neurotóxico no se conoce con exactitud.

Al investigar su composición química y su asociación con efectos adversos se ha descrito que algunas preparaciones inyectables contienen sulfitos, los cuales son neurotóxicos *in vitro* y su efecto se exagera con la presencia del óxido nítrico producido en respuesta a los eventos de hipoxia-isquemia. En estudios recientes se ha demostrado que la combinación de sulfitos y dexametasona es tóxica para las neuronas; sin embargo, la molécula de dexametasona, por sí sola, no lo es.

Recientemente, Yeh *et al*, publicaron un estudio doble ciego aleatorizado sobre el neurodesarrollo a largo plazo en pacientes de edad escolar con antecedentes de uso de dexametasona temprana (en las primeras 12 horas de vida), comparado contra placebo en la prevención de la enfermedad pulmonar crónica. Se incluyeron 146 pacientes (72 en el grupo de dexametasona y 74 en el grupo control) y reportaron en el grupo tratado con dexametasona, una talla más baja que en el grupo control ($p = 0.03$), menor perímetro cefálico ($p = 0.04$), pobre habilidad motora ($p < 0.001$), y de manera significativa, un menor coeficiente intelectual, al compararlo con el grupo control (84.1 ± 13.2 vs 88.4 ± 11.8 , $p = 0.04$). La frecuencia de discapacidades motoras fue mayor en el grupo que recibió dexametasona (28 de 72 [39%] vs 16 de 74 [22%], $p = 0.04$). En este estudio se concluye nuevamente que la terapia con dexametasona no

está recomendada de rutina en el tratamiento de la enfermedad pulmonar crónica, ya que los efectos en la función cognitiva y el desarrollo de habilidades neuromotoras resultan ser sustanciales. (12)

Rosamond A. K realizó un estudio doble ciego, aleatorizado, que analizó el estado neurológico, educacional y psicológico en adolescentes que habían sido tratados con dexametasona 0.5mg/kg por una semana y pacientes que recibieron placebo para enfermedad crónica pulmonar en la etapa neonatal. Se estudiaron 287 pacientes que fueron dependientes de oxígeno suplementario de manera crónica. Los resultados confirmaron el elevado riesgo de efectos

adversos. 35% tuvieron de moderadas a severas alteraciones incluyendo 19% con el diagnóstico de parálisis cerebral. 21% requerían atención especial. Dos terceras partes estaban catalogados por debajo de los niveles para su edad en las evaluaciones educativas. (13)

En un estudio realizado por Shinwell donde se enrolaron 4093 neonatos con peso al nacer menor de 1250 gramos, 366 (16%) fueron expuestos a esteroides postnatales y 1992 (84%) no fueron expuestos. 94 % de los expuestos a esteroides recibieron dexametasona, mientras que el resto recibió otras formas de esteroide (betametasona 0.5%, hidrocortisona 8%, combinación de esteroides 5% y otros 4%). La dosis de esteroide recibida fue de 1.99 +/- 2.26mg/kg de dexametasona, los días de tratamiento en promedio fueron de 10.4 +/- 10.8 días. Los esteroides postnatales estuvieron asociados a un riesgo incrementado de alteraciones en el neurodesarrollo o muerte (61 vs 44%). Las altas dosis de esteroides fueron asociadas a un incremento en el porcentaje de supervivientes con alteraciones en el neurodesarrollo. La dosis efectiva de esteroides postnatales en las alteraciones neurológicas estuvieron asociadas a un incremento en la parálisis cerebral. Cada 1 mg/kg de dosis estuvo asociada a una disminución de 2 puntos en la escala mental de Bayley y 40% de riesgo de parálisis cerebral incapacitante. (odds ratio [OR]: 1.4 [95% intervalo de confianza (CI): 1.2–1.6]). No hubo un rango seguro para los esteroides postnatales. El riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo fue mayor para los expuestos a esteroides que para aquellos no expuestos en cualquier edad evaluada. (14)

La Escala de Bayley del Desarrollo Infantil (BSID) utilizada en el estudio de Shinwell tiene la finalidad de evaluar el desarrollo mental y psicomotor en edad temprana, su aplicación es individual y tiene un tiempo aproximado de evaluación de 45 minutos aproximadamente.

La escala de Bayley, es una de las pruebas de desarrollo más utilizadas para evaluar el desempeño del niño en la primera infancia. Esta escala fue creada por Nancy Bayley en los Estados Unidos de Norteamérica en el año 1933, revisada en 1969 y en 1993, siendo esta la última versión. Ha sido diseñada para valorar el estado de desarrollo en niños con edades comprendidas entre un mes y tres años y medio. A través de la misma se obtiene una comprensión integral del infante ya que consta de tres secciones (escala mental, escala motora y registro del comportamiento) que se complementan. La escala mental mide capacidades como la percepción, la memoria, el aprendizaje, y la vocalización. La escala motora, evalúa las actividades motoras gruesas (músculos grandes) y finas (de manipulación), incluyendo la coordinación sensoriomotora. La escala de calificación del comportamiento proporciona información sobre la naturaleza de las conductas sociales y objetivas del niño hacia su ambiente, según se expresen en actitudes, intereses, emociones, nivel de actividad y tendencia a alcanzar o abandonar la estimulación.

También recoge información cualitativa de la conducta del niño en interacción con la madre y con extraños (evaluador) en una variedad de situaciones. (15)

Esta escala tiene por finalidad detectar demoras en el desarrollo, se utilizan principalmente en aquellos en quienes se sospecha un riesgo de desarrollo anormal, lo que posibilita actuar de manera inmediata, atenuando así el daño provocado en el sistema nervioso. La interpretación de los resultados se realiza por medio del índice mental y psicomotriz considerándose dentro de la normalidad si alcanza un índice igual o mayor de 80.

La búsqueda del esteroide ideal continua: dexametasona, hidrocortisona, otro. La ruta ideal: sistémico o inhalado. La dosis ideal: elevada baja o muy baja. El tiempo ideal: temprano, moderadamente temprano o retrasado. Y por la

duración ideal: un pulso corto o un tratamiento prolongado. El hecho es encontrar la forma de tratamiento que sea efectiva para reducir los efectos adversos en el neurodesarrollo.

Algunos estudios observacionales sugieren que la betametasona podría ser más seguro que la dexametasona, pero no hay estudios en neonatología. Otros esteroides como la metilprednisolona o hidrocortisona también pueden ser otra opción pero una vez más son pocos los estudios para evaluar esta hipótesis. Tampoco se sabe si una dosis más baja de dexametasona sería eficaz. Evidentemente queda mucho más para la investigación pero lo que en la actualidad existe es la necesidad de realizar el seguimiento de estos pacientes que recibieron tratamiento con esteroide, para evaluar efectos neurológicos a largo plazo. (16)

JUSTIFICACION

La incidencia de los recién nacidos pretérmino menores de 2000 gramos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre es alta y una de las complicaciones asociadas a la prematurez son la ventilación mecánica prolongada y por ende la displasia broncopulmonar, por lo que una de las estrategias utilizadas en la UCIN para disminuir esta complicación es la utilización de dexametasona para ayudar a la extubación, sin embargo los esteroides se han asociado con la presencia de parálisis cerebral y alteraciones del neurodesarrollo.

Es de nuestro interés detectar si existe esta asociación en nuestra población menor de 2000 gramos mediante la aplicación de la escala de Bayley a los 24 meses de vida para implementar esquemas de tratamiento con el menor número de efectos adversos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Determinar de manera retrospectiva en recién nacidos pretérmino ingresados en la UCIN de nuestra Institucion entre el 2007 y el 2009 y que han sido seguidos en la consulta de control longitudinal donde se les aplica la escala de Bayley, el grado o no de afección neurológica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar los pacientes prematuros menores de 2000 gramos que recibieron esteroides postnatalmente entre 2007 y 2009
2. Estratificarlos por grupos de peso y edad gestacional en 3 categorías:
Menores de 28 semanas y de 1000 gramos
Entre 1001 y 1500 gramos y 28.1 a 32 semanas de edad gestacional

Y finalmente un tercer grupo entre 1501 y 2000 gramos cuyas edades gestacionales estén comprendidas entre 32.1 y 34 semanas de edad gestacional.

3. Verificar si algunos de estos pacientes no obstante cursar con SDR y recibir ventilación mecánica no recibieron esteroides postnatalmente.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio de casos y controles.

La información se obtuvo del expediente clínico y del expediente interno del servicio de Control Longitudinal en el periodo comprendido entre el 2007 y 2009.

Se estudiaron 61 recién nacidos pretérmino que ingresaron al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales provenientes de la Unidad Tocoquirúrgica, del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, con peso al nacimiento menor a 2000 gramos y que cumplieron con los criterios de inclusión (pretérmino menor de 34 semanas de gestación, ventilación mecánica, SDR, que hayan o no recibido esteroide postnatalmente) y su seguimiento por el servicio de Control Longitudinal a los 24 meses de edad con la escala de Neurodesarrollo de Bayley.

La información se obtuvo del expediente clínico y del expediente interno del servicio de control longitudinal en el periodo del 2007 al 2009 recopilándose en la hoja de captación de información, codificada para elaborar la base de datos en EXCEL, el análisis de datos se llevo a cabo con el programa estadístico STATA 10.

Para el análisis descriptivo se utilizaron medidas de resumen y para el análisis inferencial se utilizaron intervalos de confianza.

Para el análisis multivariado se utilizó regresión logística.

Se crearon sendas cuadro, uno con las características iniciales de la población de estudio y otra de eventos adversos.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes pretérmino menores de 34 semanas de edad gestacional y menores de 2000 gramos que hayan nacido en CMN 20 noviembre
2. Que hayan cursado con SDR y requerido de ventilación mecánica intermitente
3. Que hayan o no recibido esteroides postnatalmente.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pretérmino con las características anteriores pero que no hayan nacido en el CM 20 de Noviembre
2. Pacientes con alteraciones genéticas principalmente cromosomopatías.
3. Pacientes mayores de 34 semanas y con peso mayor de 2001 gramos

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Pacientes que hayan fallecido en el transcurso del estudio
2. Pacientes que abandonen la consulta de control longitudinal
3. Pacientes que no tengan toda la información requerida en el expediente clínico

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 61 recién nacidos prematuros menores de 34 semanas de gestación y con peso menor de 2000 gramos nacidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE durante el periodo comprendido del 1º de Enero del 2007 al 31 de Diciembre del 2009.

Encontrando que el uso de dexametasona tuvo una asociación con la alteración en el índice mental y psicomotriz del neurodesarrollo de Bayley con una p de 0.6 (IC 95% 0.3-5.7). Se realizó un análisis multivariado y la única asociación que se encontró para una alteración en el neurodesarrollo fue la edad gestacional menor de 32 semanas de gestación con una p 0.01 (IC 95% 1-7 – 53).

A continuación se exponen los resultados en tablas.

Tabla 3	Alteración neurológica		Sin alteración neurológica		Total	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Sexo						

Masculino	50.0%	32.4%	67.6%	38.7%	23.1%	57.1%	44.3%	32.1%	57.2%
Femenino	50.0%	32.4%	67.6%	61.3%	42.9%	76.9%	55.7%	42.8%	67.9%
Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 3. Paciente con alteración neurológica masculino 50%, femenino 50%. Pacientes sin alteración neurológica masculino 38.7%, femenino 61.3%.

Tabla 4	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Edad gestacional									
Menos de 28 SDG	36.7%	21.2%	55.4%	22.6%	10.9%	41.0%	29.5%	19.2%	42.4%
28.1 - 32 SDG	23.3%	11.3%	42.1%	64.5%	46.0%	79.5%	44.3%	32.1%	57.2%
32.1 – 34 SDG	40.0%	23.9%	58.6%	12.9%	4.8%	30.4%	26.2%	16.5%	39.0%
Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 4. Pacientes con alteración neurológico menor de 28 semanas de gestación 36.7%, de 28.1 a 32 semanas de gestación 23.3%, de 32.1 a 34 semanas 40%. Pacientes sin alteración neurológico menor de 28 semanas de gestación 22.6%, de 28.1 a 32 semanas de gestación 64.5%, de 32.1 a 34 semanas 12.9%.

Tabla 5	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Peso al Nacer									
Menos de 1000 gramos	36.7%	21.2%	55.4%	12.9%	4.8%	30.4%	24.6%	15.2%	37.3%
1001 – 1500 gramos	46.7%	29.5%	64.7%	51.6%	34.1%	68.8%	49.2%	36.6%	61.9%

Tabla 7. Pacientes que presentaron alteración neurológica con Apgar a los 5 minutos entre 7 a 10, 96.7%, Apgar entre 4 a 6, 3.3% y menor de 3 0%. Pacientes que no presentaron alteración neurológica con Apgar a los 5 minutos entre 7 a 10, 96.8%, Apgar entre 4 a 6, 3.2 % y menor de 3 0%.

Tabla 8	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Inicio de Ventilación Mecánica									
primeras 96 horas de vida	90.0%	72.5%	96.8%	90.3%	73.3%	96.9%	90.2%	79.4%	95.6%
entre las 96 hrs y 3 semanas de vida	10.0%	3.2%	27.5%	6.5%	1.6%	23.2%	8.2%	3.4%	18.6%
después las 3 semanas de vida				3.2%	0.4%	20.6%	1.6%	0.2%	11.3%
Total	100.0 %	100.0%	100.0 %	100.0 %	100.0%	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Tabla 8. Pacientes con alteración neurológica que iniciaron ventilación mecánica en las primeras 96 horas de vida 90%, entre las 96 y 3 semanas de vida 10% y después de las 3 semanas de vida 0%. Pacientes sin alteración neurológica que iniciaron ventilación mecánica en las primeras 96 horas de vida 90.3%, entre las 96 y 3 semanas de vida 6.5% y después de las 3 semanas de vida 3.2%.

Tabla 9	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
HIV									
Sin HIV	80.0%	61.4%	90.9%	83.9%	66.0%	93.3%	82.0%	69.9%	89.9%
Grado I				16.1%	6.7%	34.0%	8.2%	3.4%	18.6%
Grado II	10.0%	3.2%	27.5%				4.9%	1.5%	14.6%

Grado III	3.3%	0.4%	21.1%				1.6%	0.2%	11.3%
Grado IV	6.7%	1.6%	23.8%				3.3%	0.8%	12.6%
Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 9. Pacientes con alteración neurológica sin hemorragia intraventricular 80%, grado I 0%, grado II 10%, grado III 3.3%, grado IV 6.7%. Pacientes sin alteración neurológica sin hemorragia intraventricular 66%, grado 16.1 %, grado II 0%, grado III 0%, grado IV 0%.

Tabla 10	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
PCA									
Sin PCA	56.7%	38.3%	73.3%	77.4%	59.0%	89.1%	67.2%	54.2%	78.0%
PCA con repercusión hemodinámica	40.0%	23.9%	58.6%	22.6%	10.9%	41.0%	31.1%	20.6%	44.1%
PCA sin repercusión hemodinámica	3.3%	0.4%	21.1%				1.6%	0.2%	11.3%
Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 10. Pacientes con alteración neurológica sin persistencia de conducto arterioso 56.7%, persistencia de conducto arterioso con repercusión hemodinámica 40% y persistencia de conducto arterioso sin repercusión hemodinámica 3.3%. Pacientes sin alteración neurológica sin persistencia de conducto arterioso 77.4%, persistencia de conducto arterioso con repercusión hemodinámica 22.6% y persistencia de conducto arterioso sin repercusión hemodinámica 0%.

Tabla 11	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Hiperbilirrubinemia									
Sí	90.0%	72.5%	96.8%	87.1%	69.6%	95.2%	88.5%	77.4%	94.5%
No	10.0%	3.2%	27.5%	12.9%	4.8%	30.4%	11.5%	5.5%	22.6%
Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 11. Pacientes con alteración neurológica con hiperbilirrubinemia 90%, sin hiperbilirrubinemia 10%. Pacientes sin alteración neurológica con hiperbilirrubinemia 87.1%, sin hiperbilirrubinemia 12.9%.

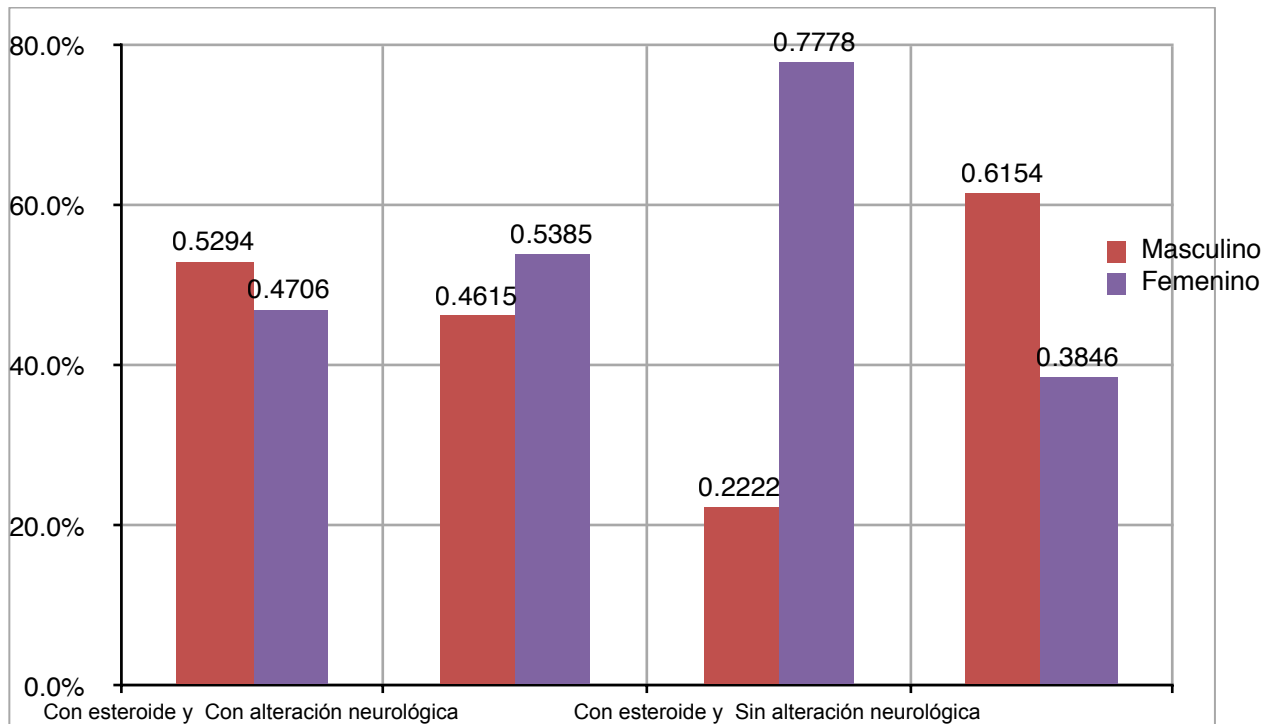
Tabla 12	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Hipoglucemia									
Sí	30.0%	16.1%	48.9%	16.1%	6.7%	34.0%	23.0%	13.9%	35.5%
No	70.0%	51.1%	83.9%	83.9%	66.0%	93.3%	77.0%	64.5%	86.1%
Total	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 12. Pacientes con alteración neurológica con hipoglucemia 30%, sin hipoglucemia 70%. Pacientes sin alteración neurológica con hipoglucemia 16.1%, sin hipoglucemia 83.9%.

Tabla 13	Alteración neurológica			Sin alteración neurológica			Total		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Sepsis									
Sí	80.0%	61.4%	90.9%	74.2%	55.7%	86.8%	77.0%	64.5%	86.1%
No	20.0%	9.1%	38.6%	25.8%	13.2%	44.3%	23.0%	13.9%	35.5%

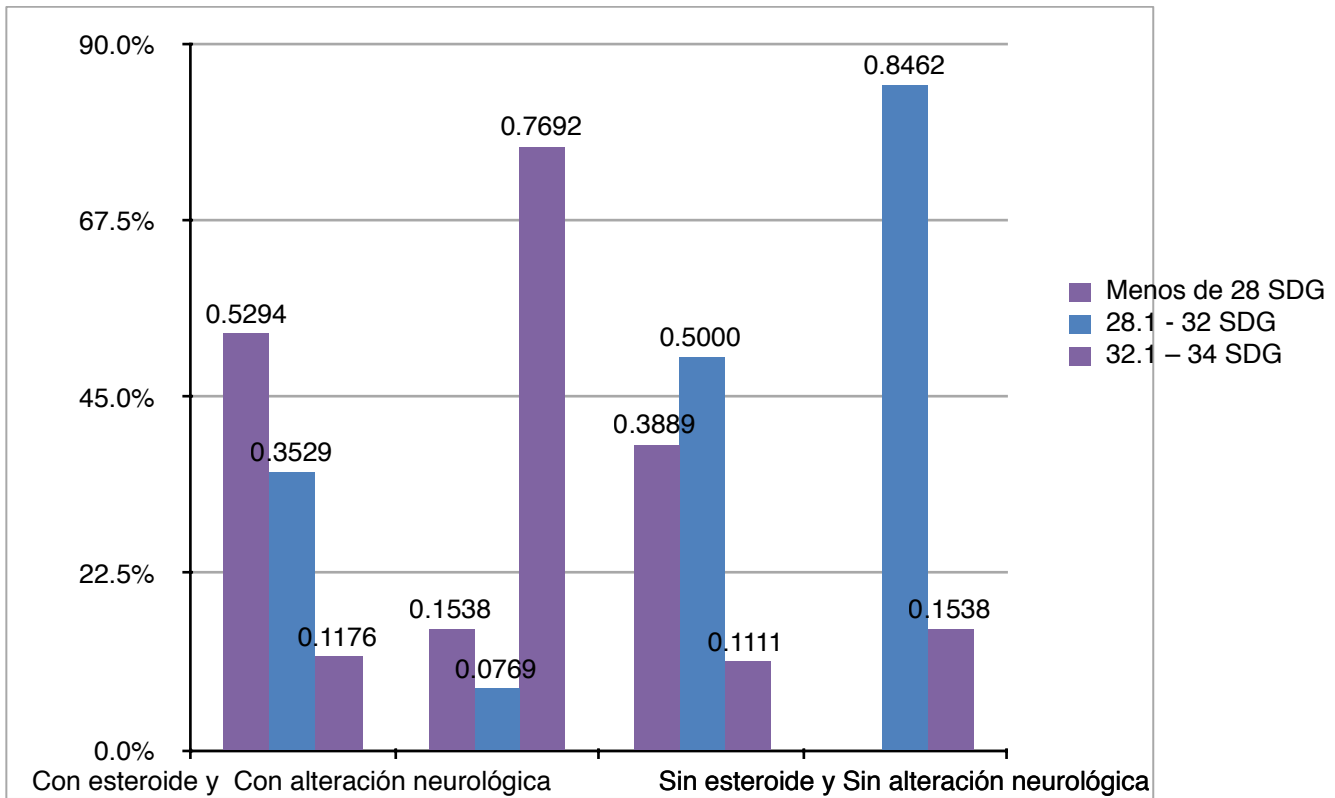
Tabla 15. Paciente con alteración neurológica que cursó con neumotórax 10%, sin neumotórax 90%. Paciente sin alteración neurológica que cursó con neumotórax 9.7 %, sin neumotórax 90.3%.

GRÁFICAS



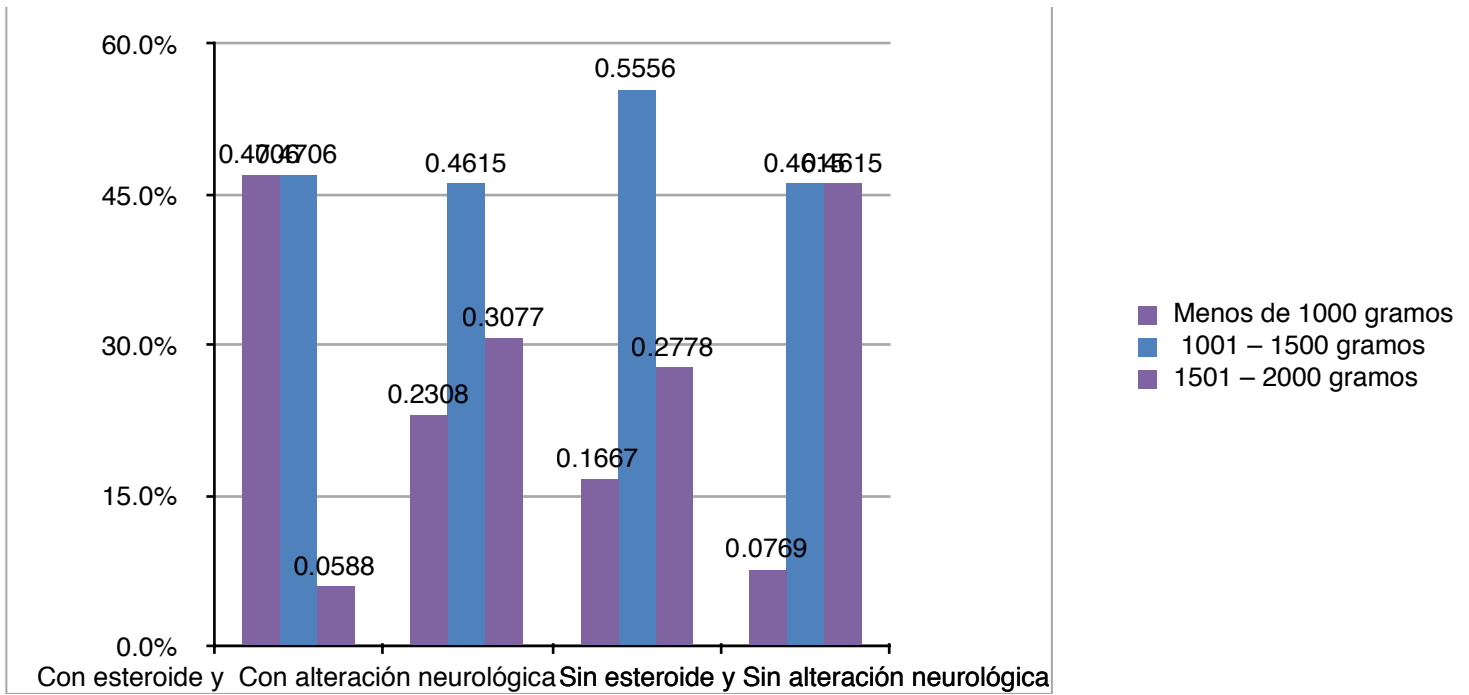
SEXO

Gráfica 1. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica el 52.9% fueron hombres y el 47.1% fueron mujeres. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica el 46.2 % fueron hombres y el 53.8% fueron mujeres. Pacientes que recibieron esteroide pero que no presentaron alteración neurológica el 22.2% fueron hombres y el 77.8 % fueron mujeres. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica el 61.5% fueron hombres y el 38.5 % fueron mujeres.



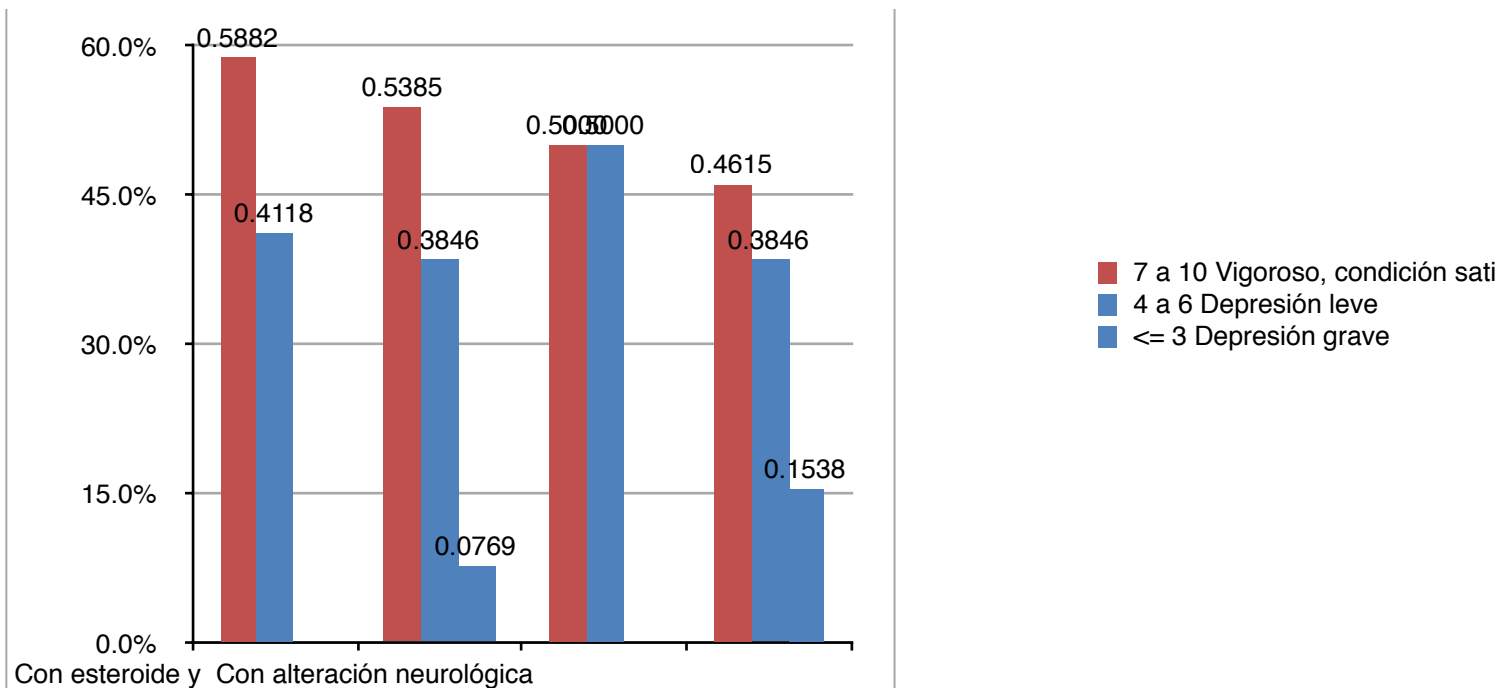
EDAD GESTACIONAL

Grafica 2. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica menores de 28 semanas de gestación 52.9%, pacientes entre 28.1 y 32 semanas de gestación 35.3%, pacientes entre 32.1 y 34 semanas de gestación 11.8%. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica menores de 28 semanas de gestación 15.4 %, pacientes entre 28.1 y 32 semanas de gestación 7.7 %, pacientes entre 32.1 y 34 semanas de gestación 76.9 %. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica menores de 28 semanas de gestación 84.6 %, pacientes entre 28.1 y 32 semanas de gestación 15.4 %, pacientes entre 32.1 y 34 semanas de gestación 11.1%. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica menores de 28 semanas de gestación 0%, pacientes entre 28.1 y 32 semanas de gestación 35.3%, pacientes entre 32.1 y 34 semanas de gestación 11.8%.



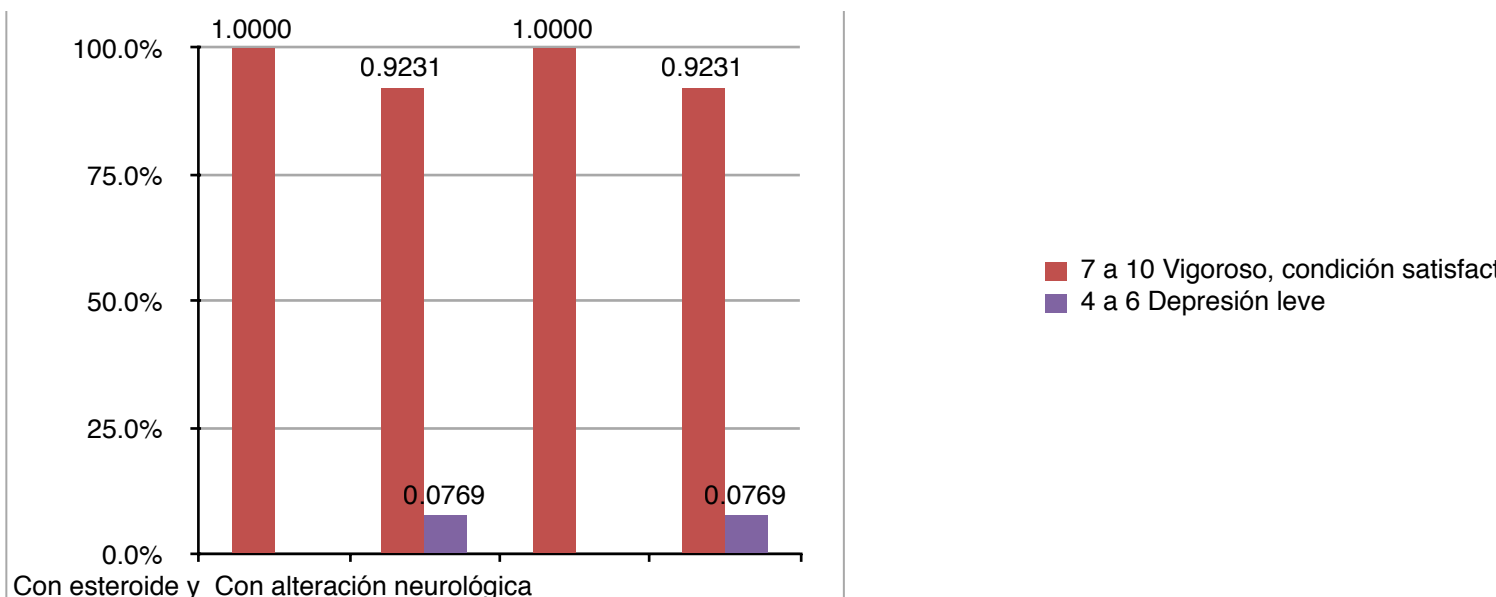
PESO AL NACER

Grafica 3. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica menores de 1000 gramos 47.1%, entre 1001 y 1500 gramos 47.1% y entre 1501 y 2000 gramos 5.9%. 3. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica menores de 1000 gramos 23.1%, entre 1001 y 1500 gramos 46.2% y entre 1501 y 2000 gramos 30.8%. 3. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica menores de 1000 gramos 16.7%, entre 1001 y 1500 gramos 55.6% y entre 1501 y 2000 gramos 27.8%. 3. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica menores de 1000 gramos 7.7 %, entre 1001 y 1500 gramos 46.2% y entre 1501 y 2000 gramos 46.2%.



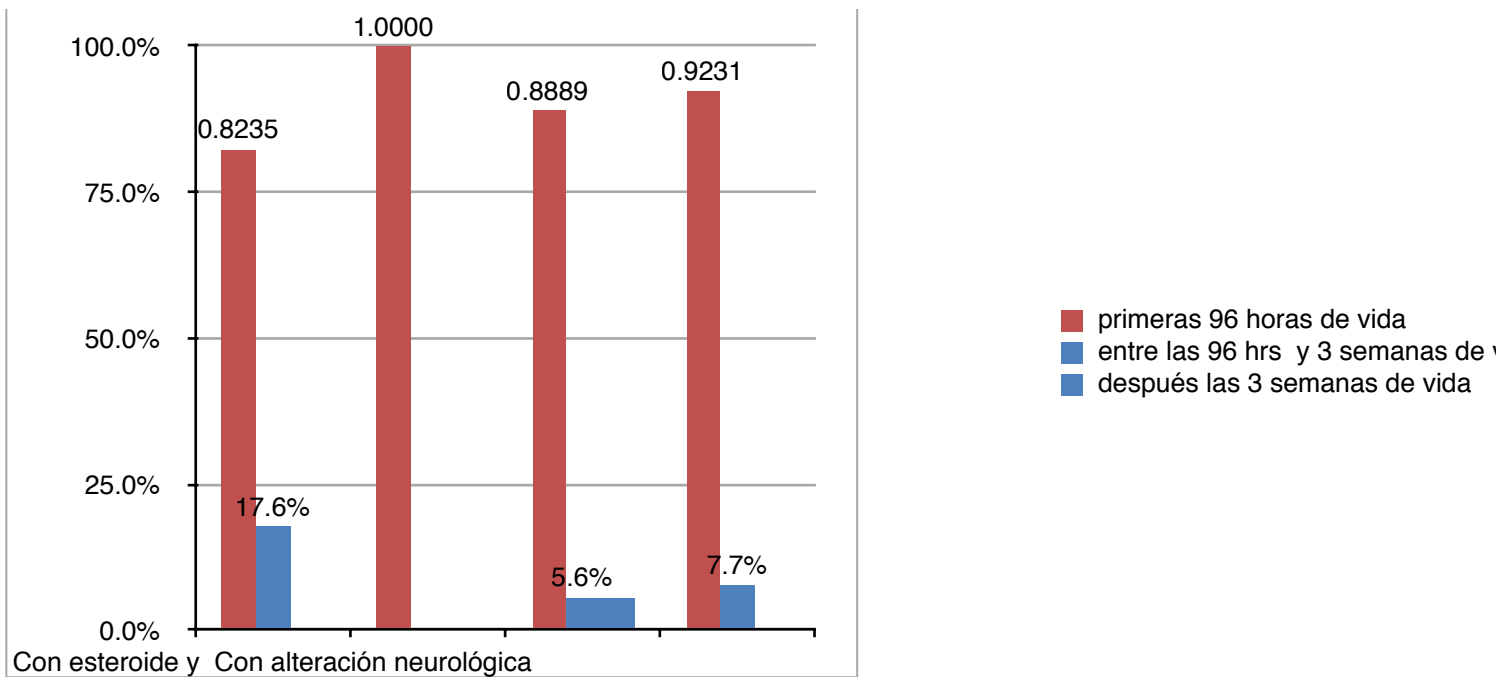
APGAR AL MINUTO

Gráfica 4. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 en el primer minuto 58.8%, entre Apgar entre 4 a 6 41.2% y Apgar menor de 3 0%. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 en el primer minuto 53.8%, entre Apgar entre 4 a 6 38.5% y Apgar menor de 3 7.7%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 en el primer minuto 50%, entre Apgar entre 4 a 6 50% y Apgar menor de 3 0%. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 en el primer minuto 46.2%, entre Apgar entre 4 a 6 38.5% y Apgar menor de 3 15.4%.



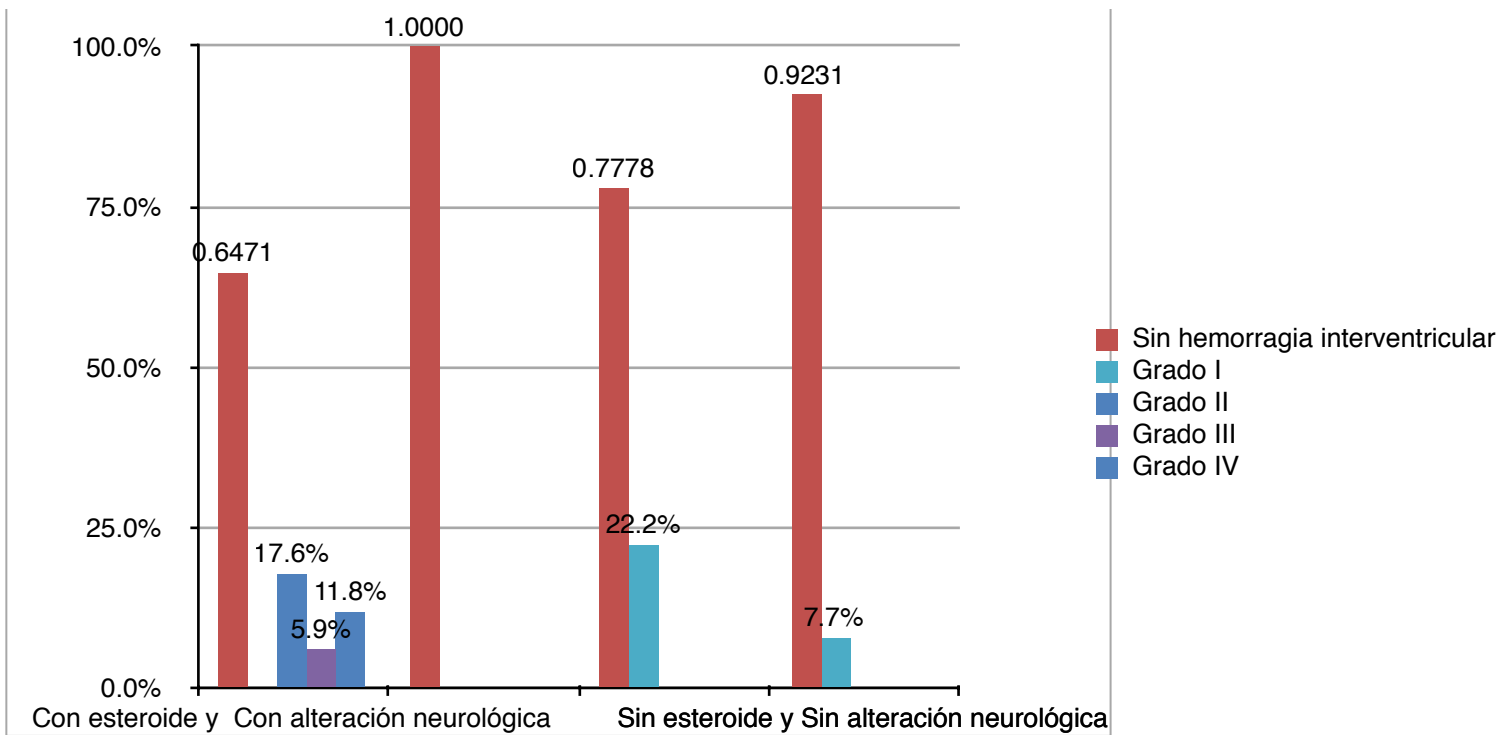
APGAR 5 MINUTOS

Gráfica 5. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 a los 5 minutos 100%, entre Apgar entre 4 a 6 0% y Apgar menor de 3 0%. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 a los 5 minutos 92.3%, entre Apgar entre 4 a 6 7.7% y Apgar menor de 3 0%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 a los 5 minutos 100%, entre Apgar entre 4 a 6 0% y Apgar menor de 3 0%. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con Apgar entre 7 a 10 a los 5 minutos 92.3%, entre Apgar entre 4 a 6 7.7 % y Apgar menor de 3 0%.



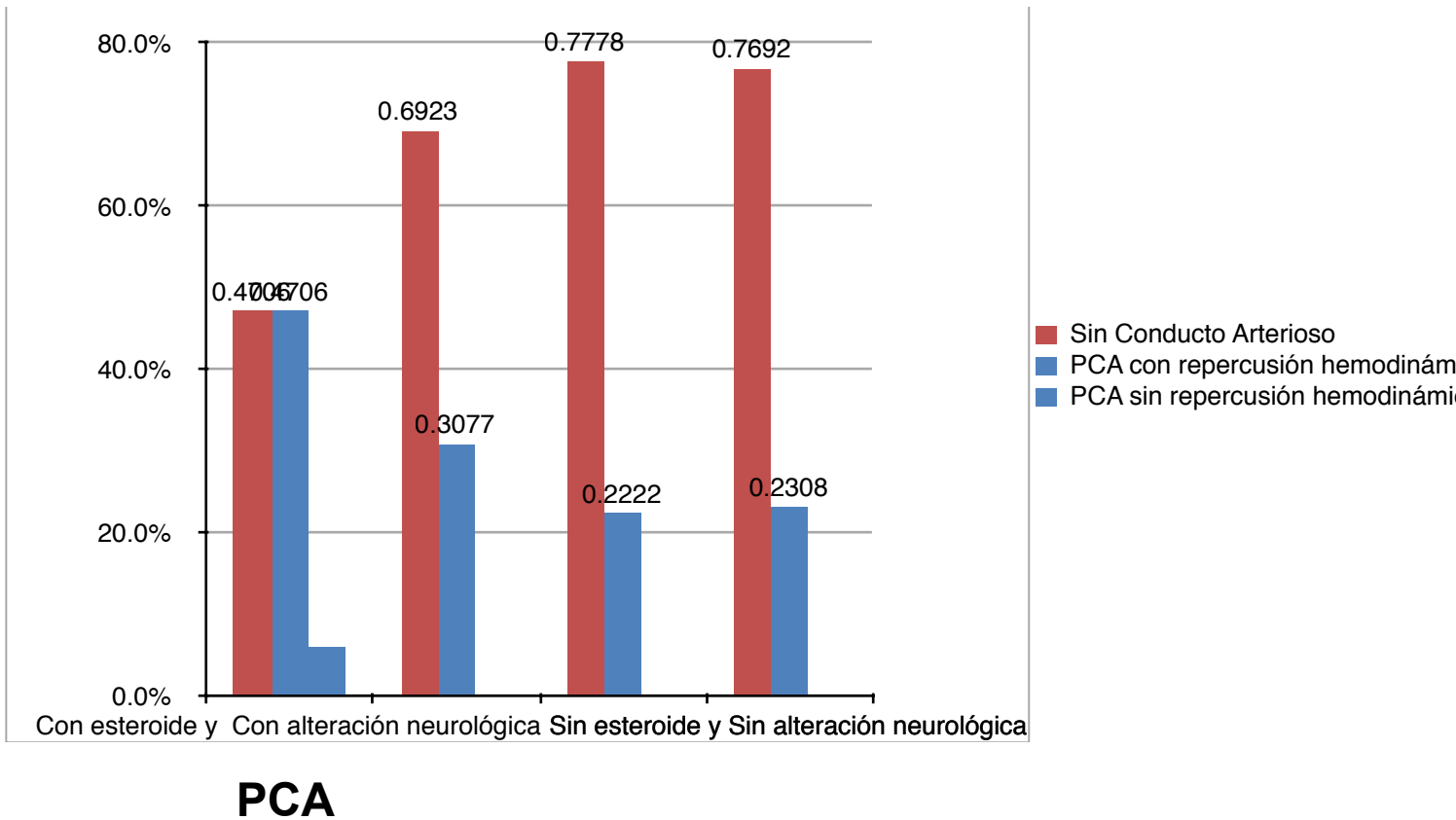
INICIO VENTILACION MECANICA

Gráfica 6. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con ventilación mecánica en las primeras 96 horas 82.4%, entre las 96 horas y 3 semanas 17.6% y después de las 3 semanas de vida 0%. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con ventilación mecánica en las primeras 96 horas 100 %, entre las 96 horas y 3 semanas 0% y después de las 3 semanas de vida 0%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con ventilación mecánica en las primeras 96 horas 88.9 %, entre las 96 horas y 3 semanas 5.6 % y después de las 3 semanas de vida 5.6%. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con ventilación mecánica en las primeras 96 horas 92.3 %, entre las 96 horas y 3 semanas 7.7 % y después de las 3 semanas de vida 0%.

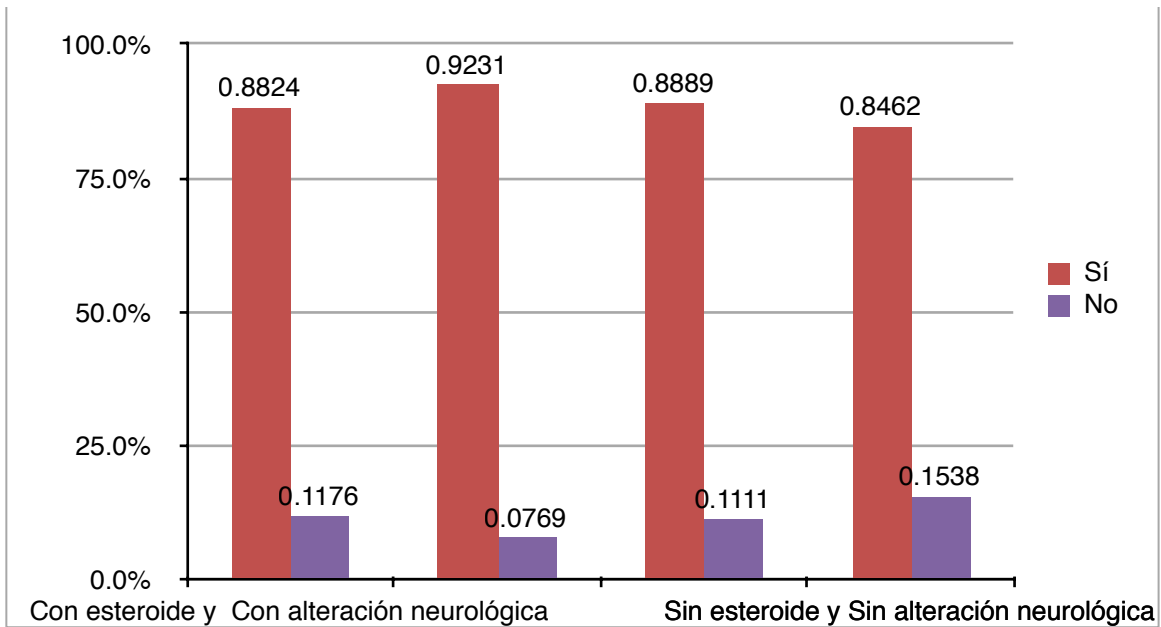


Hemorragia Intraventricular

Gráfica 7. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica y sin hemorragia intraventricular 64.7 %, con Grado I 0%, Grado II 17.6 %, Grado III 5.9 %, Grado IV 11.8 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica y sin hemorragia intraventricular 100 %, con Grado I 0%, Grado II 0%, Grado III 0%, Grado IV 0%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica y sin hemorragia intraventricular 77.8 %, con Grado I 22.2 %, Grado II 0%, Grado III 0%, Grado IV 0%. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica y sin hemorragia intraventricular 92.3 %, con Grado I 7.7 %, Grado II 0%, Grado III 0%, Grado IV 0%.

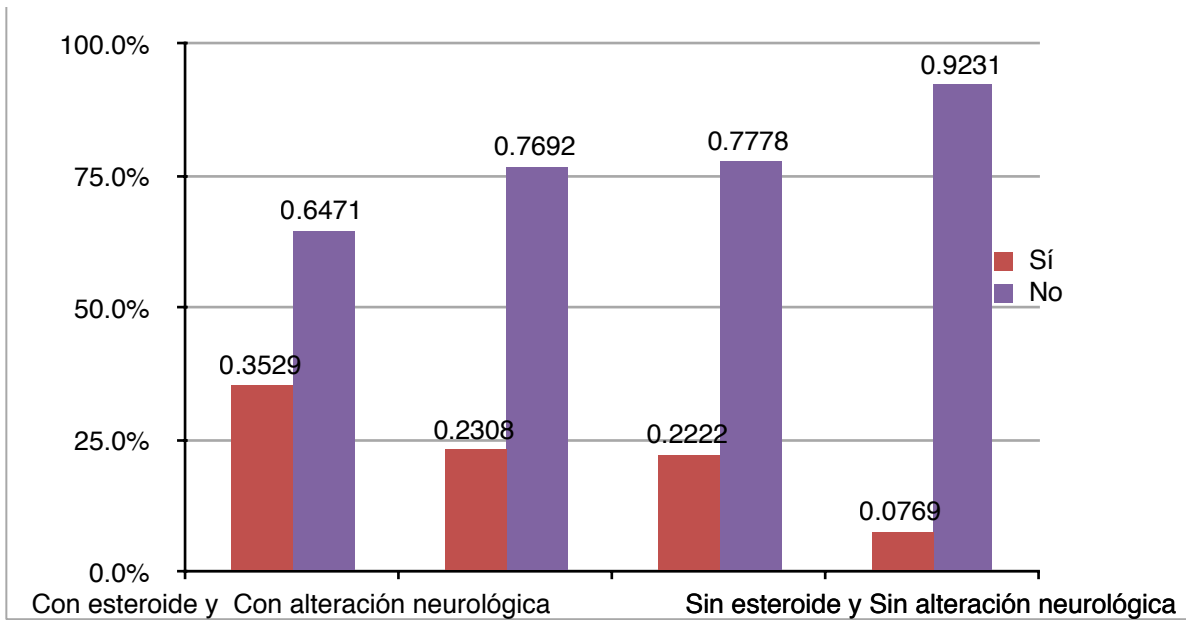


Gráfica 8. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica sin cursar con PCA 47.1%, PCA con repercusión hemodinámica 47.1%, PCA sin repercusión hemodinámica 5.8 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica sin cursar con PCA 69.2 %, PCA con repercusión hemodinámica 30.8 %, PCA sin repercusión hemodinámica 0%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica sin cursar con PCA 77.8 %, PCA con repercusión hemodinámica 22.2 %, PCA sin repercusión hemodinámica 0%. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica sin cursar con PCA 76.9 %, PCA con repercusión hemodinámica 23.1 %, PCA sin repercusión hemodinámica 0 %.



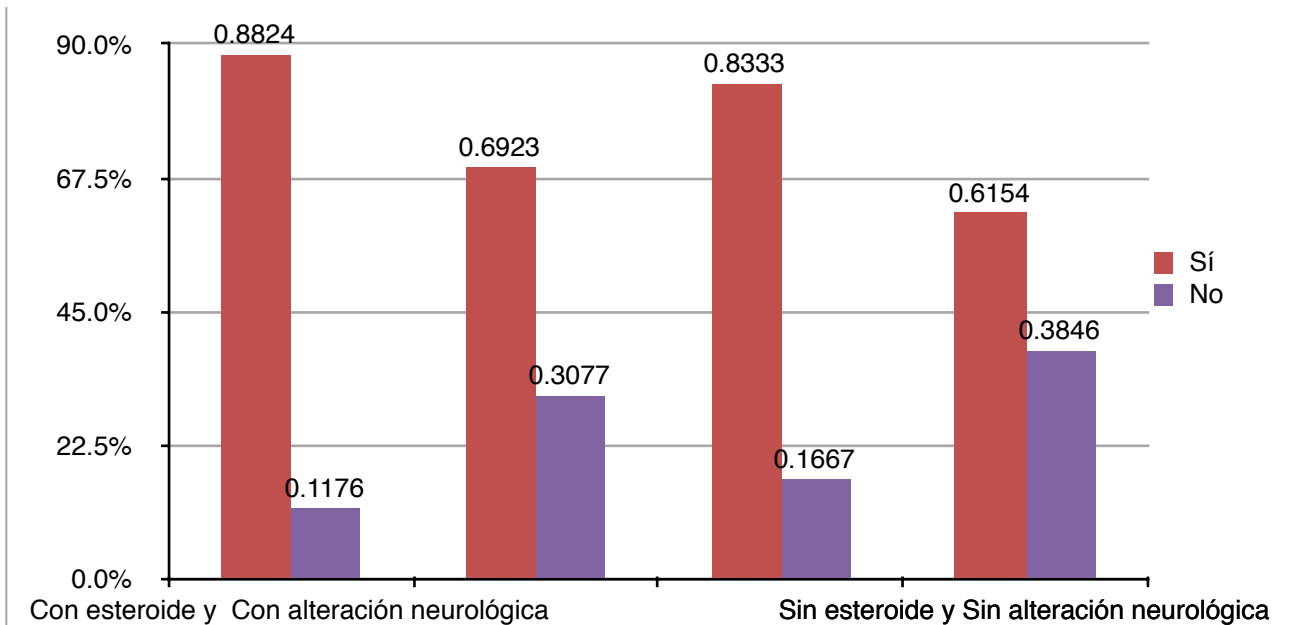
HIPERBILIRRUBINEMIA

Gráfica 9. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con hiperbilirrubinemia 88.2%, sin hiperbilirrubinemia 11.8%. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con hiperbilirrubinemia 92.3%, sin hiperbilirrubinemia 7.7 %. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con hiperbilirrubinemia 88.9%, sin hiperbilirrubinemia 11.1%. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con hiperbilirrubinemia 84.6 %, sin hiperbilirrubinemia 15.4 %.



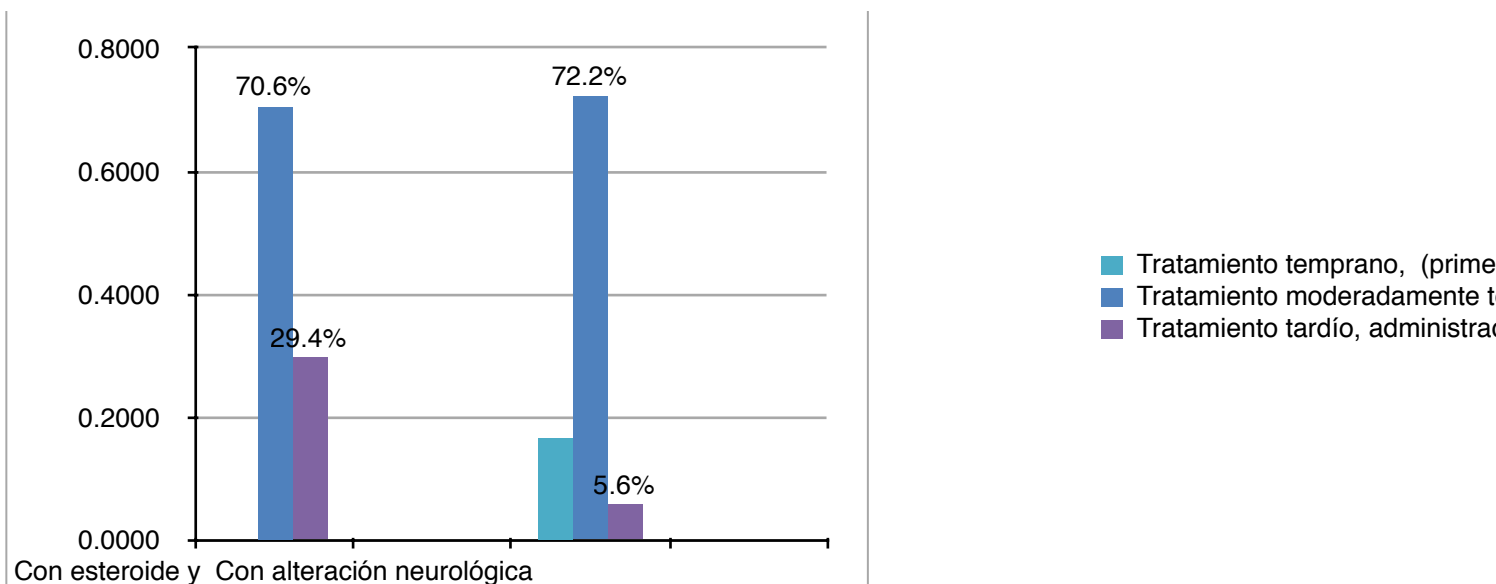
HIPOGLUCEMIA

Gráfica 10. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica, con hipoglucemia 35.3 %, sin hipoglucemia 64.7 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con hipoglucemia 23.1 %, sin hipoglucemia 76.9%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con hipoglucemia 22.2 %, sin hipoglucemia 77.8 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con hipoglucemia 7.7 %, sin hipoglucemia 92.3 %.



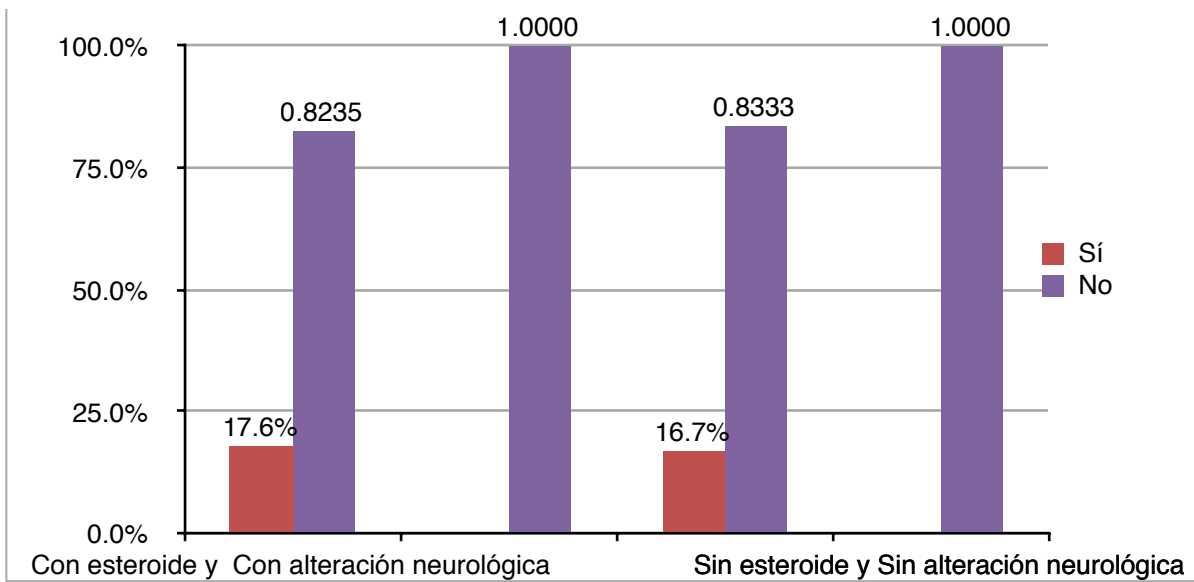
SEPSIS

Gráfica 11. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con sepsis 88.2 %, sin sepsis 11.8 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con sepsis 69.2 %, sin sepsis 30.8 %. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con sepsis 83.3 %, sin sepsis 16.7 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con sepsis 61.5 %, sin sepsis 38.5 %.



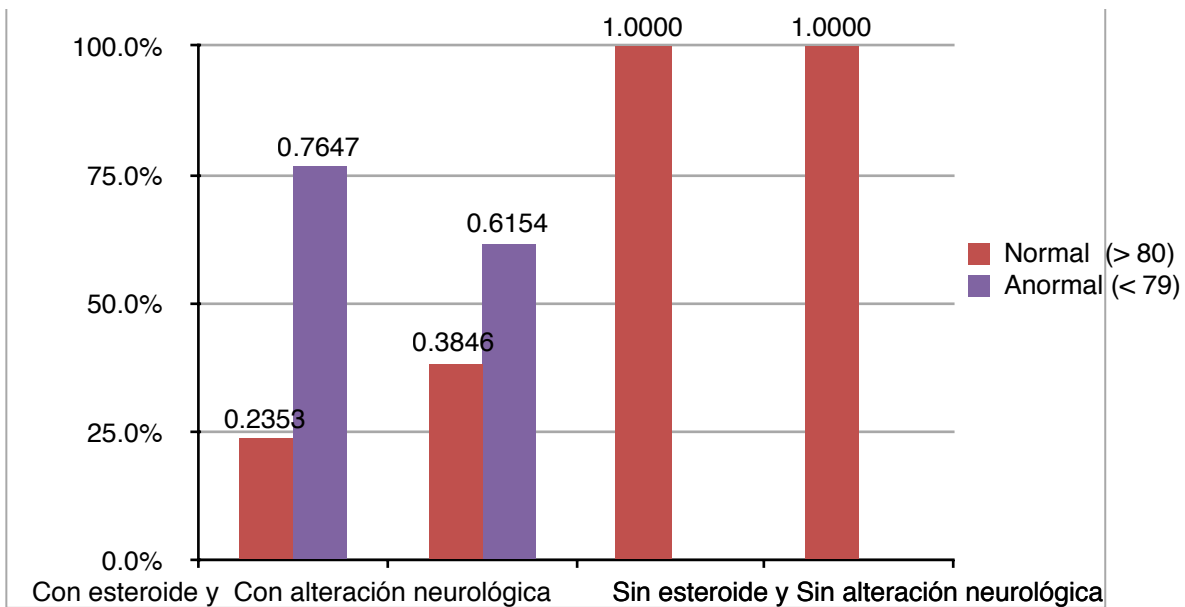
PERIODO DE USO DE ESTEROIDE

Gráfica 12. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con tratamiento temprano 0%, tratamiento moderadamente temprano 70.6 %, tratamiento tardío 29.4%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con tratamiento temprano 22.2%, tratamiento moderadamente temprano 72.2 %, tratamiento tardío 5.6 %.



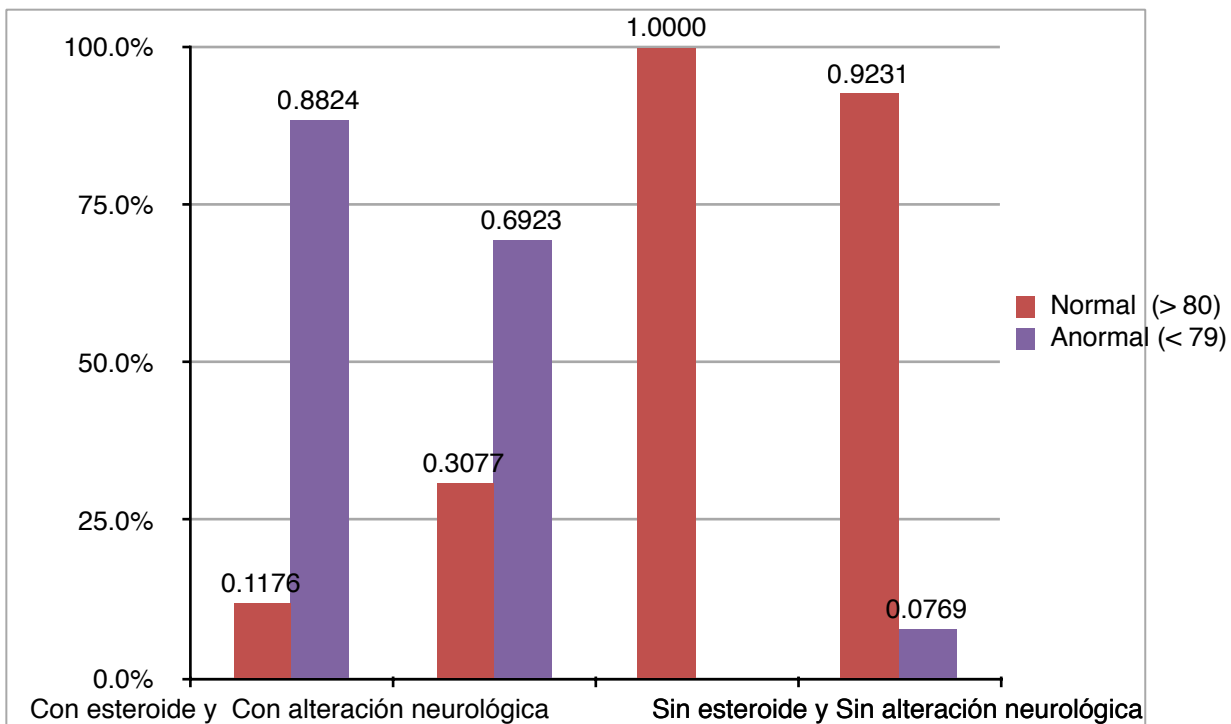
NEUMOTORAX

Gráfica 13. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con neumotórax 17.6%, sin neumotórax 82.4%. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con neumotórax 0%, sin neumotórax 100%. Pacientes que recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con neumotórax 16.7%, sin neumotórax 83.3 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que no presentaron alteración neurológica con neumotórax 0%, sin neumotórax 100%.



IM

Gráfica 14. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con índice de desarrollo mental normal 23.5 %, con índice de desarrollo mental anormal 76.5 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con índice de desarrollo mental normal 38.5 %, con índice de desarrollo mental anormal 61.5 %.



IPS

Gráfica 15. Pacientes que recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con índice de desarrollo psicomotriz normal 11.8 %, con índice de desarrollo mental anormal 88.2 %. Pacientes que no recibieron esteroide y que presentaron alteración neurológica con índice de desarrollo mental normal 30.8 %, con índice de desarrollo mental anormal 69.2 %.

Clasificación		Media	IC 95%	
Con esteroide y Con alteración neurológica	Días de ventilación mecánica	16.06	10.58	21.54
	Dosis acumulada	0.63	0.55	0.71
	Índice de desarrollo mental	69.24	62.87	75.60
	Índice de desarrollo psicomotor	62.82	56.49	69.16
Sin esteroide y Con alteración neurológica	Días de ventilación mecánica	5.15	2.58	7.73
	Dosis acumulada	0.00	0.00	0.00
	Índice de desarrollo mental	73.08	63.16	82.99
	Índice de desarrollo psicomotor	72.92	65.89	79.96
Con esteroide y Sin alteración neurológica	Días de ventilación mecánica	8.94	6.06	11.83
	Dosis acumulada	0.64	0.53	0.76
	Índice de desarrollo mental	100.83	88.61	113.06
	Índice de desarrollo psicomotor	95.22	89.18	101.26
Sin esteroide y Sin alteración neurológica	Días de ventilación mecánica	2.92	2.15	3.70
	Dosis acumulada	0.00	0.00	0.00

	Índice de desarrollo mental	94.31	89.19	99.42
	Índice de desarrollo psicomotor	97.38	92.46	102.31

Columna1	P	Raz Mom	I.C. 95.0% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Apgar al minuto (Depresión)	0.802	0.838	0.212	3.316
Apgar a los 5 minuto (Depresión)	0.716	0.541	0.020	14.887
Con hemorragia interventricular	0.508	1.717	0.346	8.512
Persistencia de conducto arterioso	0.289	2.107	0.531	8.358
Hiperbilirrubinemia	0.549	0.532	0.068	4.181
Hipoglucemia	0.225	0.385	0.082	1.800
Sepsis	0.680	0.695	0.123	3.923
Con uso de esteroides	0.642	1.399	0.339	5.772
Neumotórax	0.781	0.756	0.105	5.459
Sexo	0.845	1.132	0.325	3.940
Edad gestacional (< a 32 SDG)	0.010	9.621	1.720	53.812

DISCUSION

Anualmente ocurren 4 millones de muertes neonatales y gran parte de ellas asociada a prematuridad, siendo una de las principales causas de la morbilidad y mortalidad la falta de maduración pulmonar, por ello se ha empleado múltiples estrategias para el manejo de estos pacientes, siendo una de las principales la ventilación mecánica, logrando con esto la sobrevivencia de muchos de los pacientes, pero acompañándose también de efectos deletéreos asociados como son la displasia broncopulmonar, conllevando un mayor tiempo de requerimiento de apoyo ventilatorio y mayor tiempo de exposición al proceso inflamatorio y tóxico del oxígeno. (8)

Es aquí donde intervinieron los esteroides para el manejo de este proceso inflamatorio. Al principio ampliamente aceptado por el gremio de neonatólogos, con uso desmedido, inclusive en pacientes que no cumplían criterios para recibirla. Al darse a conocer los efectos negativos en el neurodesarrollo, con potencial riesgo para parálisis cerebral, alteraciones del comportamiento, menor grado de coeficiente intelectual en aquellos pacientes que habían recibido esteroide, el más usado dexametasona, se

instauraron guías específicas por parte de la Academia Americana de Pediatría y de la Sociedad Canadiense de Pediatría, poniendo en claro que los esteroides solo se recomiendan para pacientes de alto riesgo, siempre y cuando los padres tengan la debida información de los efectos adversos a corto plazo y sobre todo los efectos adversos a largo plazo y que su uso rutinario no está recomendado.

En nuestra práctica clínica el uso de esteroides está destinado para facilitar la extubación con ciclos cortos de dexametasona que no sobrepasa en su mayoría tres dosis a 0.25 mgkdo. Con esto obtenemos buenos resultados con pocos efectos adversos a corto plazo y según nuestro estudio sin un impacto del esteroide *per se* para producir alteraciones neurológicas a largo plazo.

CONCLUSION

Nuestro estudio no pudo demostrar que el uso de dexametasona sea un factor determinante para tener un índice de desarrollo mental y psicomotriz anormal de la escala de neurodesarrollo de Bayley. En cambio la prematurez menor de 32 semanas de gestación fue la única variable que estuvo relacionada con alteraciones de los índices de desarrollo mental y psicomotriz. Esto puede deberse al incremento de riesgo para comorbilidades asociadas a la prematurez y no solo a un factor como el esteroide.

El tamaño de la muestra puede ser una limitante para obtener resultados que se asemejen mas a la población en general, por lo que estamos conscientes de que se debe de ampliar el número de pacientes para el estudio asi como llevar un seguimiento a más largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

1. E.S. Shinwell. Impact of perinatal corticosteroids on neuromotor development and outcome: review of the literature and new meta-analysis Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2009: (14) 164–170
2. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Hormona suprarrenocorticotropica; esteroides suprarrenocorticales y sus análogos sintéticos; inhibidores de la síntesis de los efectos de las hormonas suprarrenocorticales. Ed. McGraw-Hill. 2001.59.1551-1579
3. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Dexametasona intravenosa para la extubación en recién nacidos. La Biblioteca Cochrane Plus, 2008(2):1-14
4. Graciela Hernández-Peláez. Uso de esteroides en el periodo postnatal. Perinatología y Reproducción Humana 2009; 23(3): 160-168.
5. Grier D, Halliday L. Management of Bronchopulmonary dysplasia in infants, guidelines for corticosteroid use. Drugs 2005; 65(1): 15-29.

6. Smadar Friedman. Prenatal and postnatal steroid therapy and child neurodevelopment. *Clin Perinatol* 2004;(35): 529– 544
7. Burchfield DJ. Postnatal steroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2003;111:221.
8. María Teresa Murguía-de Sierra Esteroides en Neonatología: entusiasmo, uso, abuso y desuso . ¿Dónde está el justo medio? *Boletín Hospital Infantil de México Federico Gómez*, 2005(62)313-318
9. Sysyn GD, Petersson KH, Patlak CS, Sadowska GB, Stonestreet BS. Effects of postnatal dexamethasone on blood-brain barrier permeability and brain water content in newborn lambs. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001;280:R547–53.
10. Ana Raquel Mesquita. Glucocorticoids and neuro- and behavioural development. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2009;(14): 130–135
11. Olivier Baud, Augusto Sola Corticosteroids in perinatal medicine: How to improve outcomes without affecting the developing brain?. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007 (12), 273-279
12. Yeh TF. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2004; 350: 1304-13.
13. Rosamond A. K. Randomized controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: 13 to 17 year follow –up study: 1 neurologic, psychological and educational outcomes. *Pediatrics* 2005;116;370-378
14. Shinwell, Impact of postnatal corticosteroid use on neurodevelopment at 18 to 22 months' adjusted age: effects of dose, timing, and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 14 (2009) 164–170
15. Rodríguez. Análisis de Consistencia Interna de la Escala Bayley del Desarrollo Infantil para la Ciudad de Córdoba (Primer año de Vida) Laboratorio de Evaluación Psicológica y Educativa. Facultad de Psicología. 2005(5): 1515 - 1867
16. HL Halliday. Postnatal steroids: A dilemma for the neonatologist *Acta Paediatr* 2001. 90: 116-118.
17. Durand M, Sardesi S, McEvoy C. Effects 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.
18. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants (Review). *The Cochrane Library*. 2009
19. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW Early (< 8 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants (Review) *The Cochrane Library* 2010

20. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Corticosteroides postnatales tempranos (<96 horas) para la prevención de la enfermedad pulmonar crónica en recién nacidos prematuros. La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 2