



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD  
AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA**



**HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA**

*“Prevalencia de complicaciones asociadas al uso de esteroides para reducir tiempo de intubación en prematuros menores de 34 semanas”*

**TESIS PROFESIONAL  
OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE  
NEONATOLOGÍA**

**Presenta:**

**Dr. Luis Alberto Villarreal Castillo**  
Residente Neonatología

**Director de la Tesis:**

**Dr. José Luis Santamaría Pérez**  
Neonatólogo Pediatra

**Asesor Metodológico:**

**Dr. Jesús Arroyo Martínez**  
Doctor en Ciencias e Investigación

**No. CVU 1103705**



*Puebla, Puebla. Enero 2023*

**SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA  
HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

Este trabajo fue realizado en el Hospital de la Mujer de Puebla, bajo la dirección del Dr. Ary Pérez Jaramillo, Dr. José Luis Santamaría Pérez, Dr. Jesús Arroyo Martínez con el título, “Prevalencia de complicaciones asociadas al uso de esteroides para reducir tiempo de intubación en prematuros menores de 34 semana”, estudio transversal descriptivo retrospectivo, en el periodo comprendido entre enero 2021 y agosto 2022 del Dr. Luis Alberto Villarreal Castillo, hacemos constar que se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

---

Dr. Ary Pérez Jaramillo  
Jefe de Servicio  
Médico Pediatra Neonatólogo

---

Dr. José Luis Santamaría Pérez  
Asesor Experto  
Médico Pediatra Neonatólogo

---

Dr. Jesús Arroyo Martínez  
Asesor Metodológico  
Doctor en Ciencias e Investigación

---

Bióloga. María de Lourdes Hurtado Hernández  
Coordinadora de Investigación

---

Dr. Eric Alejandro Varela Gutiérrez  
Jefe de Enseñanza e Investigación

**PARA MI FAMILIA**

## Índice

RESUMEN.....	i
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	ii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES GENERALES.....	2
2.1 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
4. OBJETIVOS.....	15
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	15
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
5.1 ESTRATEGIA METODOLÓGICA.....	16
5.2 DISEÑO METODOLÓGICO.....	17
6. RESULTADOS.....	20
Figura 1.....	20
Gráfica 1.....	21
Gráfica 2.....	22
6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN.....	23
Gráfica 3.....	23
Gráfica 4.....	24
6.2 PREVALENCIA DE COMPLICACIONES ASOCIADAS AL USO DE ESTEROIDES.....	25
Gráfica 5.....	25
Gráfica 6.....	26
6.3 COMPLICACIONES ASOCIADAS AL USO DE ESTEROIDES EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA.....	27
Gráfica 7.....	27
Gráfica 8.....	28
Gráfica 9.....	29
Tabla 1.....	30
Tabla 2.....	31
Tabla 3.....	31

Tabla 4 .....	32
Tabla 5 .....	32
Tabla 6 .....	33
7. DISCUSIÓN .....	34
8. CONCLUSIONES.....	36
9. FORTALEZAS Y DEBILIDADES .....	37
10. ANEXOS.....	38
Hoja de recolección de datos: .....	38
11. REFERENCIAS .....	39

## RESUMEN.

### “Prevalencia de complicaciones asociadas al uso de esteroides para reducir tiempo de intubación en prematuros menores de 34 semanas”

Hospital de la Mujer Puebla

Villarreal- Castillo Luis Alberto, [logos\\_77@hotmail.com](mailto:logos_77@hotmail.com), Santamaría- Pérez José Luis, Arroyo Martínez Jesús.

**Introducción:** El uso regular de glucocorticoides en mujeres embarazadas entre 24 y 34 semanas de gestación con riesgo de parto prematuro para promover la producción de surfactante reduce la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria en un 35 a 45%. En la década de 1950, los esteroides se usaban para tratar un problema muy común llamado síndrome de dificultad respiratoria en el período posparto. Debido a sus efectos antiinflamatorios y efectos beneficiosos sobre la función pulmonar, comenzaron a usarse en pacientes ventilados mecánicamente en la década de 1980.

**Objetivo:** Calcular la prevalencia de complicaciones asociadas al uso de esteroides para reducir tiempo de intubación en prematuros menores de 34 semanas en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales.

**Material y métodos:** Estudio transversal de tipo retrospectivo realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de la Mujer Puebla de enero 2021 a agosto 2022. Se incluyeron a pacientes pretérmino <34 semanas de gestación en fase III de ventilación con administración de esteroides.

**Resultados:** Se analizaron 140 pacientes, de los cuales 46 recibieron algún tipo de esquema de esteroides (dexametasona), de los cuales 45.6% fueron del género femenino y 54.4% masculino con edad gestacional entre 27 y 34 semanas, peso entre 600 gramos y 1300 gramos. Se encontró la presencia de efectos adversos a corto plazo, las cuales fueron hipertensión arterial sistémica, hiperglicemia y algún grado de hemorragia intraventricular.

**Conclusiones:** La prevalencia de las complicaciones se encontró en un 21.8% del universo estudiado, sin embargo, dichas complicaciones también fueron encontradas en el grupo control en un alto porcentaje, por lo que el antecedente de prematurez podría asociarse directamente a dichas complicaciones.

**Palabras clave:** Esquema DART (dexametasona)

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

Displasia Broncopulmonar (DBP)

Edad Postmenstrual (EPM)

Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD)

Enterocolitis Necrosante (ECN)

Hemorragia Intraventricular (HIV)

Hemorragia matriz germinal (HMG)

Hipertensión arterial sistémica (HTA)

Hiperglicemia (HG)

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR)

Semanas de Gestación (SDG)

Retinopatía del prematuro (ROP)

Ruptura prematura de Membranas (RPM)

Modificada por antiangiogénico (MPAA)

## 1. INTRODUCCIÓN

En la década de 1950, los esteroides se usaban para el manejo posnatal de un problema muy común en los bebés prematuros, el síndrome de dificultad respiratoria (SDR). A pesar de los efectos de los esteroides en la promoción del crecimiento pulmonar y la síntesis de surfactante, el uso clínico de esteroides para el tratamiento del SDR no resultó beneficioso. Posteriormente, se identificó un papel importante del proceso inflamatorio en el desarrollo de displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica en neonatos. Debido a su actividad antiinflamatoria y al efecto beneficioso de los esteroides sobre la mecánica pulmonar, comenzaron a utilizarse en la década de 1980 en pacientes ventilados mecánicamente. Los primeros estudios fueron pequeños, pero plantearon preocupaciones sobre el abuso de esteroides en el cuidado de lactantes mórbidos o dependientes de oxígeno. Luego, se realizaron estudios controlados y se analizaron los efectos de los esteroides posparto. Por lo tanto, se realizaron metaanálisis para su uso en tres etapas diferentes de la vida: muy temprano (< 96 horas de edad), moderadamente temprano (1-2 semanas de edad) o tardío (más de tres semanas de edad). Es importante señalar que los regímenes terapéuticos utilizados son variados y, en general, se han utilizado dosis muy altas con muchas complicaciones.(1)



## **2. ANTECEDENTES GENERALES**

La displasia broncopulmonar (DBP) sigue siendo la complicación respiratoria más frecuente de los recién nacidos muy prematuros. Su patogenia reconoce múltiples factores, como infección prenatal, inmadurez pulmonar, volutrauma y barotrauma, toxicidad por oxígeno, edema pulmonar e inflamación de las vías respiratorias, que probablemente actúan de forma aditiva o sinérgica para promover la lesión pulmonar. La reacción inflamatoria primaria o secundaria conduce a una amplificación del daño pulmonar, interfiere con la alveolarización y altera el desarrollo pulmonar. Existe síntesis de surfactante reducida y/o inhibición/inactivación de surfactante debido a la inmadurez pulmonar y la fuga de proteínas a través de la barrera alveolocapilar. Recientemente, Ballard et al. demostró una reducción en el surfactante de proteínas específicas en aspirados traqueales de bebés prematuros con DBP en desarrollo. (2)

En 2001, el taller del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) (3) definió la DBP como la necesidad de oxígeno suplementario en el día 28 de vida y la clasificó como "leve, moderada y grave" a las 36 semanas de edad postmenstrual (EPM) en los recién nacidos menores a 32SDG o 56 días de edad para bebés > 32 semanas de edad gestacional, según el uso de oxígeno y/o la asistencia respiratoria. Aunque esta definición se usa ampliamente, su valor pronóstico es limitado debido a su correlación inconsistente con los resultados respiratorios a largo plazo y la incapacidad de clasificar a los bebés que mueren por insuficiencia respiratoria grave antes de las 36 semanas postmenstrual. Por lo tanto, Vermont-Oxford Network (4) modificó la definición de BPD para necesitar suplementos de oxígeno en la semana 36 semanas postmenstrual, percibiendo una alta precisión en la predicción de los resultados respiratorios a largo plazo, pero sin poder guiar el tratamiento temprano de la DBP. La inflamación juega un papel clave en la patogenia de la DBP al proporcionar la base para tratar la DBP con glucocorticoides, que tienen potentes efectos antiinflamatorios. Una gran cantidad de estudios han demostrado que los glucocorticoides, especialmente la dexametasona, mejoran la función pulmonar a corto plazo en la DBP en evolución, pero no hay evidencia de resultados pulmonares beneficiosos a largo plazo. (5)

La terapia prenatal con corticosteroides para la maduración fetal reduce la mortalidad, el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y la hemorragia intraventricular (HIV) en los recién nacidos prematuros. Estos beneficios se extienden a una amplia gama de edades gestacionales (24 a 34 semanas) y no están limitados por sexo o raza. Aunque los efectos beneficiosos de los corticoides son mayores pasadas las 24 horas del inicio del tratamiento, el tratamiento de menos de 24 horas de duración también puede mejorar los resultados. Los beneficios de los corticosteroides prenatales se suman a los derivados de la terapia con surfactante. En presencia de ruptura prematura de membranas (RPM), la terapia prenatal con corticosteroides reduce la frecuencia de SDR, HIV y muerte neonatal, aunque en menor medida que con membranas intactas. No está claro si esta terapia aumenta la infección neonatal o materna. Sin embargo, el riesgo de hemorragia intraventricular y muerte por prematuridad es mayor que el riesgo por infección. Los datos de los ensayos con seguimiento de niños de hasta 12 años indican que el tratamiento prenatal con corticosteroides no afecta negativamente el crecimiento físico ni el desarrollo psicomotor. La terapia prenatal con corticosteroides está indicada para mujeres en riesgo de parto prematuro con pocas excepciones y dará como resultado una disminución sustancial en la morbilidad y mortalidad neonatal, así como ahorros sustanciales en los costos de atención médica. El uso de corticosteroides prenatales para la maduración fetal es un raro ejemplo de una tecnología que produce ahorros sustanciales en costos además de mejorar la salud. (6)

Como lo comenta Rodríguez-González M (2016), el cortisol y la corticosterona son hormonas que son sintetizadas y secretadas por la corteza suprarrenal a partir del metabolismo del colesterol (esteroides), del metabolismo de los carbohidratos y se clasifican como glucocorticoides. Su regulación la proporciona el eje hipotalámico-glandular-mieloide y median funciones en la homeostasis, el metabolismo celular y la regulación inmunitaria. Los glucocorticoides atraviesan los difosfolípidos de la membrana celular debido a su componente lipofílico y se unen a los receptores de glucocorticoides en el citoplasma. Una vez activada, se reconocen dos vías en el mecanismo de acción: genómica y no genómica. En la maquinaria genómica, el receptor de glucocorticoides sufre un cambio conformacional, se activa y se transloca al núcleo donde activa o desactiva la transcripción génica a través de factores de respuesta a glucocorticoides. Los efectos

antiinflamatorios son causados por el mecanismo de "trasplesión" de este grupo, donde el dispositivo de recepción cortical está conectado a su coordinación que dificulta la activación del código, la producción de citocinas inflamatorias y glóbulos blancos. Hablamos de "conversión" para aumentar la síntesis de partículas antiinflamatorias. Es importante señalar que este mecanismo tarda de horas a días en aparecer. Los mecanismos no genómicos son inmediatos (de segundos a minutos), como resultado de reacciones fisicoquímicas, se deben a la activación de cascadas de señalización intracelular mediadas por quinasas con efectos antiinflamatorios. Los efectos documentados incluyen interferencia con el metabolismo del ácido araquidónico, inducción de apoptosis y maduración reducida de leucocitos. También se reconocen estos efectos directos de evitar la activación endotelial. (7)

Según Hevia, A. (2015), "Los glucocorticoides utilizados en el tratamiento se clasifican inicialmente en naturales y sintéticos, siendo el cortisol o la hidrocortisona y la cortisona los únicos representantes de los primeros". La clasificación más útil desde el punto de vista terapéutico se basa en la duración de su acción o su vida media. En este caso, los glucocorticoides naturales ocupan el primer lugar con vidas medias cortas; Los de acción intermedia, por ejemplo, prednisona, prednisolona y finalmente, como representante de la acción prolongada, tendremos betamesaona y Dexametasona. Cabe señalar que la intensidad de los glucocorticoides y su poder antiinflamatorio está relacionada a cuanto dure su efecto. Finalmente, tendremos una calificación en cuanto a cómo se administre: local, enteral, inhalación e intravenosa. (8)

Durante el embarazo, el cortisol fetal facilita la maduración del tracto gastrointestinal, los pulmones, el sistema nervioso central, la retina y la piel intrauterina. Asimismo, ayuda a preparar los pulmones del feto para respirar bien poco después del nacimiento. También acelera el crecimiento de los alvéolos en los pulmones, aplana las células que los recubren, mejora la síntesis de surfactante (un fosfolípido necesario para mantener la tensión superficial alveolar); Finalmente, el cortisol facilita la maduración de la capacidad enzimática de la mucosa intestinal desde el feto hasta la forma adulta; Esto facilita que el recién nacido digiera los azúcares de la leche. (8)

Viviana R. (2018) destacó algunas de las complicaciones del uso de corticoides son:

- a) Aumento de la gluconeogénesis y resistencia a la insulina, lo que lleva a un mayor riesgo de diabetes
- b) Aumento del catabolismo proteico, con mayor riesgo de emaciación, osteoporosis y adelgazamiento de la piel
- c) Redistribución de la grasa corporal que produce principalmente obesidad central, facies de luna llena, joroba dorsal con extremidades relativamente delgadas
- d) Infiltración de tejido linfático y disminución de la respuesta inflamatoria con disminución de la inmunidad celular y humoral, aumentando así la susceptibilidad a infecciones
- e) Aumento de la secreción de ácido gástrico, con síntomas de irritación y susceptibilidad a las úlceras pépticas.
- f) Al influir en el patrón de crecimiento, se reduce el número, proliferación y diferenciación de los condrocitos; aumento de la apoptosis; disminución de la síntesis de matriz ósea, señalización del factor de crecimiento similar a la insulina 1.
- g) En el caso de la terapia con corticosteroides inhalados, la mayor susceptibilidad a los efectos inhibidores del crecimiento se observó durante el primer año de vida, en el que suelen ser más graves, durante la pubertad y durante el desarrollo puberal. (9)

El uso posnatal de dosis farmacológicas de corticosteroides se generalizó en las unidades de cuidados intensivos neonatales tras la ilustración de mejoras a corto plazo en la mecánica pulmonar y la oxigenación, en gran parte inicialmente como resultado de la experimentación no controlada. Después de muchos años de experimentación adicional, gradualmente se ha vuelto claro que el único beneficio que se puede esperar de los esteroides posnatales es una mejora aguda en el intercambio de gases y la mecánica pulmonar. No parece haber ninguna mejora en la salud pulmonar a largo plazo, como lo

demuestra la cantidad de bebés que regresan a casa con oxígeno o la duración de la hospitalización, y no existen estudios adecuados de la función pulmonar a largo plazo.

La revisión sistemática Cochrane de "esteroides moderadamente tempranos para prevenir la displasia broncopulmonar" (2021) (10) sugiere que la administración de esteroides entre los 7 y los 14 días de edad a los lactantes dependientes de ventilación y oxígeno, la edad posnatal en la que los beneficios parecen ser mayores, parece reducir el número de lactantes que requieren oxígeno a las 36 semanas de gestación. Esta revisión tampoco revela un efecto significativo sobre la mortalidad antes del alta, el riesgo relativo de muerte es 0,71, con intervalos de confianza del 95% de 0,44 a 1,15. En otra revisión sistemática, Doyle y Davis (2006) señalaron que la mortalidad tardía en un estudio no se incluyó en la revisión Cochrane y no pudieron demostrar una mejora en la mortalidad en ningún grupo de edad. Específicamente, el riesgo relativo de mortalidad entre los estudios con esteroides que comenzaron a los 7 a 14 días fue de 0,81 (la diferencia de la tasa de eventos fue -5%, IC del 95%: -11, 1,1) y no fue estadísticamente significativo. (11)

Las preocupaciones sobre sus consecuencias en el desarrollo neurológico a largo plazo surgieron a fines de la década de 1990, cuando el seguimiento de ensayos controlados aleatorios indicó un mayor riesgo de parálisis cerebral después de la exposición posnatal a la dexametasona. Las revisiones sistemáticas indican que los corticosteroides sistémicos mejoran la función respiratoria a corto plazo y aceleran la extubación en los recién nacidos prematuros. Sin embargo, existe un alto riesgo de complicaciones asociadas a su uso como lo son: hipertensión, hiperglucemia y complicaciones gastrointestinales, así como también se ha observado que, si son administrados en los primeros 4 días de vida, una asociación con retraso en el desarrollo neurológico a largo plazo. (12)

---

## 2.1 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

En 1972, Liggins y Howie (13) demostraron que los esteroides prenatales administrados a madres con riesgo de parto prematuro redujeron la incidencia de SDR y la mortalidad en pacientes prematuros. La reducción en la severidad e incidencia del SDR resultaron en una disminución en la necesidad del uso de surfactante, menor uso de concentraciones de oxígeno suplementario y menor ventilación mecánica prolongada en el período neonatal. Los recién nacidos prematuros expuestos a glucocorticoides antes del nacimiento tuvieron una mayor estabilidad hemodinámica, así como una disminución de la hemorragia intraventricular (HIV) y la enterocolitis necrosante (NEC), en comparación con los lactantes no expuestos. Sin embargo, el uso de esteroides prenatales no reduce el riesgo de displasia broncopulmonar. El primer estudio sobre el uso de esteroides posnatales en bebés prematuros se publicó en 1956 y evaluó el efecto sobre el SDR en bebés nacidos de madres con diabetes. El primer estudio controlado informado por Baden *et al*, en 1972 (14) que comparó el uso de hidrocortisona con placebo en 44 bebés con SDR, no encontró un beneficio significativo en los pacientes tratados. Durante la década de 1980 y principios de la de 1990, varios estudios controlados mostraron que el uso de esteroides posparto se asociaba con menores requerimientos de oxígeno y el uso de ventilación mecánica, por lo que esta intervención fue ampliamente aceptada. La mayoría de estos estudios controlados utilizaron dexametasona intravenosa y la medida de resultado de la enfermedad pulmonar crónica en recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer como criterios de valoración primarios. Un estudio retrospectivo de secuelas a largo plazo en pacientes con peso <750 g mostró que el uso de dexametasona aumentó del 43% en pacientes nacidos entre 1990 y 1992 al 84% en pacientes nacidos entre 1993 y 1995 (15) que el uso de esteroides se volvió habitual. Las preguntas sobre las consecuencias a largo plazo del uso de corticosteroides en el desarrollo neurológico se hicieron comunes en la década de 1990, cuando el seguimiento de los pacientes expuestos a los esteroides reveló un mayor riesgo de parálisis cerebral.(16)

Durante muchos años, se ha descubierto el uso de corticosteroides en bebés con enfermedades respiratorias agudas, en los que comúnmente se usa la terapia con ventilador. La neumonía inducida por el ventilador, los niveles elevados de oxígeno o la

infección son factores que contribuyen a la lesión pulmonar crónica en los lactantes, los esteroides, debido a sus efectos antiinflamatorios, aumentan la síntesis de surfactante. Diversos investigadores reportan la utilidad de estos fármacos en la prevención y tratamiento de la enfermedad pulmonar crónica en lactantes. Se reconoce que el uso temprano (<96 h después de la vida) beneficia la extubación de la ventilación mecánica, así como el uso de oxígeno suplementario. Dado este hecho, se puede argumentar que la evidencia sobre los beneficios de los esteroides se muestra solo en el intercambio de gases y la mecánica pulmonar. Sin embargo, es poco probable que este efecto a corto plazo se traduzca en un efecto positivo a largo plazo. En materiales de consultoría, hay controversia. Por ejemplo, se cree que algunos factores que afectan a la mayoría de los estudios se refieren al uso de esteroides sistémicos, principalmente utilizando dexametasona y protocolos de tratamiento muy diferentes, sin ser delineados. Los corticosteroides inhalados tienen beneficios a corto plazo, con una mejor función pulmonar y una menor necesidad de corticosteroides sistémicos después. Sin embargo, no se encontraron efectos positivos a largo plazo. Se compararon las diferentes estrategias y se sugirió que el tratamiento temprano con esteroides sistémicos se asocia con una mayor tasa de supervivencia, en comparación con los niños que reciben terapia retardada e inhalada. (17)

Durante la última década, la atención durante el embarazo y los avances en cuidados intensivos neonatales han aumentado considerablemente la tasa de supervivencia de los bebés prematuros. Sin embargo, el parto prematuro se ha convertido en un importante problema de salud pública debido al riesgo de complicaciones que pueden conducir a la muerte o incapacidad permanente. Esta complicación afecta principalmente al sistema nervioso central y los pulmones. El uso de esteroides posnatales es una de las prácticas clínicas más comunes y controvertidas en neonatología debido a su asociación con efectos adversos y un mayor riesgo de secuelas en el desarrollo neurológico a largo plazo. Aunque la Academia Estadounidense de Pediatría y la Sociedad Canadiense de Pediatría han recomendado suspender los esteroides posparto desde 2002 (18) la mayoría de las organizaciones continúan usándolos debido a su efecto a corto plazo sobre la función pulmonar. El riesgo relativo de parálisis cerebral es 2.86 y los defectos nerviosos es 1.66. Sin embargo, el análisis es limitado debido al porcentaje de

participantes y a sus criterios diagnósticos. En 2014, otra revisión sistemática (19), cuyo objetivo era determinar si el tratamiento con corticoides en la pauta moderadamente precoz (7-14 días) frente a un grupo control, demostró que el tratamiento con corticoides reducía la mortalidad a los 28 días y la enfermedad pulmonar crónica a los 28 días y 36 semanas. Además, encontramos que hay datos limitados de estudios con seguimiento a largo plazo; estos no mostraron evidencia de un aumento en los resultados neurológicos adversos. La calidad metodológica de estos estudios de resultados a largo plazo es limitada. No hay suficientes estudios para detectar efectos secundarios a largo plazo. Existe un balance a favor de los beneficios a corto plazo comparado con las posibles alteraciones a largo plazo en los neonatos que no pueden extubarse. En el Instituto Nacional de Perinatología desde 2005 (20), el esquema de dosis bajas de esteroides se ha utilizado después del nacimiento para facilitar la eliminación de la ventilación mecánica en pacientes con más de 14 días en fase III. Sin embargo, los efectos a largo plazo son desconocidos. Un régimen sugerido de dosis bajas incluye dexametasona intravenosa 0,15 mg/kg/día durante 3 días, 0,07 mg/kg/día durante 3 días y 0,03 mg/kg/día durante 3 días. Yates (2011) (21) encontró una diferencia estadísticamente significativa en los efectos secundarios a corto plazo del esteroide (hiperglucemia, hipertensión, perforación gastrointestinal, sepsis o enterocolitis necrotizante), que también se observaron en el estudio en cuestión, aunque hubo un mayor riesgo para cifras tensionales por arriba de percentil. Comparado con el promedio de días para lograr la extubación, se pueden verificar los beneficios de los esteroides, ya que se lograron en promedio 5 días después de la aplicación del fármaco y solo 2 pacientes debieron ser reintubados, también demostrado por Yates en su estudio con 7 días en promedio para retirar la ventilación mecánica. La evidencia actual sugiere que una dosis acumulativa de esteroides puede ser beneficiosa para reducir la DBP; Sin embargo, no es posible determinar la dosis acumulada óptima para reducir los efectos adversos sobre el desarrollo neurológico.(22)

Cada vez hay más pruebas de que la inflamación es fundamental para el desarrollo de la displasia broncopulmonar y conduce a la entrada de células inflamatorias en el pulmón durante el periodo postnatal y la administración de oxígeno y exposición a antígenos microbianos. La liberación de neuropéptidos también puede acelerar este proceso. La terapia con glucocorticoides, específicamente dexametasona, se opone a este



proceso, reduciendo la duración de la dependencia de oxígeno y la incidencia de DBP. Por lo tanto, entender los principios básicos mecanismos de la DBP es fundamental para la identificación temprana de riesgo neonatal y también podría revelar factores clave que podrían ayudar a formar la base de una justificación para la dexametasona como tratamiento, y potencialmente conducir a otras estrategias terapéuticas. (23)

Los avances tecnológicos y la incorporación sistemática de ventiladores en el cuidado de los recién nacidos en estado crítico, especialmente aquellos nacidos con bajo peso al nacer, han reducido significativamente la tasa de mortalidad neonatal. Sin embargo, se ha descrito supervivencia en este grupo de niños con alto riesgo de desarrollar secuelas, ya que se ha descrito una secuela pulmonar crónica, denominada displasia broncopulmonar (DBP). Es la secuela crónica más común entre los sobrevivientes neonatales de bajo peso al nacer, con una prevalencia estimada en este grupo de alrededor del 23%. Un desafío importante para los recién nacidos es mejorar la supervivencia neonatal sin consecuencias crónicas. Aunque la patogenia de la DBP aún no está definida con precisión, el uso de oxígeno, la ventilación mecánica y el desarrollo inmaduro del sistema broncopulmonar serán los factores más importantes en su origen. El uso temprano de corticosteroides se asocia con una amplia gama de complicaciones agudas como hipertensión, hiperglucemia, miocardiopatía hipertrófica, sangrado gastrointestinal y perforación intestinal. Además, la ganancia ponderal es menor y puede aumentar el riesgo de desarrollar retinopatía. El crecimiento del cráneo también puede ser menor. En estudios sistemáticos controlados, los resultados a largo plazo muestran un mayor riesgo de disfunción motora en el grupo tratado con corticosteroides posparto, con una incidencia del 11,9 % (IC 95 % 4,6-19,2) a favor del grupo no tratado. Se calcula que el riesgo relativo de deterioro del neurodesarrollo con los corticosteroides posnatales es de 1,34 (IC del 95 %: 1,09–1,64) en comparación con los controles. El riesgo relativo más alto de parálisis cerebral en sobrevivientes tratados con corticosteroides después del nacimiento se estimó en 2,02 (intervalo de confianza del 95 %: 1,51–2,71), y en los estudios la contaminación fue inferior al 30 % (luego se administraron corticosteroides al grupo de control), y esto aumentó el riesgo a 2,89 (IC del 95 %: 1,96-4,27).(24)

Grier y Halliday (2003) (25) calcularon que de cada 100 niños que recibieron corticosteroides tempranos, 10 podrían haber evitado la DBP, a expensas de 6 niños con

hemorragia gastrointestinal, 12 niños con parálisis cerebral y 14 niños con exámenes neurológicos anormales durante el proceso de seguimiento. (26)

Con respecto al impacto de los esteroides en la neurogénesis, Schwab et al. (2001) (27) mostró que el tratamiento con betametasona en ovejas redujo las concentraciones de proteínas asociadas a los microtúbulos, que participan en la maduración neuronal durante la neurogénesis tardía. Esta reducción en la expresión de microtúbulos asociados a proteínas se asoció con una disminución significativa de flujo sanguíneo cerebral regional en la corteza frontal y el lóbulo caudado, sin daño cerebral histológico detectable. (28)

Existe una gran preocupación en el aumento de la asociación del tratamiento posparto con dexametasona con efectos adversos en el crecimiento del cerebro y deterioro del neurodesarrollo y parálisis cerebral a los 18 meses de edad y mayores. Desafortunadamente, el conocimiento de los resultados a largo plazo es limitado porque relativamente pocos estudios informan sobre estos desenlaces y la muestra es pequeña. (29)

Los ensayos controlados aleatorios han indicado que, en los recién nacidos prematuros dependientes de ventilador, la dexametasona mejora la función pulmonar y disminuye la duración de la dependencia del ventilador. El efecto de este fármaco en el crecimiento a largo plazo y el desarrollo no ha sido bien estudiado. En un ensayo aleatorizado de Cummings y asociados (1989) (30), lactantes tratados con un curso de 42 días de dexametasona tenían más probabilidades de tener un resultado normal a los 15 meses de edad, en comparación con los lactantes de control y lactantes tratados con un curso de 18 días de dexametasona. Este estudio, sin embargo, involucró a un pequeño número de los bebés que presentaron hemorragia intracraneal severa ocurrida en 3 de 5 lactantes de control, pero en sólo 2 de 9 lactantes tratados con un curso de 42 días de dexametasona. En dos estudios involucrando muestras más grandes y controles históricos, no se encontraron diferencias en el resultado entre los lactantes tratados con dexametasona y los lactantes de control. El seguimiento de los participantes en el mayor ensayo de dexametasona no indicó ningún efecto de la dexametasona sobre el resultado a los 3 años de edad, pero la validez estadística de este estudio fue limitada porque el 40 % de los lactantes asignados al azar contra placebo fueron más tarde tratados con

dexametasona. Más recientemente, Yeh y sus colegas (1990) (31) informaron que los bebés tratados con dexametasona tenían una mayor incidencia de disfunción neuromotora a los 2 años de edad. (32)

Tomando en cuenta que los corticosteroides facilitan la extubación y reducen la tasa de displasia broncopulmonar (DBP), ya sean administrados de manera temprana, moderadamente temprana, o tardía en el recién nacido. Sin embargo, la reciente controversia sobre los efectos adversos a largo plazo de los corticosteroides en el cerebro ha llevado a una disminución en su uso. Esto podría significar que los bebés que podrían beneficiarse están siendo privados de esta terapéutica o que se prescriben dosis más bajas que las que demostraron ser eficaces en ensayos controlados aleatorios. Se realizó el estudio (DART) que fue un estudio internacional multicentrico que tuvo como objetivo principal la evaluación de los efectos de dosis bajas de dexametasona en tasas de supervivencia a largo plazo sin discapacidad neurológica importante. Dexametasona en dosis bajas después de la primera semana de vida claramente facilitó la extubación entre los recién nacidos prematuros dependientes de ventilador, estuvo acompañada por mejoras agudas en los requisitos de ventilación y oxígeno, y resultó en una duración más corta de ventilación mecánica. No hubo aumento de complicaciones asociadas con dosis más altas de dexametasona, como hemorragia gastrointestinal o perforación intestinal, y no hubo efectos en concentraciones de glucosa en sangre o tensión arterial. No existió aumento considerable en las tasas de muerte o DBP. Existe evidencia que los efectos adversos de los corticosteroides se limitan en gran parte al tratamiento en la primera semana de vida y se relaciona a dosis elevadas del fármaco. Nuestro estudio ayuda a reabrir el debate sobre los corticosteroides y respalda que el uso de dexametasona en dosis bajas mejora las tasas de supervivencia a largo plazo libre de discapacidad entre los bebés más allá de la primera semana de vida. Esperamos que ese juicio definitivo aún pueda ser posible, para dar una respuesta clara que oriente la clínica del cuidado de los niños crónicamente dependientes del ventilador. (33)

A pesar de las limitaciones de los estudios realizados, se sabe que la dexametasona es un poderoso salvavidas en cuanto al tratamiento de la enfermedad pulmonar crónica neonatal. Por otra parte, se plantea la posibilidad de efectos perjudiciales a largo plazo. Es fundamental que se realicen más estudios sobre el uso de dexametasona y otros

esteroides en el período neonatal y se debe incluir seguimiento del desarrollo neurológico a largo plazo. (34)

(35) ANMF (2021) “Dexamethasone”. Australian Neonatal Medicines Formulary.

#### DOSIS BAJA PROTOCOLO DART

DOSIS/INTERVALO	0.075 mg/kg/dosis cada 12 horas por 3 días luego,
	0.05 mg/kg/dosis cada 12 horas por 3 días luego,
	0.025 mg/kg/dosis cada 12 horas por 2 días luego,
	0.01 mg/kg/dosis cada 12 horas por 2 días y suspender

#### DOSIS ALTA

##### (EJEMPLO: NEONATOS DE TERMINO CON ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA)

DOSIS/INTERVALO	0.25 mg/kg/dosis cada 12 horas por 3 días luego,
	0.15 mg/kg/dosis cada 12 horas por 3 días luego,
	0.1 mg/kg/dosis cada 12 horas por 3 días luego,
	0.05 mg/kg/dosis cada 12 horas por 3 días luego,
	0.025 mg/kg/dosis cada 12 horas por 6 días y suspender

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las complicaciones asociadas al uso de esteroides utilizados para reducir tiempo de intubación en recién nacidos prematuros es un problema de salud pública debido a su alta prevalencia.

Diversos estudios realizados en México han reportado diversas complicaciones al uso de esteroides, siendo algunas de ellas: hiperglucemia, hipertensión arterial perforación gastrointestinal, enterocolitis necrosante. (22). Otros estudios reportan que el efecto adverso a largo plazo más frecuente es alteración en el neurodesarrollo. (16)

Debido a la alta cantidad de pacientes prematuros que ingresan en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de la Mujer de Puebla, los cuales un gran número requieren ventilación mecánica, y por lo tanto un manejo farmacológico con esteroides, por lo cual es necesario investigar la prevalencia de complicaciones asociadas al uso de esteroides para reducir tiempo de intubación en prematuros menores de 34 semanas en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital de la Mujer de Puebla de enero 2021 a agosto 2022.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Calcular la prevalencia de las complicaciones asociadas al uso de esteroides usados para disminuir el tiempo de intubación en pacientes menores de 34 semanas de gestación.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Estudiar las características sociodemográficas de la población estudiada.

Definir que dosis se utilizaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Detallar la duración del tratamiento de esteroides en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 ESTRATEGIA METODOLÓGICA

#### TIPO DE ESTUDIO:

Transversal de tipo descriptivo retrospectivo

#### UBICACIÓN ESPACIO-TIEMPO:

Este estudio se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de la mujer del estado de Puebla en el periodo de enero 2021 a agosto 2022

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Expedientes de recién nacidos menores de 34 semanas de gestación con antecedente de recibir esteroides para reducir el tiempo de intubación

Expedientes de pacientes que cumplen el 90% de información requerida para la realización de este estudio.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expedientes de recién nacidos mayores de 34 semanas gestación

Expedientes de pacientes en los cuales el uso de esteroide no fue exitoso para reducir el tiempo de intubación

Estudios que no cumplieron con el 90% de información requerida en esta investigación

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Expedientes que no cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión

Expedientes de pacientes finados

## **DEFINICIÓN DE LA VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:**

### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

Complicaciones asociadas al uso de esteroides

### **VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Peso, sexo, edad gestacional, inicio de esteroide, dosis de esteroide, esquema de esteroide

### **TIPO DE MUESTREO:**

No probabilístico por conveniencia

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio de investigación siguió los lineamientos éticos establecidos por lo principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, informe Belmont, Ley General de salud en materia de investigación para la salud y el Reglamento para la investigación en seres humanos capítulo VI (artículo 59 y 60).

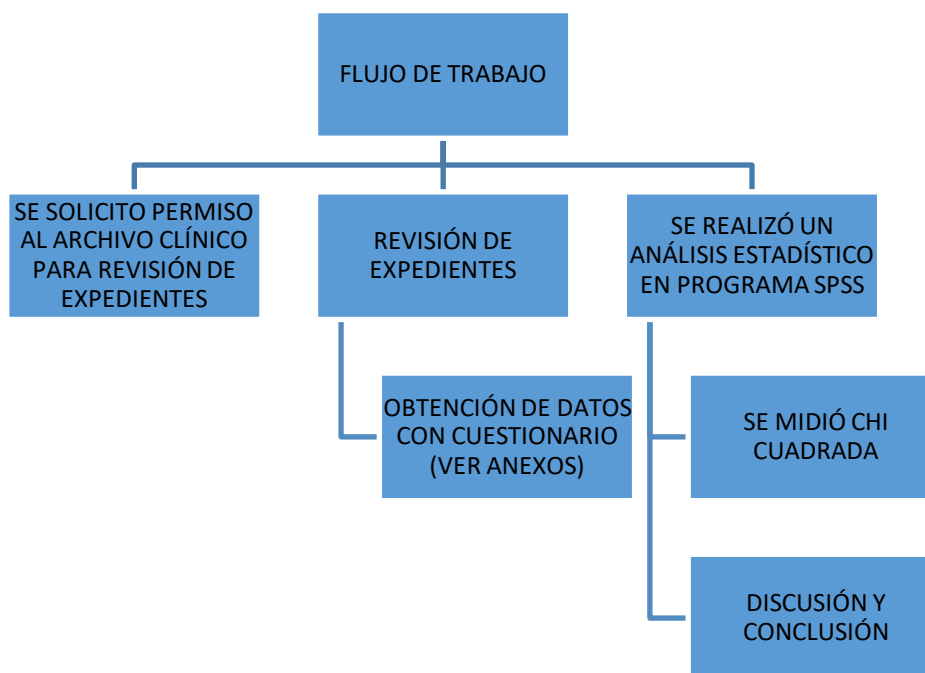
Por el tipo de estudio no es necesario realizar consentimiento informado.

## **5.2 DISEÑO METODOLÓGICO**

Para alcanzar los objetivos planteados en esta investigación, el trabajo se ha dividido en 2 fases como se muestra en el siguiente diagrama de trabajo:



## DIAGRAMA DE TRABAJO



## FASE 1:

Se solicitó permiso al archivo clínico del Hospital de la mujer mediante oficio dirigido a jefatura del servicio de Neonatología para revisar expedientes de recién nacidos menores de 34 semanas de gestación los cuales estuvieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del periodo comprendido de enero 2021 a agosto 2022.

## FASE 2:

Se localizaron en archivo clínico los expedientes de acuerdo al nombre del recién nacido, fecha de nacimiento y número de expediente, de acuerdo a los criterios de exclusión y eliminación de descartaron expedientes, una vez obtenido el expediente en físico el cual cumplía con los criterios de inclusión, se buscó la información necesaria usando el cuestionario realizado para esta investigación (anexo 1).

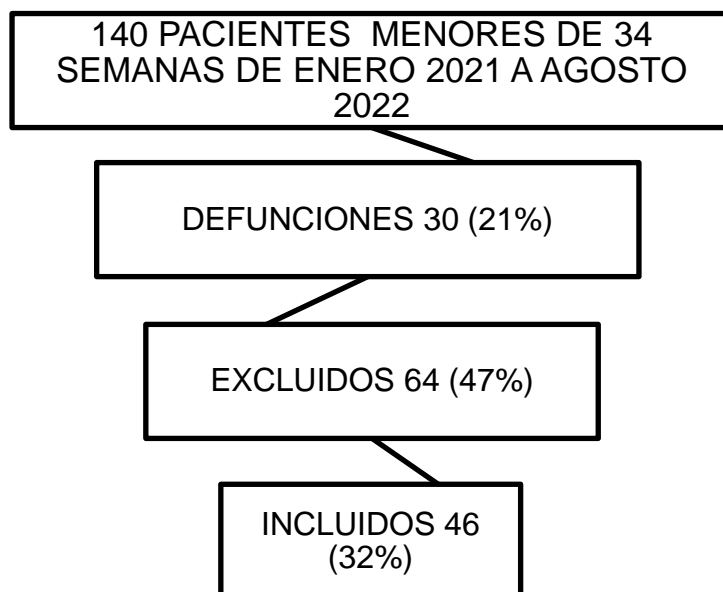
## FASE 3:

Ya recaba la información: edad gestacional, peso al nacimiento, uso de esteroide, tipo de esteroide, fecha de inicio de tratamiento, dosis de tratamiento, vía de administración, duración de tratamiento, efectos adversos en relación al inicio de esteroide, se usó el programa Excel para base de datos y posteriormente el programa SPSS para

estadística descriptiva paramétrica asumiendo una distribución normal de los datos. Para variables nominales se usó Chi cuadrada, una  $p$  igual o menor a 0.05 fue considerada como estadísticamente significativa. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficas para finalizar con la discusión y conclusiones de la investigación.

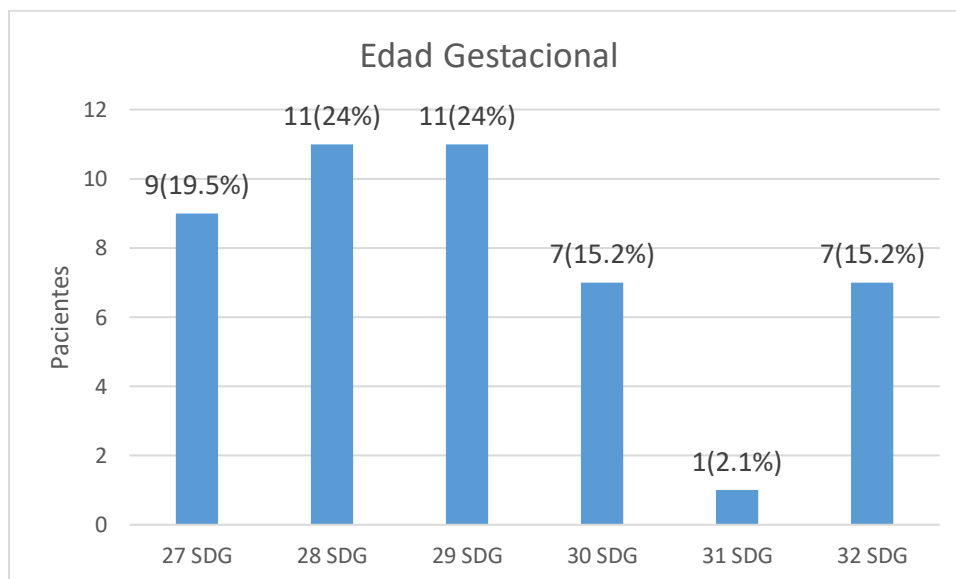
## 6. RESULTADOS

**Figura 1:** Se obtuvieron 140 pacientes menores de 34 semanas, de los cuales 30 fallecieron, 64 fueron excluidos ya que no recibieron esteroide durante su estancia quedando 46 pacientes los cuales cumplían criterios de inclusión



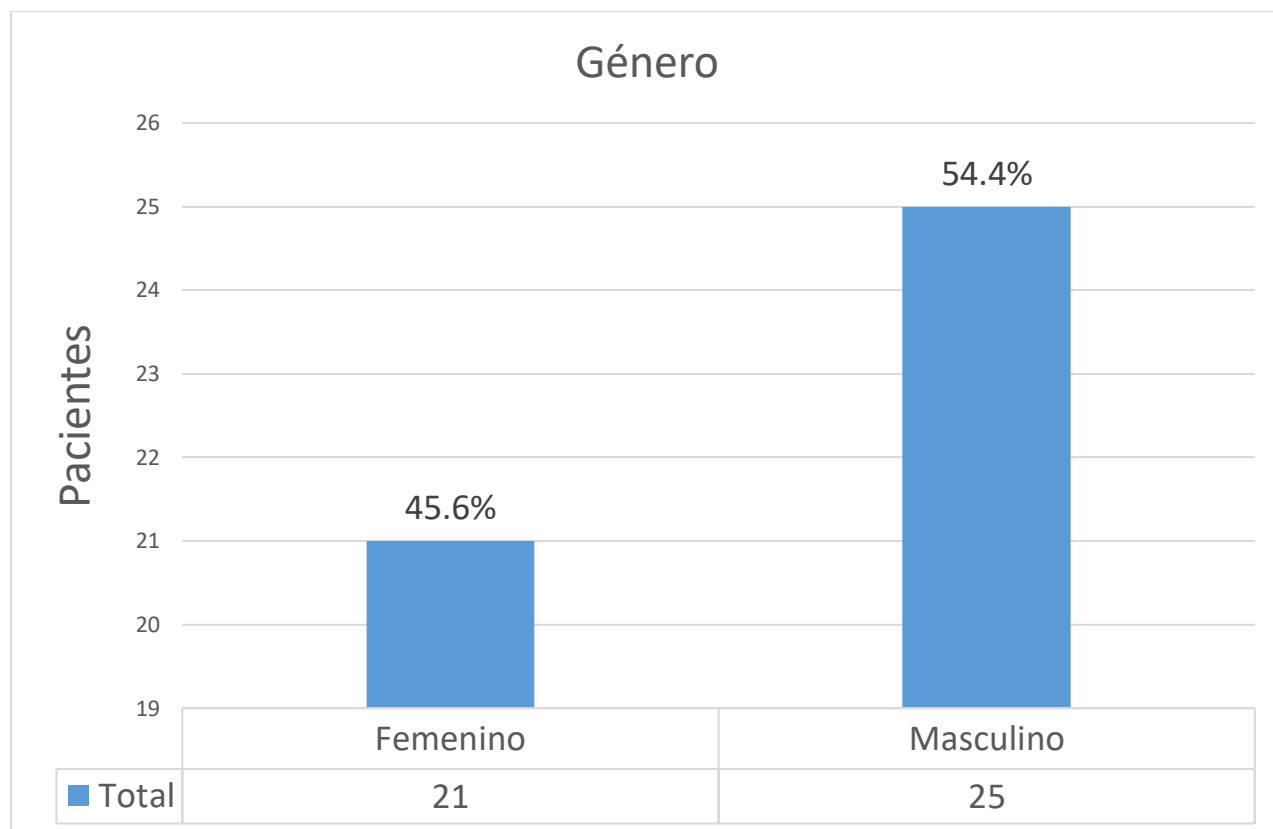
**Gráfica 1: Edad gestacional**

De los 46 expedientes de pacientes incluidos, en cuanto a edad gestacional, la mayoría tuvieron 28 y 29 SDG (11 y 11 respectivamente) 9 pacientes 27 SDG, y de 30 y 32 SDG 7 pacientes en cada uno, solo 1 paciente tuvo 31 SDG al nacer.



**Gráfica 2: Clasificación por género**

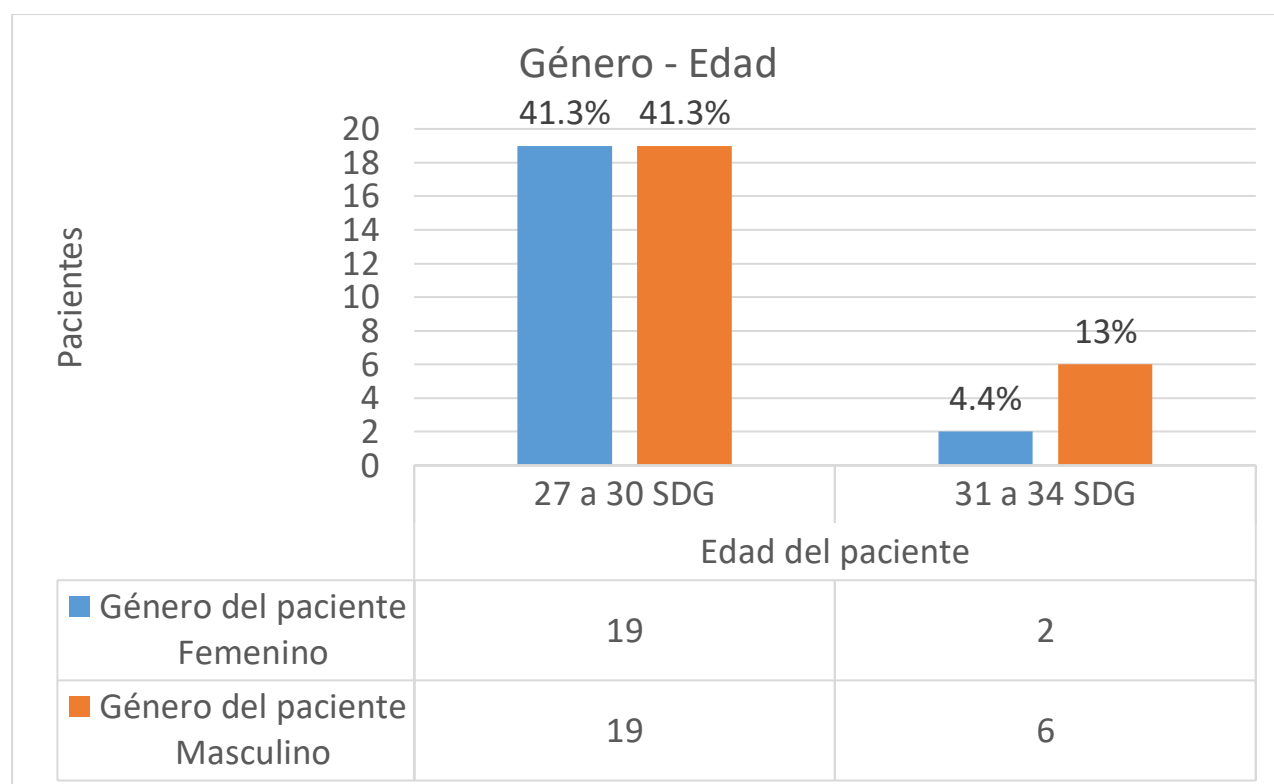
No existe diferencia significativa en cuanto al género en los pacientes estudiados



## 6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

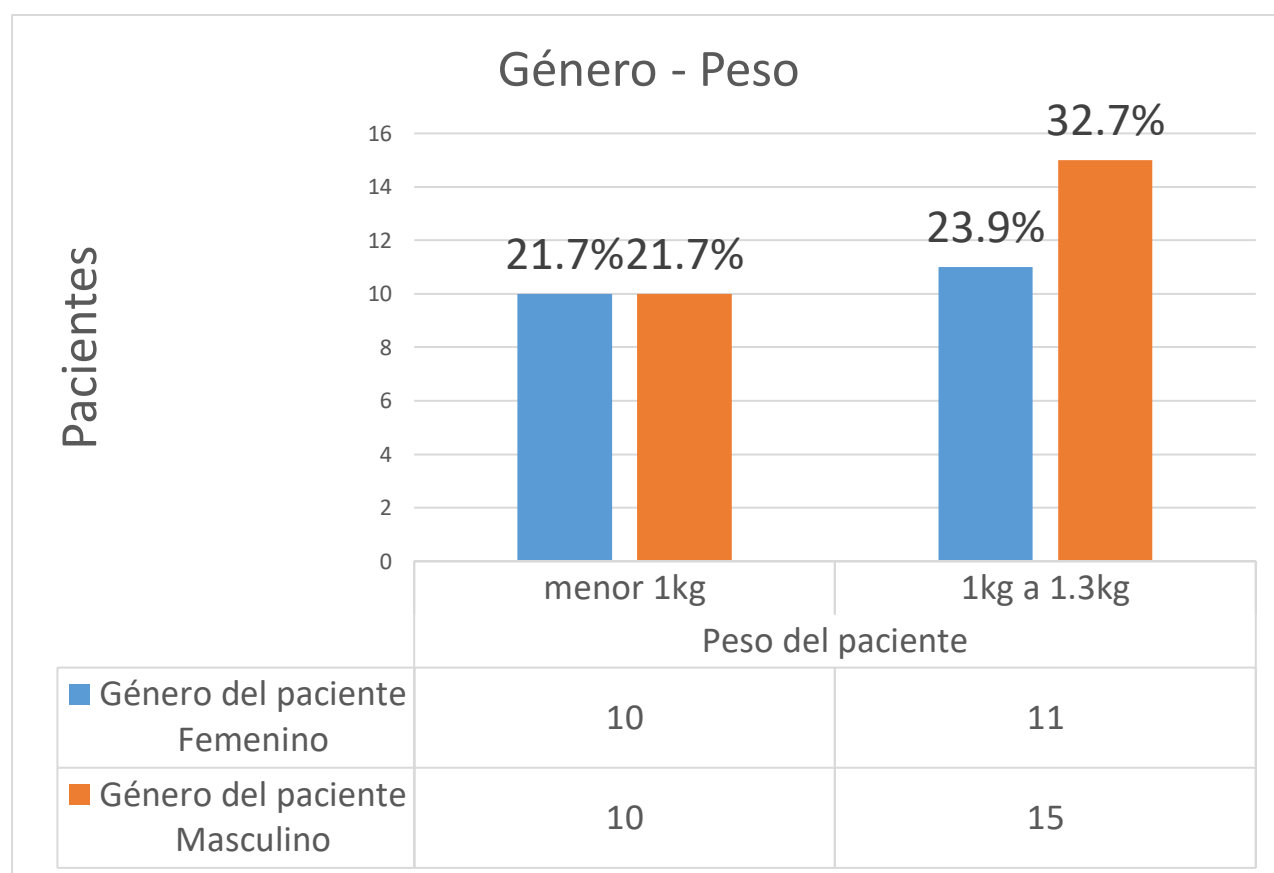
Gráfica 3: Edad gestación y género

La edad gestacional menor fue de 27 semanas de gestación y la máxima de 34 semanas, en cuanto a la relación con el género en un grupo comprendido entre 27 y 30 SDG el número de pacientes tanto femenino y masculino fue el mismo. En el segundo grupo de edad que comprendía 31 a 34 SDG, se reportó una diferencia, teniendo prevalencia el género masculino.



**Gráfica 4: Género y relación al peso**

En cuanto al peso relacionado de acuerdo al género, se encontró un peso mínimo de 600 gramos y un máximo de 1300 gramos se ingresaron 10 pacientes del género femenino y masculino respectivamente con pesos entre 600 y 999 gramos, en cuanto a pacientes mayores o igual a 1kg 15 pacientes fueron masculinos y 11 femeninos

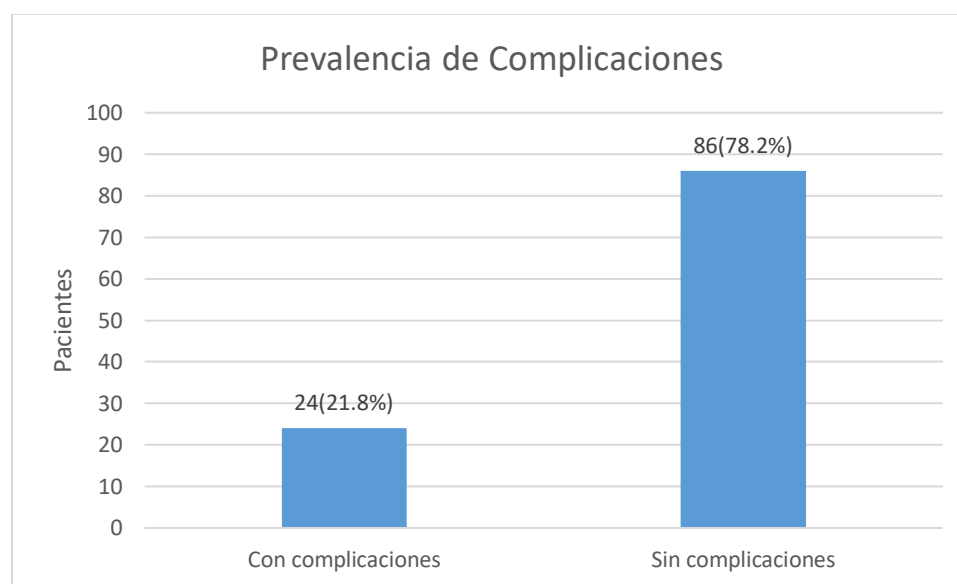


## 6.2 PREVALENCIA DE COMPLICACIONES ASOCIADAS AL USO DE ESTEROIDES

### Gráfica 5: Prevalencia de complicaciones

Se identificaron el número de pacientes los cuales recibieron dosis de esteroide durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos y se relacionó con la totalidad de pacientes de la terapia en el periodo comprendido a la investigación

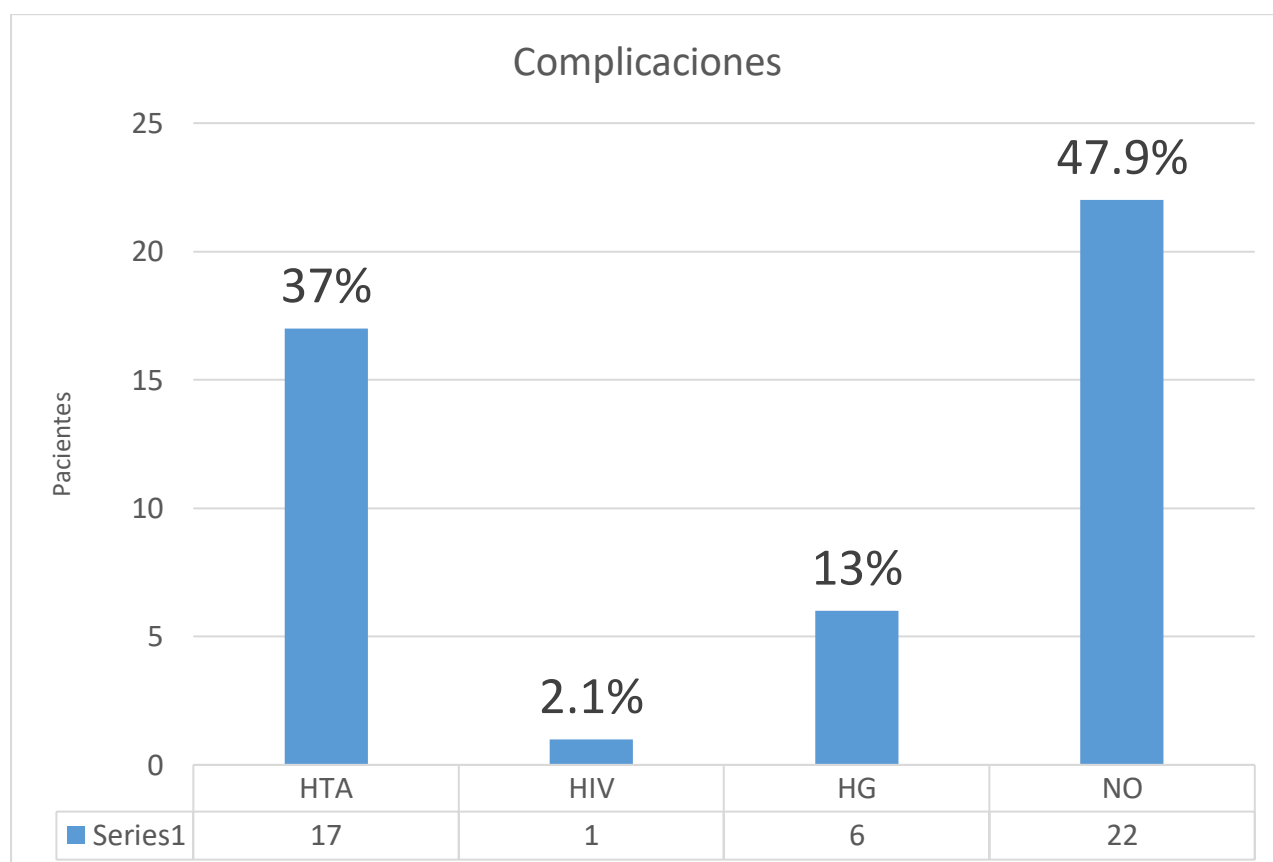
Con respecto a esta gráfica, se puede observar que, de la población estudiada, la prevalencia de complicaciones fue de 24 pacientes (21.8%)





**Gráfica 6: Complicaciones con administración esquema DART**

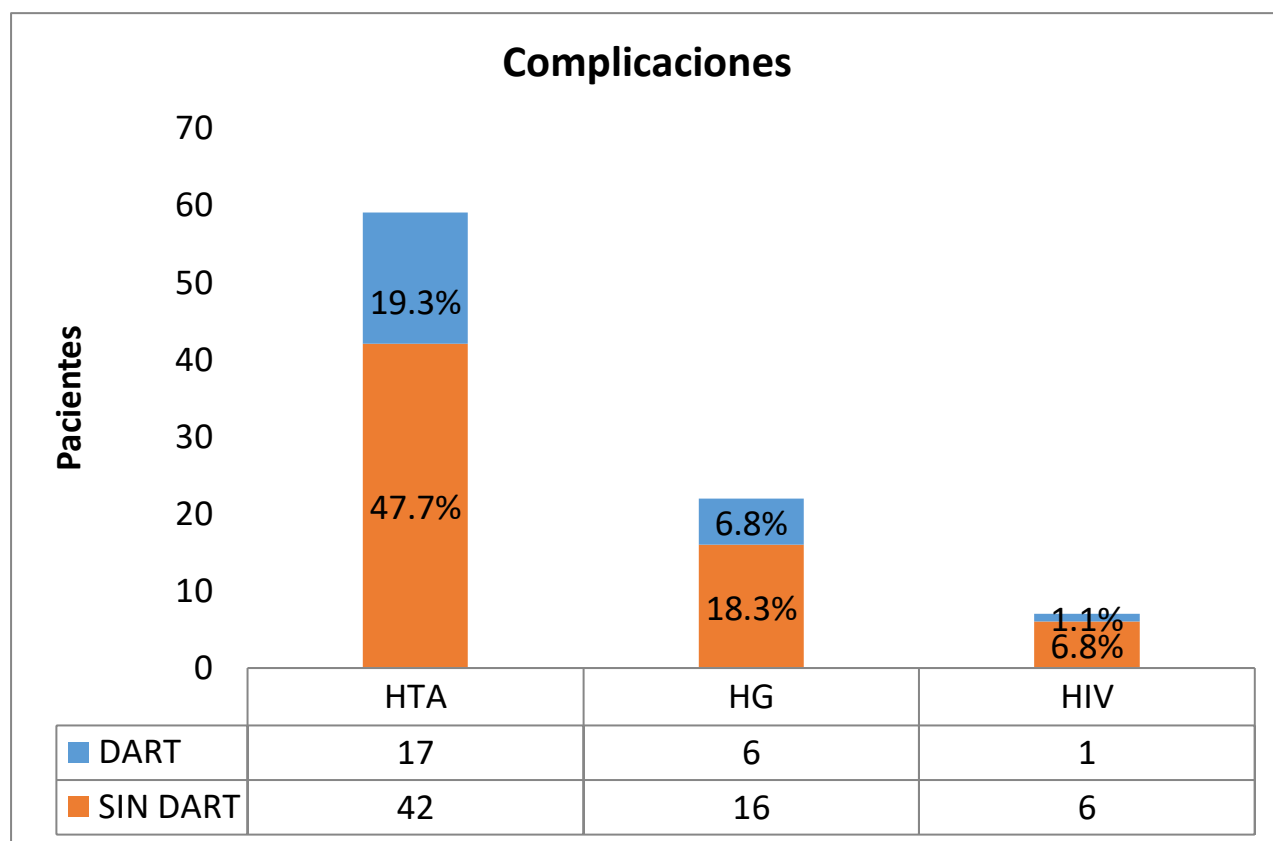
De los 46 expedientes revisados, en cuanto a la presencia de complicaciones asociadas al uso de esteroide, 22 pacientes no presentaron ninguna. 17 pacientes tuvieron hipertensión arterial sistémica, siguiendo 6 con hiperglicemia y solo 1 presentó hemorragia intraventricular.



### 6.3 COMPLICACIONES ASOCIADAS AL USO DE ESTEROIDES EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA

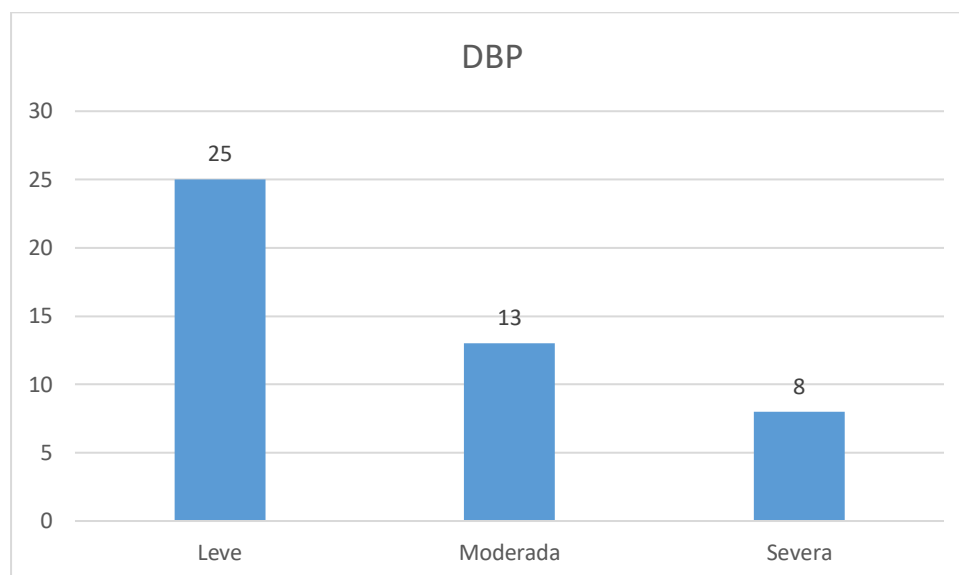
Gráfica 7: Comparación de complicaciones con y sin esquema DART

Se realizó una comparativa entre el grupo de pacientes que recibieron esteroides, así como pacientes que no se administró dicho fármaco, se puede observar que de igual manera se presentaron estas complicaciones (HTA, HG, HIV) sin la necesidad de ser sometidos a esquema DART.



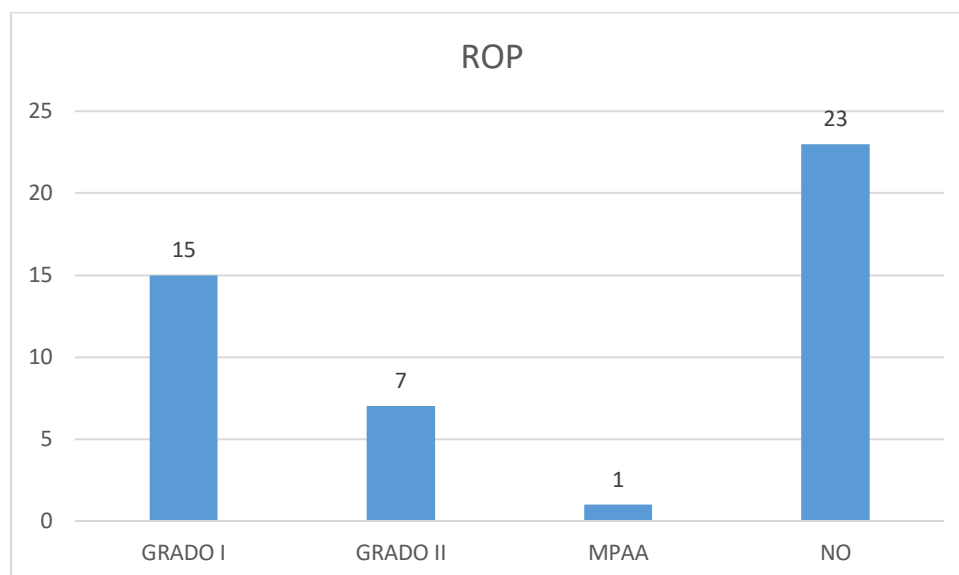
**Gráfica 8: Presencia de DBP en pacientes con DART**

Se presenta la presencia de Displasia broncopulmonar en sus distintos estadios, en cuanto al grado leve 25 pacientes fueron diagnosticados, 13 moderada y 8 grado severa.



**Gráfica 9: Presencia de ROP en pacientes con DART**

De los 46 expedientes revisados, 23 pacientes no presentaron retinopatía del prematuro, 15 tuvieron ROP grado I, 7 grado II y solo 1 presento ROP modificado por antiangiogénico.



**Tabla 1:** Tipos de esquemas DART usados

Se administraron 3 esquemas DART, LOW a 8 pacientes, 1 esquema MOD y 37 pacientes recibieron esquema de dosis HIGH.

	Frecuencia	Porcentaje
LOW	8	17.4
MOD	1	2.2
HIGH	37	80.4
Total	46	100.0

**Tabla 2:** Esquema DART e Hiperglicemia  $p= 0.92$  OR: 0.96, IC: 95%

En cuanto a la relación entre la presencia de hiperglicemia y la administración de esquema DART, en dosis HIGH 5 presentaron este efecto adverso y solo 1 en dosis LOW lo presento, sin relevancia significativa en cuanto a chi cuadrada.

		Hiperglicemia		Total
		SI	NO	
Esquema DART	LOW	1	7	8
	MOD	0	1	1
	HIGH	5	32	37
Total		6	40	46

**Tabla 3:** Esquema DART e Hipertensión  $p= 0.92$  OR: 1.08 IC; 95%

En la relación de presencia de hipertensión y esquema DART, 11 pacientes presentar cifras tensionales altas con dosis HIGH, 5 pacientes con esquema LOW y solo 1 paciente con esquema MOD, sin relevancia significativa en cuanto a chi cuadrada.

		Hipertensión		Total
		Si	No	
Esquema DART	LOW	5	3	8
	MOD	1	0	1
	HIGH	11	26	37
Total		17	29	46

**Tabla 4:** Esquema DART y HIV  $p= 0.88$  OR: 0.8 IC: 95%

1 paciente presento hemorragia intraventricular grado I con dosis HIGH, sin relevancia significativa en cuanto a chic cuadrada.

		HIV del paciente		Total
		SI	NO	
Esquema DART	LOW	0	8	8
	MOD	0	1	1
	HIGH	1	36	37
Total		1	45	46

**Tabla 5:** Tiempo de pacientes en reintubarse  $p= 0.24$  OR: 0.9 IC: 95%

En relación a los días de extubación, 12 pacientes ameritaron asegurar nuevamente la vía aérea.

		Reintubación		Total
		SI	NO	
Tiempo extubación	2 días	0	2	2
	3 días	6	21	27
	4 días	4	3	7
	5 días	2	3	5
	6 días	0	3	3
	9 días	0	2	2
Total		12	34	46

**Tabla 6:** Tiempo de pacientes en extubarse  $p= <0.001$  OR: 0.6 IC: 95%

En cuanto a la relación del tiempo de extubación, se pudo observar que la gran mayoría se extubó a los 3 días una vez iniciado el esquema DART, en total 27 pacientes de los 46 estudiados, con relevancia significativa con una chi cuadrada  $<0.001$ .

		Días de administración		Total
		2 a 5 días	6 a 9 días	
Tiempo extubación	2 días	2	0	2
	3 días	24	3	27
	4 días	3	4	7
	5 días	1	4	5
	6 días	0	3	3
	9 días	0	2	2
Total		30	16	46



## 7. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio transversal descriptivo retrospectivo en el Hospital de la mujer de Puebla en donde de 140 pacientes ingresados a la Unidad de cuidados intensivos quienes cumplían criterios de inclusión a dicho estudio, 46 individuos (32%) recibieron esquema DART (dexametasona) durante su estancia para reducir el tiempo de ventilación mecánica.

El uso de esteroides durante el periodo posterior al nacimiento es una de las terapéuticas más usadas y controvertidas ya que se han asociado con efectos adversos tanto a corto como a largo plazo. El tratamiento con esteroides reduce la necesidad de ventilación mecánica por sus efectos antiinflamatorios de acuerdo a Hernández-Peláez G y Morales-Barquet.

Yllescas Medrano (2017) (INPer) realizó un protocolo en el cual, 43.5% fueron pacientes femeninos y 56.5% del género masculino, comparado con nuestro estudio con porcentajes similares, 45.6% femenino y 54.4% masculino.

Con respecto al peso al nacimiento el más pequeño fue de 600 gramos y la edad gestacional 27 semanas, teniendo como peso máximo 1300 gramos y 32 semanas de gestación, similar a la investigación realizada por el INPer (2017) en la cual se estudió el efecto de los esteroides en recién nacidos menores de 1500 gramos.

De acuerdo a Teresa Munguía (Hospital Infantil de México) (2005) en cuanto al tiempo de vida se usan 3 esquemas de administración de dexametasona, temprano en las primeras 96 horas de vida, moderadamente temprano entre los 7 y 14 días y tardía, después de la tercera semana de vida, en nuestro estudio el 100% de los pacientes recibieron el fármaco de manera tardía, siendo el más temprano a los 16 días de vida y el más tardío a los 154 días de vida, en donde el esquema de dosis alta tuvo prevalencia con un total de 37 pacientes contra el de dosis baja con 8 y dosis media con 1 paciente.

En cuanto a las complicaciones relacionadas con la administración de esteroides, Yates (UK 2019) no encuentra diferencia estadísticamente significativa en efectos a corto plazo, comparado con nuestra investigación en donde se encontró la presencia de Hipertensión (37%  $p=0.92$  OR: 1.08 IC:95%), hiperglicemia (13%  $p=0.92$  OR: 0.96 IC: 95%) y hemorragia de matriz germinal (2.1%  $p=0.88$  OR: 0.8 IC:95%), 47.9% no presentaron complicaciones.

Solo se encontró valor estadísticamente significativo en nuestra investigación en cuanto al tiempo de extubación una vez iniciado el esquema DART, que fue de 3 días ( $p<0.001$  OR: 0.6 IC: 95%) (58% de la muestra total), se realizó un estudio retrospectivo en el 2010 en el Instituto Nacional de Perinatología con administración de dexametasona en donde el promedio del tiempo de extubación fueron 5 días (OR: 0.8 IC: 95%).

Doyle (2009) INPer (2017) establecen un promedio en cuanto al tiempo de duración de la administración de dexametasona de 10 días, en comparación con nuestro estudio que fue de 5 días.

De acuerdo a Hernández PG y col (2009), se realizó un meta-análisis donde incluyo 21 ensayos clínicos de recién nacidos pretermino con riesgo de DBP, el estudio reportó que el grupo tratado con glucocorticoides, en comparación con el que recibió placebo, hubo una disminución del riesgo relativo para DBP a los 28 días de vida y a las 36 semanas de edad postmenstrual, nuestro estudio arrojó la prevalencia de DBP leve en 25 pacientes de la muestra total, moderada en 13 y severa en 8 pacientes. Otra complicación relacionada al uso de oxígeno de manera prolongada es la ROP, en donde 23 de nuestros pacientes la desarrollaron en sus múltiples etapas, 15 de grado I, 7 grado II y 1 modificada por antiangiogénico.

Se comparó grupo con criterios de inclusión a quienes no se administró esquema DART, en donde de 64 pacientes, 42 (65%) presentaron en algún momento de su atención en la unidad de cuidados intensivos neonatales, cifras tensionales por arriba de percentil, 15 (23%) valores de hiperglicemia y 6 (9) algún grado de hemorragia intraventricular.

## 8. CONCLUSIONES

La prevalencia de las complicaciones relacionadas con la administración del glucocorticoide fue del 21.8%.

Se obtuvieron resultados favorables en cuanto a disminuir el tiempo de ventilación mecánica una vez iniciado el manejo, 12 de nuestros pacientes ameritaron reintubación de los cuales 4 (33.3%) cursaban con un proceso séptico.

Se encontró la presencia de hipertensión arterial, así como hiperglicemias, con resolución espontánea en un tiempo máximo de 48 horas.

Existen complicaciones a largo plazo que son de relevante importancia, afectando principalmente al neurodesarrollo y se manifiesta en edades pediátricas.

Con respecto a las posibles complicaciones a largo plazo, se debe contar con consultas de seguimiento con Neurología Pediátrica.

Las complicaciones presentadas asociadas al uso de esquema DART no repercutieron en el paciente.

En el Hospital de la Mujer de Puebla en cuanto a la revisión de expedientes existieron pacientes los cuales nunca acudieron a revaloración por indicación a alguno de nuestros servicios.

En el presente estudio se encontró que el grupo que no recibió esquema DART, presentó de igual manera alteraciones tanto en cifras tensionales, glucosa, así como algún grado de hemorragia intraventricular.

## **9. FORTALEZAS Y DEBILIDADES**

No se encontraron efectos adversos de importancia durante la administración del esteroide, todos se presentaron de manera transitoria y no requirieron de manejo adicional, sin embargo, se debería dar seguimiento a los pacientes que fueron sometidos a esta terapéutica por consulta externa para identificar posibles complicaciones en edades pediátricas descritas en la literatura principalmente por Neurología.

Es necesario realizar estudios similares con un tamaño de muestra mayor, aunque como estudio piloto, los resultados obtenidos en nuestra investigación son muy alentadores en cuanto a la disminución en el tiempo de ventilación mecánica.

Se pudo comprobar que los efectos adversos a corto plazo descritos en la literatura no fueron mayores al grupo control que no recibió esquema DART.

## 10. ANEXOS

### Hoja de recolección de datos:

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
HOSPITAL DE LA MUJER PUEBLA  
NEONATOLOGÍA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Cuestionario de recién nacidos expuestos a esteroides durante estancia en la UCIN

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Edad gestacional \_\_\_\_\_

1. **Uso de esteroide durante estancia en UCIN:**

Sí \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

2. **Edad de inicio de esteroide:** \_\_\_\_\_

3. **¿Qué esteroide se aplicó?** \_\_\_\_\_

4. **Vía de administración:**

IV \_\_\_\_\_

IT \_\_\_\_\_

VO \_\_\_\_\_

IM \_\_\_\_\_

5. **¿Qué dosis se usó?** \_\_\_\_\_

6. **Numero de esquemas utilizados:** \_\_\_\_\_

7. **Número de días de administración:** \_\_\_\_\_

8. **El paciente fue diagnosticado con Displasia Broncopulmonar:**

Sí \_\_\_\_\_

Leve \_\_\_\_\_

Moderada \_\_\_\_\_

Grave \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

9. **Número de días con ventilación mecánica durante estancia en UCIN:** \_\_\_\_\_

10. **El paciente fue reintubado:**

Sí \_\_\_\_\_ Fase I \_\_\_\_\_ Fase II \_\_\_\_\_ Fase III \_\_\_\_\_ Días totales O2 \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

11. **Complicación posterior al uso de esteroide:**

HTA \_\_\_\_\_

STD \_\_\_\_\_

HIV \_\_\_\_\_

Hiperglicemia \_\_\_\_\_

## 11. REFERENCIAS

1. Teresa Murguía-de Sierra M. Artículo especial. Esteroides en Neonatología: entusiasmo, uso, abuso y desuso . ¿Dónde está el justo medio? 2005; disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462005000500004](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462005000500004)
2. Cogo EP, Simonato M, Mariatiffiki G et al. Dexamethasone therapy in preterm infants developing bronchopulmonary dysplasia: Effect on pulmonary surfactant disaturated-phosphatidylcholine kinetics. *Pediatric Research* 2008; 63(4): 433-437. DOI: 10.1203/PDR.0b013e3181659759
3. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:1723–1729. doi: 10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
4. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG. The diagnosis of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: an evidence-based approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019. DOI: 10.1164/rccm.201812-2348OC.
5. Peltoniemi OM, Kari A, Heinonen K, Saarela T, Andersson S et al. 209 randomized, controlled trial on early low-dose hydrocortisone treatment for prevention of bronchopulmonary dysplasia (BPD). *International Pediatric Research Foundation:* 2004; 56 (3): 499. DOI: 10.1186/s13063-020-04698-0
6. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA.* 1995; 273:413–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7728157/>
7. Rodríguez-González M, Espinosa-Rosales. [www.actapediatrica.org.mx](http://www.actapediatrica.org.mx) *critErio pEdiátrico Acta Pediatr Mex.* 2016 [cited 2021 Dec 3];37(6):349–54. Available from: [www.actapediatrica.org.mx](http://www.actapediatrica.org.mx)
8. Hevia A, Profesor Titular A. Aspectos Farmacológicos y Clínicos de los Glucocorticoides. 2019 Disponible en: <https://www.clinicaecomusculo.com.pe/wp-content/uploads/2019/04/Aspectos-Farmacol%C3%B3gicos-y-Cl%C3%ADnicos-de-los-Glucocorticoides.pdf>
9. Viviana D, Pipman R. "Considerations for safe glucocorticoid therapy". Comité Nacional de Endocrinología a. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2018 [cited 2021 Dec 3];116. DOI: 10.5546/aap.2018.S71
10. O'Shea TM, Kothadia JM, Klinepeter KL, Goldstein DJ, Jackson BG, Weaver RG 3rd, et al. "Randomized placebo-controlled trial of a 42-day tapering course of dexamethasone to reduce the duration of ventilator dependency in very low birth

- weight infants: Outcome of study participants at 1-year adjusted age". *Pediatrics*. 1999;104:15-21 (1 Pt 1). DOI: 10.1542/peds.104.1.15.
11. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 10. Art. No.: CD001146. DOI: 10.1002/14651858.CD001146.pub6.
  12. Grier D, Halliday L. "Management of Bronchopulmonary dysplasia in infants, guidelines for corticosteroid use". *Drugs* 2005; 65(1): 15-29 Disponible en: [https://www.academia.edu/33276600/Management\\_of\\_Bronchopulmonary\\_Dysplasia\\_in\\_Infants](https://www.academia.edu/33276600/Management_of_Bronchopulmonary_Dysplasia_in_Infants)
  13. Liggins, Graham Collingwood y Ross Howie . "Un ensayo controlado de tratamiento con glucocorticoides antes del parto para la prevención del síndrome de dificultad respiratoria en bebés prematuros". *Pediatría* 50 (1972): 515–25. Disponible en: <https://embryo.asu.edu/pages/corticosteroids-effect-fetal-lung-maturation-1972-sir-graham-collingwood-liggins-and-ross>
  14. Baden M, Bauer CR, Colle E, Klein G, Taeusch HW Jr, Stern L. A controlled trial of hydrocortisone therapy in infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1972 Oct;50(4):526-34. PMID: 4561296. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4561296/>
  15. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev*. 1999 Jan;53(3):193-218. doi: 10.1016/s0378-3782(98)00052-8. PMID: 10088988. DOI: 10.1016/s0378-3782(98)00052-8.
  16. Hernández-Peláez G, Morales-Barquet. " Uso de esteroides en el periodo postnatal" *Perinatol Reprod Hum* 2009; 23 (3): 160-168 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2009/ip093f.pdf>
  17. Holliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early postnatal (< 96 hour s) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford DOI: 10.1002/14651858.CD001146.
  18. Tam EW, Chau V, Ferriero DM, Barkovich AJ, Poskitt KJ, Studholme C. Preterm cerebellar growth impairment after postnatal exposure to glucocorticoids. Publicado en *Sci Transl Med*. 2011 Octubre 19;3(105):105ra105. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002884.
  19. Halliday H, L: Update on Postnatal Steroids. *Neonatology* 2017;111:415-422. doi:

---

10.1159/000458460

20. Rodríguez-González, M, & Espinosa-Rosales, F. (2016). Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades. *Ley de Pediatría de México* , 37 (6), 349-354. <https://doi.org/10.18233/apm37no6pp349-354>
21. Yates HL, Newell SJ. Postnatal intravenous steroids and long-term neurological outcome: recommendations from meta-analyses. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012 Jul;97(4):F299-303. doi: 10.1136/adc.2010.208868. Epub 2011 Mar 22. PMID: 21427126.
22. Yllescas Medrano E, Lara Barbosa SV, Fernández Carrocera LA, Cordero González G, Carrera Muiños S. Efecto de los esteroides posnatales en el neurodesarrollo en recién nacidos ventilados  $\leq$  de 1,500 g. *Perinatol y Reprod Humana.* 2017 Mar 1;31(1):16–20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2017.10.008>
23. Ballabh P, Sinm M, Kumari J, Krauss AN, Jain A et al. Neutrophil and monocyte adhesion molecules in bronchopulmonary dysplasia, and effects of corticosteroids. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F76-F83. DOI: 10.1136/fn.89.1.f76.
24. Tapia I JL, Kattan I J. Corticoides Postnatal y Displasia Broncopulmonar: Beneficios versus riesgos. *Rev Chil pediatría [Internet].* 2003 Feb [cited 2021 Dec 3];74(1):70–80. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062003000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
25. Grier DC, Halliday HL: Corticosteroids in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatal* 2003; 8: 83-91. DOI: 10.1016/s1084-2756(02)00189-6.
26. Bancalari M. A. Estrategias de Prevención y Tratamiento en Displasia Broncopulmonar. *Rev Chil pediatría [Internet].* 2009 [cited 2021 Dec 3];80(4):309–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062009000400002>
27. Schwab M, Antonow-Schlorke I, Kuhn B, et al. Effect of antenatal betamethasone treatment on microtubule-associated proteins MAP1B and MAP2 in fetal sheep. *J Physiol* 2001;530:497–506. DOI: 10.1111/j.1469-7793.2001.0497k.x.
28. Baud O. Postnatal steroid treatment and brain development. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F: 96-F100. DOI: 10.1136/adc.2003.028696
29. Stark, A. Risks and benefits of postnatal corticosteroids. *Pharmacology review.* Neo



- Reviews 2005; 6(2): e 99-e103 Disponible en: <https://doi.org/10.1542/neo.6-2-e99>
30. 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;320:1505–1510 DOI: 10.1056/NEJM198906083202301
31. Yeh TF, Torre JA, Rastogi A, Anyebuno MA, Pildes RS. Early postnatal dexamethasone therapy in premature infants with severe respiratory distress syndrome: a double-blind, controlled study. *J Pediatr.* 1990;117: 273–282 DOI: 10.1016/s0022-3476(05)80547-5.
32. O'Shea TM, Kothadia JM, Klinepeter KL, Goldstein DJ, Jackson BG, Weaver RG, et al. Randomized placebo–controlled trial of a 42–day tapering course of dexamethasone to reduce the duration of ventilator dependency in very low birth weight infants: outcome of study participants at 1 –year adjusted age. *Pediatrics.* 1999; 104: 15–20. DOI: 10.1542/peds.104.1.15.
33. Doyle LW. Low-dose dexamethasone facilitates extubation among chronically ventilator-dependent infants: a multicenter, international, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006; 117(1): 75-83. DOI: 10.1542/peds.2004-2843.
34. Shinwell ES, Karplus M, Reich D, Weintraub Z, Blazer S, Bader D, et al. Early postnatal dexamethasone treatment and increased incidence of cerebral palsy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000; 83: F177–81. DOI: 10.1136/fn.83.3.f177.
35. ANMF (2021) “Dexamethasone”. Australian Neonatal Medicines Formulary. Disponible en internet <https://www.anmfonline.org/clinical-resources/>