

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
HOSPITAL GENERAL DOCENTE
"DR. AGOSTINHO NETO",
SERVICIO DE NEONATOLOGIA
GUANTANAMO

UTILIZACION DE ESTEROIDES EN NEONATOLOGIA

Dra. Marisel Armas Lopez¹, Dra. Luisa M. Borges Escandón¹, Dra. Sulay Pérez de la Iglesia², Dra. Karina Deville Chi², Dra. Nieves Fraga Alvarez².

Agradecemos la colaboración de la estudiante de 5to. Año de medicina Ivette Pereira.

RESUMEN

En los últimos años se presta gran interés a los aspectos relacionados con la utilización de medicamentos. En la presente revisión se aborda el estudio de los aspectos relacionados con el empleo de los esteroides en el período posnatal, con énfasis en las controversias que se vislumbran al respecto. No hay evidencias de los beneficios del empleo de dosis repetidas de esteroides en la evolución posnatal del recién nacido prematuro.

Palabras clave: NEONATOLOGIA; PREMATURO; RECIEN NACIDO; ESTEROIDES/administración & dosificación.

INTRODUCCION

Las enfermedades respiratorias, particularmente el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la enfermedad de la membrana hialina, la displasia broncopulmonar, la enfermedad pulmonar crónica del recién nacido, prevalecen entre las causas de muerte neonatales en la época contemporánea¹⁻³, por lo que diferentes investigadores focalizan la atención a su estudio.

Aproximadamente, el 33 % de los niños de menos de 1 500 g desarrollan enfermedad pulmonar crónica.⁴ Ante esta realidad se han empleado diferentes medicamentos, entre los que se incluyen los esteroides, con el propósito de modificar favorablemente la historia posnatal del recién nacido pretérmino.^{5,6} De su empleo se señalan efectos

¹ Especialista de I Grado en Neonatología.

² Especialista de I Grado en Pediatría.

beneficiosos, pero también detrimentales. A abordar las incertidumbres de su empleo en la etapa posnatal se dirige esta revisión.

DESARROLLO

Desde hace muchos años se ha revelado el empleo de los corticoides en el recién nacido con enfermedad respiratoria aguda, en el que, con frecuencia, se emplea la ventiloterapia.⁷⁻⁹ La inflamación pulmonar resultante de la ventilación mecánica, las altas concentraciones de oxígeno o la infección son factores contribuyentes al daño pulmonar crónico en el neonato, en el que los esteroides, por sus efectos antiinflamatorios, incrementan la síntesis de surfactante y antioxidantes, que inhiben la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, y reducen la inflamación mediada por citocinas.¹⁰

Diferentes investigadores proclaman la utilidad de estos fármacos en la prevención y tratamiento de la enfermedad pulmonar crónica neonatal.⁹⁻¹² Se postula que el empleo precoz (< 96 h de vida)^{11,12} beneficia el proceso de extubación de la ventilación artificial mecánica, reduce el fracaso de ésta, así como la utilización de oxígeno suplementario.

Ante esta realidad se podría establecer que las pruebas respecto a los beneficios de los esteroides sólo se expresan sobre el intercambio de gases y la mecánica pulmonar. Sin embargo, este efecto, a corto plazo, no parece traducirse en un efecto positivo a largo plazo.

En las referencias consultadas existen controversias. Se opina que en ello influyen varios factores, por ejemplo la mayoría de los estudios se refieren al empleo de esteroides por vía sistémica, principalmente con el uso de la dexametasona, y los protocolos terapéuticos son muy variables, sin que se deslinde su estandarización. Los esteroides inhalados¹³ ejercen un beneficio a corto plazo, con mejora de la función pulmonar y reducción en la necesidad de uso posterior de corticoides sistémicos.

No obstante, no se han constatado efectos positivos a largo plazo. Se han comparado diferentes estrategias^{14,15}, y se ha planteado que el tratamiento precoz con esteroides sistémicos se asocia a una mayor supervivencia, al compararlos con los niños tratados tardíamente y por vía inhalatoria.

En función de las evidencias existentes, puede concluirse que los esteroides sistémicos administrados precozmente tienen un efecto nocivo a corto y, posiblemente, a largo plazo, por lo que su administración, y más en concreto, el uso de dexametasona en dosis farmacológicas, debería evitarse. Esta repercusión a corto y largo plazo podría estar influida por la diferente farmacocinética de estos esteroides en función de la madurez del paciente.

Hay que tener en cuenta que los corticoides actúan a través de mecanismos genómicos, con afectación de los factores de transcripción nuclear, o por la vía no genómica.¹⁵

CONSIDERACIONES FINALES

Cuando se valoran los efectos de los esteroides se deriva la necesidad de que antes de su prescripción se aborden las razones del riesgo-beneficio de su empleo. Se deriva la idea de que no existe consenso acerca de la dosis, la vía y de los factores individuales que podrían determinar la eficiencia del empleo de esteroides en el neonato. En tanto, el neonatólogo enfrenta esta incertidumbre, y siente la necesidad de seleccionar en quien utilizar esteroides.

Se recomienda, entonces, en aquellas situaciones en que se hagan necesarios, emplearlos por la vía sistémica, a la mínima dosis, por el tiempo estrictamente necesario, no hacerlo precozmente, y con el monitoreo preciso de la perfusión cerebral, de la presión arterial y, de la pCO₂.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Patole SK, McGlone L, Hares D. Improving oxygenation in preterm neonates with respiratory distress. *Indian Pediatr.* 2003;40(4):376.
2. Burch K, Rhine W, Baker R, Litman F, Kaempf JW, Schwarz E, *et al.* Implementing potentially better practices to reduce lung injury in neonates. *Pediatrics* 2003;111(4 Pt 2):e432-6.
3. Randolph AG, Meert KL, O'Neil ME, Hanson JH, LUCKETT PM, Arnold JH, *et al.* Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network: The feasibility of conducting clinical trials in infants and children with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(10):1334-40. Epub 2003 Feb 25.
4. Whitsett JA, Stahlman MT. Impact of Advances in Physiology, Biochemistry, and Molecular Biology on Pulmonary Disease in Neonates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 (4): S67 - S71.
5. French H, Hagan R, Evans S, Godfrey M, Newnham J. Repeated antenatal corticosteroids: Size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:114-21.
6. Banks BA, Cnaan A, Morgan MA, Parer JT, Merril JD, Ballard PL, *et al.* Multiple courses of antenatal corticosteroids and outcome of premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:709-17.

7. Mathews SG. Antenatal glucocorticoids and programming of the developing CNS. *Pediatr Res* 2000;47:291-300.
8. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Antenatal corticosteroids revisited: Repeat courses. NIH Consensus development Conference Statement, August 17-18, 2000. *Obstet Gynecol* 2001;98:144-50.
9. Yeh TF, Lin YJ, Hsieh WS, Lin HC, Lin CH, Chen JY, *et al*. Early postnatal dexamethasone therapy for the prevention of chronic lung disease in preterm infants with respiratory distress syndrome: A multicenter clinical trial. *Pediatrics* 1997;100(4). URL disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/100/4/e3>.
10. Korfhagen T R, Bruno G F, Ross K M, Huelsman M, Ikegami A H, Jobe S E. Whitsett. 1996. Altered surfactant function and structure in SP-A gene targeted mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 93: 9594-99.
11. Yeh TF, Lin YJ, Huang ChC, Chen YJ, Lin CH, Lin HC, *et al*. Early dexamethasone Therapy in Preterm infants: A follow-up study. *Pediatrics* 1998;101(5) URL disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/5/e7>.
12. Holliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early postnatal (< 96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
13. Holliday HL. Clinical trials of postnatal corticosteroids: Inhaled and systemic. *Biol Neonate* 1999;76(Suppl 1):29-40.
14. Holliday HL, Patterson CC, Halahakoon CWNL, and European Multicenter Steroid Study Group. A Multicenter, randomized open study of early corticosteroid treatment (OSECT) in preterm infants with respiratory illness: Comparison of early and late treatment and of dexametasone and inhaled budesonide. *Pediatrics* 2001;107:232-40.
15. Holliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early postnatal (< 96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.