

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

“USO DE CORTICOIDES PRENATALES Y RETINOPATIA
DEL PREMATURO”: ARTICULO DE REVISION

+AUTORA: MENDEZ LEON KATHERINE KAROL

ASESOR: TAPIA ZERPA JORGE LUIS

TRUJILLO – 2020

·USO DE CORTICOIDES PRENATALES Y
RETINOPATIA DEL PREMATURO”: ARTICULO DE
REVISION

**"USE OF PRENATAL CORTICOIDS AND
PREMATURE RETINOPATHY":
REVIEW ARTICLE**

FILIACION

- Méndez León Katherine Karol

Bachiller de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

- Tapia Zerpa Jorge Luis

Médico Asistente de neonatología del Hospital Belén de Trujillo
Docente de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego

CORRESPONDENCIA:

- Méndez León Katherine Karol

Correo electrónico : medezkarol222@gmail.com

Palabras clave : ROP , corticoides prenatales , prematuros, factores de riesgo, factores protectores

RESUMEN :

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una patología oftálmica común en su grupo, donde hay una alteración a nivel de la vasculatura retiniana, provocando un desarrollo anormal, produciendo una pérdida total o parcial de la visión según en nivel de exposición,¹secundariamente provoca un desorden retiniano vasoproliferativo que es exclusivo de infantes prematuros trayendo como consecuencia una patología compleja de la vasculatura inmadura en neonatos pretérmino. La ROP es una vitreoretinopatía proliferativa periférica.² Los factores que influyen con la presencia de ROP son la transfusión de sangre, conducto arterioso permeable, uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas, hipotensión postnatal, uso de inótrópos, puntajes bajos de Apgar, sepsis, ventilación mecánica, uso de oxígeno suplementario, síndrome de dificultad respiratoria, anemia, uso de surfactante y la displasia broncopulmonar, todas estas patologías se asociaron con el desarrollo de ROP y ROP tipo 1, hemorragia intraventricular fueron factores de riesgo significativos para la ROP.^{12 13} Según varios estudios hay factores protectores para ROP como leche materna, vitamina C, E, hipoxia, la presencia de enterocolitis necrotizante, enfermedad hemolítica, nutrición rica en lípidos y calorías totales y preeclampsia materna ya sea leve o severa, el uso de corticoides prenatales aún es controversial existiendo resultados contradictorios en diferentes estudios en donde aún no se ha podido esclarecer muy bien su función protectora.^{2 12}

MÉTODOS :

Se realizó una búsqueda de artículos en EMBASE y dirigida netamente a sociedades de estudio en el área de pediatría y neonatología. Seleccionamos y analizamos resultados de diferentes estudios sobre el tema a tratar. En cada una se evaluó la búsqueda y se consideraron revisiones sistemáticas, metanálisis y estudios del tipo experimentales publicados tanto en español como en inglés obtenidos del PubMed y SciELO.

CONCLUSIONES:

La conclusión de esta revisión sobre la administración de esteroides prenatales, está asociado con un riesgo reducido de desarrollo de ROP y progresión a ROP severa a pesar de que en pocos estudios da como irrelevante el uso de corticoides prenatales frente a ROP. Los beneficios

comprobados para reducir mortalidad y morbilidad neonatal, e incluido patologías como SDR, cerebroventricular hemorragia, enterocolitis necrotizante, intensivo atención hospitalaria e infecciones sistémicas, sepsis en las primeras 48 horas después del nacimiento.²²

ABSTRACT

INTRODUCTION

Retinopathy of Prematurity (ROP) is a common ophthalmic pathology in its group, where there is an alteration at the level of the retinal vasculature, causing abnormal development, producing a total or partial loss of vision depending on the level of exposure,¹ secondarily, it causes a vasoproliferative retinal disorder that is exclusive to premature infants, producing a complex pathology of the immature retinal vasculature in preterm infants. ROP is a proliferative peripheral vitreoretinopathy.² Factors that influence the presence of ROP are blood transfusion, patent ductus arteriosus, use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, postnatal hypotension, use of inotropes, low Apgar scores, sepsis, mechanical ventilation, use of supplemental oxygen, syndrome of respiratory distress, anemia, surfactant use and bronchopulmonary dysplasia were associated with the development of ROP and ROP type 1, intraventricular hemorrhage were significant risk factors for ROP.^{12 13} According to several studies there are protective factors for ROP such as breast milk, vitamin C, E, hypoxia, the presence of necrotizing enterocolitis, hemolytic disease, nutrition rich in lipids and total calories and maternal pre-eclampsia whether mild or severe, the use of prenatal corticosteroids even It is controversial, with contradictory results in different studies where its protective function has not yet been clarified very well.^{2 12}

RESULTS

After having title search strategies, 26 articles were obtained that will be included. After evaluating these articles applying the inclusion and exclusion criteria, it was decided to include 13 articles for full text review. All the articles were published and are no older than 4 years to date, in this case eight met the inclusion and exclusion criteria. The 26 articles were used for the preparation of this review, in addition to other journals that were found during the preparation of this article. The search was carried out since May 30.

CONCLUSIONS

The conclusion that emerges from this review is that the administration of prenatal steroids is associated with a reduced risk of developing ROP and progression to severe ROP, despite the fact that in few studies the use of prenatal corticosteroids is irrelevant to ROP . Proven benefits in reducing neonatal mortality and morbidity, including conditions such as RDS, cerebroventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, intensive hospital care and systemic infections in the first 48 hours ²²

Ideas clave

- Se ha observado que el uso de corticoides prenatales con diferentes criterios y en diversas patologías que aquejan a los prematuros; su uso en ROP aún es controversial ya que hay estudios en donde las conclusiones finales hacen referencia a una disminución importante de esta patología con su uso, sin embargo hay otros estudios en diferentes hospitales de latino América en donde las conclusiones finales son inversas en decir no hubo ningún cambio significativo en ROP .
- Limitaciones de este estudio son la gran cantidad de información nueva que se está publicando (y las posibles actualizaciones de guías de práctica clínica), lo que obliga a evaluarla con cautela.
- El uso de Google Traductor puede contener traducciones inexactas.

INTRODUCCION:

La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una patología oftálmica común en su grupo, donde hay una alteración a nivel de la vasculatura retiniana, en donde se produce una pérdida total o parcial de la visión. ¹ Se va a producir un desorden a nivel de la retina provocando una vasoproliferación que es exclusivo del recién nacido prematuro, produciendo una vasculatura inmadura en neonatos pretérmino.

Cuando se produce un nacimiento prematuro, hay una exposición a un ambiente hiperóxico y de estrés celular en comparación al intrauterino, en donde la mayoría de casos se da por un

aporte extra de oxígeno debido a la inmadurez pulmonar. Esto provoca una disminución o inclusive podría cesar la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) , ya que este se libera a consecuencia de la hipoxia, también disminuye los niveles de factor de crecimiento insulínico tipo 1(IGF-1), deteniendo la vascularización normal de la retina, provocando que algunos de los vasos, capilares ya formados (neovasos) se obliteren y produzcan un bloqueo retiniano .³

La ROP podría estar presente hasta 40 % de los prematuros con muy bajo peso (1500 gramos), teniendo que recibir tratamiento con corticoides prenatales previo y en algunos casos pos nacimiento según el médico tratante lo vea conveniente⁵. Teniendo en cuenta las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría en el área de Oftalmología, los prematuros con 27 semanas deberían ser evaluados a las 31 semanas de edad post concepción o a las cuatro semanas de edad cronológica.⁹

La vascularización de la retina se da mediante un proceso de desarrollo progresivo es decir de forma centrífuga que abarca desde la papila hacia la superficie periférica de la retina; dándose el desarrollo inicial hacia la semana 14 de gestación; la retina nasal completa su desarrollo hacia la semana 32 y la región temporal entre la semana 37 y 40 de gestación.³ La ROP inicialmente la describían como una fibroplasia retrolental , una patología retiniana y del vítreo vasoproliferativa , multifactorial, en donde se observa una modificación de la vascularización normal, y la formación de nuevos vasos , los cuales proliferan y van avanzando progresivamente de manera desordenada provocando una nueva formación de vasos de forma patológica , por tanto se produce un aumento de fibroblastos, estos se contraen y provocan el desprendimiento de retina.³⁶

La OMS (Organización Mundial de la Salud) recomienda hacer un tamizaje, seguimiento a todo RN prematuro menor de 32 semanas de edad gestacional y con menos de 1500 g de peso al nacer; RN prematuros de edades gestacionales entre las 33 y 36 semanas, con cualquier peso al nacer, que hayan necesitado oxígeno o tengan otros factores de riesgo para ROP en algún momento entre su nacimiento, con egreso hospitalario.⁵ Teniendo en cuenta y según la norma técnica en el Perú, el tamizaje se hace a todo RN antes que sea dado de alta, en prematuros de las 32 semanas se hace el primer examen a las 4 semanas post natales o al cumplirse las 31 semanas con edad corregida.⁷

Si hablamos de estadios o etapas la ablación se debe realizar en las III o IV ya que las primeras etapas resuelven de manera espontánea . Actualmente se habla de un tratamiento con láser como primera línea, dentro de las 72 horas posterior de su diagnóstico , a pesar de que este procedimiento está asociado a estrechez, disminución de la cámara anterior, miopía y astigmatismo; ¹⁰ otra opción terapéutica es un fármaco llamado Bevacizumab la cual amenaza angiogénica de ROP , este tratamiento se ha visto una mayor efectividad en comparación con la fotocoagulación con láser , usado particularmente en las zonas 1 y 2 posterior . ¹¹

Los factores que influyen con la presencia de ROP son la transfusión de sangre, conducto arterioso permeable, uso de drogas antiinflamatorias no esteroides, hipotensión postnatal, uso de inótrópos, puntajes bajos de Apgar, sepsis, ventilación mecánica, uso de oxígeno suplementario, síndrome de dificultad respiratoria, anemia, uso de surfactante y la displasia broncopulmonar se asociaron con el desarrollo de ROP y ROP tipo 1 ,hemorragia intraventricular fueron factores de riesgo significativos para la ROP .^{12 13}. Según varios estudios hay factores protectores para ROP como leche materna, vitamina C, E, hipoxia necrotizante, enfermedad hemolítica, nutrición rica en lípidos, preeclampsia materna ya sea leve o severa, enterocolitis necrotizante, el uso de corticoides prenatales aún es controversial existiendo resultados contradictorios en diferentes estudios en donde aún no se ha podido esclarecer muy bien su función protectora. ^{2 12}

Los corticoides prenatales se sabe que disminuyen el porcentaje morbimortalidad de este grupo etario en donde se ha visto una disminución importante en los días de internación y costos en salud .¹⁴ La OMS recomienda su uso como una intervención prioritaria para disminuir la morbimortalidad de los recién nacidos pretérmino ,³ este grupo representan el mayor número de nacidos, su morbimortalidad se ha visto globalmente descendida en aquellos que reciben corticoides prenatales. ²⁰ Un clásico mecanismo es la acción genómica y se ha descrito un mecanismo no genómico. En el mecanismo genómico el receptor es citosólico, y una vez formado el complejo corticoide receptor, se introduce en el núcleo con la capacidad de alterar la transcripción génica (tanto para estimular como para inhibir la misma),¹⁵ el mecanismo no genómico se da al interactuar con el receptor citosólico evitando la internalizar en el núcleo e interactúa con proteínas intracelulares determinando una rápida inhibición de mediadores inflamatorios como el ácido araquidónico, y al interactuar con receptores de membrana, tanto a nivel de la superficie de la célula como de la mitocondrias .¹⁶ Los corticoides prenatales producen rápidamente la maduración de la vascular a nivel de los capilares de la retina, tal

como lo hace en otros órganos como en el pulmón, sistema digestivo, estabilizándolos y creando un equilibrio en los capilares retinianos, disminuyendo el estrés oxidativo.¹⁷ También se asoció con una mayor maduración de las capas de la piel, mejoró el balance hidroelectrolítico, disminuyó la presencia de hiperkalemia, este último, asociado a mayor maduración de la bomba Na-K ATPasa.¹⁹ Existe la evidencia en estudios randomizados y controlados a largo plazo sobre el uso de corticoides, 20 años posterior al uso, se ha observado una ausencia de efectos adversos en el área de la medicina, psiquiátrica e intelectuales.¹⁸ Dado que se ha detectado el uso de corticoides prenatales con diferentes criterios y en diversas patologías que aquejan a los prematuros; su uso en la ROP aún es controversial dado que hay estudios en donde las conclusiones finales hacen referencia a una disminución importante de esta patología con su uso, sin embargo hay otros estudios en diferentes hospitales de Latinoamérica en donde las conclusiones finales son inversas en decir no hubo ningún cambio significativo en ROP.

MÉTODOS

El presente artículo proporcionará lo que se sabe sobre el uso de corticoides prenatal asociado a retinopatía de la prematuridad, hasta el momento de su elaboración. Este es un artículo de revisión que trae información recopilada de diferentes artículos publicados hasta la actualidad en diferentes partes del mundo. [Pubmed "Administración prenatal de corticoides y retinopatía del prematuro"; "Association of antenatal steroid and risk of retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis"; "Retinopathy of Prematurity and Antenatal Corticosteroids. The Italian ROP Study Group."]

No hubo restricciones de fecha e idioma. La información se recopiló en estudios de cohortes, experiencias en un solo centro, revisiones sistemáticas y artículos de revisión.

Respecto a los criterios de inclusión se tomaron en cuenta los artículos redactados en el idioma español e inglés, que respondieron al objetivo del estudio, así mismo se escogieron los artículos relevantes y relacionados a medicina pediátrica y al tema a tratar.

RESULTADOS :

Después de tener estrategias de búsqueda de títulos, se obtuvo 32 artículos, luego fueron evaluados aplicando los criterios de inclusión y exclusión se decidió incluir 15 artículos para revisión del texto completo. Todos los artículos fueron publicados hasta el día de hoy. Se utilizó los artículos para la preparación de esta revisión, además de otras revistas que se encontrando durante la elaboración de este artículo. La búsqueda se realizó desde 30 mayo

DETALLE DE BUSQUEDA

RESULTADOS

CORTICOIDES "[All Fields] AND "ROP "[All Fields]	4
CORTICOIDES "[All Fields] AND "FACTORES DE RIESGO" [All Fields]	5
CORTICOIDES "[All Fields] AND "FACTORES DE PROTECCION" [All Fields]	3
Association of antenatal steroid and risk" [All Fields] retinopathy of prematurity" [All Fields]	3

Matthew Tam Hiu, Lam Chan ,Shi Song Rong ,realizaron un estudio de tipo metanálisis, involucrando 20 731 neonatos con 4202 casos de ROP. En donde sólo 28 estudios se incluyeron según sus criterios, 13 estudios proporcionaron datos que evaluaban la asociación entre el uso de esteroides prenatales y la ROP severa, en los otros estudios no se observó ningún cambio significativo según sus resultados. La administración prenatal de esteroides se asoció con un riesgo reducido de desarrollo de ROP y su progresión a ROP en sus etapas avanzadas en los estudios ya mencionados. Los resultados fortalecieron las indicaciones de la terapia con esteroides prenatales para las madres de alto riesgo que dan a luz prematuros, especialmente en países de bajos y medianos ingresos donde los esteroides prenatales aún no se usan ampliamente.²⁰

Table 1 Meta-analysis of association of antenatal steroid with ROP

Type of comparison	No of studies	Sample size	Cases with ROP (%)	Overall effect			Heterogeneity		
				OR (95% CI)	z Score	P values	I ² %	Q (p values)	Egger's test
Unadjusted OR for any types of ROP	27	19 351	20.2	0.82 (0.68 to 0.98)	2.18	0.03	58	0.0001	0.121
Adjusted OR for any types of ROP	8	13 722	18.6	0.67 (0.47 to 0.94)	2.29	0.02	58	0.02	0.572
Unadjusted OR for severe ROP	13	4999	15.8*	0.58 (0.40 to 0.86)	2.72	0.006	55	0.009	0.005
Adjusted OR for any types of ROP (studies that has include adjustment for RDS/oxygen therapy)	4	1469	32.1	0.52 (0.35 to 0.76)	3.32	0.0009	23	0.27	0.302
Unadjusted OR for any types of ROP (Asia subgroup)	8	1665	34.5	0.94 (0.75 to 1.17)	0.55	0.58	37	0.13	0.025
Unadjusted OR for any types of ROP (Europe subgroup)	6	8108	5	0.52 (0.26 to 1.03)	1.87	0.06	79	0.0002	0.078
Unadjusted OR for any types of ROP (North America subgroup)	10	9001	30.5	0.95 (0.84 to 1.07)	0.85	0.4	37	0.11	0.097

*Percentage of cases with severe ROP.
RDS, Respiratory distress syndrome; ROP, retinopathy of prematurity.

- Se puede analizar que la administración corticoides prenatales se asoció con una disminución del riesgo de desarrollo de retinopatía del prematuro . Se calculó como O.R 0,82 (IC del 95% : 0,68 a 0,98, P = 0,03, I2 = 58%), lo que indica que el esteroide prenatal se asoció con un menor riesgo y progresión a RP grave (OR no ajustado = 0,58, 95% CI 0,40 a 0,86).

Consola Vivardi , Gagliardi León, realizaron un estudio de cohorte prospectivo sobre la eficacia de los corticoides prenatales frente al desarrollo y la gravedad de la ROP. La profilaxis con corticoides redujo significativamente el riesgo de desarrollar ROP, fortaleciendo la teoría en donde se disminuye la presencia de ROP²¹.

Se observó que el uso de corticoides prenatales disminuyo significativamente el desarrollo de ROP con un OR 0,35 y el de ROP grave (estadio 3-3+) (OR 0,07; intervalo de confianza del 95%: 0,02-0,34).

Diana Caceres. Rodríguez, José M. Ceriani Cernadas, en su estudio analítico de cohortes, se obtuvo los siguientes resultados sobre la presencia de ROP en estadios mayores . Se tuvo como conclusión que el uso de corticoides prenatales no disminuyeron la incidencia ni la gravedad de ROP, aunque si disminuyeron la hemorragia intraventricular.¹⁷

Las incidencias de retinopatía y de los estadios ≥ 3 fueron similares, 30% contra 32% y 15%

contra 13%, en los grupos estudio y control, respectivamente. Fueron elegibles todos los pacientes, los datos fueron recopilados prospectivamente, se incluyeron a todos los recién nacidos con control oftalmológico, cuyas madres recibieron o no corticoides prenatales. Ambos grupos fueron similares respecto de los datos demográficos, antecedentes maternos y neonatales.

Higgins, Mendelsohn AL, De Feo MJ, Ucsel, realizaron un estudio observacional de cohorte, en donde recién nacidos prematuros con un peso al nacer inferior a 1.250 g fueron sometidos a un examen de detección oftalmológico, teniendo como antecedentes madres recibieron corticoides prenatales, cuyos prematuros desarrollaron significativamente menos ROP que estaba en etapa 2 o superior que los prematuros sin antecedentes de exposición prenatal de dexametasona: 8.7% vs 35%, respectivamente. Se controló factores de confusión mediante análisis de regresión logística múltiple, la administración prenatal de dexametasona produjo un riesgo significativamente menor de desarrollo de ROP etapa 2 o superior OR ajustado, 0,14; IC del 95%.²³

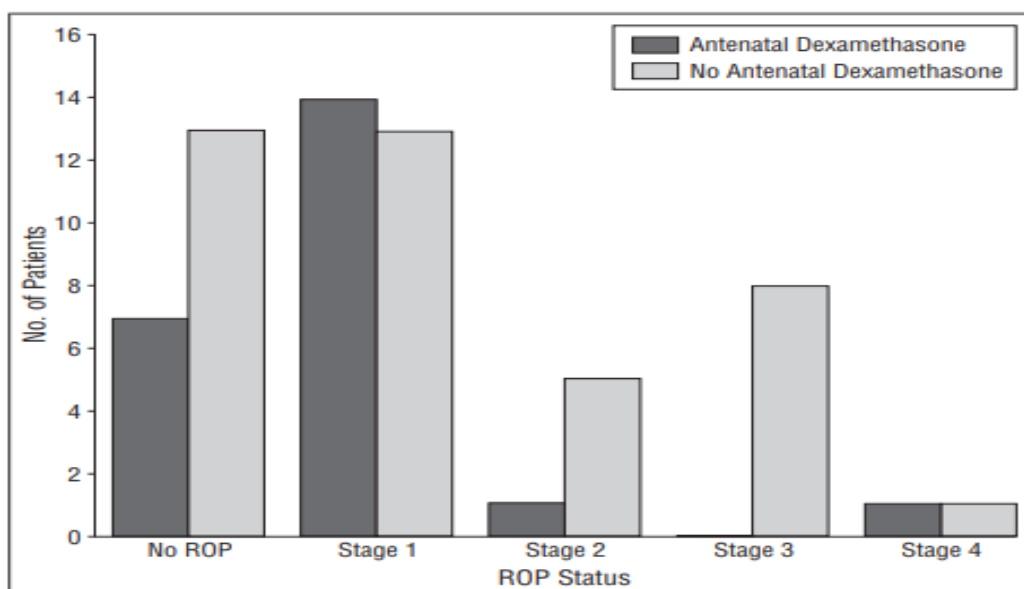


Figure 2. Retinopathy of prematurity (ROP) and antenatal dexamethasone. Very few of the patients who developed ROP of stage 2 or higher received antenatal dexamethasone. Administration of antenatal dexamethasone did not affect stage 1 ROP.

Zamorano Jiménez Clara Aurora , realizó un estudio retrospectivo, de casos y controles en donde incluyó a R.N prematuros de igual o menos de 32 semanas al nacer y con muy bajo al nacer , diagnosticando ROP dentro de este grupo de estudio, teniendo como antecedentes maternos la administración de dexametasona. ²⁵

Se obtuvo como conclusión que la administración de corticoides prenatales no causó ningún cambio en ROP.

Smit, reportó que un único o múltiples cursos de esteroides antenatales no tienen efecto protector en el desarrollo de ROP severa. En nuestro estudio no encontramos los esteroides antenatales asociados con ROP ($p < 0.25$).

DISCUSION

Los mecanismos de esta acción ya antes mencionado no es del todo claro, existen teorías donde señalan una aceleración y rapidez de la maduración vascular de la retina , mantiene en equilibrio los capilares retinianos ; disminuyen el estrés oxidativo, son excelentes antiinflamatorios, actuando sobre la microcirculación y la inhibición de las citoquinas, disminuyen la formación y median la acción de linfoquinas y las prostaglandinas. ²⁶

Eriksson realizó un estudio de cohorte demostrando un riesgo más que un efecto protector de la asociación de corticoides prenatales y ROP en su análisis no ajustado de 7200 recién nacidos, informando un cambio de dirección de un riesgo a un factor de protección (OR ajustado 0,8) después del ajuste de posibles factores de confusión, incluida la edad gestacional. ²⁷

El efecto protector de los corticoides prenatales podría venir debido a una reducción la presencia del factor de necrosis tumoral alfa, teniendo una labor de angiogenesis y efecto antiinflamatorio en la patogenia de retinopatía, por lo tanto reduciendo el desarrollo de ROP. ²⁸ Los prematuros tienen un número menor de antioxidantes aumentando su vulnerabilidad y produciendo un daño inducido por especies de oxígeno reactivo que conduce al desarrollo de ROP. ^{29 30} Vento realizó un estudio de tipo cohorte , encontrando lactantes que recibieron corticoides prenatales había aumentado la actividad de las enzimas antioxidantes y marcadores de estrés oxidativo reducidos en la sangre del cordón umbilical al nacer. ³¹

La manifestación clínica de la enfermedad por radicales libres se ha visto hasta este tiempo que depende de un balance entre el tejido dañado y el reparado. ³² No existes hasta el día de hoy datos que confirmen esta presentación en los recién nacidos. En un estudio de Weinberge, no

hay la evidencia de efectos antioxidantes en este grupo de estudios asociados a la administración prenatal de corticoides.³² Los datos con respecto al efecto preventivo de los corticoides prenatales en ROP aún son pocos y controversiales.

Los estudios publicados en otros idiomas podrían ser una fuente de sesgo debido a la presencia de la traducción, los estudios incluidos y revisados representan diferente distribución geográfica. Incluyendo diversos grupos étnicos aumentando la generalización de la presente revisión.

CONCLUSIONES

La conclusión de esta revisión sobre la administración de corticoides prenatales está asociada a un menor riesgo de ROP y en su progresión a una más severa, a pesar de que pocos estudios vean su uso irrelevante frente a esta patología, ya es conocido sobre su uso y reducción de la mortalidad en prematuros con diferentes patologías. La OMS recomienda su uso como tal, pero también es de conocimiento popular que en diferentes países y más aún en los sub desarrollados donde su uso aún es limitado y solo un 50% de mujeres que dieron a luz a R.N prematuros recibieron corticoides prenatales, tal vez por la falta de conocimiento de sus beneficios o falta de recursos , conjuntamente teniendo estadísticas en estos mismos países un mayor número de prematuros con ROP.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Grupo ROP Argentina. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP).Buenos Aires2016
- 2.- Federico C ,Estefany C, Daniela D, Jazmin. Retinopatía del prematuro. Costa Rica . Marzo del 2019; 4(3):38-49
- 3.- Fátima Camba Longueira, Josep Perapoch López y Nieves Martín Begué. Retinopatía de la prematuridad.España.Diciembre 2008

- 4.- Nacimientos prematuros [Internet]. [citado 9 de diciembre de 2018].
Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/preterm-birth>
- 5.- Organización Panamericana de la Salud. *Guía de práctica clínica para el manejo de la retinopatía de la prematuridad*. Washington, D.C.: OPS; 2018
- 6.- Martínez-Ruiz JC, Martínez-Carballo EM, Ramírez-Rodríguez CA. Incidencia de Retinopatía del Prematuro en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Bol Clínico Hospital Infantil Estado Sonora*. 15 de septiembre de 2015;32(2):82-86
- 7.- Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud de Atención del Recién Nacido Pre Término con riesgo de Retinopatía de la Prematuridad. Primera Edición. Lima, 2011
- 8.- Alcione Aparecida Messa, Ricardo Belfort Mattos, Kelsy Catherina Juliana. Vision-related quality of life in children with retinopathy of prematurity. *Department of Ophthalmology and Visual Sciences. Escola Paulista de Medicina (EPM)*. 14 de mayo del 2015; 78(4):224-8
- 9.- Heladia García, Héctor González-Cabello, Carlos Augusto Soriano-Beltrán. Frecuencia y gravedad de la retinopatía del prematuro en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Pediatría de la Ciudad de México*. 18 de julio del 2018; 154:561-568
- 10.- Lidia Ángela Galina, Celia Sánchez, María Celeste Mansilla. Retinopatía del prematuro. *Hospital Garrahan, Buenos Aires*. 24 de julio del 2018; 11(3): 69-80
- 11.- Muhammet Kazim Erol, Deniz Turgut Coban, Esin Sogutlu Sari. Comparison of intravitreal ranibizumab and bevacizumab treatment for retinopathy of prematurity. *Hospital, Department of Ophthalmology, Antalya, Turkey*. 20 de octubre del 2015. 78(6):340-3

- 12.- Gordon S.K. Yau, Jacky W.Y. Lee, Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity From 2 Neonatal Intensive Care Units in a Hong Kong Chinese Population. Department of Ophthalmology the Hong Kong. 17 de julio del 2016;5: 185–191
- 13.- Souvik Mitra, Dagfinn Aune, Christian P. Speer, Ola Didrik Saugstad, Chorioamnionitis as a Risk Factor for Retinopathy of Prematurity: A Systematic Review and Meta-Analysis, Neonatology 2014;105:189–199
- 14.-Ana Bianchi y cols, Glucocorticoides prenatales. Documento Uruguayo de Consenso. Archivos de Pediatría de Uruguay 2018; 89 (3).
- 15.-Rosemary D. Higgins, Alan L. Mendelsohn, Michael J. DeFeo, Raif Ucsel, Karen D. Hebricks-munoz. Antenatal Dexamethasone and Decreased Severity of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol, May 1998;116(602)
- 16.-Graham E Quinn, Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. Eye and Brain2016;8 31–36
- 17.- Diana C. Rodríguez, José M. Ceriani Cernadas, Verónica Cravedi y Carlos Fustiñana. Administración prenatal de corticoides y retinopatía del prematuro. Arch Argent Pediatr 2007; 105(3):206-210
- 18.- Ximena Alegría Palazón. Corticoides prenatales: Beneficios y riesgos asociados a su uso indiscriminado. Ginecol. Hosp. Santiago oriente . Rev Cient Gineco Obstetricia.2006;1 (1): 69-71
- 19.-The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG Committee Opinion and cols. Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. Rev Inf Cient 2017; 130(2) :102-109

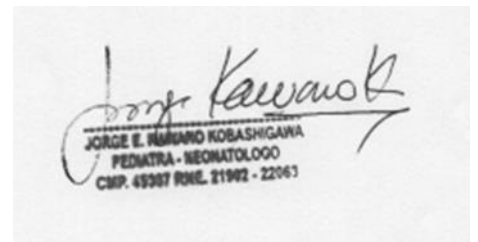
- 20.- Yim CL, Tam M, Chan HL. Association of antenatal steroid and risk of retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inf Cient* .2018;102(10):1336-1341
- 21.- Console V, Gagliardi L, De Giorgi A, De Ponti E. Retinopathy of prematurity and antenatal corticosteroids. The Italian ROP Study Group. *Rev Inf Cient*.1997; 68(1):75-9
- 22.- Berta Beauge Valeriano, Tania Fonseca Borges, Ynelis Molina Zantana. Secuelas de retinopatía en recién nacidos prematuros. *Rev Inf Cient*. 2015; 92(4):832-841
- 23.- Higgins RD, Mendelsohn AL, DeFeo MJ, Ucsel R. Antenatal dexamethasone and decreased severity of retinopathy of prematurity. *Rev Inf Cient*,1998; 116(5):601-5
- 24.- The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-laamm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-sereshumanos/>
- 25.- Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, Cuarta Edición. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016
- 26.- Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. NIH Consensus Development Panel on the effect of corticoesteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. *JAMA* 1995; 273:413-418
- 27.- Eriksson L, Haglund B, Ewald U, et al. Short and long-term effects of antenatal corticosteroids assessed in a cohort of 7,827 children born preterm. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:933–8
- 28.- Yossuck P, Yan Y, Tadesse M, et al. Dexamethasone alters TNF-alpha expression in retinopathy. *Mol Genet Metab* 2001;72:164–7

29.- J DO L, infection P. inflammation, and retinopathy of prematurity. Semin Fetal Neonat Med 2012;17:26-9

30.- Vento M, Aguar M, Escobar J, et al. Antenatal steroids and antioxidant enzyme activity in preterm infants: influence of gender and timing. Antioxid Redox Signal 2009;11:2945-55

31.- Rogers S, Witz G, Anwar M, Hiatt M, Hegvi T. Antioxidant Capacity and Oxygen Radical Diseases in Preterm Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154:544-548

32.- Weinberger B, Anwar M, Henien S, Sosnovsky A, Hiatt M, Jochowitz N, Witz G, Hegyi T. Association of lipid peroxidacion with antenatal betamethasone and oxygen radical disorders in preterm babies. Biol Neonate 2004; 85:121-27



Jorge Navarro
JORGE E. NAVARRO KOBASHIGAWA
PEDIATRA - NEONATOLOGO
C.M.P. 45387 R.N.E. 21982 - 22063