

50
11237
60

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA

DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

“COMPARACION DE LA EVOLUCION FINAL ENTRE DOS GRUPOS DE RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO OPERADOS Y NO OPERADOS, POSIBLES FACTORES DE RIESGO PARA COMPLICACIONES”

TESIS PROFESIONAL QUE

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

DRA KARLA MARGARITA CALVO RANGEL

ASESOR DR CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO

MEXICO, D F 2001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

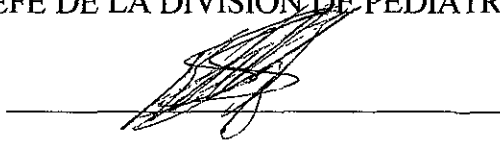
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

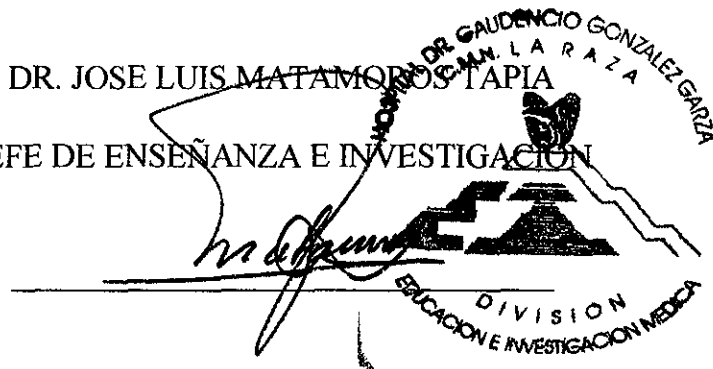
DR. REMIGIO VELIZ PINTOS

JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA



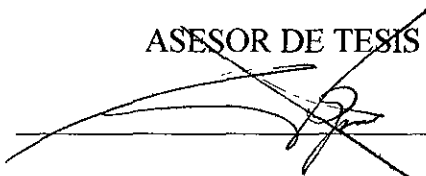
DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO

ASESOR DE TESIS



INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. CARLOS ANTONIO TAPIA ROMBO

Médico Pediatra adscrito al Servicio de Neonatología del Hospital General
Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza

COLABORADOR

DRA. KARLA MARGARITA CALVO RANGEL

Médico residente de cuarto año de Pediatría Médica

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Carlos Antonio Tapia Rombo

Por su apoyo, paciencia y entusiasmo que hicieron posible la culminación de este trabajo

Al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza

Por haberme abierto sus puertas para llevar a cabo la formación profesional que ahora culmino

DEDICATORIAS

A mi madre, con reconocimiento a su esfuerzo y gratitud por haberme dado las bases de mi educación

A mi tía Dolores, con respeto y admiración por su integridad como persona y apoyo incondicional

INDICE

	PAGINA
TITULO	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	10
CUADROS Y FIGURAS	13
DISCUSION	26
BIBLIOGRAFIA	31
RESUMEN	33

**“COMPARACION DE LA EVOLUCION FINAL ENTRE DOS
GRUPOS DE RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON
PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO OPERADOS Y NO
OPERADOS, POSIBLES FACTORES DE RIESGO PARA
COMPLICACIONES”**

INTRODUCCION

Antes del nacimiento solo un 10% del gasto ventricular derecho fluye a través del lecho vascular pulmonar y el restante 90% de la arteria pulmonar principal directamente hacia la aorta descendente vía del conducto arterioso (CA) El cierre de conducto comprende dos etapas, poco después del nacimiento inicia el cierre funcional, de modo que un 20% de los recién nacidos de término (RNT) presentan a las 24 hrs de vida extrauterina (VEU) este cierre, 82% a las 48 hrs y 100% a las 96 hrs mientras que el cierre estructural usualmente se completa hacia los días 15 a 20 de VEU (1) Sin embargo, en mas del 40% de los recién nacidos pretérmino (RNPT) menores de 2000 g y más del 80% de los menores de 1200 g los mecanismos de cierre del CA no funcionan en forma efectiva, mientras que en los RNPT de 26 a 30 semanas de edad gestacional sin síndrome de dificultad respiratoria (SDR) si se presenta en forma espontánea el cierre del CA hacia el 4o día de VEU, con lo que se ha determinado que la inmadurez en forma aislada no se asocia con alteraciones en el cierre del CA y que existen otros factores como el SDR, la asfixia o el flujo luminal ductal que interfieren en el proceso fisiológico de cierre (2, 3)

Con lo mencionado anteriormente podemos afirmar que a menor peso y edad gestacional, mayor será la necesidad de tratamiento farmacológico para cierre del CA, esperando mayor morbimortalidad en aquellos RNPT menores de 1500 g con persistencia del conducto arterioso (PCA) demostrable al 3er día de VEU (4) Dentro de las alteraciones más importantes de la PCA podemos mencionar la disminución de la presión

arterial media, que se ha observado con mayor frecuencia en neonatos menores de 1000 g (5), retraso en la caída de la presión arterial pulmonar hasta las 96 hrs de VEU (6), incremento compensatorio del gasto cardíaco suficiente para mantener sin cambios el flujo cerebral (aunque en órganos postductales el flujo sanguíneo se encuentra reducido debido al cortocircuito extracardiaco), las resistencias vasculares locales aumentadas (7), cierto grado de edema pulmonar condicionado por la carga extra de volumen a la circulación menor además de la deficiencia de factor surfactante (8)

El diagnóstico es básicamente clínico, al encontrar precordio hiperdinámico presente en el 95% de los casos, pulsos saltones y soplo paraesternal izquierdo que pueden encontrarse ausentes en un 15 y 20% respectivamente. Por lo regular el electrocardiograma es normal y la radiografía de tórax puede mostrar cardiomegalia y aumento del flujo vascular pulmonar (9)

El ecocardiograma es confirmatorio y debe mostrar un flujo aórtico distólico retrógrado y una relación aurícula izquierda raíz aórtica igual o mayor a 1 4 1, lo cual permite hacer la identificación temprana de un conducto arterioso que puede ser significativo aproximadamente al 5o día de VEU, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 90% (10) Un CA hemodinámicamente significativo provoca hipotensión arterial refractaria a tratamiento con expansores de volumen por lo que en presencia de ésta siempre debe considerarse la necesidad de exploración ecocardiográfica. Yeh y cols, en 1984 desarrollaron un sistema de puntaje que se puede utilizar en forma confiable para orientación diagnóstica en caso de no contar con ecocardiografía (11)

El tratamiento médico se basa en restricción de líquidos (12), inotrópicos y diuréticos de asa ya que se ha demostrado que la administración de furosemide no aumenta significativamente el riesgo de falla en el cierre del CA (13) El uso de esteroides prenatales modifica la incidencia de PCA y al usarlos en el periodo postnatal se ha logrado disminución de la fracción inspirada de oxígeno utilizada y de los días de ventilación mecánica, así como presión de vía aérea necesaria y relación de pO2 arterial / pO2 alveolar menores (14)

La indometacina tiene una falla terapéutica del 30 al 40%, que se incrementa en los neonatos menores de 1000 g, además de asociarse a complicaciones importantes como oliguria, elevación de la creatinina sérica, trombocitopenia, hemorragia pulmonar y gastrointestinal, enterocolitis necrosante (ECN), reducción del flujo sanguíneo arterial cerebral en un 25 a 60%, precipitando zonas de isquemia Se ha propuesto la prolongación del tratamiento o el uso de otros fármacos, encontrando mejor respuesta y disminución de las complicaciones (15, 16)

Se ha confirmado que la utilización de indometacina en forma profiláctica dentro de las primeras 24 hrs de VEU disminuye la incidencia de PCA en RNPT que habían recibido dosis profiláctica de surfactante, logrando así reducir la necesidad de cierre quirúrgico, sin embargo no se encontraron cambios en cuanto a la presentación de ECN, displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia pulmonar, trombocitopenia, hemorragia intraventricular (HIV), así como tampoco disminución de los días de ventilación y estancia, ni de la duración de la oxigenoterapia (17)

Por otro lado, los neonatos que requieren de cierre quirúrgico de CA tienen una edad gestacional menor, aproximadamente de 24 semanas y una relación aurícula izquierda aorta mayor 1.7 ± 0.28 , comparados con aquellos que responden al tratamiento con indometacina. El tratamiento quirúrgico temprano se recomienda en todos los RNPT con SDR, especialmente en aquellos menores de 800 g, habiéndose demostrado una morbimortalidad del 4 a 10 % (18)

Las complicaciones inherentes a la cirugía son hemorragia a través de la herida, neumotórax y en casos excepcionales desgarro de la aorta (18 , 19) Algunos beneficios que se han encontrado con el tratamiento quirúrgico son menor necesidad de uso de medicamentos (inotrópicos y diuréticos) y la posibilidad de alcanzar en menor tiempo una función digestiva adecuada que permite obtener el consumo de calorías necesario por ésta vía, reduciendo la necesidad de catéteres centrales (20) Sin embargo, el cierre quirúrgico temprano no permite disminuir la incidencia de complicaciones en los RNPT, aunque al realizarse en forma tardía no incrementa el promedio de incidencia de ECN, HIV, disfunción renal, patología hematológica, DBP (21)

Se ha descrito que la incidencia de HIV, DBP, ECN, sepsis y fibroplasia retroental es muy similar en los RNPT independientemente del peso y edad gestacional, pero en prematuros extremos menores de 800 g los días de estancia hospitalaria y ventilación mecánica son mayores debido a su elevada tasa de complicaciones en comparación con los prematuros de mayor peso, aunque se ha encontrado que el promedio de días de ventilación mecánica en RNPT postoperados de PCA es igual o menor que en aquellos no operados (20)

Mientras que la mortalidad en los RNPT sin PCA y con PCA se ha observado similar, la morbilidad continúa siendo significativamente mayor en los RNPT con PCA sintomático (22)

Dentro de las complicaciones y secuelas de la PCA, la DBP es la mas frecuente, seguida de la hemorragia periventricular de diversos grados con crisis convulsivas, sepsis, hemorragia pulmonar, leucomalacia periventricular, síndrome de fuga de aire, ECN, fibroplasia retrolental La hemorragia pulmonar se observa en un 2 a 6 % del total de la población de RNPT, mas frecuentemente en aquellos con menor peso y edad gestacional que recibieron surfactante, presentándose el 93 % de los eventos durante las primeras 72 hrs de VEU (23)

Se ha asociado la PCA a hemorragia pulmonar al considerar que el uso de surfactante reduce la resistencia vascular pulmonar lo cual incrementa el cortocircuito a través del CA provocando elevación de la presión arterial regional, edema pulmonar y finalmente hemorragia Por otro lado, se sabe que los RNPT que han sobrevivido a la hemorragia pulmonar presentan mas eventos convulsivos, leucomalacia periventricular y PCA , aunque la incidencia de HIV grados III , IV y la dependencia a oxígeno encontrada fue similar a otros RNPT que no sufrieron hemorragia pulmonar (24)

Este trabajo se llevó a cabo debido a que existe controversia en relación al tratamiento que debe de ofrecerse a los RN prematuros cuando presentan PCA ya que su evolución puede ir desde asintomática hasta insuficiencia cardiaca congestiva y choque cardiogénico, así mismo se deseó conocer la experiencia en el hospital en cuanto al manejo de este tipo

de pacientes sometidos o no a cirugía de cierre del conducto. También fue importante determinar si existieron factores de riesgo que se asociaran al desarrollo de complicaciones en ambos grupos, esto con la idea de identificar dichos factores en caso de existir, y en lo posible evitar las complicaciones.

Nuestra hipótesis de trabajo fue de que es diferente la evolución final en el RNPT operado de PCA en comparación con el RNPT no operado y que existe asociación de los factores de riesgo mencionados (peso menor de 1500 g, asfixia perinatal, SDR) para la presencia de complicaciones.

Los objetivos del estudio fueron determinar las características más sobresalientes de la evolución final entre dos grupos de recién nacidos con persistencia del conducto arterioso operados y no operados además de buscar los posibles factores de riesgo en ambos grupos para la presentación de complicaciones.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron en forma retrospectiva dos grupos de expedientes de pacientes que egresaron del Servicio de Neonatología del Hospital General Dr Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza de enero de 1998 a enero del 2001 ya sea por mejoría o defunción, en el grupo A se incluyeron a los pacientes con PCA operados y en el grupo B a los pacientes con PCA no operados El grupo A se conformó por 22 pacientes y el grupo B por 32 En el grupo A hubo 11 pacientes masculinos y 11 femeninos, en el grupo B 14 masculinos y 18 femeninos (Ver figuras 1 y 2)

Criterios de inclusión

Expedientes de RNPT de cero a 28 días de VEU o edad gestacional corregida no mayor de 42 semanas, con edad gestacional de 28 a 36 semanas, que tuvieran datos clínicos de PCA o que estuvieran asintomáticos de éste pero que se haya demostrado su presencia por ecocardiografía

Criterios de no inclusión

RNPT que tuvieran PCA pero asociado a malformaciones congénitas y en aquellos en los que existiera duda a cerca de la presencia de PCA.

Criterios de exclusión

Expedientes incompletos

Metodología

Se estudiaron los expedientes de ambos grupos y se buscaron en cada uno de ellos la evolución final y las complicaciones presentadas. Los resultados se vaciaron en hojas especiales de recolección de datos (Ver cuadro 1)

Se definió como evolución final a una serie de variables dependientes que se mencionan a lo largo del estudio, tales como destino final (vivió o murió), tiempo de estancia en el servicio, tiempo de estancia en el ventilador y número de complicaciones

El tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo a proporciones de población finita sin reemplazamiento trazándose una alfa de 0.05 y una beta de 0.20 siendo el tamaño de la muestra de cada grupo de 42 pacientes, sin embargo el grupo A (operados) sólo se obtuvieron 22 pacientes y del B (no operados) 32 pacientes

El análisis de los resultados se hizo a través de estadística descriptiva usando medidas de tendencia central, de dispersión, etc y la inferencial por medio de t de student para muestras no pareadas y cuando la población no tenía una distribución normal la U de Mann-Whitney, además de Chi cuadrada para muestras independientes o en su defecto probabilidad exacta de Fisher. Los factores de riesgo se investigaron por medio de OR (razón de momios)

Para el cálculo de los datos estadísticos se utilizó el programa "True Epistat" (Tracy L. Gustafson, M.D, 1987) para computadora personal

RESULTADOS

Los resultados de la edad gestacional, peso al nacimiento y Apgar de ambos grupos se pueden ver en el cuadro 2, y como se aprecia no hubo diferencia entre los dos grupos estudiados

No se encontró diferencia significativa tampoco en la edad extrauterina al ingreso, tiempo de estancia en el servicio, número de reintubaciones orotraqueales, tiempo de estancia total en el ventilador y líquidos parenterales promedio en la primera semana de vida entre ambos grupos. Pero cuando se compararon el total de complicaciones entre ambos ellos (en el A, antes de que se practique la cirugía), si hubo diferencia significativa a favor de dicho grupo, así mismo en el tamaño interno del conducto medido por ecocardiograma (aunque no se reportó la medida en todos los casos en el A, n = 10 y en el B, n = 16), también fue significativo a favor del mismo grupo (A) Ver cuadro 3

Por otro lado cuando se compararon diferentes factores de riesgo implicados para la PCA tales como asfisia perinatal, peso al nacimiento menor de 1500 g, presencia de SDR, y líquidos parenterales durante la primera semana de vida extrauterina no mostraron diferencias (Ver cuadro 4) Así mismo tampoco hubo significancia en la presencia de complicaciones entre ambos grupos aunque hubo diferencia entre el número de ellas ya comentado anteriormente (Ver cuadro 5) Dentro de los pacientes que desarrollaron HIV, predominaron los grados I y III, siendo similar en ambos grupos, mientras que en ninguno de los dos grupos se encontró ECN

En el grupo A se aplicó indometacina en tres pacientes, sin resultados favorables y en el grupo B, en ninguno de ellos

El surfactante pulmonar exógeno se aplicó en un cuatro casos del grupo A presentándose hemorragia pulmonar en dos de ellos, y en un caso del grupo B

En el grupo B muchos conductos se cerraron en forma espontánea y otros murieron por complicaciones inherentes al mismo conducto o sin relación a él

Los pacientes sometidos a cirugía tuvieron una variación de edad en la que se realizó el procedimiento quirúrgico de 3 a 75 días, con un promedio de 19.3 ± 16.3 días, una mediana de 16 y una distribución trimodal de 7, 21 y $>$ de 30 días de vida extrauterina

Las complicaciones inherentes a la cirugía se muestran en el cuadro 6 Allí se puede apreciar que estas se presentaron en 6 casos y sólo un paciente murió. Los hallazgos del ecocardiograma de ambos grupos se pueden apreciar en los cuadros 7 y 8, y los quirúrgicos y su evolución final en cuadro 9

En ninguno de los 2 grupos se encontró un tamaño de CA menor a 2 mm (en los que se midieron, en el grupo A, $n = 10$ y en el grupo B, $n = 16$) con diferencia significativa y no hubo diferencia significativa entre los dos grupos cuando se buscaron conductos con diámetros internos iguales o mayores a 2.5 mm. Pero cuando se buscaron diámetros internos de 4 mm o mayores, en ambos grupos se encontró diferencia significativa a favor del grupo A con $p = 0.003$

La causa de ingreso fue SDR principalmente, en el grupo A, $n = 15$ y en el grupo B, $n = 22$ Ver cuadros 10 y 11

Las causas de las reintubaciones tanto en el grupo A como en el B, fueron por atelectasias, apneas con acidosis respiratoria secundarias a obstrucción de la cánula y extubación accidental

Las causas de mortalidad en el grupo A fueron sepsis neonatal, hemorragia pulmonar e insuficiencia renal aguda

Las causas de mortalidad más frecuentes en el grupo B fueron sepsis neonatal, choque séptico, insuficiencia renal aguda, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar persistente, SDR severo, HIV G III, cardiomiopatía hipóxica

Muchos de los pacientes tenían combinaciones de los diagnósticos mencionados anteriormente

La mortalidad fue de 6 casos en el grupo A y de 10 en el B, sin diferencia significativa con una Chi cuadrada de 0 00012 y p de 0 99

CUADRO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS DE LOS PACIENTES QUE INGRESEN AL ESTUDIO "COMPARACION DE LA EVOLUCION FINAL ENTRE DOS GRUPOS DE RECIEN NACIDOS PREMATUROS CON PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO OPERADOS Y NO OPERADOS, POSIBLES FACTORES DE RIESGO PARA COMPLICACIONES"

Nombre	Cédula	Cama
Fecha de nacimiento	Edad gestacional	semanas
Peso al nacimiento	g Sexo	Apgar 1 / 5 min
Edad al ingreso	días	Padecimientos motivo de ingreso

EVOLUCION FINAL

Destino final (vivió o murió)	Tiempo de estancia en el servicio	días
Tiempo de estancia en el ventilador (total)	días	¿ Hubo necesidad de reintubación? (número de veces)
	Causas	

Complicaciones atribuibles a la PCA 1) 2)

3) 4) 5)

Otros

Total de número de complicaciones atribuibles a la PCA

Medicamentos

Furosemide	si	no	Surfactante pulmonar exógeno	si	no
Digoxina	si	no	Indometacina	si	no
Esteroides prenatales	si	no			

Líquidos parenterales promedio en la primera semana de vida extrauterina

ml /kg / día

En caso de muerte ¿ Fue atribuible a la PCA o por la cirugía de PCA? (especificar)

¿Se operó el conducto? Edad al momento de la cirugía días

Complicaciones inherentes a la cirugía por PCA (en caso de haberse operado) 1)

2) 3)

Total de ellas

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS Tamaño del diámetro interno del conducto

mm Relación aurícula izquierda aorta Otros

HALLAZGOS QUIRURGICOS Tamaño del conducto (diámetro mm longitud

mm Relación conducto aorta Otros

Factores asociados a la presencia de la PCA (si o no) Asfixia perinatal Peso al nacimiento < de 1500 g SDR (severo, moderado o leve), especificar

Otros posibles

CUADRO 2
ALGUNAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA POBLACION
ESTUDIADA

CARACTERISTICAS INVESTIGADAS	GRUPO A (OPERADO n = 22)	GRUPO B (NO OPERADO n = 32)	P
Edad gestacional (semanas)			
Promedio \pm DE	30 7 \pm 2 2	31 8 \pm 2 54	0 09 (NS)
Variación	27 - 35	28 - 36	
Moda	28, 33	28, 32	
Peso al nacimiento (g)			
Promedio \pm DE	1292 \pm 310	1466 \pm 450	0 12 (NS)
Variación	850 - 1875	700 - 2670	
Moda	1100, 1300	1300, 2000	
Apgar a los 5 minutos			
Variación	6 - 9	3 - 9	
Moda	8	7, 8	
Mediana	5 9	7 5	0 33 (NS) *
DE = Desviación estándar NS = No significativo * = U de Mann - Whitney			

CUADRO 3
OTRAS CARACTERISTICAS INVESTIGADAS EN AMBAS POBLACIONES

CARACTERISTICAS INVESTIGADAS	GRUPO A (OPERADO N = 22)	GRUPO B (NO OPERADO N = 32)	P
Edad extrauterina al ingreso al servicio (días)			
Mediana	25	2	0.65 (NS)
Variación	27 - 35	0.25 - 20	
Moda	33	1, 2, 3	
Tiempo de estancia en el servicio (días)			
Mediana	49.5	29	0.09 (NS)
Variación	3 - 139	3 - 100	
Moda	60	> 30	
Número de reintubaciones orotraqueales			
Mediana	2	1	0.15 (NS)
Variación	0 - 6	0 - 11	
Moda	0	0	
Tiempo de estancia en el ventilador (días)			
Mediana	22.5	16	0.14 (NS)*
Variación	4 - 84	0 - 79	
Moda	14, 28	> 14	
Líquidos parenterales totales (ml)			
Promedio \pm DE	136 \pm 19.2	136 \pm 21	0.96 (NS)
Variación	125 - 178	100 - 184	
Moda	140, 150	130, 145	
Número total de complicaciones			
Mediana	2	1	< 0.008*
Variación	0 - 2	0 - 5	
Moda	0	1	
** Tamaño interno del conducto (mm)			
Mediana	3.6	2.6	0.03 *
Variación	2 - 11	2 - 3.5	
Moda	2	2	
NS = No significativo DE = Desviación estándar * = U de Mann - Whitney ** = No se midieron en todos los casos			

CUADRO 4

FACTORES DE RIESGO PARA LA PERSISTENCIA DEL
CONDUCTO ARTERIOSO EN AMBOS GRUPOS

FACTOR DE RIESGO ESTUDIADO	GRUPO A (OPERADO n = 22)	GRUPO B (NO OPERADO n = 32)	OR	IC (95 %)	P
Asfixia perinatal	16	20	1.6	0.42 - 6.15	0.62 (NS)
Peso al nacimiento < 1500 g	16	20	1.6	0.42 - 6.15	0.62 (NS)
Síndrome de dificultad respiratoria	15	22	0.94	0.26 - 3.66	1 (NS)
Líquidos parenterales (> 150 ml / kg / día)*	3	6	0.75	0.10 - 4.28	1 (NS)
Peso al nacimiento de 1 kg o menos	5	4	2.05	0.39 - 10.9	0.46 (NS)
OR = Razón de momios IC = Intervalo de confianza NS = No significativo * = En algunos casos se desconoce					

CUADRO 5
COMPLICACIONES PRESENTADAS EN AMBOS GRUPOS

PATOLOGIA AGREGADA	GRUPO A (OPERADO) n = 22	GRUPO B (NO OPERADO) n = 32	P
Insuficiencia cardíaca congestiva	9	8	0 34 (NS)
Hemorragia intraventricular	5	8	1 0 (NS)
Hemorragia pulmonar	4	2	0 21 (NS)
Displasia broncopulmonar	8	6	0 25 (NS)
Sepsis	9	8	0 34 (NS)
Neumotórax	2	0	0 16 (NS)
Insuficiencia renal aguda	1	4	0 63 (NS)
Neumonía	0	3	0 26 (NS)
Hipertensión pulmonar persistente	3	2	0 38 (NS)
Enfisema pulmonar intersticial	0	2	0 50 (NS)
NS = No significativo			

CUADRO 6**COMPLICACIONES INHERENTES A LA CIRUGIA DEL CONDUCTO EN 6 PACIENTES DE LOS 22 OPERADOS (GRUPO A)**

PROBLEMA PRESENTADO	DESTINO FINAL
Lesión pleural izquierda y sangrado de 8 ml	Vivió
Lesión pleural parietal posterior	Vivió
Desgarro de parte media del conducto arterioso	Vivió
Paro cardiorrespiratorio	Murió
Lesión pleural leve	Vivió
Neumomediastino pequeño	Vivió

CUADRO 7

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS ENCONTRADOS EN EL GRUPO A

NUMERO DE CASO	HALLAZGOS
1	PCA DI = 6 mm
2	PCA con relación Ai Ao 2 1 DI = 4 mm
3	PCA con relación Ai Ao 2 · 1 DI = 4 mm
4	PCA con relación Ai : Ao 2 . 1
5	PCA con relación Ai . Ao 1 25 . 1 DI = 2.4 mm
6	PCA con relación Ai · Ao 1.4 . 1 DI = 2.2 mm
7	PCA con relación Ai Ao 1 5 : 1
8	PCA con relación Ai · Ao 1 29 · 1
9	PCA con relación Ai · Ao 1.3 : 1
10	PCA con relación Ai . Ao 1.2 · 1
11	PCA grande
12	PCA grande
13	PCA sin especificarse tamaño
14	PCA con relación Ai · Ao 1.5 : 1 DI = 4 mm
15	PCA con relación Ai . Ao 1.4 · 1
16	PCA con relación Ai . Ao 1 48 . 1 DI = 2.3 mm
17	PCA con relación Ai · Ao 2.2 · 1 DI = 2 4 mm
18	PCA DI = 11 mm
19	PCA con relación Ai Ao 1 5 1 DI = 3.2 mm
20	PCA con relación Ai : Ao 1 2 : 1
21	PCA con relación Ai . Ao 2 1
22	PCA con relación Ai Ao 1.57 · 1
PCA = Persistencia del conducto arterioso DI = Diámetro interno del conducto arterioso Ai Ao = Aurícula izquierda Aorta	

CUADRO 8

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS ENCONTRADOS EN EL GRUPO B

NUMERO DE CASO	HALLAZGOS
1	PCA + hipertensión arterial pulmonar DI = 3 5 mm
2	PCA con repercusión hemodinámica DI = 3 mm
3	PCA sin hipertensión arterial pulmonar DI = 3 mm
4	PCA pequeño DI = 2 5 mm
5	PCA pequeño
6	PCA pequeño
7	PCA pequeño
8	PCA pequeño
9	PCA pequeño
10	PCA pequeño con relación A ₁ Ao 1 1 2 DI = 2 4 mm
11	PCA pequeño
12	PCA con relación A ₁ Ao 1 1 1 DI = 2 mm
13	PCA con relación A ₁ Ao 1 1 3 DI = 3 mm
14	PCA sin hipertensión arterial pulmonar DI = 2 mm
15	PCA sin hipertensión arterial pulmonar DI = 3 mm
16	PCA pequeño DI = 2 mm
17	PCA sin hipertensión arterial pulmonar DI = 2 mm
18	PCA con relación A ₁ Ao 0 9 1 DI = 3 mm
19	PCA sin hipertensión arterial pulmonar DI = 2 mm
20	PCA pequeño DI = 3
21	PCA con relación A ₁ Ao 1 2 1 DI = 2 mm
22	PCA pequeño
23	PCA pequeño
24	PCA amplio con relación A ₁ Ao 1 9 1 DI = 2 7 mm
25	PCA con relación A ₁ Ao 1 7 1
26	PCA con relación A ₁ Ao 1 6 1
27	PCA pequeño
28	PCA, dudosa CIA y relación A ₁ Ao 1 7 1
29	PCA pequeño
30	PCA pequeño
31	PCA pequeño
32	PCA pequeño

PCA = Persistencia del conducto arterioso
A₁ Ao = Aurícula izquierda Aorta
CIA = Comunicación interauricular
DI = Diámetro interno del conducto arterioso

CUADRO 9

**HALLAZGOS QUIRURGICOS Y DESTINO DE LOS PACIENTES
DEL GRUPO A**

NUMERO DE CASO	HALLAZGOS QUIRURGICOS	DESTINO
1	CA de 6 mm de diámetro	Vivió
2	CA sin especificarse más datos	Vivió
3	CA sin especificarse más datos	Vivió
4	CA sin especificarse más datos	Vivió
5	CA sin especificarse más datos	Vivió
6	CA de 4 mm de diámetro	Vivió
7	CA con relación conducto : aorta 1 . 1	Vivió
8	CA con relación conducto . aorta 1 . 1	Vivió
9	CA de 5 mm de diámetro y relación conducto aorta 4 . 1	Vivió
10	CA de 4 mm de diámetro	Vivió
11	CA de 5 - 6 mm de diámetro	Murió
12	CA con relación conducto : aorta 1 . 1	Murió
13	CA de 5 mm de diámetro y 10 mm de longitud	Murió
14	CA con relación conducto . aorta 1 . 1	Murió
15	CA sin especificarse más datos	Murió
16	CA con relación conducto . aorta 1 3 : 1	Murió
17	CA con relación conducto aorta 1 . 1	Vivió
18	CA con relación conducto : aorta 1 : 1	Vivió
19	CA con relación conducto . aorta 1 . 1	Vivió
20	CA con relación conducto : aorta 1 3 1	Vivió
21	CA sin especificarse más datos	Vivió
22	CA con relación conducto aorta 1 1	Vivió

CA = Conducto arterioso
 Ai Ao = Aurícula izquierda Aorta

CUADRO 10**PADECIMIENTOS MOTIVO DE INGRESO EN EL GRUPO A**

NUMERO DE CASO	DIAGNOSTICOS DE INGRESO
1	PCA con repercusión hemodinámica + sepsis
2	PCA hemodinámicamente no significativo
3	PCA grande + hemorragia pulmonar + HIV izquierda
4	SDR moderado + PCA + trauma obstétrico
5	PCA + hemorragia pulmonar + sepsis
6	SDR + trauma obstétrico + probable sepsis
7	SDR + PCA + probable sepsis
8	Probable PCA + anemia
9	SDR vs neumonía adquirida in útero
10	SDR vs neumonía
11	SDR + ictericia
12	Sepsis + apnea mixta + atelectasia
13	SDR + íleo hipóxico + dos paros cardiorrespiratorios revertidos
14	SDR + asfixia moderada recuperada
15	SDR
16	Sepsis + inmadurez orgánica generalizada
17	SDR + potencialmente infectado + acidosis metabólica
18	SDR + probable HIV
19	SDR moderado + ictericia
20	SDR + probable HIV + trauma obstétrico
21	SDR severo + trauma obstétrico + probable HIV
22	SDR moderado + ictericia + sangrado de tubo digestivo alto

PCA = Persistencia del conducto arterioso
 HIV = Hemorragia intraventricular
 SDR = Síndrome de dificultad respiratoria

CUADRO 11

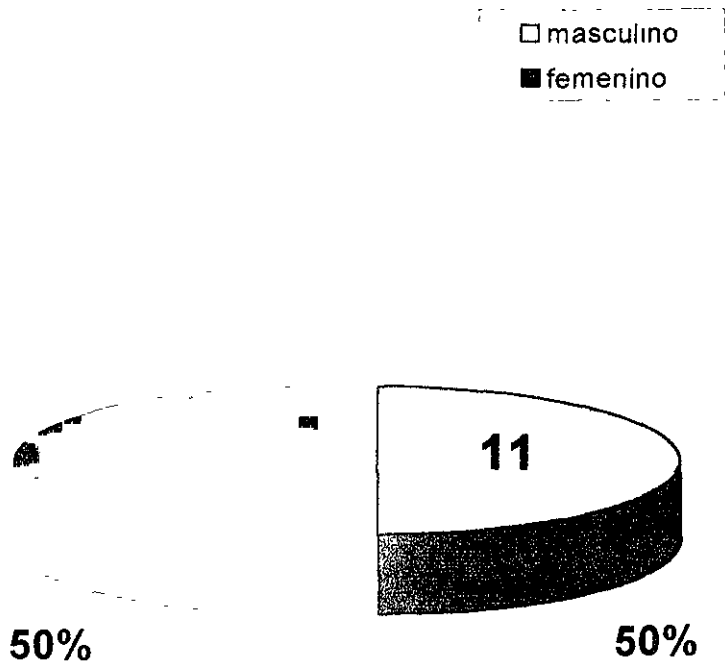
PADECIMIENTOS MOTIVO DE INGRESO EN EL GRUPO B

NUMERO DE CASO	DIAGNOSTICOS DE INGRESO
1	SDR + choque hipovolémico
2	Inmadurez orgánica generalizada + asfixia moderada recuperada
3	SDR leve + sepsis + ECN IA
4	PCA descompensado + anemia
5	Neumonía + apnea obstructiva + sepsis
6	SDR moderado
7	SDR + asfixia leve
8	SDR leve
9	SDR leve + hiperbilirrubinemia + trauma obstétrico
10	SDR leve
11	SDR + potencialmente infectado
12	SDR leve + ECN IA
13	SDR
14	SDR + probable sepsis
15	SDR en remisión
16	SDR severo
17	PCA
18	Potencialmente infectado + asfixia severa
19	Síndrome convulsivo + probable PCA
20	PCA con repercusión hemodinámica
21	PCA + probable sepsis + SDR + crisis convulsivas
22	SDR + probable HIV
23	SDR + isoimmunización grupo A + anemia + descartar HIV
24	SDR severo + paro cardiorrespiratorio revertido
25	SDR moderado + probable isoimmunización Rh
26	Hipertensión pulmonar persistente + insuficiencia renal + crisis convulsivas
27	SDR leve + hipoglucemia + hiperbilirrubinemia
28	SDR + probable cardiopatía
29	SDR + PCA
30	Probable sepsis
31	Asfixia recuperada + bajo peso
32	SDR

SDR = Síndrome de dificultad respiratoria
 ECN IA = Enterocolitis necrosante estadio IA
 PCA = Persistencia del conducto arterioso
 HIV = Hemorragia intraventricular

FIGURA 1

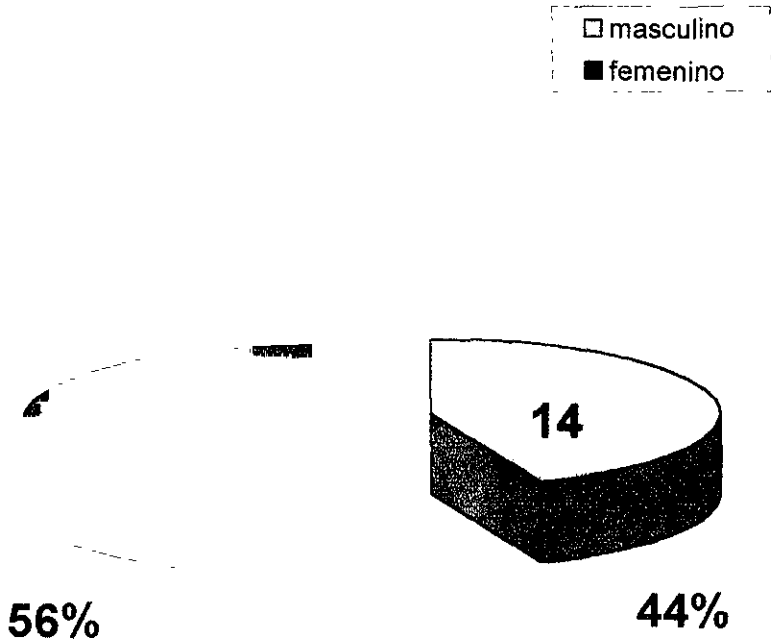
DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ACUERDO AL SEXO EN EL GRUPO A



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FIGURA 2

DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ACUERDO AL SEXO EN EL GRUPO B



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

El conducto arterioso es un vaso que se encuentra normalmente presente en el producto de la concepción cuando se ha formado el sistema circulatorio y es indispensable para la supervivencia dentro del útero, sin embargo cuando persiste varios días después del nacimiento, aunado a problema pulmonar (asociación frecuente) en el prematuro, puede hacerse significativo, es decir que influya directamente en la insuficiencia respiratoria del paciente agravándolo, existen además otras situaciones que puedan favorecer su persistencia

En este estudio de casos y controles anidado en una cohorte, se tomaron como grupo A, a los pacientes que tenían PCA y que fueron intervenidos quirúrgicamente, no importando si hubieran egresado por mejoría o defunción, y como grupo B, a los pacientes que tenían PCA pero que no se operaron finalmente y se egresaron por mejoría de su problema o defunción, para tratar de investigar si había alguna diferencia o algún factor o factores que influyeran en la evolución final entre estos dos grupos de prematuros. Ambas poblaciones como se pudo ver, fueron similares, lo que descarta la posibilidad de que la edad gestacional, el peso al nacimiento < de 1500 g y el Apgar pudieran haber influido en el resultado final de ambos grupos

De otro lado el no haber encontrado diferencia significativa en la edad extrauterina al ingreso, tiempo de estancia en el servicio y número de reintubaciones orotraqueales, nos demuestra que ambas poblaciones se comportaron en forma similar, esto también pudo observarse cuando se compararon el ingreso de líquidos parenterales promedio en la

primera semana de vida y el tiempo de estancia total en el ventilador Sin embargo cuando se compararon el número global de complicaciones en ambos grupos, (en el A antes de la cirugía) si se encontró diferencia en el número total de ellas a favor del grupo A, lo que nos habla de que el dejar a un paciente con PCA por mas tiempo que el debido cuando está indicada la cirugía cambia el pronóstico hacia el empeoramiento

Los diferentes factores de riesgo implicados para la PCA tales como asfixia perinatal, peso al nacimiento < 1500 g (4), presencia de SDR (2, 3), líquidos parenterales altos (> de 150 ml/kg/día) durante la primera semana de vida extrauterina (12) no mostraron diferencias entre los dos grupos, lo que va a favor de lo comentado previamente, que ambos grupos se comportaron en forma similar en muchos aspectos

Los resultados de este estudio no apoyaron la hipótesis de trabajo en su totalidad de que la evolución final entre los dos grupos iba a ser diferente y que habian factores de riesgo para la presencia de complicaciones ya que esta fue similar en ambos encontrándose únicamente diferencia a nivel del tamaño del CA (en mm) y en el número de complicaciones, ambas situaciones a favor de los pacientes del grupo A (operados del conducto) Así mismo no se encontró ningún otro factor como de riesgo que favoreciera la presencia de dichas complicaciones

Como es sabido en el RNPT el CA cuando no es significativo puede cerrar en forma espontánea hasta en las primeras 8 semanas de VEU, sin embargo cuando va acompañado de problemas pulmonares principalmente SDR, asfixia, necesidad de asistencia mecánica a la ventilación, peso < 1500 g, este puede persistir agravando las condiciones de salud del

paciente, es decir, se hace significativo y en este caso habría que intervenirlo quirúrgicamente lo antes posible. En algunos pacientes de ambos grupos se llegaron a utilizar digoxina y furosemide, cuando se presentó descompensación hemodinámica.

En relación a los líquidos intravenosos ya mencionados antes, tanto en el grupo A como en el B, se dieron los recomendados en la literatura, no encontrándose diferencia entre ellos, por lo que este factor en los dos grupos no se pudo considerar como de riesgo. Se menciona que cuando se proporcionan líquidos mayores al promedio de 150 ml/kg/día durante la primera semana es un factor que contribuye a la PCA (12).

El presente trabajo no fue diseñado para valorar esteroides antenatales y en la mayoría de los expedientes de los pacientes, no se menciona si se aplicaron a la madre, y cuando se dieron, no se anotó dosis ni tiempo de administración, por lo que no nos fue posible evaluar este aspecto ya que en la bibliografía médica (14, 25) se ha mencionado que los esteroides antenatales favorecen la maduración pulmonar y el cierre temprano del conducto arterioso en los recién nacidos prematuros, durante su primera semana de vida extrauterina.

La indometacina, un antiinflamatorio no esteroideo utilizado en casi todo el mundo para el cierre del conducto (1, 11, 15, 16) por su propiedad de ser inhibidor de prostaglandinas no se usó prácticamente en ningún paciente, porque no se cuenta con ella desde hace mucho tiempo en el hospital donde se realizó el presente estudio.

Así mismo el uso de surfactante pulmonar exógeno en ambos grupos fue casi nulo por lo que no podemos hacer comentarios en relación a ello. Es conocido que este instrumento es importante para mejorar el intercambio gaseoso, pero puede favorecer el desarrollo de hemorragia pulmonar (23)

Se ha demostrado que el diámetro interno del conducto es el marcador ecocardiográfico más específico para predecir su significancia siendo esta medida mayor de 1.5 mm (10), sin embargo en nuestros pacientes (de ambos grupos) el diámetro interno más pequeño fue de 2 mm (en los que se midieron), por esto se compararon diámetros internos de 2.5 mm o más sin encontrarse diferencia significativa, pero cuando se compararon diámetros internos de 4 mm o mayores sí se encontró diferencia significativa a favor del grupo A (operados). En la cita mencionada se encontró que otro factor determinante es la edad gestacional (28 semanas o menos)

Se ha dicho que la asistencia mecánica a la ventilación es menor (en los RNPT menores de 1500 g con PCA sintomático) después de la cirugía, nosotros en este trabajo no encontramos tal diferencia, probablemente porque muchos de nuestros pacientes entraron a cirugía más tardíamente de lo que se propone en la literatura (20) y esto puede estar relacionado a la presencia de complicaciones. Como se pudo ver en los resultados, muchos pacientes se operaron inclusive con más de 30 días de VEU.

Otros autores (18) no han encontrado diferencia en el tiempo de estancia en el ventilador entre los RN con PCA operados y los RN con PCA no operados, observando que los pacientes de menos de 850 g y menores de 28 semanas de edad gestacional son los que ameritan cirugía con mayor frecuencia.

Las complicaciones de la cirugía fueron diferentes a las reportadas en la literatura (4), sin embargo lo que encontramos podría ser similar a otras series

Las causas que mostramos de mortalidad son similares a lo que describe la literatura, donde predomina el proceso infeccioso severo

Se concluye que todo RNPT con PCA significativo deberá diagnosticarse oportunamente, para iniciar el tratamiento farmacológico ó quirúrgico lo antes posible sobre todo si el conducto arterioso tiene un diámetro de 4 mm o mayor para evitar complicaciones aunque en relación a la mortalidad, este trabajo no mostró diferencia significativa

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Hammerman C Patent ductus arteriosus Clin Perinatol 1995, 22 457 – 77
- 2 - Reller MD, Rice MJ, Mc Donald RW Review of studies evaluating ductal patency in the premature infant J Pediatr 1993, 122 S59-S62
- 3 - Weiss H, Cooper B, Brook M Factors determining reopening of the ductus arteriosus after succesful clinical closure with indometacin J Pediatr 1995, 127 466-71
- 4 - Dudell GG, Gersony WM Patent ductus arteriosus in neonates with severe respiratory disease J Pediatr 1984, 104 915-20
- 5 - Evans N, Moorcraft J Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants Arch Dis Child 1992, 67 1169-73
- 6 - Evans N, Archer LJ Postnatal circulatory adaptation in healty term and preterm neonates Arch Dis Child 1990, 65 24-6
- 7 - Shimada S, Kasai T, Konishi M Effects of patent ductus arteriosus on left ventricular output and organ blood flows in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with surfactant J Pediatr 1994, 125 270-76
- 8 - Jacob J, Gluck L, DiSessa T The contribution of PDA in the neonate with severe RDS J Pediatr 1980, 96 79-87
- 9 - Evans N Diagnosis of patent ductus arteriosus in preterm newborn Arch Dis Child 1993, 68 58-61
- 10 - Kluckow M, Evans N Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation J Pediatr 1995, 127 774-78
- 11 - Dooley KJ Manejo del prematuro con el conducto arterioso abierto Clin Ped Norteam 1984, 6 1171-87
- 12 - Bell EF, Warburton D, Stonestreet BS Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants N Engl J Med 1980, 302 598-604

13 - Brion LP, Campbell DE Furosemide in indometacin treated infants with symptomatic patent ductus arteriosus *J Pediatr* 1998, 44 123 – 232

14 - Morales P, Rastogi A, Bez ML Effect of dexamethasone therapy on the neonatal ductus arteriosus *Pediatr Cardiol* 1998, 19 222-25

15 - Rennie JM, Cooke RW Prolonged low dose indomethacin for persistent ductus arteriosus of prematurity *Arch Dis Child* 1991, 51 42-7

16 - Van Overmeire B, Follens I, Hartmann S Treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen *Arch Dis Child* 1997, 76 F179-F84

17 - Couser RJ, Ferrara TB, Wright GB Prophylactic indomethacin therapy in the first twenty four hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in the delivery room *J Pediatr* 1996, 128 631-36

18 - Trus T, Winthrop A, Pipe S Optimal management of the patent ductus arteriosus in the neonate weighing less than 800 gr *J Pediatr Surg* 1993, 28 1137-39

19 - Palder SB, Schwarts MZ, Tyson KR Management of patent ductus arteriosus: A comparison of operative vs pharmacologic treatment *J Pediatr* 1987, 22 1171-74

20 - Cotton RB, Stahlman MT, Bender HW Randomized trial of early closure of symptomatic patent ductus arteriosus in small preterm infants *J Pediatr* 1978, 93 647-651

21 - Pérez CA, Bustorff-Silva JM, Villaseñor E, et al Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants Is it safe? *Am Surg* 1998, 64 1007 - 9

22 - Baptista MJ, Correia J, Areiras JC, et al Patent ductus arteriosus in neonatal intensive care *Rev Port Cardiol*, 1999, 18 1095 - 1100

23 - Tomaszewska M, Sork E, Minich NM, et al Pulmonary hemorrhage Clinical course and outcomes among very low birth weight infants *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999, 153 715-21

24 - Garland J, Buck R, Weinberg M Pulmonary hemorrhage risk in infants with a clinically diagnosed patent ductus arteriosus A retrospective cohort study *Pediatrics* 1994, 94 719-23

25 - Eronen M, Kari A, Pesonen E, Hallman M The effect of antenatal dexamethasone administration in the fetal and neonatal ductus arteriosus *Am J Dis Child* 1993, 147 187 – 192

RESUMEN

Introducción

La persistencia del conducto arterioso (PCA) en el recién nacido pretérmino (RNPT) con problema respiratorio es frecuente y existen controversias en cuanto a su manejo médico y / o quirúrgico. El objetivo del presente estudio fue comparar la evolución final entre dos grupos de RNPT con PCA operados y no operados, así como buscar posibles factores de riesgo para la presencia de complicaciones.

Material y métodos

En forma retrospectiva se estudiaron dos grupos de expedientes de pacientes que egresaron del Servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza (estudio de casos y controles anidado en una cohorte) de enero de 1998 a enero del 2001 ya sea por mejoría o defunción. Se formaron dos grupos, el A con 22 RNPT con conducto arterioso operado y el B por 32 RNPT con conducto arterioso no operado.

Se utilizó la estadística descriptiva y la inferencial con t de student para muestras no pareadas o en su defecto U de Mann – Whitney, además de Chi cuadrada para muestras independientes y en caso necesario probabilidad exacta de Fisher. Para los factores de riesgo se utilizó la razón de momios (OR)

Resultados

No se encontró diferencia significativa en la edad gestacional, peso al nacimiento, Apgar a los 5 minutos, edad extrauterina al ingreso, tiempo de estancia en el servicio, tiempo de estancia total en el ventilador, líquidos parenterales promedio en la primera semana de vida entre ambos grupos. El diámetro interno del conducto de 4 mm o mayor fue significativo a favor del grupo A con una $p = 0.003$. Así mismo también hubo diferencia entre el número de complicaciones que favoreció al grupo antes mencionado con una $p = 0.008$. No se encontraron otros factores de riesgo para la presencia de complicaciones en ninguno de los dos grupos.

Conclusiones

Se concluye que todo RNPT con PCA significativo deberá atenderse lo antes posible médica o quirúrgicamente, sobre todo si el diámetro interno del conducto arterioso es de 4 mm o mayor, para evitar en lo posible mayores complicaciones.