

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

ANÁLISIS DE RESULTADOS EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO E INTERVENCIONISTA DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO. Experiencia del Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

INVESTIGADOR:
DR. HOMERO GUZMÁN GUERRERO
TUTOR DE TESIS:
DR. ARTURO ABUNDES VELASCO
ASESORES:
DRA. GABRIELA BORRAYO SÁNCHEZ Y
DR. CARLOS ALVA ESPINOZA
REVISOR:
DR. GUILLERMO CAREAGA REYNA
DIRECCIÓN: Cuauhtemoc # 330 Col. Doctores, Del. Cuauhtemoc,
México, D.F. C.P. 06725
Teléfono: 5627-6900
e-MAIL: impios2@hotmail.com





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).

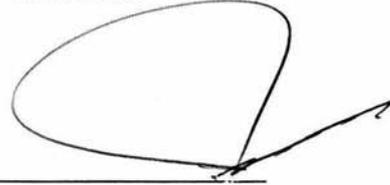
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**ANÁLISIS DE RESULTADOS EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO E INTERVENCIONISTA
DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO Experiencia Del Hospital De Cardiología
CMN Siglo XXI**



SUBDIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

Dr. Rubén Argüero Sánchez
Director
Hospital de Cardiología
CMN SXXI



Dr. Juan Carlos Necochea Alva
Jefe de la División de Educación e Investigación
Hospital de Cardiología
CMN SXXI



Dr. Ricardo Jáuregui Aguilar
Titular del Curso de Cardiología
Hospital de Cardiología
CMN SXXI



Dr. Arturo Abundes Velasco
Tutor
Subjefe de la División de Educación e Investigación
Hospital de Cardiología
CMN SXXI



AGRADECIMIENTO

**A mi hermana Luvia (+)
Gracias por todo. Esto es tuyo.**

**A Pedro, Alicia, Galileo y Gandhi.
Que son la Luz en tan inmensa Oscuridad.**

**Al amor de mi vida
y mi razón de existir:
Eddaitza mi Esposa.**

Al MEJOR Hospital de Cardiología del Mundo.

Con sumo respeto a todos aquellos que fueron mi guía, los doctores: Arturo Martínez Sánchez, Carlos Alva, Emma Rosas, José Navarro, Ricardo Jáuregui, Gabriela Borrayo, Héctor Ariza, Antonio Magaña, Arturo Abundes, Javier Farell, Alonso Autrey.

A los Doctores Rubén Argüero, J Carlos Necochea y Rodolfo Castaño por confiar en mí.

Con admiración y cariño a la “Golo”, al “More”, al Dr. “Palmaflash Za-Za”, al Dr. “Le’Gasge”, al “Gordo-panzón”, al “Moralitos”, al “Ta’ta” y al “Resortes”. Mis Compañeros Residentes.

Y A QUIENES LES DEBEMOS TODO : LOS PACIENTES.

INDICE

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	7-9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y METODOS	12-15
CONSIDERACIONES ETICAS.....	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	17
RESULTADOS.....	18
CONCLUSIONES.....	20
DISCUSIÓN.....	21
GRAFICAS.....	31
HOJAS DE RECOLECCION DE DATOS.....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	38

RESUMEN

Introducción: El conducto arterioso es un vaso remanente de la circulación fetal en los mamíferos. La persistencia de este circuito genera hiperflujo pulmonar por paso de sangre de la Aorta al tronco de la Arteria Pulmonar y a su vez sobrecarga de volumen que dilata cavidades izquierdas. Gibson en 1900 describió las características del soplo y la fisiopatología de este padecimiento. En 1938 Gross y Hubbard realizan el primer cierre quirúrgico vía toracotomía anterior por ligadura. El primer cierre percutáneo con un tapón de esponja fue realizado por Portstmann en 1971. El primer implante de un dispositivo especialmente diseñado para la oclusión del ducto arterioso (sombrija con ganchos) fue realizado por Rashkind en 1979. Desde entonces se han fabricado diversos dispositivos oclusores, que muestran diferentes grados de efectividad. Así mismo estudios comparativos entre una técnica y otra se han llevado a efecto en el mundo. En México solo existen reportes de experiencias iniciales con estos dispositivos y otros protocolos que analizan los resultados quirúrgicos de forma aislada, en términos generales en América Latina no existen estudios que valoren los resultados de ambas modalidades terapéuticas, con el objeto de determinar factores que modifiquen el éxito, diferencias y características de los grupos e incluso el grado de complicaciones.

Diseño: Estudio ambilectivo, comparativo, observacional.

Lugar y fecha: Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, entre Marzo a Septiembre 2004.

Objetivo: Analizar y comparar los resultados de la experiencia en cierre quirúrgico intervencionista de la Persistencia del Conducto Arterioso en el Hospital de Cardiología de CMN Siglo XXI.

Material y Métodos: Se revisaron los expedientes todos los pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo con diferentes dispositivos para el cierre de la Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) desde 1991 hasta 2004, así como los expedientes de los pacientes llevados a cierre quirúrgico del periodo 2001-2004. Se incluyeron un total de 250 casos (130 operados y 120 con cierre percutáneo). Los criterios de Inclusión fueron: Pacientes mayores de 1 mes de vida a cualquier edad, sexo indistinto con diagnóstico de Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) en base a la clínica, electrocardiograma, radiografía de tórax, y ecocardiograma en base a conceptos previamente publicados, con manejo quirúrgico o intervencionista por oclusor. Los criterios de exclusión: Pacientes prematuros, PCA de flujo reverso y enfermos con Cardiopatías Congénitas dependientes del conducto permeable. El criterio de eliminación fue: Pacientes con expedientes incompletos. Se realizó la captura de datos para el análisis de las variables para establecer las diferencias de morbi-mortalidad, así como las asociadas a un buen pronóstico.

Análisis estadístico: Los datos se expresaron de acuerdo a la normalidad de su distribución. Media, mediana, dispersión y desviación estándar. Para la estimación de las variables de escala cuantitativa continuas se utilizó la estadística inferencial paramétrica con T de Student o la U de Mann-Whitney. Para variables de porcentaje y categóricas la chi cuadrada χ^2 y la razón de momios. La sobrevida y libertad de evento con Kaplan-Meier. El Nivel de Confianza: se estimó con un intervalo de confianza de 95%, el criterio de rechazo de H_0 será si $p < 0.05$

Para el análisis final se empleó el sistema SPSS 11.0

Resultados: Se incluyeron un total de 250 pacientes, 120 dentro del grupo I con tratamiento intervencionista (48%), y 130 pacientes en el grupo II con cierre quirúrgico del conducto arterioso (52%). De ellos 28.8% hombres y 71.2% mujeres. La relación de sexos fue 2.4:1, la edad promedio en recibir el manejo fue de 9.3 años con un intervalo cronológico de 1 mes de vida hasta 60 años. El tiempo de estancia hospitalaria en el grupo I fue de 3.5 días promedio en un intervalo de 3 a 13 días. En el grupo II de 7 días ($P < 0.005$) en un intervalo de 5 a 35 días. No se reportó mortalidad en ningún grupo. La morbilidad general relacionada propiamente con el procedimiento fue del orden del 10% en el grupo I destacando 9 eventos de embolismo periférico (6 a la RIAP, 1 a la A. Femoral y 1 en la A. Iliaca común), 2 casos de hemólisis grave que ameritaron cambio a cirugía, 1 paro cardio-respiratorio secundario a fenómeno vasovagal y 1 episodio de crisis convulsivas secundario a material de contraste, 96% de los pacientes ameritaron sedación IV, 5% requirió de VM transitoria. Trombosis secundaria al embolismo en el 1.5% de los casos, no se reportaron crisis de Hipertensión Arterial Pulmonar, la FEVI promedio fue de 70%, de la PSAP a 26 mm Hg. y el del gradiente sistólico a través del Conducto de 70 mm Hg. El número de dispositivos oclusores empleados fueron 135, 64 sombrillas de Rashkind, 47 coils, 20 bolsos de Grijka y 2 Amplatzers, se reportó fuga persistente en el 23% de los casos, por lo que el 13% ameritó otro dispositivo, el resto a 2.5 años de seguimiento por Ecocardiograma no tuvo defecto residual. En el grupo quirúrgico se reporta un 6% de morbilidad ($P < 0.005$) (4 neumonías, 2 infecciones de herida, 2 hemo-neumotórax, 2 cuadros de sangrado mayor al habitual y un EVC hemorrágico); se colocó sonda pleural en el 91% de los pacientes, 6% ameritó Ventilación mecánica posterior a la cirugía más de 24hr, en todos los pacientes se emplearon analgésicos y antibióticos, 2.3% tuvieron necesidad de vasodilatadores IV por crisis de HAP. La FEVI, PSAP y el Gradiente trans-conducto promedio fue de 0.6, 35mm Hg. y 60 mm Hg. respectivamente. Se practicó en el 73.8% de los casos de Cirugía; Sección y Sutura del conducto el resto fueron ligaduras. El tipo de conducto más frecuente encontrado fue el tipo A (60%) seguido del E (16%) en ambos grupos. el diámetro promedio de los intervenidos fue de 3.5mm, mientras que en el grupo II fue de 4.1mm. En el grupo I hubo una asociación con otras cardiopatías congénitas (CC) del 6.6%, además de que el 8.3% de los pacientes eran portadores de Síndrome de Down. En el grupo II fue de 13% el número de CC presentes, reportándose 9.2% de pacientes con trisomía 21, 1 paciente con cromosomopatía 22 y un Síndrome de Noonan. Las características que se asocian a un buen pronóstico en el grupo I son: Ausencia de HAP. Conductos tipo A y E. Diámetros menores a 5mm y el uso de dispositivo Grijka. En el grupo II: conductos de cualquier tipo no calcificados. Tiempo quirúrgico corto y ausencia de cardiopatías congénitas agregadas.

Conclusiones: la experiencia en el manejo para el cierre de la Persistencia del Conducto Arterioso en nuestro medio ofrece resultados similares a los reportados en el resto del mundo. Existe un directo incremento de la morbilidad con el uso de dispositivos oclusores percutáneos en relación al tratamiento quirúrgico. Ambas técnicas son efectivas y seguras y están ausentes de mortalidad.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El conducto arterioso es un vaso músculo-elástico remanente de la circulación fetal de todos los mamíferos, que se desarrolla de la porción distal de la arteria primitiva que corresponde al sexto arco aórtico izquierdo que conecta al tronco de la Arteria Pulmonar con la Aorta descendente, aproximadamente a 5-10 milímetros distal al origen de la arteria subclavia izquierda en el recién nacido a término.(1-3), su estructura microscópica consta de una pared delgada similar a los grandes vasos, un capa media de fibras elásticas en disposición circunferencial integrada por células musculares lisas en espiral en un soporte constituido por ácido hialurónico. (4,5) A las 6 semanas de gestación se encuentra desarrollado y acarrea entre 60 y 85% de gasto del Ventrículo Derecho a la Aorta, el resto pasa a los pulmones directamente, disminuyendo la carga de trabajo ventricular bilateral, permitiendo el flujo de sangre de un sistema de alta resistencia a uno de baja: la placenta. (6) Su papel fisiológico se encuentra mediado por la relajación activa entre el equilibrio de la prostaciclina (PGI₂) y la prostaglandina E₂. (7,8) Su cierre normal se verifica en 2 fases: la primera al nacimiento con la contracción y migración de células musculares lisas que produce engrosamiento y acortamiento de la pared con protrusión del lumen (denominado cierre funcional) dentro de las primeras 12hr. Y la segunda fase o cierre anatómico entre 2a y 3a semanas, con la involución endotelial, disrupción y fragmentación de la lámina elástica interna, proliferación subintimal, hemorragia y necrosis hasta la fibrosis convirtiendo finalmente al vaso en el ligamento arteriosum. Todo ello mediado por el incremento de la presión parcial de oxígeno (normalmente expuesto a 18 mm Hg. Pasa a 28 mm Hg.) y por el incremento del catabolismo de las prostaglandinas a nivel pulmonar. (9-11)

La Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) padecimiento con numero del Codigo Internacional Q25.0, (PROY-NOM-034-SSA2-2000) (12) se debe a diversos factores incluidos los Ontogénicos. Actualmente se reconoce un mecanismo autosómico recesivo en el cromosoma 12 región 3-cM, un locus denominado PDA1 como probable responsable. (13,14) La infección por virus de la Rubéola en el primer trimestre tiene una relación particular por su alta asociación con la PCA de hasta el 50% como lesión cardíaca aislada, quizás debido a su influencia mediada por mutaciones en los cromosomas.(15,16) También se reconoce el papel de la edad gestacional y de los bajos niveles en la presión de oxígeno, esto último contribuye a su incremento de presentación en lugares con altitud a nivel del mar mayor de 1500 metros.(17,18) la enfermedad representa el 10% de todas las Cardiopatías Congénitas en el mundo. En México se presenta un caso por cada 1500 nacidos vivos a término y representa el 20% de todas las anomalías cardíacas congénitas vistas; siendo la más frecuente en el Departamento de Cardiopatías Congénitas de Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI. (18) Existe una relación estrecha en el grado de prematuridad, el peso al nacimiento y la coexistencia del Síndrome de Dificultad Respiratoria por déficit de Factor Surfactante Pulmonar para su presentación. Por lo que se presenta cercano al 90% en prematuros menores de 1000 gramos. (3) Pudiendo estar relacionado con niveles socio-económicos bajos y alto grado de desnutrición en las madres.

Gibson en 1900 describe las características del soplo y la fisiopatología de *La Persistencia del Conducto Arterioso* (19). El 17 agosto de 1938 Gross y Hubbard realizan el primer cierre quirúrgico via toracotomía anterior por ligadura de la Persistencia del Conducto Arterioso (de 8 milímetros de longitud y 6 milímetros de diámetro) en una niña de 7 años y 6 meses con hipertrofia cardíaca, trill precordial y un soplo en maquinaria de vapor-de Gibson. (20) En 1946 Blalock realizó la ligadura múltiple. (21) En 1952 Ekstrom propone la sección del ducto. Potts realiza y perfecciona la técnica de sección y sutura en 1959. (22) Esta última técnica es la más empleada en nuestro medio. La era moderna de la cirugía en México inicia con el trabajo de Clemente Robles primer cirujano en tratar

quirúrgicamente un conducto arterioso con éxito. (53) En nuestro Instituto el primero en hacerlo fue de Noble. El Dr. Héctor Pérez Redondo y Colaboradores en 1970 estudiaron los factores que permitieron eliminar la mortalidad de la Persistencia del Conducto Arterioso con severa Hipertensión Pulmonar, operando exitosamente 13 pacientes., hecho que sin duda marcó la pauta para el manejo con Cirugía de este tipo de pacientes. (54).

El nacimiento de las herramientas diagnósticas y finalmente opciones en el tratamiento no quirúrgico de la patología cardíaca inicia en 1929 cuando Forsmann introduce en su propio cuerpo una sonda urológica vía venosa braquial hasta el corazón (23) Este procedimiento fue perfeccionado por Cournard y Richardson en 1932 (24). El método diagnóstico descrito no se utilizó en los Estados Unidos hasta los años cincuenta, luego del trabajo de Castellanos en 1937. (25) Y del análisis interpretativo propuesto por Ignacio Chávez, Dorbecker y Celis en 1947. (26) El primer cierre percutáneo con un tapón de esponja de un conducto arterioso fue realizado por Portstmann en 1971 quien luego reportó su experiencia en 62 casos e incluso con pacientes con hipertensión arterial pulmonar. (27-29) El inconveniente fue el uso de dispositivos para despliegamiento de calibre grande (12Fr) circunstancia revisada por Takamiya. (30) Así mismo surge la propuesta del abordaje femoral con buenos resultados con calibre 10Fr por Sato en 1975. (31) El primer implante de un dispositivo especialmente diseñado para la oclusión del ducto arterioso (sombrialla con ganchos) fue realizado por Rashkind (32) en 1979 en un niño de 3.5kg. Bash modificó la técnica empleando el modelo Rashkind USCI (sombriallas de poliuretano con estructura de acero inoxidable y puntas de platino) con desenlace favorable. (33) En México fue el primer dispositivo empleado y la experiencia inicial mostró buenos resultados. (34) En nuestra unidad se iniciaron los trabajos con el uso de Dispositivos Gianturco-Grifka y espirales (coil) a principios de los noventa reportándose resultados iniciales efectivos, mínimos riesgos de complicaciones y nula mortalidad. (35)

El manejo para el cierre farmacológico del conducto arterioso se inició a partir de las observaciones de Record en 1953 (36) y lo confirmado por Fay en cerdos de Guinea (37) sobre la sensibilidad del ducto al oxígeno y el efecto de las prostaglandinas en fetos de cordero por Olley (38) esto generó estudios con fármacos que inhibían su efecto. Coceani estableció la pato-fisiología humoral (39) y el Doctor Csaba fundamentó el uso de la Indometacina para el cierre del conducto (40). Así mismo este conocimiento permite el uso de Prostaglandinas para evitar su cierre en caso de Cardiopatías Congénitas denominadas "ducto-dependientes" (p. Ej. Atresia Pulmonar, Tricuspidia etc.) (36) En la actualidad se han evaluado diferentes regimenes de administración de la indometacina y del ibuprofeno, fármaco de propiedades similares; de menores efectos colaterales y resultados equivalentes. El uso de terapias combinadas, manipulación de receptores de Prostaglandinas es el campo de estudio bioquímico más prometedor. (41). Mason y Brigas han desarrollado bioingeniería para la manipulación del programa de regulación de la motilidad de las células musculares lisas en la formación neointimal. (42).

El diagnóstico de la PCA, puede ser como patología única o bien asociada a otras cardiopatías congénitas. Se ha propuesto que el tratamiento será intervencionista en conductos menores a 8 milímetros y quirúrgico en diámetros y longitudes mayores.

En 1991 se introdujo un dispositivo para el cierre de conductos pequeños < 2mm: el Coil, espiral de acero recubierta con dacron* por el Dr. Cambier Patrick. Existen numerosos estudios que evalúan seguridad y eficacia (43) En Europa el análisis multi-institucional demostró un porcentaje de oclusión a los 10 minutos de 62%, 82% al egreso del hospital y de 95% a dos años; las complicaciones del 3.5%. El grupo de Venkat en Inglaterra tuvo oclusión angiográfica inicial de 67.8%. Las fugas triviales tenían cierre espontáneo posterior en el seguimiento. (44,45) En Taiwán Meng-Luen reportó 26 casos. El abordaje fue vía arterial. 81% de efectividad inicial y a 6 meses 100% de oclusión sin fuga residual. El coil de 5 asas es el más efectivo por cierre inmediato. (46)

La experiencia en México empieza con el grupo de Ledesma y Colaboradores del Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano Seguro Social (HC CMN SXXI IMSS) inicio en 1996; con 4 casos, utilizando el Gianturco-

Cook Coil. El estudio demostró que el dispositivo es efectivo y de bajo costo, sin haberse reportado mortalidad, desde entonces nuestros criterios de inclusión para cierre son: Paciente con PCA mayor de 2 años, auscultación típica con soplo continuo sin reforzamiento del segundo ruido pulmonar, Electrocardiograma con ligero crecimiento ventricular izquierdo. Radiografía sin cardiomegalia o grado I y flujo pulmonar aumentado. Ecocardiograma con persistencia del conducto arterioso con presión pulmonar normal determinada por doppler continuo en el tronco de la Arteria Pulmonar. (18,35) Flores y su grupo, así como Salgado-Sandoval y Cols. En 1999 publicaron respectivamente la experiencia del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. (47) el primero tuvo un éxito de 62.5% inmediato, no hubo mortalidad. el segundo reportó un cierre completo de 100% inmediato. no se realizó seguimiento, sin complicaciones. (48)

Luego de que la experiencia inicial demostrara que el diámetro y la longitud del conducto estaban relacionados con el riesgo de embolización y fuga residual, Daniels en Ohio inició un estudio para determinar el grado de reapertura post-oclusión encontrando como factores relacionados: un diámetro mínimo del conducto largo del conducto y anatómicamente el tipo B, estas consideraciones modificaron la técnica ulterior para optimizar resultados. (49) Finalmente Lázaro Castillo (50) del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza del IMSS realizó un estudio comparativo entre todos los dispositivos para cierre de la PCA disponibles en 97 pacientes con seguimiento hasta 6 meses. Para el análisis se dividieron 4 grupos en base al dispositivo: con Rashkind-17, Rashkind-12, Coil y Gianturco-Grifka, los resultados demostraron oclusión inmediata de 26.7%, 57.9%, 83.3% y 91.7% respectivamente. La mortalidad reportada fue de un caso. El porcentaje respectivo de migración fue 15.5%, 26.3%, 5.2% y 30.7%.

Janorkar en Oceanía y Jaeggi en Suiza respectivamente compararon el dispositivo Rashkind con el Gianturco-Coil y el Cook Detachable Coil, siendo el primeros más barato y efectivo con menores complicaciones. (51,52)

El Registro Internacional de 1995 sobre colocación de Coil reportó en 523 pacientes que la longitud ideal para tratamiento es la de 2 mm. El porcentaje de embolización 18%. En 128 casos se requirió de más de un Coil. El cierre inmediato se produjo en el 75%, parcial en 20% y fallido en 5%. El tamaño del dispositivo ideal fue el de 5mm (5 espirales). No se reportaron decesos. (53) En conductos de 5 a 8.5mm, el ideal es el Gianturco-Grifka. Y en conductos de cualquier diámetro y tipo hasta 12mm se usa el Amplatzer. Masura en 1997 demostró una oclusión inmediata en el 38% de los casos tratados pero el seguimiento reveló que a 3 meses era del 86%. (54) Para los conductos mayores de 13mm el procedimiento ideal es la Cirugía.

En el servicio de Cirugía Cardioráscica del HC CMN SXXI se realizan en promedio 200 intervenciones quirúrgicas anuales en pacientes para cierre de la Persistencia del conducto Arterioso. (18)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

En muchas partes del mundo se han realizado estudios comparativos entre Cirugía y diversos dispositivos oclusores por acceso percutáneo, para el cierre de la Persistencia del Conducto Arterioso con el objeto de determinar factores que modifican el porcentaje de éxito, características específicas de los grupos e incluso complicaciones. Finalmente los resultados establecen directrices; desde la selección de pacientes, del manejo ideal, minimización de riesgos, costos y morbi-mortalidad. En México y en América Latina no existen estudios que valoren los resultados de ambas modalidades terapéuticas, por lo que consideramos de importancia capital evaluar de los resultados obtenidos en el tratamiento Quirúrgico y el Intervencionista con oclusores en el cierre de la Persistencia del conducto Arterioso en el Hospital de Cardiología de CMN Siglo XXI

¿Cuál es el resultado del tratamiento Quirúrgico e Intervencionista con diferentes dispositivos para el cierre de la Persistencia del Conducto Arterioso en el Hospital de Cardiología de CMN Siglo SXXI?

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Analizar y comparar los resultados de la experiencia en cierre quirúrgico e intervencionista de la Persistencia del Conducto Arterioso en el Hospital de Cardiología de CMN Siglo XXI.

Objetivo específico 1:

Distinguir las diferencias de morbi-mortalidad (estancia prolongada, infección de herida, neumotórax, sangrado, embolismo, compromiso hemodinámico, uso de vasodilatadores, cirugía urgente, reintervención, fuga residual y mortalidad) entre el cierre quirúrgico e intervencionista con diferentes dispositivos de la Persistencia del conducto Arterioso.

Objetivo específico 2:

Identificar las características que se asocian a un buen resultado en cada uno de los tratamientos.

Diseño:

Se analizaron los resultados de todos los casos con el cierre intervencionista por vía percutánea con el uso de diferentes dispositivos oclusores en la Persistencia del Conducto Arterioso, así como los resultados en el manejo quirúrgico de dicha patología. Por lo que se trata de un estudio ambilectivo, comparativo, observacional.

MATERIAL Y METODOS.

El Tamaño de la muestra se calculó en base en que: 1) el tipo de variables son nominales 2) el estadístico de base es p 3) el tamaño de la población es infinita 4) el tipo de muestreo es sin reemplazamiento 5) los datos necesarios son: $Z_c = 1.96$ $q = .80$

$p = .20$ $d = 0.05$ $n = Z^2pq/d^2$ de tal forma que el tamaño total fue de: 245pacientes divididos en dos grupos

Universo de Trabajo y Ámbito Geográfico.

El estudio se realizó en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Esta constituido por todos los expedientes recabados de los pacientes sometidos a Cirugía de ligadura-sección por Persistencia del Conducto Arterioso operados entre 1º enero de 2001 hasta 31 de julio del 2004. Así mismo por los registros del Laboratorio de Hemodinamia de todos los pacientes sometidos a colocación de dispositivos oclusores por vía intervencionista para cierre percutáneo de la PCA entre 1º enero de 1991 hasta el 31 de julio de 2004.

Criterios de Inclusión: Pacientes mayores de 1 mes de vida a cualquier edad, sexo indistinto con diagnóstico de Persistencia del Conducto Arterioso(PCA) en base a la clínica, electrocardiograma, radiografía de tórax, y ecocardiograma que fueron llevados a tratamiento a base de manejo quirúrgico o intervencionista por oclusor.

Criterios de Exclusión: Pacientes prematuros, PCA de flujo reverso y enfermos con Cardiopatías Congénitas dependientes del Conducto permeable.

Criterios de Eliminación: Pacientes con expedientes incompletos.

Se realizó un búsqueda por expediente sobre las variables relacionadas con diferencias de morbi-mortalidad y las asociadas a buen pronóstico

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variable Independiente:

Tratamiento Quirúrgico ó Intervencionista de la Persistencia del Conducto Arterioso.

Variables Aleatorias, nominales, discretas y finitas.

1.-Tratamiento quirúrgico.

Definición conceptual: Cierre por ligadura, ligadura doble, triple y la sección y cierre de muñones del Conducto Arterioso por toracotomía posterolateral izquierda.

Definición Operacional: Se determinará luego de la revisión de la nota postoperatoria.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: sí- no.

2.-Tratamiento Intervencionista: Es la oclusión en sala de hemodinamia de la PCA con el uso de catéteres especiales y dispositivos metálicos por desplegamiento.

Definición Operacional: Se determinará luego de la revisión de la nota de Hemodinamia post-procedimiento.

Tipo de variable: Cuantitativa.

Escala de medición: Porcentaje.

Variable Dependiente:

Las complicaciones relacionadas -morbilidad-. (estancia prolongada, infección intrahospitalaria, neumotórax, sangrado, embolismo, compromiso hemodinámico, uso de vasodilatadores, cirugía urgente, reintervención, fuga residual y mortalidad).

Variables aleatorias, nominales, discretas e infinitas.

1.-Estancia prolongada:

Definición Conceptual: permanencia intra-hospital mayor a 5 días posteriores a la realización de un procedimiento invasivo resolutivo.

Definición Operacional: Se determinará a partir de las primeras 24hr posteriores a la fecha del procedimiento.

Tipo de variable: Cuantitativa.

Escala de medición: se reportará en días.

2.-Infección intrahospitalaria:

Definición Conceptual: Proceso derivado de la exposición a un agente patógeno dentro de la estancia en el hospital que degenera en un estado séptico.

Definición Operacional: Se determinará a partir de las 72 hr. posteriores al ingreso al hospital.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: presente o ausente.

3.-Neumotórax:

Definición Conceptual: Presencia de aire o gas en la cavidad pleural.

Definición Operacional: Se determinará en base a los hallazgos radiológicos reportados posteriores al procedimiento.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: presente o ausente.

4.- Embolismo.

Definición Conceptual: Migración al lecho de vascular pulmonar de un coágulo oclusor.

Definición Operacional: se determinara en base a reporte de eventos en sala de hemodinamia.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: presente o ausente.

5.- Compromiso hemodinámico

Definición Conceptual: deterioro de la función cardiovascular manifestada por hipoperfusión tisular .

Definición Operacional: Se determinará en base a la revisión de los signos vitales y al monitoreo hemodinámico.

Tipo de variable: Cualitativa.

Escala de medición: presente o ausente.

6.-Uso de vasodilatadores

Definición Conceptual: Administración intravenosa de agentes farmacológicos que generan dilatación de los lechos vasculares.

Definición Operacional: Se determinara en base a revisión de indicaciones médicas y hojas de enfermería.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: presente o ausente.

7.-cirugía urgente

Definición Conceptual: procedimiento quirúrgico indicado dentro de las primeras 24hr posteriores a una complicación post-intervencionismo.

Definición Operacional: Se determinará en base a las notas quirúrgicas del expediente.

Tipo de variable: Cuantitativa nominal.

Escala de medición: presente o ausente.

8.-reintervención quirúrgica

Definición Conceptual: Cirugía realizada dentro de las primeras 24hr posteriores al cierre por planos de un evento previo.

Definición Operacional: Se determinará en base a la nota posquirúrgica.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: presente o ausente.

9.-fuga residual

Definición Conceptual: paso de material de contraste al tronco de la arteria pulmonar en el control angiográfico posterior al colocación de un dispositivo ocluser.

Definición Operacional: se determinará en base al reporte de resultado final post-intervencionismo.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: presente o ausente

10.- mortalidad.

Definición Conceptual: es la muerte relacionada al procedimiento realizado.

Definición Operacional: se determinará en base a la revisión de la causa de egreso.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Escala de medición: presente o ausente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Por el diseño mismo del estudio aunque no requiere esté se enviará al Comité de Ética e Investigación de la Unidad para permitir la revisión de expedientes para el análisis.

Este protocolo está elaborado en apego a la Norma Oficial Mexicana vigente e Instructivos Institucionales en materia de Investigación, así como al Good Clinical Practice® del 2001 y al ICH *Guidelines*© E6-1996.

Gráfico de Gantt. (Cronograma de Actividades)

MES Y ACTIVIDAD	MAR	ABRL	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
Elaboración De Protocolo	XXX									
Marco Teórico		XXX	XXX							
Autorización Por Comité Local					XXX					
Recolección De La Información		XXX	XXX	XXX	XXX					
Elaboración De La Información						XXX	XXX			
Análisis e Interpretación de Resultados							XXX			
Presentación, Difusión Y Publicación								XXX	XXX	XXX

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se expresaron de acuerdo a la normalidad de su distribución. Para la estimación de las variables de escala cuantitativa continuas se utilizó la estadística inferencial paramétrica con T de Student o la U de Mann-Whitney. Para variables de porcentaje y categóricas la chi cuadrada X^2 y la razón de momios. La sobrevida y libertad de evento con Kaplan-Meier. El Nivel de Confianza: se estimó con un intervalo de confianza de 95%, el criterio de rechazo de H_0 será si $p < 0.05$

Para el análisis final se empleó el sistema SPSS

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 250 pacientes, 120 dentro del grupo I con tratamiento intervencionista 48% y 130 pacientes en el grupo II con cierre quirúrgico del conducto arterioso 52%. Del total 28.8% hombres y 71.2% mujeres. La relación de sexos fue 2.4:1, la edad promedio en recibir el manejo fue de 9.3 años con un intervalo cronológico de 1 mes de vida hasta 60 años. Todos protocolizados para el Dx de PCA. El tiempo de estancia hospitalaria en el grupo I fue de 3.5 días promedio en un intervalo de 3 a 13 días. (rangos mínimo y máximo) En el grupo II de 7 días ($P < 0.005$) en un intervalo de 5 a 15 días. No se reportó mortalidad en ningún grupo. El análisis individual del grupo I muestra un promedio de 28.3% de hombres y 71.6% de mujeres, la morbilidad general del orden del 14%, 17 pacientes de los cuales 11 están relacionados estrictamente al procedimiento. A saber: 9 eventos de embolismo periférico, 6 a la rama izquierda de la Arteria Pulmonar (uno de esos casos desarrolló 6 años más tarde estenosis de dicha rama y daño pulmonar corroborado por gammagrafía) ya que el dispositivo no se extrajo, en el resto los casos sí. Una migración a la arteria Femoral y 1 a la arteria Iliaca común, en el primer caso se extrajo sin problema pero requirió de trombolisis posterior por Insuficiencia arterial aguda posterior. 2 casos presentaron hemólisis grave tras la implantación (1 coil 5x5 y un Grifka 9). el primero desarrollo Síndrome icterico y el segundo Insuficiencia renal aguda severa. Los casos se resolvieron pasando a cirugía la evolución ulterior fue adecuada. Un paciente presento paro cardiorrespiratorio secundario a fenómeno vasovagal con respuesta adecuada a maniobras de RCP y por último un episodio de crisis convulsivas secundario a materia, de contraste, sin secuelas.

El 96% de los pacientes ameritó sedación IV durante el estudio y en el 5% se requirió de Ventilación mecánica transitoria. No se reportaron crisis de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) ni sistémica. La fracción de expulsión del ventriculo Izquierdo promedio fue de 70%, de la presión sistólica de la arteria pulmonar de 26 mm Hg. y el del gradiente sistólico a través del Conducto de 70 mm Hg. Se emplearon un total 135 dispositivos oclusores, 64 sombrillas de Rashkind #17→33 unidades y # 12 →31 unidades. (48%), 47 coils 31 →5x5 y 16→8x5 (35%), 20 bolsas de Grifka (15%) y 2 Amplatzers (1.5%), se reportó fuga persistente en 28 casos, 16 con uso de Rashkind, 9 con coil y 3 con Grifka (23%) hubo que implantar 11 dispositivos extras. En el resto de los pacientes la fuga era trivial y a 2.5 años de seguimiento por ecocardiograma (ECO) no había defecto residual. 57.5% de los conductos tenían morfología angiográfica tipo A, 25% tipo E, 11.5%, C 11.5% B 6.6% y D 3.3%. el diámetro promedio del conducto intervenido fue de

3.5+-1.5 mm. El porcentaje de patología asociada fue del 6.6%, 4 pacientes Coartados a quienes se les realizó de forma concomitante aortoplastia exitosa, 1 paciente con estenosis pulmonar y valvuloplastia exitosa, 1 paciente portador de DVSD y 2 pacientes con EAo y valvuloplastia aórtica con éxito. El 8.3% del total de los pacientes tenía Síndrome de Down. A todos los pacientes se les realizó ecocardiograma control dentro de las primeras 14hr del procedimiento, otro a los 30 días y c/6 meses, el seguimiento tuvo un promedio de 2.5+-2.3 años. En el grupo quirúrgico se reporta un 6% de morbilidad (P< 0.005) donde 4 pacientes desarrollan neumonía, 2 infecciones de herida quirúrgica, 2 hemo-neumotórax que ameritó drenaje con sello de agua. 2 cuadros de sangrado mayor al habitual reintervenidos y un EVC hemorrágico por déficit de coagulación secundario a disfunción de plaquetas que dejó secuelas neurológicas severas. Como parte de la técnica se colocó sonda pleural en el 91% de los pacientes, el 6% ameritó Ventilación mecánica posterior a la cirugía más de 24hr. En todos los pacientes se emplearon analgésicos y antibióticos, 2.3% tuvieron la necesidad de usar vasodilatadores IV (Nitroprusiato y Milrinona) por crisis de HAP. La FEVI, PSAP y el Gradiente trans-conducto promedio fue de 0.6, 35mm Hg. y 60 mm Hg. respectivamente. Se practicó en el 73.8% de los casos Sección y Sutura del conducto, 21.5% ligadura, 3% doble ligadura y en el 1.5% triple. En dos casos se reportó fuga residual importante por ECO control, ambos tenían el Conducto calcificado. El porcentaje de presentación morfológica de los conductos fue para el tipo A, B, C, D y E de 62.3%,11.5%, 13%, 3% y 7.6% respectivamente. El diámetro estimado fue de 6.1+-5mm. Se encontraron 3 conductos gigantes. La asociación con otras cardiopatías congénitas (CC) fue de 13% , 4 casos con CIA, 5 con CIV, 2 con Estenosis aórtica subvalvular (1 de ellos requirió una prótesis mecánica SJ#17), 1 Síndrome de Shone, 3 pacientes con Coartación de la Aorta y un caso con doble lesión pulmonar. 9.2% de total era portador de trisomía 21, además de 1 paciente con cromosomopatía 22 y un Síndrome de Noonan.

Las características que se asocian a un buen pronóstico para el desenlace en el grupo I son: Ausencia de HAP. Conductos tipo A y E. Diámetros menores a 5mm y el uso de dispositivo Grifka. En el grupo II: Conductos de cualquier tipo no calcificados. Tiempo quirúrgico corto y ausencia de cardiopatías congénitas agregadas.

CONCLUSIONES:

- 1.- La experiencia en el manejo para el cierre de la Persistencia del Conducto Arterioso en nuestro medio ofrece resultados similares a los reportados en el resto del mundo.**

- 2.- Existe un discreto incremento de la morbilidad general con el uso de dispositivos oclusores percutáneos en relación al tratamiento quirúrgico.**

- 3.- Ambas técnicas son efectivas y seguras, además de estar ausentes de mortalidad.**

- 4.- Los factores relacionados con un buen pronóstico para el desenlace son para el tratamiento intervencionista: Ausencia de HAP. Conductos tipo A y E. Diámetros menores a 5mm y el uso de dispositivo Grifka. Y para el tratamiento quirúrgico: Conductos de cualquier tipo no calcificados. Tiempo quirúrgico corto y ausencia de cardiopatías congénitas agregadas.**

DISCUSIÓN

La persistencia de este circuito fetal genera hiperflujo pulmonar por paso de sangre de la Aorta al tronco de la Arteria Pulmonar y a su vez sobrecarga de volumen que dilata cavidades izquierdas. (55) Por lo tanto de la magnitud del cortocircuito de izquierda a derecha, del tamaño de conducto, de la resistencia vascular pulmonar y del grado de disfunción ventricular izquierda dependen la significación funcional; de la habilidad del individuo para echar mano de los mecanismos compensadores, los síntomas. (56) De tal manera que existe desde el paciente asintomático al nacimiento hasta la pubertad al cuadro de insuficiencia cardíaca severa del pre-término. Aunque la mayoría de los signos y síntomas se comparten, es por grupos etéreos que unos sean más preponderantes que otros. En el pre-término podemos encontrar un deterioro progresivo respiratorio, precordio hiperactivo, trill, datos de Insuficiencia Cardíaca, pulsos periféricos saltones, presión diferencial amplia, un soplo sistólico pulmonar (60%) y continuo en el 30% de los pacientes. El cortocircuito de izquierda a derecha produce un secuestro de sangre de la circulación sistémica, lo que se asocia a un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, y la retinopatía del prematuro. (57) En los pacientes entre 2 a 15 años la expresión clínica solo esta relacionada con fatiga fácil y a la presencia de un "soplo" detectado como rutina, motivo por el cual es enviado. En los jóvenes se distinguen 2 grupos clínicos, los que se envían para estudio de soplo continuo (PCA de diámetro pequeño) y los que tiene disnea de esfuerzo (conducto grande). En este último existen datos de hipertensión arterial pulmonar. (58) Su abordaje diagnóstico y terapéutico es diferente. Un apartado especial lo representan 3 tipos de pacientes: con PCA "silente", los pacientes adultos y aquellos con Persistencia del Conducto Arterioso de flujo reverso. En el primer tipo la expresión clínica signológica es pobre pero la presencia de un gran déficit respiratorio y una exagerada respuesta a la administración de líquidos salinos parenterales de falla cardíaca establecen su sospecha en recién nacidos con bajo peso al nacer, los que serán llevados a cierre por ligadura en su cama en UCIN. (90) En pacientes mayores se requiere de usar la Ecocardiografía para establecer el diagnóstico ya que hace susceptible al individuo de una infección vascular; McGrath y colaboradores realizaron una completa descripción de esta entidad clínica. (59). Los pacientes adultos tiene consecuencias fisiológicas de diversos grados, si el conducto es pequeño (menos de 2mm) no hay alteración hemodinámica aparente pero predispone a la endarteritis; que es consecutiva a

cambios del flujo e incremento de las fuerzas de estrés tangencial que generan denudación endotelial. El riesgo se incrementa si tiene soplo audible; aunque el porcentaje de casos es despreciable, alrededor de 0.4%. (60) Si el tamaño es mediano (5-10mm) puede existir disfunción ventricular izquierda y fibrilación auricular. Si es grande, es factible el desarrollo con el pasar del tiempo del Síndrome de Eisenmenger, término acuñado por Paul Wood que describe una enfermedad vascular pulmonar obstructiva donde las presiones pulmonares son incluso supra-sistémicas.(61) Se ha propuesto que el tratamiento será intervencionista en conductos menores a 8 milímetros y quirúrgico en mayores, mientras que los pacientes con enfermedad vascular pulmonar la historia natural sin tratamiento los lleva a la muerte súbita en un 30% de los casos relacionada con arritmias ventriculares sobre un sustrato isquémico crónico; el resto por hemoptisis e infecciones recurrentes. (62) El uso de terapias paliativas está recomendada. Actualmente tratamientos experimentales con prostaciclina y ligadura de las ramas de la arteria pulmonar están en desarrollo. (63,64)

Y el tipo con flujo reverso, entidad reconocida por Lyus en 1856 estudiada inicialmente por Halsted y Holman en los años veinte y expuesta de una forma brillante por el trabajo de Dailey y colaboradores en 1962, donde se revisa su incidencia, 1.5%; la cual no ha cambiado, así mismo la relación de Géneros, siendo las mujeres las más comúnmente afectadas (2.5:1). El síntoma pivote es la disnea y el signo clínico universal: la cianosis diferencial donde las extremidades superiores permanecen cianóticas y las inferiores rosadas debido a que a través del conducto viaja la sangre desaturada que pasa directamente a los troncos supra-aórticos, mientras la sangre oxigenada que proviene del VI pasa hacia la aorta descendente.(65) El tratamiento es el mismo que en el Complejo de Eisenmenger debido a que la enfermedad está ya avanzada.

Los cambios en el electrocardiograma están en relación con la etapa de la enfermedad y puede encontrarse desde un trazo normal hasta la hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica y fibrilación auricular por crecimiento auricular izquierdo. (61)

Los hallazgos en la tele-radiografía de tórax son variables desde una silueta cardíaca normal, hasta la cardiomegalia severa, con perfil izquierdo de cuatro arcos por un tronco y ramas de la arteria pulmonar dilatadas y flujo pulmonar aumentado, aunque se ha demostrado que no es un recurso útil para discriminar entre pacientes con y sin persistencia del conducto arterioso pre-término. (67)

El diagnóstico de la PCA, puede ser como patología única o bien asociada a otras cardiopatías congénitas.

La corroboración y diagnóstico actual se realiza con la Ecocardiografía bidimensional, en modo M y Doppler pulsado/color. (Fig. 4) El inicio del estudio parte de saber donde encontrarlo: El extremo arterial pulmonar del conducto arterioso se localiza a la izquierda del tronco de la arteria pulmonar izquierda. La inserción aórtica es contra-lateral al origen de la arteria subclavia izquierda y se localiza inmediatamente más allá de éste. El orificio Aórtico del conducto suele ser más grande que el extremo pulmonar por lo que el conducto adopta una forma de embudo. (68) La imagen anatómica se observa en modo bidimensional. Silvermann en 1973 fue pionero de su uso para valorar el cortocircuito en la PCA. (69) El mejor método de discriminación en el paciente prematuro es el modo-M ya que existe una pobre detección clínica en los primeros días de vida. (70) Todo ello se realiza utilizando la diferencia entre los diámetros (expresados en centímetros) de la aurícula izquierda y la raíz aórtica (AI / RAo), siendo positivo si es mayor de 1.40, entre el ventrículo izquierdo y la raíz aórtica (VI / RAo) mayor de 2.10 y entre la diferencia del intervalo de tiempo sistólico del ventrículo Izquierdo mayor de 0.27. (71) En pacientes lactantes o de mayor edad el diagnóstico se realiza con el mapeo con doppler color del mosaico del flujo turbulento del conducto entre la Aorta y la Arteria Pulmonar que persiste durante todo el ciclo cardiaco, así como el doppler pulsado para demostrar el flujo sistólico-diafólico que alcanza su pico en la telesístole. La proyección ideal es el corte para-esternal izquierdo alto del eje largo del tracto de salida del Ventrículo derecho y Arteria Pulmonar. La presencia de una velocidad incrementada a través del conducto traduce una presión pulmonar baja y viceversa. (72,73)

Otras técnicas como la angiografía con Tecnecio 99m pertechnetato pueden utilizarse para determinar el cálculo del cortocircuito por curvas de dilución obtenidas de la gamma-cámara. (74) La Resonancia Magnética Nuclear puede ser útil para determinar la anatomía con mucha precisión excepto en pre-términos y la Cine-Resonancia puede estimar el shunt de izquierda a derecha. (Fig. 3) (75)

El diagnóstico diferencial se debe realizar con: la Comunicación Interventricular donde el paciente generalmente cursa con grados variables de insuficiencia cardíaca más la presencia de un soplo sistólico suave y un componente pulmonar del segundo ruido acentuado con pulsos débiles. Con la Ventana Aortopulmonar (prácticamente indistinguible por clínica) que se diagnostica por ecocardiografía y en algunas ocasiones esta asociada a otros padecimientos (p. Ej. el Síndrome de Berri). Con el tronco arterioso donde existen grados variables de cianosis, un segundo ruido único, la radiografía de tórax muestra gran cardiomegalia y nacimiento alto de las ramas pulmonares. Con la ausencia congénita de válvula pulmonar entidad poco frecuente que se asocia a CIV y clínicamente existe doble soplo sistólico y diafólico. Con La

ruptura del seno de Valsalva que evoluciona de forma súbita con dolor precordial e insuficiencia cardíaca y con las fistulas arteriovenosas, pulmonares, coronarias y las colaterales sistémicas en el caso de atresia pulmonar. (18) El diagnóstico temprano disminuye la morbi-mortalidad.

Las complicaciones son extremadamente raras, a saber: la Endarteritis y la formación de aneurisma. (79) Esporádicamente se ha reportado casos de conducto arterioso persistente gigante, definido como tal cuando el diámetro externo es mayor de 1.5cm. Basave y Cols. en 2011 publicaron un caso de 2.4cm de diámetro asociado a defecto ventricular septal y una discreta coartación aórtica, realizando un extensa revisión de la literatura.(80)

El tratamiento en el recién nacido pre-término (RNP) genera controversia ya que depende de la repercusión hemodinámica y de las complicaciones. Si el producto es mayor de 32 semanas, sin dificultad ventilatoria y el cortocircuito no es significativo, el manejo será conservador hasta esperar el cierre espontáneo. (3) En menores de 1500 gramos, la terapéutica consta de un manejo soporte convencional para insuficiencia cardíaca que incluye, restricción hídrica, diuréticos y digitálicos. El manejo específico se realiza con indometacina (Indocin IV® ampulas 1mg en un ML) en el RNP menor de 1 Kg. de peso una dosis de 0.1mg/Kg./dosis/24hr/6 dosis. De 1000 a 1500gramos primera dosis de 0.2mg/Kg. y después 0.01mg/Kg./12hr/2dosis. Mayor de 1.5 Kg. 0.2mg/Kg./dosis/12hr/3dosis. Para Administrarse en 30 min. La vida media es de 30 horas y el nivel sérico recomendable es de 0.027-0.30mcg/ML. Medible a las 4 hr. Los efectos secundarios son oliguria, plaquetopenia y sangrado intestinal. En México el grupo del Hospital Infantil privado reportó en un estudio de cierre farmacológico con la ligadura quirúrgica del conducto arterioso en 61 pacientes que 31% tuvo cierre espontáneo con tratamiento convencional. Manejo con indometacina 42.6% y solo ameritó Cirugía el 11.5%, la mortalidad fue de 3.8% con tratamiento farmacológico consecutivo a Insuficiencia renal. La sobrevida fue de 85.8%, la mortalidad fue de 14.7% total acumulada por 7 muertes relacionadas a complicaciones *a posteriori*. (66) Del estudio de Little en Texas reportado en 2002, en 220 pacientes; 79% recibieron terapia farmacológica, con recurrencia pese al manejo 47%, estos fueron los menores de 1000gr. Un total de 73% de complicaciones relacionadas al fármaco. 36% de los pacientes se llevaron a cirugía y en el 92% de los casos se realizó en la misma UCIN. Los criterios para la ligadura fueron hipoxia, hipercapnia, disminución de la complianza y datos de insuficiencia Cardíaca. 4% de complicaciones quirúrgicas, destacando el pneumotórax. (74) los estudios de tolerabilidad farmacológica demuestran que la opción terapéutica ideal sigue siendo el uso de la indometacina para el cierre del conducto.

Su uso profiláctico disminuye la hemorragia cerebral pero no la presencia de la PCA. El ibuprofeno es una alternativa emergente rápida, parece ser efectivo con menos compromiso vascular pero su inconveniente de uso es la falta de estudios a gran escala y a largo plazo, además de que no existen preparaciones intravenosas comerciales. El riesgo de encefalopatía hiperbilirrubinémica se incrementa con su uso. (51,75) Los corticosteroides ha demostrado resultados interesantes de cierre en estudios realizados con fetos de Cordero. Aún faltan estudios en fases clínicas más avanzadas. (76) En el caso de que se requiera mantener el conducto permeable debido a cardiopatía congénita "ducto-dependiente" el tratamiento es con prostaglandina El vasodilatador arteriolar (Alprostadil® ampulas 500 ng./mL.) dosis 0.05 a 0.1ng/Kg./min./infusión continua 24 horas. Sus efectos secundarios: apnea, fiebre, rubor cutáneo, convulsiones, taquicardia y paro cardíaco. (9)

El cierre mecánico de la PCA se realiza mediante 3 procedimientos: a) Ligadura y sección quirúrgica. b) Cierre percutáneo con dispositivos oclusores, y c) Interrupción vía toracoscopia video-asistida (CTVA). Este último procedimiento fue ideado por Laborde en Francia en 1992. Derivado de la cirugía endoscópica; mediante grapas de titanio se interrumpe el ducto. Inicialmente 38 pacientes fueron tratados, con edad y peso con media de 2 años y 9.5 kg respectivamente. 2 fueron llevados a cirugía por reapertura a las 24hr, las complicaciones fueron lesión del nervio laríngeo recurrente en un caso y 4 pacientes con neumotórax izquierdo. La extubación era temprana y el egreso hospitalario fue al 2º día. Se demostró que el procedimiento es seguro y rápido. (81) Desde entonces se ha perfeccionado la técnica y actualmente Le Bret en París ha realizado interrupción del ducto con asistencia robótica comparativamente con el modo manual, los resultados fueron similares. (82) El grupo de Miami encabezado por Jacobs, propone como técnicas complementarias el intervencionismo y oclusión por toracoscopia video-asistida para el cierre del conducto cuando existe una selección racional y apropiada de los casos haciendo énfasis en el tamaño, edad del paciente y la morfología del conducto arterioso. En su estudio comparó en 147 pacientes. No hubo muertes. La oclusión total por cateterismo fue de 91% y del 100% en la toracoscopia, 8 pacientes requirieron conversión quirúrgica. (83) En México Álvarez-Tostado y Cols. Realizaron un estudio comparativo en pacientes con ligadura y cliplaje del conducto arterioso vía toracoscopica donde se demostró si era necesario el dejar sonda pleural. Un total de 62 pacientes, oclusión del 100% sin fuga residual. 31 pacientes sin colocación de tubo torácico; los cuales cursaron sin complicaciones y quienes se egresaron en las primeras 24-48 horas. (88)

La experiencia de la cirugía en conducto cumple 66 años. (Fig. 1) (20,22) Diversas modalidades se han empleado (ligadura simple, ligadura-sección y el hemoclip todas ellas efectivas, e históricamente no se ha reportado mortalidad y un porcentaje de complicaciones de 4.4% (22), solo Jones y Cols. A mediados de los sesentas reportaron un porcentaje aún de recurrencia tras ligadura simple de 20%. (84) El advenimiento e implementación de variedades terapéuticas no ha superado a la cirugía respecto a su efectividad a cualquier plazo, aunque extensos estudios comparativos ha demostrado que el costo institucional es muy alto en cirugía considerando el procedimiento, la estancia y las complicaciones. (85-87) Vicente y Cols. En Brasil ha propuesto una modificación al abordaje tradicional (toracotomía posterolateral izquierda 4º espacio intercostal) permitiendo la disección extrapleural de conducto acortando el tiempo quirúrgico, el uso de sonda pleural y los costos. Es una minitoracotomía dorsal con cierre por clip, que puede ser realizada en la cama del paciente. El procedimiento es ideal en pacientes prematuros no candidatos a uso de indometacina. (89) En este caso también se ha podido estimar con precisión quienes requerirán del uso de vasopresores luego de la ligadura quirúrgica y aquellos con bajo peso, los de menor edad gestacional, los que requieren ventilación mecánica y aquellos en donde la madre recibió esteroides. (91) El análisis de la evidencia basada en la práctica demuestra que la cirugía es el método de elección, pero que los riesgos inherentes a la anestesia, las infecciones, el pneumotórax, sangrados, quilotórax, la lesión del nervio laríngeo recurrente y así como su costo son altos.

La estimación de la fuga residual después de la intervención quirúrgica solo ha sido estimada por Sorensen quien logró demostrar un porcentaje de flujo residual posterior a la ligadura del 20% en pacientes que no tenían soplo audible pero sí una radiografía con cambios persistentes. (101)

Todo ellos ha impulsado el desarrollo de otras técnicas; destacando la intervencionista para su manejo. (92) Con los años se ha motivado la controversia entre grupos clínico-intervencionistas y quirúrgicos. Rangel y Cols. Publicaron en 2003 un artículo donde se realizó un análisis extenso del estado del arte de las nuevas modalidades terapéuticas donde se demostró un oclusión total del conducto de forma inmediata con dispositivos intraluminales (Coil, Gianturco-Grifka y Amplatzer) cercano al 90% de forma global, un riesgo de falla del 5,5% promedio, conversión a cirugía por diversas causas un 3% y riesgo de migración del dispositivo de 4.7%. Los mejores resultados se han obtenido con el dispositivo Gianturco-Grifka y el Amplatzer. En conclusión su eficacia esta demostrada, pero los resultados no son del todo

satisfactorios ya que existen limitaciones relacionadas con el diámetro y longitud del conducto, aunque definitivamente los costos son menores que con cirugía. (93)

Finalmente el manejo intervencionista (que es el tratamiento en sala de hemodinámica de lesiones cardíacas congénitas o adquiridas con el uso de catéteres o dispositivos) tuvo a su primeros representantes en el año 1953 a los Doctores Rubio, Limón y Soni quienes realizaron la primer valvulotomía pulmonar. (18) 18 años más tarde Porstmann iniciaría el cierre intraluminal de la PCA. Y Rashkind 34 años más tarde propuso un sistema metálico revolucionario en forma de paraguas doble (Rashkind USCI Occluser). En 1987 con éxito al implante de 85%. (94) En México el primer dispositivo lo implantó Ledesma y colaboradores en 1991. (97)

En Boston, Lock y Cols. Reportaron su experiencia con el dispositivo en pacientes con PCA y otras cardiopatías; trataron a 12 pacientes con tetralogía de Fallot, Ventrículo único, PO de Fontan y atresia tricuspídea. Se establecieron 3 criterios para su uso: 1. defectos que tendrían cierre no seguro con otros dispositivos 2. Defectos que producen inestabilidad hemodinámica y 3. Cardiopatías congénitas donde el defecto no se puede resolver en su solo tiempo. El éxito fue de 47% con un número significativo de embolizaciones a la arteria pulmonar; quizás influyó la experiencia inicial. (95) Todo ello motivo al equipo del Brasileño Krichenko en Toronto, Canadá a realizar un estudio sobre la anatomía y tipología de la Persistencia del Conducto Arterioso aislado, debido a la pobre importancia que se le daba y a que se consideraba a esto como una influencia para obtener malos resultados. En 79 pacientes se hizo el análisis. Aortogramas en proyección frontal y lateral, tomando como referencia la configuración aortopulmonar del conducto, se determinó la relación de la inserción pulmonar del ducto con la sombra de la traquea (anterior, sobre la traquea y posterior a ella); determinando el diámetro absoluto final. Se determinaron 5 grupos (Fig. 2): A (A1, A2, A3) forma de megáfono. B (B1, B2, B3) forma de veniana. C o tubular. D o aneurismático y E o cónico elongado. El tipo A es el más común de todas las variedades, corroborado por múltiples estudios. (100) Esta es la clasificación de referencia en estudios sobre conducto arterioso.

Ahora bien el diseño de los dispositivos fue idea de mentes brillantes e ingenieros suspicaces.

Los dispositivos oclusores son de metal: acero quirúrgico y aleaciones de nickel-titanium, algunos recubiertos con polímeros como el dacrón y el polivinilalcohol. Sus formas son diversas: espirales, torbellinos, sombrillas, botones, discos etc. No atienden a proyecciones ortogonales, sino a las formas de los conductos.

Estudios *in vitro* demostraron inducción de la trombosis. Los estudios *in vivo* analizaron la biocompatibilidad en especímenes de tejido de cordero seguido del cierre intervencionista del conducto, determinando la interface sangre-superficie y su relación con la formación de trombo intravascular, estudios histomorfológicos del cierre y la reacción inflamatoria generada. Los resultados con microscopía demostraron el crecimiento de una capa monocelular entre el dispositivo y la sangre a las 5 semanas de implante, la inmunohistoquímica caracterizó fenotipo celular endotelial, desarrollo de tejido fibromuscular pre-trombo, y la transformación a material trombótico a los 6 meses de la implantación. No se reportó un porcentaje significativo de reacción a cuerpo extraño. (98)

La vía diagnóstica previa al procedimiento se realiza por cateterismo vía venosa. Recientemente Erdöl y Cols. Proponen el abordaje vía arterial con un catéter LIMA (catéter angiográfico mamario) para el aortograma y angiograma en arteria pulmonar con un adecuado perfil de seguridad y visualización sobre todo en adultos. (99) el abordaje terapéutico puede ser por ambas vías.

En 1991 se introdujo otro dispositivo especialmente diseñado para conductos pequeños < 2mm: el Coil (espiral de acero recubierta con dacron*) por el Dr. Cambier Patrick; desde entonces se han realizado numerosos estudios de seguridad y eficacia así como comparativos con otros. (43) En Europa el análisis multi-institucional corrobora su efectividad, con un porcentaje de oclusión a los 10 minutos de 62%, 82% al egreso del hospital y de 95% a dos años de seguimiento con un porcentaje de complicaciones del 3.5%. El grupo de Venkat en Inglaterra tuvo oclusión angiográfica inicial de 67.8% y observaron que las fugas triviales tenían cierre espontáneo posterior en el seguimiento además de haber reportado 1 caso de estenosis de una rama de la arteria pulmonar y 15 pacientes que desarrollaron insuficiencia aórtica leve a moderada posteriores al procedimiento. (45, 104) En Taiwán Meng-Luen reportó datos muy interesantes posteriores al manejo de 26 casos. El abordaje fue vía arterial. 81% de efectividad inicial y a 6 meses 100% de oclusión sin fuga residual, demostraron que el Coil de 5 asas es el más efectivo por cierre inmediato y que en caso de migración el proceso de extracción es fácil con los catéteres adecuados. (46)

La experiencia en México es muy rica por trabajos iniciales del grupo de Ledesma y Colaboradores del Hospital de Cardiología de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano Seguro Social (IMSS) en 1996; con 4 casos, utilizando el Gianturco-Cook Coil. 2 tuvieron cierre inmediato, dos con fuga mínima a 3 semanas por Eco-doppler. El estudio demostró que el dispositivo es efectivo y de bajo costo, sin haberse reportado mortalidad, nuestros criterios de inclusión para cierre son: Paciente con PCA mayor de 2

años, auscultación típica con soplo continuo sin reforzamiento del segundo ruido pulmonar, Electrocardiograma con ligero crecimiento ventricular izquierdo. Radiografía sin cardiomegalia o grado I y flujo pulmonar aumentado. Ecocardiograma con persistencia del conducto arterioso con presión pulmonar normal determinada por doppler continuo en el tronco de la Arteria Pulmonar. (18,97) Flores y su grupo, así como Salgado-Sandoval y Cols. En 1999 publicaron respectivamente la experiencia del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE. (47) En el primero 12 casos tratados con un éxito de 62.5% inmediato debido a una curva de aprendizaje inicial, reportaron la migración de un dispositivo a la arteria pulmonar que se extrajo sin complicaciones, no hubo mortalidad. En el segundo estudio se seleccionaron 23 pacientes a lo largo de 5 años con PCA de diámetros menor de 2mm, se reportó un cierre completo de 100% inmediato, no se realizó seguimiento y extrañamente se reportó un caso con Fibrilación auricular. No hubo otras complicaciones. (48) Luego de que la experiencia inicial demostrara que el diámetro y la longitud del conducto estaban relacionados con el riesgo de embolización y fuga residual, Daniels en Ohio inició un estudio para determinar el grado de reapertura post-oclusión encontrando como factores relacionados: un diámetro mínimo del conducto largo del conducto y anatómicamente el tipo B, estas consideraciones modificaron la técnica ulterior para optimizar resultados. (49) Finalmente Lázaro Castillo (50) del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza del IMSS realizó un estudio comparativo entre todos los dispositivos para cierre de la PCA disponibles en 97 pacientes con seguimiento hasta 6 meses. Para el análisis se dividieron 4 grupos en base al dispositivo: con Rashkind-17, Rashkind-12, Coil y Gianturco-Grifka, los resultados demostraron oclusión inmediata de 26.7%, 57.9%, 83.3% y 91.7% respectivamente, 7 pacientes de ambos grupos con Rashkind mantuvieron fuga por más de 1 año. La mortalidad reportada fue de 1 paciente quien falleció por disección aórtica en el cateterismo diagnóstico. Janorkar en Oceanía y Jaeggi en Suiza respectivamente compararon el dispositivo Rashkind con el Gianturco-Coil y el Cook Detachable Coil encontrando diferencias notables respecto a fuga residual y complicaciones; El Coil es más barato y efectivo con menores complicaciones. (51,52)

En el estudio de Lázaro el porcentaje respectivo de migración fue 15.5%, 26.3%, 5.2% y 30.7%. Se concluyó en base a la longitud que: A) conductos menores de 3mm (tipos C-D-E) el dispositivo ideal es el Coil. El Registro Internacional de 1995 sobre colocación de Coil había reportado en base a el análisis de 523 pacientes sometidos a procedimiento intervencionista para cierre de la PCA que el tipo más común manejado fue el A de Krichenko en un 63.2%. La longitud ideal para tratamiento es la de 2 mm. Con un porcentaje de

embolización del 18%. En 128 casos se requirió de más de un Coil. El cierre inmediato se produjo en el 75% de los casos, parcial en 20% y fallido en 5%. El tamaño del dispositivo que demostró tener el mayor número de cierres inmediatos fue el de 5mm (5 espirales). No se reportaron decesos. (100) B) Conductos de 5 a 8.5mm, el ideal es el Gianturco-Grifka, dispositivo introducido por sus creadores en 1995 en modelos animales con excelentes resultados. Makram y Cols. evaluaron su eficacia a corto plazo en 24 pacientes con conductos arteriosos permeables de diámetro mayor de 7mm, con un éxito de 75% inmediato y solo un problema de embolización pulmonar no quirúrgico. (103) C) De cualquier diámetro y tipo hasta 12mm usar el Amplatzer. Acerca de este dispositivo se han hechos diversos estudios para valorar su eficacia a diversos intervalos de tiempo, por el porcentaje alto de shunt residual. Un estudio multicéntrico encabezado por Masura en 1997 demostró una oclusión inmediata en el 38% de los casos tratados pero el seguimiento reveló que a 3 meses era del 86%. (102) y D) para los conductos mayores de 13mm el procedimiento ideal es la Cirugía.

Debido a la confusión surgida de la reapertura y recanalización post-oclusión por Coil, Turner en Michigan, realizó un estudio para resolver este conflicto y aportar las recomendaciones para el seguimiento apropiado de pacientes, concluyendo que la realización de un ecocardiograma inmediatamente después del procedimiento es innecesario, que la reapertura temprana es infrecuente, que no existe recanalización si a 6 meses hay cierre por ecocardiografía y que el seguimiento de estos pacientes a largo plazo es probablemente no necesario. (105)

Las complicaciones derivadas de la colocación de dispositivos para cierre de la PCA son raras. Los estudios ecocardiográficos y por radionúclidos demuestran que la protrusión de los ocluidores a la rama izquierda de la pulmonar; misma que puede ocasionar estenosis es una condición infrecuente. (106) La parálisis de las cuerdas vocales tiene un frecuencia de 4% en pacientes menores de 1 año de edad, en adultos el porcentaje es menor. (107) La Hemólisis posterior a la colocación de ocluidores es una complicación grave. Esta ha sido reportada desde 1992, la mayoría como casos aislados. Uzun reportó una frecuencia de 3.6% en una serie de 137 procedimientos realizados. Actualmente se proponen 2 tipos de manejo si la entidad se presenta, por un lado el tratamiento médico a base de hidratación, alcalinización de la orina y hemotransfusión, logrando la estabilización del paciente y posteriormente llevarlo a cateterismo para el implante de otro dispositivo en caso de mala oclusión o fuga, mientras que el tratamiento quirúrgico se reserva a pacientes en donde el grado de hemólisis es severo y asociado a insuficiencia renal aguda. (110-

112) Las emergencias quirúrgicas derivadas de procedimientos intervencionistas pediátricos en general son del orden de un 1.9%, las relacionadas con la oclusión del PCA del 0.08%. (108)

Por último el análisis comparativo entre el cierre de la Persistencia del Conducto Arterioso con tratamiento intervencionista contra la cirugía en grupos de trabajo experimentados demuestra que el cierre se produce en el 97.9% de los casos quirúrgicos y en el 93.0% de los intravasculares. La ligadura y sección deberá ser empleada en pre-términos menores a 1000gr y en pacientes con ductos mayores a 12mm. La selección adecuada de casos, sobretodo en pacientes mayores de 7 años y conductos pequeños con estudio anatómico brindan buenos resultados transcaterismo. La estancia y costos se disminuyen con el uso de dispositivos y la cirugía ofrece mayor porcentaje de oclusión, oscilando las complicaciones alrededor de 4.4%. Ambas técnicas son seguras e igual de efectivas para el tratamiento de la PCA. (109).

El estudio inteligente y analítico del tratamiento de la Persistencia del Conducto Arterioso demuestra que para su manejo existen en el mundo dos opciones probadas, aceptadas y confiables a largo plazo. Detrás de nuestra Institución en apego al concepto de vanguardia ambas técnicas se realizan ofreciendo resultados similares a los reportados por diversos grupos en el mundo, tenemos solamente, por lo menos hasta lo visto en este estudio un incremento discreto en la morbilidad relacionada al intervencionismo, que en un principio se relacionó con la falta de experiencia, circunstancia que podrá cambiar con la actualización continua y mejora de las terapéuticas. Finalmente existe por diversas razones incluidas las económicas una ventaja porcentual significativa con la cirugía.

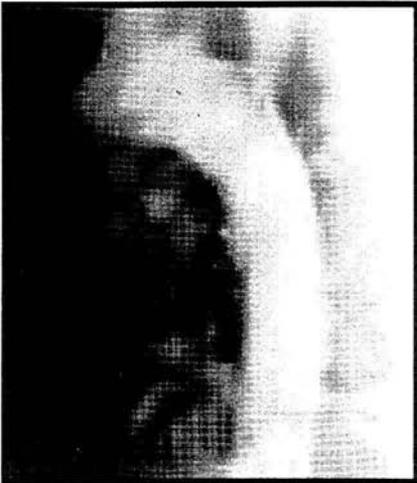
Tablas y gráficas.



Fig. 1 Ligadura y Sección por Toracotomía



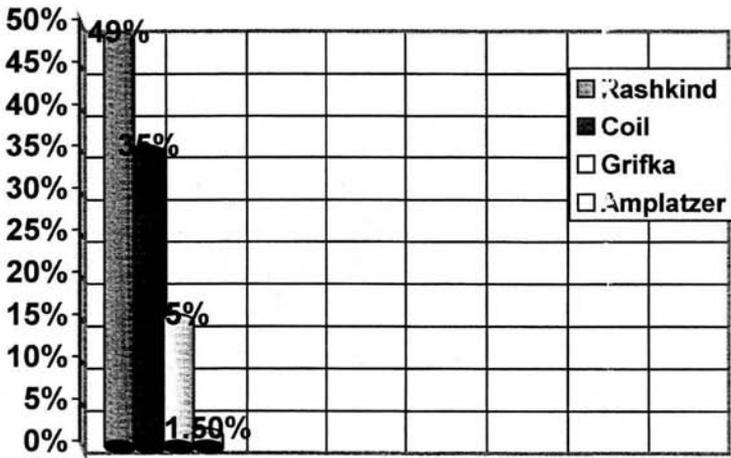
Bolsa Grifka



Oclisor Rashkind



Coil Gianturco



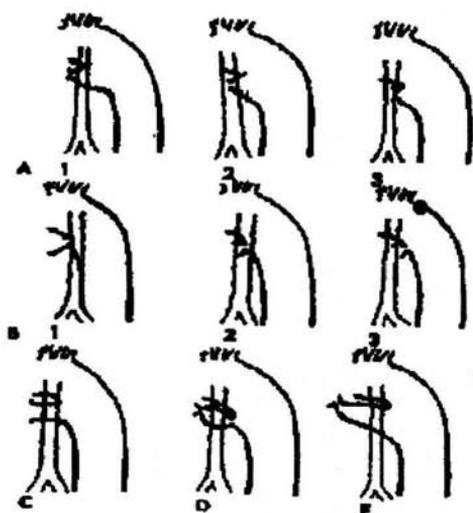


Figura 2: Clasificación angiográfica de los ductus según Krichenko



Fig. 3 RMN con contraste



Fig. 4 ECO para este:nal eje corto

TIPOS DE CONDUCTOS

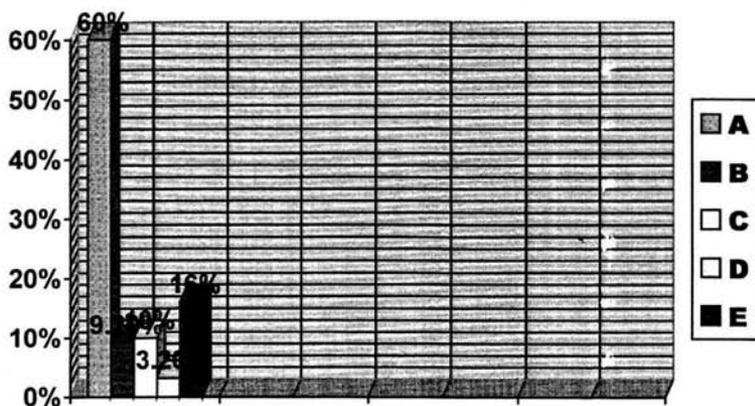


Tabla de características demográficas simples.

CARACTERÍSTICAS	GRUPO I	GRUPO II	VALOR P
HOMBRES	28.3%	29.2%	ns
MUJERES	71.6%	70.7%	ns
EDAD	9.3 años	10.8 años	ns
ESTANCIA	3.5 días	7 días	P=0.005
FUGA RESIDUAL	23%	2%	P= 0.001
COMPLICACIONES	10%	6%	P= 0.005
CONDUCTO A	57.5%	62.3%	ns
B	6.6%	11.5%	ns
C	6.6%	13%	ns
D	3.3%	3%	ns
E	25%	7.6%	P= 0.001
CARDIOPATIAS ASOCIADAS	6.6%	13%	P = 0.005

**Hoja de Recolección de datos. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO.
 Protocolo: "Análisis de resultados en el tratamiento Quirúrgico e
 Intervencionista de la Persistencia del Conducto Arterioso".**

Nombre _____ Afiliación _____ Edad _____
 _____ Sexo _____ Peso _____ Talla _____
 Teléfono _____
 Fecha _____ de
 Ingreso _____ Estancia _____
 Fecha de Egreso _____ Fecha de
 Procedimiento _____ ECO _____
 FEVI _____ DDVI _____ DSVI _____ PSAP _____
 Presión sistólica transconducto _____
 Tipo de abordaje _____ Tipo de
 Conducto _____ Dimensiones del
 Conducto _____ Sangrado _____ Complicaciones
 en quirófano _____ Uso de sonda
 Pleural _____ Reintervención _____ Causa _____
 _____ Ventilación
 mecánica _____ Crisis de HAP en
 TPQ _____ Medicamentos
 empleados _____
 _____ Infección de Herida _____
 Pneumotórax residual _____

*ECO. = ecocardiograma FEVI. = Fracción de expulsión del Ventrículo Izquierdo DDVI. =
 diámetros diastólico del VI. DSVI. = diámetro sistólico de VI. PSAP. = Presión sistólica
 de la arteria pulmonar. TPQ. = terapia postquirúrgica.*

Hoja de Recolección de datos. PROCEDIMIENTO INTERVENCIONISTA.

Protocolo: "Análisis de resultados en el tratamiento Quirúrgico e Intervencionista de la Persistencia del Conducto Arterioso".

Nombre _____ Afiliación _____ Edad _____
Sexo _____ Peso _____ Talla _____
Teléfono _____
Fecha _____ de _____
Ingreso _____ Estancia _____
Fecha de Egreso _____ Fecha de
Procedimiento _____ ECO _____
FEVI _____ DDVI _____ DSVI _____ PSAP _____
Presión sistólica transconducto _____
Acceso Vascular _____ Tipo de conducto
por angiografía _____
Dimensiones _____ Tipo _____ de
Ocluser _____ Dimensiones _____
Presiones y óximetrías:
RDAP _____ TAP _____ VD _____
AD _____ VCS _____ PCP _____ Ao _____
VI _____ oclusión
Inmediata _____ Angiograma de
control _____ Otro _____
dispositivo _____ Fuga
residual _____ Embolismo _____ y
migración _____ Hemólisis _____
Conversión a Cirugía _____ Intervalos de tiempo
entre implante y 1er ECO _____

*RDAP: = Rama derecha de la arteria pulmonar. TAP: = tronco de la arteria pulmonar.
VD = ventrículo derecho. AD. = Aurícula derecha. VCS. = Vena cava superior PCP. =
Presión capilar pulmonar. VI. = Ventrículo Izquierdo. Ao. = Presión en Aorta.*

BIBLIOGRAFIA

1. Congdon ED. Transformation of the Aortic-arch System during the Development of the Human Embryo. *Contrib Embryology* 1922;14: 47-110
2. Rudolph Am. Heymann MA Spitznas U. Hemodynamic Consideration in the Development of Narrowing of the Aorta. *Am J Cardiol* 1972;30:514-525
3. Santamaria-Diaz H. Gómez-Gomez M *Cardiología Neonatal*. México, Hospital Infantil Privado. 2001: 55-61
4. Desligner S. Larroche JC. Ductus arteriosus. 1. Anatomical and Histologic Study of its Development during second half of Gestation and its Closure after birth. 2. Histological studies a few cases of Patent Ductus Arteriosus in infancy. *Biol Neonate* 1970;16:278-296
5. Gittenberger de Groot AC. Van Erbruggen I. Moolaert AJMG. Et al. The Ductus Arteriosus in the Preterm Infant : Histologic and Clinical Observations *J Pediatr* 1980;96:88-93
6. Heymann MA. Rudolph Am. Control of the Ductus Arteriosus. *Physiol Rev* 1975;55:62-78
7. Clyman RI. Murray. Roman C et al. Factors determining the Loss of Ductus Arteriosus Responsiveness to Prostaglandin E. *Circulation* 1983;68:433-436
8. Clyman RI *Developmental Physiology of the Ductus Arteriosus*. In: *Fetal and Neonatal Cardiology*. Philadelphia: WB Saunders, 1990-64-75
9. Smith GC. The Pharmacology of the Ductus Arteriosus. *Pharmacol Rev* 1998; 9:35-38
10. Clyman RI Heymann MA. Pharmacology of the Ductus Arteriosus. *Pediatr Clin North Am* 1981;28:77-93
11. McMurphy DM. Heymann MA. Rudolph AM. Developmental Changes in Constriction of the Ductus Arteriosus: Responses to Oxygen and Vasoactive Substances in the Isolated Ductus Arteriosus of the Fetal Lamb. *Pediatr Res* 1972;6:231-238
12. ROBERTO TAPIA CONYER. Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Prevención y Control de Enfermedades. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-034-SS/2-2000, Para la prevención y control de los defectos al nacimiento. 31 Oct 2001.
13. Man A. Meraji SM. Hoshyar R et al: Finding Genetic Contributions to Sporadic Disease: a Recessive locus at 12q24 commonly contributes to Patent Ductus Arteriosus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:15054-15059
14. Gelb BD. Genetic Basis of Congenital Heart Disease. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:110-115
15. Gibson S. Lewis K. Congenital Heart Disease following maternal rubella during Pregnancy. *Am J Dis Child* 1952;83:117
16. Gregg NM. Congenital Cataract following German measles in the mother. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 1941;3:35
17. Alzamora-Castro V. Battilana G. Abugattas R. Sialer S: Patent Ductus Arteriosus and High Altitude. *Am J Cardiol* 1960 ;5:761
18. Alva CE. Ledesma MV. Argüero RS. *Cardiopatías Congénitas: diagnóstico y tratamiento*. México, Manual Moderno 2002: 1-127
19. Gibson GA 1900 Persistence of the Arterial Duct and its Diagnosis. *Edinburgh Med J* 8:1-3
20. Gross RE. Hubbard JP Surgical Ligation of a Patent Ductus Arteriosus *JAMA* 1939 112;8: 729-731
21. Blalock A. Operative Closure if the Patent Ductus Arteriosus. *Surg Gynecol Obstet* 1946;82:113-114
22. Mavroudis C. Backer C. Gevitz M. Forty-Six Years of Patent Ductus Arteriosus Division at Children's Memorial Hospital of Chicago. *Ann Surg* 1994; 220: 402-410.
23. Forsmann W. 1929 Die Sonderung des Rechtes. *Herzers Kein Wochenschr.* 8:2085-2087
24. Cournard A Baldwin JS Himmelstein A. 1949 Cardiac Catheterization in Congenital Heart Disease: A Clinical and Physiologic Study in Infants and Children. *Common-Wealth Fund*, New York
25. Castellanos A. Pereiras R. García A. 1939 La Angio-cardiografía en el Niño: Angio-cardiography in the Child. 7th Congress of Pan American Medical Association. *Arch Soc Estud Habana* 1937;31:523
26. Chávez I. Dorbecker N. Celis A. Primera angiocardiografía selectiva.

27. Portsman W, Wierny L, Warnake H. Closure of the Persistent Ductus Arteriosus without Thoracotomy. *Ger Med Mon* 1967;12:259-261
28. Portsman W, Wierny L, Warnake H. Catheter Closure of Patent Ductus Arteriosus: 62 cases Treated without Thoracotomy. *Radiol Clin North Am* 1971; 9: 203-18
29. Portsman W, Wierny L, Warnake H, Gertsberger G, Ramaniuk PA. Catheter Closure of Patent Ductus Arteriosus: Long Term Results of 208 cases Treated without Thoracotomy. *Radiol Clin North Am* 1971;9:203-218
30. Takamiya M. Ductus Closure Thoracotomy. *Thorac Surg* 1973;26: 749
31. Sato K, Fujimo M, Kuzujka T, Natto Y. Transfemoral Plug Closure of Patent Ductus arteriosus: Experiencie with 61 Consecutive cases Treat without Thoracotomy. *Circulation* 1975;51: 337
32. Raskind WJ, Cuaso CC. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus. *Ped Cardiol* 1979;1:3
33. Bash JE, Mullins, CE. Insertion of Patent Ductus Arteriosus Occluder by Transvenous Approach: a new technique. *Circulation* 1985;70 (suppl. II):285
34. Vázquez-Antona C, Rijjaarsdam M, Gaspar J, et al. Cierre de Conducto Arterioso Persistente Transcatereterismo: experiencia inicial *Arch Inst Cardiol Mex* 1993; 63:493-499
35. Ledesma M, David F, Alva C, Arguero R. Cierre Transcatereterismo del Conducto Arterioso mediante Espirales (coils) Resultados Inmediatos: Experiencia Inicial en México. *Arch Inst Cardiol Mex* 1996; 66:419-422
36. Record RG, McKeown T. Observations Relating to the Aetiology of Patent Ductus Arteriosus. *Br Heart J* 1953;15:376-386
37. Fay FS. Guinea Pig Ductus Arteriosus. I. Cellular and Metabolic Basis for O₂ Sensitivity. *Am J Physiol* 1971;221:470-479
38. Olley PM, Bodach E, Heaton J, et al. Futher evidence implicating E-Type Prostaglandins in the Patency of the Lamb Ductus Ateriosus. *Eur J Pharmacol* 1975;34:247-250
39. Coceani F, Olley PM. The Response of the Ductus Arteriosus to Protaglandins. *Can J Physiol Pharmacol* 1973;51:220-225
40. Csaba IF, Sulyok E, Ertl T. Clinical note: Relationship of Maternal Treatment with Indomethacin to Persistence of Fetal Circulation Syndrome. *J Pediatr* 1978;92:484-488
41. Hammerman C, Kaplan M. Comparative Tolerability of Pharmacological Treatments for Patent Ductus Arteriosus. *Drug Safety* 2001;24:537-551
42. Mason C, Bigras JL, Zhou B, Rabinovitch M. Bioengineering Patent Ductu Arteriosus In Post-Natal Lambs. *Circulation* 1997; 96(8S): 484-1
43. Hwang B, Pi-Chang L, Zen-Chung F et al. Comparison of the One-an-a Half year Results of Closure of Patent Ductus Arteriosus by Transcatheter Coils Placement with Surgical Ligation. *Angiology* 2000;51:757-763
44. Hofbeck M, Bartolomaeus G, Buheitel G, et al. Safety and efficacy of intervencional Occlusion of Patent Ductus Arteriosus with Detachable Coils: A multicentre experience. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 331-337
45. Ventak SG, Mahesh CF, Ramakantan R, et al. Follow-Up after Coil Closure of Patent Ductus Arteriosus. *Am J Cardiol* 1999;83:463-466
46. Meng-Luen L, Wun-Tsong C, Jou-Kou. Transarterial occlusion of Patent Ductus Arteriosus with Gianturco coils in pediatric patients: a preliminary result in central Taiwan. *Inter J Cardiol* 1999;69:57-63
47. Flores FJ, Jiménez VA, Ledesma VM, et al. Cierre Transcatereterismo del Conducto Arterioso con dispositivo en espiral (Coil). Experiencia inicial en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. *Rev Mex Cardiol* 1999;10:118-122
48. Salgado SA, Guillemprieto LG, Mata NMT, et al. Tratamiento de la Persistencia del Conducto Arterioso con colocación de Coil. *Rev Mex Pueric Pediatr* 2002;9:141-143
49. Daniels CJ, Steven CC, Douglas W, et al. Reopening After Successful Coil Occlusion for Patent Ductus Arteriosus. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:444-450

50. Lázaro-Castillo JL, Munayer-Calderón J, Aldana-Pérez Tomás, et al. Estudio comparativo entre Dispositivos de Rashkind, Grifka y Coil para el cierre Percutáneo del Conducto Arterioso. *Arch. Inst Cardiol Mex* 2000;70:167-172
51. Janorkar S, Goh T, Wilkinson, J. Transcatheter closure of Patent Ductus Arteriosus with the use of Rashkind occluders and/or Gianturco coils: Long-term Follow-up in 123 patients and special reference to comparison, residual shunts, complications, and technique. *Am Heart J* 1999;138:1176-1183
52. Jacggi ET, Margrit F, Urs A, et al. Transcatheter occlusion of the Patent Ductus Arteriosus with a single device technique: comparison between the Cook detachable coil and the Raskind Umbrella Device. *Inter J Cardiol.* 2001;79:71-76
53. Quijano-Pitman. La Cirugía del Conducto Arterioso. Fomento Cultural BANA · IEX A. C 1976. México pp. 25-35.
54. Pérez Redondo H, Limón Lasón R, Pérez Muñoz R, Salgado Escobar JL. Tratamiento Quirúrgico de la Persistencia del Conducto Arterioso con muy severa Hipertensión Pulmonar. *Cirug y Cirujan* 1970;39:329-68.
55. Park MK. *Pediatric Cardiology for Practitioners.* USA, Year Book Medical Publishers, INC. 1984: 87-91
56. Higgins CB, Silverman NH, Kersting-Sommerhoff BA, Schmidt K. Left-to-right Shunts lesions. In: *Congenital Heart Disease: Ecocardiographic and Magnetic Resonance Imaging.* New York: Raven Press 1990:99-133
57. Kitterman JA, Edmunds JH, Gregory G, et al. Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants: incidence, relation to Pulmonary Disease, and management. *N Engl J Med* 1972;287: 473-477
58. Perloff JK. Pediatric Congenital Cardiac becomes a Postoperative adult: The Changing population of Congenital Heart Disease. *Circulation* 1973;47:606-608
59. McGrath RL, McGuiness GA, Way GL, et al. The Silent Ductus Arteriosus. *J Pediatr* 1978;83:110-113
60. Connelly MS, Webb GD, Somerville J, et al: Canadian Consensus Conference on Adult Congenital Heart Disease 1996. *Can J Cardiol* 1998;14:395-452
61. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease: a textbook of Cardiovascular Medicine*, 6th ed. Spain: Marban Libros S.L 2004:1945-1981
62. Daliento L, Sommerville J, Presbitero P, et al. Eisenmenger Syndrome: Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:1845-1855
63. O'Kelly SW, Hayden-Smith J. Eisenmenger's Syndrome: Surgical Perspectives and Anaesthetic implications. *Br J Hosp med* 1994;17:150-153
64. Rosenweig EB, Kerstein D, Barts RJ: Long-term Prostacyclin for Pulmonary Hypertension with associated Congenital Heart Defects. *Circulation* 1999;99:1858-1865
65. Dailey FH, Pasquale GD, Behnke RH. Patent Ductus Arteriosus With Reversal of Flow in Adults *JAMA* 1962;56: 865-881
66. San Luis-Miranda R, Santamaria-Díaz H, Gómez-Gómez M, et al. Persistencia del Conducto Arterioso en el Neonato. Experiencia médico quirúrgica. Hospital Infantil Privado. *Rev Mex Cardiol* 1996;7:32-38
67. Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, et al. Precision and Accuracy of Clinical and Radiological Signs in Premature Infants at Risk of Patent Ductus Arteriosus. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1136-1141
68. Feigenbaum H. *Echocardiography.* Argentina. Ed. Panamericana. 1994 pp: 386-389.
69. Silvermann NH, Lewis Ab, Heymann MA, et al. Echocardiographic assessment of Ductus Arteriosus shunt in Premature Infants. *Circulation* 1974;50:821-25
70. Urquhart G. Clinic Detection of Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Neonate vs ECO. *Arch Dis Child* 2003;88:85-86
71. Johnson GL, Breart GL, Gewitz MH, et al. Echocardiographic Characteristics of Premature Infants with Patent Ductus Arteriosus. *Pediatrics* 1983;72:864-871
72. Pui-Kan L, Wen-Jen S, Jui-Sung H. Doppler Echocardiographic flow characteristics of isolated Patent Ductus Arteriosus: better delineation by Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol* 1988;12: 1285-1291
73. Seward JB, Tajik AJ, Edwards WD, Hagler DJ. *Two Dimensional Echocardiographic Atlas. Volume I: Congenital Heart disease.* New York: Springer-Verlag, 1987
74. Little DC, Pratt TC, Blalock SE, et al. Patent Ductus Arteriosus in Micropreemies and Full-term Infants: The Relative merits of Surgical Ligation versus Indomethacin treatment. *J Pediatr Surg* 2003; 38:452-496
75. Van Overmeire B, Smets K, Lecouptere B, et al. A Comparison of Ibuprofen and Indomethacin for Closure of Patent Ductus Arteriosus. *N Engl J Med* 2000;343:674-681

76. Heymann E, Olson A, Shenna AT, Heilbort M, et al. Closure of the Patent Ductus Arteriosus after Treatment with Dexamethazone. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:698-700.
77. Strauss HW, Wagner HN, Wesselhoeft H, et al. Radionuclide Angiography in Pediatrics. In: James AE, Wagner HN, Cooke RE, eds. *Pediatric Nuclear Medicine*. Philadelphia:WB Saunders, 1974:219-231
78. Brenner LD, Caputo GR, Mostbeck G et al. Quantitation on Left to Right atrial shunts with Velocity-encoded Cine Nuclear Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1246-1250.
79. Allen HD, et al. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. 6th ed. Lippincott Williams & Williams. 2001. 666
80. Basave M, Rangel A, Albarrán H, Nandayapa O. Unusual Giant Patent Ductus Arteriosus associated with Ventricular Septal Defect and discrete Aortic Coarctation. A case report. *Arch Cardiol Mex* 2001; 71:146-150
81. Laborde F, Norhomme P, Karam J. A new Video-assisted Thoracoscopic Surgical technique for interruption of Patent Ductus Arteriosus in Infants and Children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:278-280
82. Le Bret E, Papadatos S, Folliguet T. Interruption of Patent Ductus Arteriosus in Children: Robotically assisted versus Videothoracoscopic Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 973-976
83. Jacobs JP, Giroud JM, Quintessenza JA. The Modern Approach to Patent Ductus Arteriosus Treatment: Complementary Roles of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery and Intervencional Cardiology Coil Occlusion. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1421-1428
84. Jones JC. Twenty-five years' experience with Surgery of Patent Ductus Arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965; 50:149-165
85. Prieto LC, DeCamillo DM, Konrad DJ, et al. Comparison of Cost and Clinical Outcome Between Transcatheter Coil Occlusion and Surgical Closure of Isolated Patent Ductus Arteriosus. *Pediatrics* 1998; 101:1020-1024
86. Gray DT, Fyler DC, Walker AM, et al. Clinical Outcomes and costs of Transcatheter as compared with Surgical Closure of Patent Ductus Arteriosus. *N Engl J Med* 1993; 229:1517-1523
87. Fedderly RT, Beeckman RH III, Mosca RS et al. Comparison of Hospital charges for Closure of Patent Ductus Arteriosus by Surgery and by Transcatheter coil Occlusion. *Am J Cardiol* 1996; 77: 776-779
88. Álvarez-Tostado RA, Millán MA, Álvarez-Tostado RE. Ligadura y Clipaje de la Persistencia del Conducto Arterioso con y sin tubo torácico. *Rev Mex Cir Endoscop* 2001; 2:188-190
89. Vicente WVA, Rodrigues AJ, Ribeiro JFP. Dorsal Minithoracotomy for Ductus Arteriosus Clip closure in Premature Neonates. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1105-1106
90. Douglas Sg, Montenegro LM, Gaynor WJ, et al. A Comparison of On-Site and Off-Site Patent Ductus Arteriosus Ligation in Premature Infants. *Pediatrics* 2003; 112:1298-1301
91. Furqan M, Kennedy KA, Moya F. Risk Factors predicting Vasopressor use After Patent Ductus Arteriosus Ligation. *Am J Perinatol* 2003;20:313-320
92. Fioravanti J. The Effectiveness of Transcatheter coil Occlusion versus Surgery in Closing the Patent Ductus Arteriosus. *Pediatric Nursing* 1999;25:512-517
93. Rangel A, Pérez-Redondo H, Farell J. División or Occlusion of Patent Ductus Arteriosus. *Angiology* 2003;695:695-700
94. Rashkind WJ, Mullins CE, Hellenbrand WE, et al. Nonsurgical closure of Patent Ductus Arteriosus: Clinical application of the Rashkind PDA Occluder System. *Circulation* 1987;75:583
95. Lock JE, Cockerham JT, Keane JF et al. Transcatheter Umbrella Closure of Congenital Heart Defects. *Circulation* 1987;75:593-599
96. Krichenko A, Benson LN, Burrows P et al. Angiographic Classification of the Isolated, Persistently Patent Ductus Arteriosus and Implications for Percutaneous Catheter Occlusion. *Am J Cardiol* 1989; 63:877-880
97. Ledesma Velasco M, David Gómez F, Solórzano Zepéda F et al. Cierre Transcatereterismo del Conducto Arterioso (CTCA) con Ocluser Rashkind. Experiencia de 3.7 años *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:349-358
98. Sigler M, Handt S, Seghaye C et al. Evaluation of vivo biocompatibility of different devices for Intervencional Closure of the Patent Ductus Arteriosus in an animal model. *Heart* 2000;83:570-573
99. Erdöl, C, Tore F. New Approach to the Diagnosis of Patent Ductus Arteriosus during Catheterization. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999;46:350-351

100. Lloyd TR. PDA coil registry. Accessed August 3,2003. Available at: www.med.umich.edu/pdc/pdacoil/data.htm.
101. Sorensen KE, Bent Jansen OK. Frequency of Occurrence of Residual Ductal Flow after Surgical Ligation by Color-flow Mapping. 1991; 67:653-654
102. Masura J, Walsh KP, Thanopoulos B, et al. Catheter Closure of Moderate to Large-Sized Patent Ductus Arteriosus Using the New Amplatzer Duct Occluder: Immediate and Short-Term Results. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:878-882
103. Makram Re, Gaymes CH, Clinton Smith J, et al. Gianturco-Grifka Vascular Occlusion Device for Closure of Patent Ductus Arteriosus. *Am J Cardiol* 2001; 87:657-660
104. Hofbeck M, Bartolomaeus G, Buheitel G, et al. Safety and efficacy of interventional Occlusion of Patent Ductus Arteriosus with Detachable Coils: A multicentre experience. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 331-337
105. Turner DH, Forbes TJ, Epstein ML, et al. Early Reopening and Recanalization after successful Coil Occlusion of the Patent Ductus Arteriosus. *Am Heart J* 2002;143:889-893
106. Dessy H, Hermus J, Van den Heuvel F, et al. Echocardiographic and Radionuclide Pulmonary Blood Flow Patterns after Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus. *Circulation* 1996;94:126-129
107. Chi Di I, Sheung Fat K, Song Chei H, et al. Vocal Cord paralysis after Transcatheter Coil Embolization of Patent Ductus Arteriosus. *Am heart J* 2003;146:367-371
108. Schoeder VA, Shim D, Spicer R, et al. Surgical emergencies during Pediatric Interventional Catheterization. *J Pediatr* 2002;140:570-575
109. Rosen KL, Rosenthal GL, Grifka RG, et al. Transcatheter Occlusion versus Surgery for Patent Ductus Arteriosus: A Five-Year Experience of Treatment Success, Hospital Course and Complications. *J Am Coll Cardiol*. 1998; February. Abstracts-Poster 153A.
110. Uzun O, Veldtman GR, Dickinson DF, et al. Haemolysis Following implantation of Duct Occlusion Coils. *Heart* 1999;81:160-161
111. Cheung Y, Leung P, Chau K. Early implantation of multiple spring coils for severe Haemolysis after incomplete Transcatheter occlusion of persistent arterial duct. *Heart* 1997;77:477-478
112. Hayes A, Redington AN, Rigby ML. Severe haemolysis after transcatheter duct occlusion: a non-surgical remedy. *Br Heart J* 1992; 67 :321-322