



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
HOSPITAL DE PEDIATRIA
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIZACION
EN NEONATOLOGIA**

**TITULO
MORTALIDAD Y COMORBILIDAD ASOCIADAS A LA EDAD POSNATAL AL
MOMENTO DEL CIERRE QUIRURGICO DEL CONDUCTO ARTERIOSO
PERSISTENTE EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO.**

PRESENTA

Dr. Edgar Omar Mireles Pérez
Residente de Neonatología

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Marta Patricia Salinas López
Pediatra Neonatología

Guadalajara Jalisco
Febrero 2013



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.

TITULO

MORTALIDAD Y COMORBILIDAD ASOCIADAS A LA EDAD POSNATAL AL MOMENTO DEL CIERRE QUIRURGICO DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN RECIEN NACIDOS PRETERMINO.

IDENTIFICACION DE AUTORES

TESISTA:

Edgar Omar Mireles Pérez
Residente de 2° año de Neonatología
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Patricia Salinas López
Pediatría Neonatóloga
Jefa de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

ASESOR METODOLOGICO

Dr. Juan Carlos Barrera e León
Pediatra Neonatólogo, Doctor en Ciencias
Jefe de Educación y Enseñanza
Unidad Médica de Alta especialidad
Hospital de Pediatría del Centro Medico Nacional de Occidente

INDICE GENERAL

I.- MARCO TEORICO

I.I	Titulo.....	4
I.II	Antecedentes científicos.....	4
I.III	Planteamiento del problema.....	13
I.IV	Pregunta de investigación.....	13
I.V	Justificación.....	14
I.VI	Objetivo general.....	14
I.VII	Objetivos específicos.....	15
I.VIII	Hipótesis.....	15

II.- MATERIAL Y METODOS

II.I	Diseño del estudio.....	16
II.II	Universo de estudio.....	16
II.III	Temporalidad.....	16
II.IV	Variables de estudio.....	16
II.V	Glosario de términos.....	17
II.VI	Operacionalización de variables.....	18
II.VII	Calculo del tamaño de muestra.....	19
II.VIII	Criterios de inclusión.....	19
II.IX	Criterios de no inclusión.....	19
II.X	Lugar donde se realizara el proyecto.....	19
II.XI	Forma de recolección de la muestra.....	19
II.XII	Procedimientos.....	20
II.XIII	Instrumento de medición.....	20
II.XIV	Método de recolección de la información.....	20
II.XV	Recursos Humanos.....	20
II.XVI	Recursos materiales.....	20
II.XVII	Recursos financieros.....	20
II.XVIII	Análisis estadístico.....	21
II.XIX	Consideraciones éticas.....	21
II.XX	Experiencia de grupo.....	21

III.- RESULTADOS

III.I	Resultados.....	22
III.II	Discusión.....	30
III.III	Conclusiones.....	35

IV.- BIBLIOGRAFIA

IV.I	Referencias bibliográficas.....	36
------	---------------------------------	----

V.- ANEXOS

V.I	ANEXO 1 Hoja de recolección de datos.....	39
V.II	ANEXO 2 Cronograma de actividades.....	40

I.- MARCO TEORICO

I.I Titulo

Mortalidad y comorbilidad asociadas a la edad posnatal al momento del cierre quirúrgico del conducto arterioso persistente en recién nacido pretermino.

I.II Antecedentes científicos

El conducto arterioso es un vaso músculo elástico de 5 a 10 mm de diámetro, situado entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente. Representa la porción distal del sexto arco aórtico izquierdo y durante esta tiene el mismo tamaño que la arteria pulmonar y la aorta enviando cerca del 85% del flujo sanguíneo del ventrículo derecho a la aorta descendente y el 15% restante pasa directamente al pulmón. ^(1,2)

El cierre del conducto se produce en dos etapas: la primera de ellas o cierre funcional, ocurre entre las 10 y 15 horas de vida, por la contracción del músculo liso de la pared del vaso; la segunda o cierre anatómico, se produce entre la segunda o tercera semana de vida por la destrucción de el endotelio, con la proliferación de las capas subintimales y la formación de tejido conjuntivo como consecuencias del descenso de prostaglandina E2 circulante y al incremento de la tensión sistémica de oxígeno. ⁽³⁾

El conducto arterioso persistente (CAP) es una alteración en la adaptación del recién nacido pretermino (RNPT) al medio ambiente extrauterino y es el más común de los defectos cardiocirculatorios. ⁽³⁾ Se define como la comunicación entre las arterias aorta y pulmonar con un cortocircuito de izquierda a derecha en que puede o no generar datos de repercusión hemodinámica ^(2,3,4) La incidencia global es del 50 a 70 %, se ha estimado que el CAP ocurre entre el 53% de los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación, y en más del 65% de los menores de 26 SDG. ^(3,5) Con relación al peso afecta aproximadamente el 80% de los recién nacidos pretermino de peso muy bajo al nacimiento (<1000 gr), alrededor del 45% de los niños con un peso al nacer inferior a 1750 gr. ^(3,6)

El cierre espontaneo del conducto arterioso se presenta el en el 31% de los pacientes prematuros entre las 26 y 27 semanas de gestación en los primeros 3 a

4 días de vida extrauterina. Existen otros factores que se correlaciona con un cierre espontáneo como el uso de esteroides antenatales y la ausencia de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) al nacimiento, donde se ha reportado una incidencia de CAP hasta el 65% de los prematuros.⁽⁷⁾ En un estudio transversal realizado por Nemerofsky en pacientes pretermino de bajo peso en donde el objetivo principal fue determinar la incidencia de cierre espontáneo del conducto arterioso en pacientes ventilados contra no ventilados a la segunda semana de vida; encontrando que el cierre ocurrió en el 50% de los pacientes ventilados contra el 80% de los que no se encontraban ventilados.⁽⁷⁾

El CAP en recién nacidos pretermino tiene una presentación clínica progresiva con necesidad de inicio de ventilación mecánica o incremento de los parámetros ventilatorios, 4 a 8 días después del nacimiento. En la exploración física se encuentra precordio hiperactivo (95%), thrill en hueco supra esternal, datos de insuficiencia cardíaca, pulsos periféricos amplios (85%), presión arterial con diferencial muy amplia, soplo sistólico en foco pulmonar (60% de los casos) o soplo continuo en máquina de vapor en 30% y sin soplo en el 10%.

En el electrocardiograma se observa comúnmente ritmo sinusal, eje del complejo QRS normal, datos de crecimiento de aurícula izquierda, hipertrofia de ventrículo izquierdo por sobrecarga sistólica con ondas Q profundas y R altas en V6, sobrecarga sistólica del ventrículo derecho con aumento del voltaje de la onda R, onda T negativa con ramas simétricas y depresión del segmento ST en V1-V2.

El ecocardiograma se considera el estándar de oro para confirmar el diagnóstico; la imagen anatómica se observa en el eje corto para esternal y subcostal y en el supra esternal ejes corto y largo. Se considera un CAP hemodinámicamente significativo (CAP - HS) cuando los hallazgos ecocardiográficos son los siguientes: corto circuito de izquierda a derecha, gasto ventricular derecho disminuido, bajo flujo en la vena cava superior, flujo continuo a través del CAP, flujo retrogrado holósistólico en la aorta descendente, distensión de aurícula izquierda, diámetro ductal superior a 1.5 mm y relación tamaño del ducto/diámetro de la aorta descendente superior a 0.5.^(2,3, 8)

Las consecuencias del CAP se relacionan con el descenso del gasto cardíaco secundario al cortocircuito de izquierda a derecha. Los niños prematuros en

quienes el cierre del conducto arterioso se prolonga más de 2 semanas tienen menor incremento ponderal, tardan más en alcanzar una nutrición enteral completa y requieren más días de ventilación mecánica. ⁽⁹⁾ El CAP puede causar insuficiencia respiratoria, falla cardíaca, hipotensión, disminución de la perfusión sistémica, y se asocia con un incremento en la incidencia de hemorragia intraventricular (HIV), enterocolitis necrosante (ECN) y displasia broncopulmonar (DBP). ⁽⁵⁾

En un estudio de cohorte los prematuros que requirieron más días de asistencia ventilatoria y oxígeno, presentaron una mayor incidencia de displasia broncopulmonar grave (DBP), retinopatía de la prematuridad (ROP), enterocolitis necrosante (ECN), días de nutrición parenteral, colestasis, osteopenia y desnutrición. ⁽³⁾ Lo anterior, debido a que el cortocircuito de izquierda a derecha incrementa el flujo sanguíneo pulmonar y secuestro de la circulación sistémica, lo que lleva a dichas complicaciones. ⁽¹⁰⁾

Algunos expertos consideran que el CAP prolongado es el que se mantiene posterior a los 14 días de vida y otros consideran cuando se presenta por más de 21 días. ⁽³⁾ Por lo cual se conoce como cierre temprano aquel que se presenta durante los primeros 15 días de vida extrauterina y tardío posterior a los 15 días de vida extrauterina. ⁽¹¹⁾

Los casos con repercusión hemodinámica son tratados con inhibidores de ciclooxigenasa (indometacina e ibuprofeno) evolucionan con menos requerimientos de oxígeno y ventilación mecánica y, por tanto un menor riesgo de DBP e incluso con una menor incidencia de ROP. ⁽³⁾

La Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) en su consenso 2008 sobre el ducto arterioso permeable con repercusión hemodinámica en prematuros recomienda el cierre antes de las primeras 2 semanas de vida, esto para evitar las complicaciones inherentes a este. ⁽³⁾

Así como cuando el CAP se prolonga por más de 3 semanas se asocia con alteraciones del crecimiento ponderal y del perímetro cefálico, y con mal estado

nutricional, lo que puede ocasionar consecuencias negativas a largo plazo, se ha observado una asociación importante con un aumento del consumo metabólico y con riesgo de ECN (OR 1.85), esto debido al tiempo de ayuno y uso prolongado de NPT, así como a la disminución del flujo mesentérico. ^(3,7)

El flujo pulmonar excesivo reduce la distensibilidad pulmonar, incrementa la retención de CO₂, minimiza las concentraciones inspiradas de oxígeno motivo por el cual se ha relacionado la presencia de DBP, presentando un OR de 1.9. ^(7,11)

En el RNPT se asocia con mayor presencia de DBP, cuando se agrega un cuadro de sepsis, existe una asociación muy significativa con el desarrollo de DBP con una OR de 48.3, con un IC de 6.3 a más de 100. ⁽¹¹⁾

Se ha reportado que después de 3 semanas de exposición a un CAP puede producirse insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión pulmonar, deterioro de la función pulmonar y disminución del crecimiento alveolar, con mayor riesgo de DBP y mayor mortalidad. ^(16,17)

En conclusión los pacientes prematuros que presentan un CAP con cortocircuito de izquierda a derecha significativo presentan un riesgo incrementado de HIV, DBP, ECN y ROP. ^(5,12,13,14)

La decisión clínica de ofrecer tratamiento al CAP debe ser individualizada, según la edad gestacional, la condición respiratoria y el tamaño del recién nacido. Se recomienda tratar farmacológicamente (ibuprofeno o indometacina) el CAP durante los primeros 2-5 días de vida, ya que esto aumenta la posibilidad de éxito en el cierre y disminuye la posibilidad de requerir cirugía. ⁽³⁾

Con tratamiento farmacológico precoz (3.1 ± 0.5 días) se puede lograr el cierre de CAP hasta en un 90% de los casos, mientras que el tratamiento tardío (7 -14 días) el éxito se encuentra comprendido entre un 50 a 65%. ⁽³⁾

El fracaso del cierre farmacológico puede ser alrededor de 30% con una edad gestacional inferior a los 28 semanas y de un 10% con las primeras 29 semanas o más. La tasa de ausencia de respuesta al tratamiento médico es muy variable en la bibliografía, cercana al 30%. Los datos publicados varían entre un 10 a 56%.⁽³⁾

El cierre quirúrgico del conducto arterioso se encuentra indicado cuando existe una falla al cierre farmacológico o cuando existe una contraindicación absoluta para el mismo. Por lo que la necesidad de cirugía es variable entre una 8 a 14%.
(3,7,15)

El SIBEN recomienda el cierre quirúrgico en los casos de contraindicaciones para el tratamiento médico y cuando han fracasado dos o más series terapéuticas farmacológicas y si el CAP es hemodinámicamente significativo.⁽³⁾

Ethington en un estudio observacional determino la incidencia de mortalidad en los tratados farmacológicamente en comparación con los tratados quirúrgicamente, se ingresaron 931 pacientes recién nacidos de menos de 1500 gr, 156 fueron tratados con indometacina o con ligadura primaria, la mortalidad fue de 13% en el grupo tratado con indometacina y del 24% en el tratado con cierre quirúrgico.⁽¹⁸⁾

Van Overmeire ha reportado cierre exitosos en hasta el 66% y 70% de los pacientes menores de 1250 gr tratados con indometacina e ibuprofeno respectivamente.⁽¹⁹⁾

La cirugía para cierre de CAP puede realizarse mediante toracoscopia video asistida o por toracotomía convencional. Actualmente para la primera opción no se cuenta con suficiente experiencia en los centros de atención, así como requerir material especial para realizarla, por lo que la técnica más usada continua siendo por toracotomía convencional.

En la técnica de ligadura convencional puede realizarse el cierre del conducto mediante clips o ligadura del mismo. Se ha encontrado una incidencia de ducto

residual del 0% en los pacientes que se aplica clips frente a la de la ligadura clásica que es del 3 al 5%. ⁽³⁾

Existe un amplio rango de complicaciones secundarias a la cirugía, entre las cuales se encuentran los sangrados o hemorragias intraoperatorias, neumotórax, quilotorax, atelectasias, infección, desgarro ductal, lesión de parálisis de cuerdas vocales, síndrome post cierre de ducto, ligadura de arteria pulmonar izquierda. ^(1,3,7,20). Algunas de estas se presentan durante el transquirurgico mientras que otras se pueden presentar durante las primeras 72 horas del mismo. ⁽³⁾

Raval en el North Carolina Children's Hospital reporta una incidencia de complicaciones del 17% para ECN, 32% para HIV, < 1% para quilotorax, 2% para neumotórax y 3% para parálisis de cuerdas vocales. Con una media de 16 días de vida extrauterina (rango de 1 a 132) en pacientes pretermino de 26 a 34 semanas de gestación. ⁽²¹⁾

El síndrome post cierre de ducto se presenta en el 25 a 30% de los pacientes, es ocasionado por la redistribución hídrica a nivel pulmonar que se presenta posterior al cierre del ducto arterioso, y se define como la necesidad de instalar o incrementar el soporte aminergico en el paciente posterior al evento quirúrgico o en sus primeras 72 horas. ^(22, 23, 24) Encontrando que estos pacientes presenta una mayor necesidad de días de ventilación mecánica y mayores requerimientos de oxígeno. Harting ha reportado que se presenta hasta en el 30% de los pacientes, así como un OR asociado a mortalidad de 3.1 (IC 1-9.5). ⁽⁶⁾

Moin en un estudio cohorte de 100 pacientes sometidos a cierre quirúrgico de conducto arterioso no encontró diferencia estadísticamente significativa en la presencia del síndrome post cierre de ducto asociada a la edad posnatal al cierre. ⁽²²⁾

La parálisis de cuerdas vocales se puede presentar en hasta el 1.7 a 11.7% de los pacientes sometidos al evento quirúrgico, pero existen reportes de diferentes centros hospitalarios con incidencia de 40 a 67%. ⁽²⁰⁾

Además de las complicaciones quirúrgicas tempranas, se ha encontrado una asociación con mayor riesgo de presentar comorbilidades como la enterocolitis necrosante (ECN), hemorragia intraventricular (HIV), retinopatía de la prematuridad (ROP) y displasia broncopulmonar (DBP), en comparación al tratamiento farmacológico. ^(1,3,19,21,25,26)

El cierre quirúrgico temprano se relaciona con un incremento en la expresión de genes involucrados en la inflamación pulmonar, y disminuye la expresión de los canales epiteliales de Na, incrementando los días de ventilación mecánica y la presencia de DBP. ^(23,24,27)

Múltiples estudios retrospectivos muestran un incremento en la incidencia de DBP en pretermino con historia de ligadura quirúrgica de ducto arterioso, y en aquellos donde se presenta cierre quirúrgico durante las primeras 24 horas de vida. ⁽²⁷⁾

Noori y cols en un estudio retrospectivo donde se estudiaron 239 pacientes sometidos a cierre farmacológico y/o cierre quirúrgico. Encontraron una mayor incidencia en HIV y ECN en aquellos pacientes sometido a cierre quirúrgico en comparación al cierre farmacológico, pero una mayor incidencia en aquellos pacientes donde el ducto permanecía abierto mas de 3 semanas. Así como una mayor mortalidad en aquellos recién nacidos pretermino donde el ducto arterioso permanecía abierto. ⁽¹²⁾

Se ha observado que los pacientes sometidos a cierre quirúrgico presentan una mayor duración de ventilación en comparación de los que se ha realizado cierre con indometacina, así como una mayor mortalidad en aquellos sometidos a cierre quirúrgico ⁽⁹⁾. Debido a esto se ha relacionado que existe una mayor incidencia de BDP en pacientes sometidos a más días de ventilación mecánica, así como a los días de exposición al conducto arterioso. ^(13,21)

Cassady realizo un estudio comparando la incidencia de ECN y DBP en pacientes menores de 1000 gr sometidos a cierre quirúrgico profiláctico, encontrando una menor incidencia de ECN pero no de DBP. ^(9,26)

Clayman y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles en recién nacidos pretérmino para valorar la evolución de los sometidos a cierre de conducto arterioso profilácticamente (primeras 24 hrs de vida) comparados con aquellos que se operaban de manera mas tardía, encontrando una menor incidencia de ECN así como de HIV en el cierre profiláctico, pero una incidencia mayor de DBP. ^(9,11)

Chorne y colaboradores examinaron la relación que existe entre la incidencia de ECN, DBP, ROP, mortalidad y alteraciones neurológicas en pacientes prematuros con CAP no tratados, tratados con indometacina o con cierre quirúrgico. Se encontró un OR para retinopatía de 1.14 (IC 0.59-2.18), 1.47 (IC 0.68-3.16) y 1.04 (IC 0.45-2.07) para cada grupo respectivamente, para ECN fue de 1.15 (0.62-2.15), 1.35 (IC 0.66-2.77) y 1.32 (0.69-2.51). Así como para alteraciones del desarrollo neurológico de 0.97 (0.53-1.78), 1.19 (IC 0.59-2.42), 1.14 (IC 0.58-2.24) respectivamente para cada grupo. Se encontró un mayor OR para DBP (OR2.14) en el grupo sometido a cierre quirúrgico, pero una disminución en la presencia de ECN y ROP. ⁽²⁵⁾

Vanhaesebrouck realizo un estudio transversal donde comparo las complicaciones de pacientes tratados con ligadura quirúrgica en comparación con los tratados con ibuprofeno, encontrando una incidencia mayor de ECN (6 vs 0%), HIV (7 vs 2%), DBP (28 vs 7%). ⁽²⁸⁾

Mortier reporta la experiencia de 33 prematuros sometidos a cierre quirúrgico que fueron operados en el NICU durante 6 años, reportando una mortalidad de 6%, así como un incremento de complicaciones no asociadas como HIV y DBP. ⁽²⁹⁾

Little realizo un estudio transversal donde comparo las complicaciones del cierre quirúrgico vs el farmacológico con indometacina, encontrando una disminución en la presentación de ECN (1 vs 8%), HIV (8 vs 16%) en los que fueron sometidos al cierre quirúrgico. ⁽²⁹⁾

Lee y colaboradores en un estudio de cohorte estudiaron a 87 pacientes sometidos a ligadura de conducto arterioso, reportando una incidencia posterior a la ligadura de DBP, HIV, ECN y ROP de 77%, 39%, 26% y 28% respectivamente.

Con una mortalidad del 8% posterior, por lo que refieren que la ligadura de ducto es un procedimiento seguro con éxito alto. ⁽¹⁰⁾

Mathuria reporta una incidencia de comorbilidades posteriores a la ligadura de ducto arterioso de 12% para ECN, 48% de HIV y 43% de DBP, en prematuros de 26 a 32 semanas de gestación, concluyendo que la edad gestacional menor de 27 semanas es un factor de mal pronóstico para la presencia de comorbilidades a largo plazo. ⁽⁵⁾

Chang realizó un ensayo clínico sometiendo a babuinos prematuros a cierre temprano de ducto arterioso antes de los 15 días de vida extrauterina, concluyendo que no existe afectación en el desarrollo pulmonar en estos pacientes, a diferencia de aquellos que se someten a cierre farmacológico con ibuprofeno posterior a los 15 días de vida. ⁽³⁰⁾

Natarajan realizó un estudio transversal comparando las complicaciones postquirúrgicas y la incidencia de comorbilidades en los pacientes con ligadura tardía vs temprana, definiendo la temprana como aquella que se realiza durante las primeras 4 semanas de vida y la tardía posterior a estas. Encontró una incidencia de HIV de 38% vs 33%, DBP 42 vs 43%, ROP que requiere intervención en 7.7% vs 13.3% y ECN de 17% vs 23%. Con una mortalidad de 11.5 vs 10%. ⁽²⁴⁾

O' Donovan realizó un estudio transversal comparando la incidencia de ECN en pacientes sometidos a cierre farmacológico con indometacina vs a la ligadura quirúrgica, encontrando una incidencia de ECN de 13 vs 12% en ambos grupos respectivamente, pero sí una necesidad mayor de FiO₂ y días de ventilación mecánica en los pacientes tratados con indometacina. ⁽¹⁴⁾

Beani realizó un estudio transversal donde comparó las complicaciones entre el cierre farmacológico vs la ligadura quirúrgica en pacientes menores de 1750 gr, no encontrando diferencia estadísticamente significativa en días de ventilación mecánica, lesión pulmonar, ECN y HIV. ⁽³¹⁾

Jaillard realizó un estudio retrospectivo comparado pacientes prematuros extremos menores de 1000 gr, catalogando en 2 grupos, uno con ligadura quirúrgica en los primeros 21 días de vida y el segundo con ligadura quirúrgica posterior a los 21 días de vida. Encontró que el cierre temprano disminuye los días de ventilación mecánica, existen mayor ganancia ponderal y se reduce la incidencia de DBP en los pacientes operados durante los primeros 21 días de vida.⁽³²⁾

I.III Planteamiento del problema

La unidad de Terapia Intensiva Neonatal de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO al ser un centro de referencia de tercer nivel de atención en el Occidente de país cuenta con una población de pacientes de características muy heterogéneas, ya que las edades de ingreso a la unidad pueden variar entre las primeras horas de vida hasta más de 30 días, en el caso específico del paciente prematuro que nace en otra unidad de atención. Debido a esto las edades posnatales de los pacientes sometidos a cierre quirúrgico de conducto arterioso son muy variables, por lo que consideramos necesario determinar si existe una asociación entre la edad posnatal al momento del cierre y presencia de comorbilidades tales como la displasia broncopulmonar, la hemorragia intraventricular, retinopatía del prematuro y enterocolitis necrosante. Así determinar cuál es la edad posnatal idónea para someter a un paciente con diagnóstico de CAP a cierre quirúrgico, disminuyendo las comorbilidades asociadas, por ende la mortalidad, los días de estancia hospitalaria, y el gasto que representan para la institución por estancias prolongadas.

La UMAE Hospital de Pediatría de CMNO, cuenta con un servicio de cardiología y cardiocirugía altamente capacitado para la detección del CAP y el manejo quirúrgico del mismo, por lo que el manejo postquirúrgico y tratamiento integral depende en su mayoría de la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal.

I.IV Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de mortalidad y comorbilidades asociadas a la edad posnatal al momento del cierre quirúrgico de conducto arterioso persistente en recién nacidos pretermino de 26 a 34 semanas de gestación en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal de la UMAE Hospital de Pediatría?

I.V Justificación

El conducto arterioso permeable se presenta en el 50 a 70% de los recién nacido pretermino, siendo más común en los de peso extremadamente bajo al nacimiento (<1000 gr), donde se presenta hasta en un 80%. Se considera que un conducto arterioso es hemodinámicamente significativo si condiciona al paciente alteraciones hemodinámicas o ventilatorias que alteren su estado general. En la literatura hay estudios que han encontrado una asociación entre el conducto arterioso permeable y mayores complicaciones de la prematurez como la hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, retinopatía de la prematurez y displasia broncopulmonar.

Las diferentes modalidades de tratamiento incluyen los inhibidores de la ciclooxigenasa como el ibuprofeno y la indometacina, así como el cierre quirúrgico mediante ligadura. El cierre quirúrgico es recomendado en pacientes que presenten falla terapéutica a inhibidores de ciclooxigenasa o contraindicación para el uso de estos.

El Centro Medico Nacional de Occidente Hospital de Pediatría es un centro de tercer nivel de atención que funciona como referencia para pacientes del Occidente de nuestro país, por lo que las características de la población de atención son muy variadas.

En nuestro hospital no contamos con la posibilidad de cierre farmacológico por lo que el 100% de los pacientes con diagnostico de conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo se somete a ligadura mediante el cierre quirúrgico, siendo la edades posnatales muy variadas al momento de la cirugía. Debido a esto es importante determinar si existe una asociación directa de presentar mayores comorbilidades, mortalidad y/o complicaciones con la edad posnatal al momento del cierre de conducto arterioso, así como determinar la prevalencia de las mismas posteriores a la cirugía.

I.VI Objetivo general

Determinar la mortalidad y comorbilidades asociadas con la edad posnatal al cierre quirúrgico del conducto arterioso persistente en recién nacidos pretermino de 26 a 34 SDG.

I.VII Objetivos específicos

- Determinar la mortalidad en pacientes pretermino entre 26 y 34 semanas de edad gestacional sometidos al cierre quirúrgico en los primeros 15 días de vida y después de los 15 días de vida
- Determinar la comorbilidad en pacientes pretermino entre 26 y 34 semanas de edad gestacional sometidos al cierre quirúrgico en los primeros 15 días de vida y después de los 15 días de vida.
- Determinar duración en días de soporte ventilatorio mecánico, nutrición parenteral, ayuno, o2 suplementario y estancia hospitalaria en ambos grupos
- Determinar la presencia de complicaciones postquirúrgicas inmediatas en ambos grupos

I.VIII Hipótesis

Debido al tipo de estudio no se requiere de una hipótesis.

II.- MATERIAL Y METODOS

II.I Diseño

Estudio transversal analítico

II.II Universo de trabajo

Pacientes recién nacidos pretermino de 26 a 34 semanas de gestación con diagnóstico de conducto arterioso permeable sometido a ligadura mediante cierre quirúrgico ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal.

II.III Temporalidad:

De Marzo 2011 a diciembre del 2012.

II.IV Variables de estudio

Independiente

- Cierre quirúrgico de conducto arterioso persistente por toracotomía

Dependiente

- Edad posnatal al momento del cierre quirúrgico
- Dependiente
- Días de ventilación mecánica
- Días de ayuno
- Días de estancia hospitalaria
- Días de NPT
- Días de O2 suplementario
- Displasia broncopulmonar
- Hemorragia intraventricular
- Leucomalacia periventricular
- Retinopatía del prematuro
- Enterocolitis necrosante
- Neumotórax
- Sonda pleural
- Síndrome post cierre de ducto

Intervinientes

- Sexo
- Peso
- Edad gestacional

II.V Glosario de términos

- *Cierre de conducto arterioso permeable*: ligadura de conducto arterioso mediante toracotomía.
- *Días de ventilación mecánica*: Duración en días de la VMA durante su estancia hospitalaria.
- *Días de ayuno*: Duración en días de la ayuno durante su estancia hospitalaria.
- *Días de estancia hospitalaria*: Duración en días de la estancia en UTIN
- *Días de NPT*: Duración en días de la NPT durante su estancia hospitalaria.
- *Días de O2 suplementario*: Duración en días de la O2 suplementario o su egreso a domicilio con este.
- *Displasia broncopulmonar*: dependencia de oxígeno suplementario al completar criterios de Jones.
- *Hemorragia intraventricular*: sangrado de la matriz germinal o plexos coroides secundario a los cambios de perfusión a nivel cerebral.
- *Leucomalacia periventricular*: cambios en sustancia blanca secundario a lesión hipoxico isquémica detectada mediante ultrasonido transfontanelar..
- *Retinopatía del prematuro*: trastorno de vasoproliferativo de la retina que se da en prematuros debido a una anomalía en la maduración de la vascularización retiniana.
- *Enterocolitis necrosante*: enfermedad de etiología multifactorial, caracterizada por edema, ulceración y necrosis de la mucosa intestinal, con sobreinfección agregada de la pared intestinal, la cual se clasifica mediante los criterios de Bell.
- *Neumotórax*: presencia de aire entre ambas pleuras que ocasiona o no repercusión hemodinámica o ventilatoria.
- *Sonda pleural*: colocación de drenaje con sonda pleural para tratamiento de fuga aérea.
- *Síndrome post cierre de ducto*: necesidad de inicio o incremento de ventilación mecánica o soporte aminérgico durante las primeras 72 hrs de postquirúrgico.
- *Sexo*: condición de género

- *Peso*: fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo expresado en una unidad de medida, en este caso en gramos.
- *Edad gestacional*: estimación de edad mediante el método de Ballard.

II.VI Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Indicador
Independiente			
Cierre quirúrgico de conducto arterioso	Cierre de conducto arterioso persistente por toracotomía	Nominal	
Dependientes			
Días de Ventilación mecánica	Duración en días de VMA durante su estancia	Discreta, continua	Numero de días
Días de ayuno	Duración en días de la ayuno durante su estancia hospitalaria.	Discreta, continua	Numero de días
Días de estancia hospitalaria	Duración en días de la estancia en UTIN	Discreta , continua	Numero de días
Días de NPT	Duración en días de la NPT durante su estancia hospitalaria.	Discreta continua	Numero de días
Días de O2 suplementario	Duración en días de la O2 suplementario o su egreso a domicilio con este.	Discreta continua	Numero de días
Displasia broncopulmonar	Criterios de Jones	Nominal	Si / No
Hemorragia intraventricular	Criterios de Papille	Nominal	Grado I a IV
Leucomalacia periventricular	Cambios en la sustancia blanca por USG transfontanelar	Nominal	Si / No
Retinopatía del prematuro	Clasificación internacional de ROP	Nominal	Estadio I a V
Enterocolitis necrosante	Estadios de Bell	Nominal	Estadio I-A a III-B
Neumotórax	Presencia de aire entre ambas pleuras pulmonares	Nominal	Si / No
Sonda pleural		Nominal	Si / No
Síndrome post cierre de ducto	Incremento o inicio de VMA o soporte aminergico	Nominal	Si / No
Sexo	Condición de genero	Nominal	Fem / Masc
Peso	Cantidad de gramos	Discreta	Gramos
Edad gestacional	Enfermedad por deficiencia de sustentante pulmonar	Nominal	Si / No

II.VII Cálculo de la muestra

Debido al tipo de estudio no se requiere de un tamaño muestral, por lo que se tomara a consideración de los investigadores a base de muestreo continuo no probabilístico.

II.VIII Criterios de inclusión

Recién nacidos pretermino con edad gestacional de 26 a 34 semanas de gestación con diagnostico de conducto arterioso permeable ingresados a la UTIN

Recién nacidos pretermino con edad gestacional de 26 a 34 semanas de gestación sometidos a cierre quirúrgico de conducto arterioso permeable durante su estancia en UTIN.

II.IX Criterios de no inclusión

Recién nacidos pretermino de 26-34 semanas de gestación con diagnostico de cardiopatía compleja asociada.

Recién nacidos pretermino de 26-34 semanas de gestación con antecedente de intento de cierre farmacológico con inhibidor de la ciclooxigenasa durante su estancia en otro hospital.

Recién nacidos pretermino de 26-34 semanas de gestación con diagnostico CAP pero con expediente clínico incompleto.

II.X Lugar en donde se llevara a cabo el proyecto:

El estudio se llevara en el área del servicio de Neonatología de la UMAE Hospital de pediatría CMNO.

II.XI Forma de recolección de la muestra

Muestreo continuo no probabilístico

II.XII Procedimientos

Se tomaron los datos del expediente clínico físico y electrónico de cada paciente, posteriormente se vaciaron a una hoja de recolección de datos por el investigador.

II.XIII Instrumentos para la captación de la información:

Ver anexo

II.XIV Método de recolección de la información:

Se llevó a cabo en el servicio Terapia Intensiva Neonatal, revisando las notas de egreso de los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos, vaciando los datos en la hoja de recolección de datos (anexo 2).

II.XV Recursos humanos:

- Residente de Neonatología
- Tutor
- Asesor clínico y metodológico

II.XVI Recursos materiales:

- Lápiz, pluma, fotocopias, hoja de recolección de datos, sistema de cómputo, impresora, hojas de máquina, impresión, empastado.

II.XVII Recursos financieros:

Todos los recursos financieros que se utilizaron en el presente estudio corrieron a cargo del investigador.

II.XVIII Análisis estadístico:

Se manejó una base de datos electrónica en el programa Excel de Microsoft Office 2010. Para el análisis de la información se manejó el programa estadístico SPSS versión 17 para Windows. De acuerdo a las variables se utilizara medidas de

tendencia central y dispersión para la estadística descriptiva. Para la comparación entre grupos se utilizara chi-cuadrada (cualitativas) y *U de Mann-Whitney* (cuantitativas). Para determinar asociación se realizara Razón de Momios (OR) para cada variable. Se utilizaron gráficos para expresar los resultados de una forma más ilustrativa.

II.XIX Consideraciones éticas:

Este estudio está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, Título II, Capítulo I, artículos 17 y 23 y con la declaración del Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como a los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas en la investigación clínica. Debido al tipo de estudio no se requiere de consentimiento informado.

II.XX Experiencia de grupo:

La unidad de terapia Intensiva Neonatal tiene 24 años de experiencia en el tratamiento de pacientes post quirúrgicos de corazón, siendo la persistencia del conducto arterioso la mas común de estas, cuenta con personal altamente capacitado para el manejo del paciente neonatal en estado critico, por lo que la detección de las complicaciones se realiza de manera oportuna y basada en evidencia medica.

III. RESULTADOS

III.I Resultados:

Durante el periodo de tiempo establecido se egresaron 1035 pacientes de los cuales, 210 fueron menores de 34 semanas de edad gestacional, cumpliendo criterios de inclusión solo 67 recién nacidos.

La prevalencia encontrada para persistencia conducto arterioso con repercusión hemodinámica fue del 32% (n=67) del total ingresos menores de 34 SDG durante el tiempo de estudio establecido.

La media de edad al ingreso fue de 9.46 ± 11.63 días (rango 1-51), con un peso de 1208.50 ± 375.64 gr (rango 500-2130). La edad gestacional promedio fue de 29.50 ± 2.39 SDG (rango 25-34), la edad promedio a la cirugía fue de 15.71 ± 11.35 días (rango 2-56).

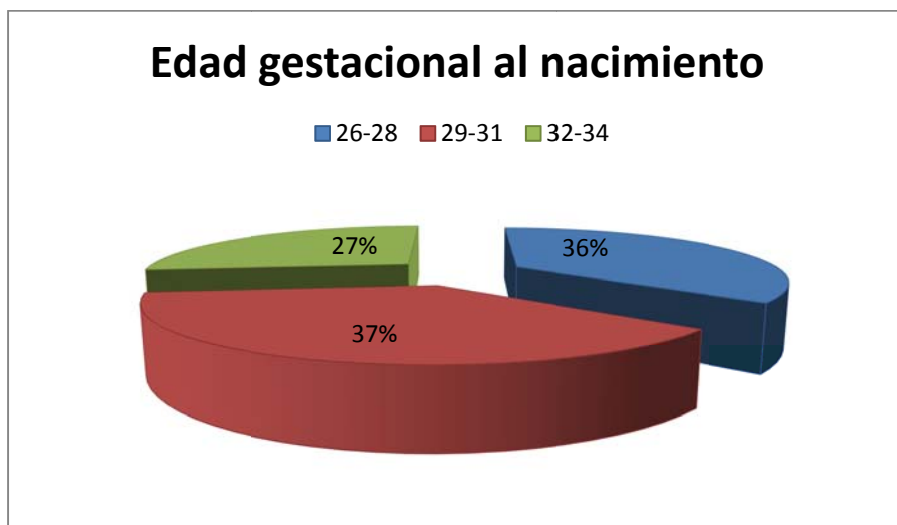


Figura 1. Grupos de Edad gestacional al ingreso

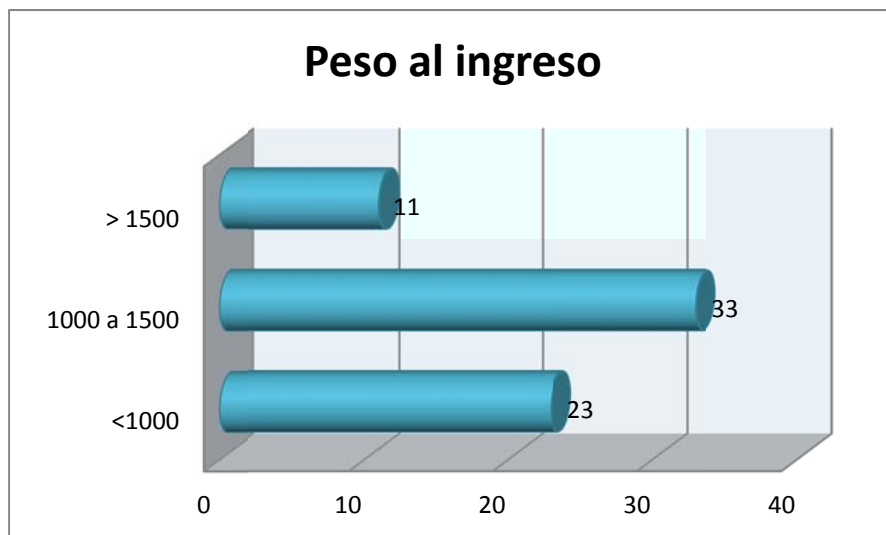


Figura 2. Grupos de peso al ingreso

Las comorbilidades presentes durante la estancia de los pacientes se resumen en la tabla 1

Variable	Frecuencia (%)
Displasia broncopulmonar	45 (67)
Hemorragia intraventricular	56 (83)
Leucomalacia periventricular	10 (15)
Retinopatía del prematuro	51 (76)
Enterocolitis necrosante	17 (25)
Neumotórax	13 (20)
Síndrome post cierre de conducto	26 (39)

Tabla 1. Comorbilidades y complicaciones postquirúrgicas

Se separó a los pacientes en dos grupos de acuerdo a la edad postnatal a la cirugía, el primero formado por los pacientes sometidos a cierre de conducto durante los primeros 15 días de vida y el segundo por aquellos fueron sometidos a cierre de ducto después de los primeros 15 días de vida.

El primer grupo se conformó de 42 pacientes (n=42) de los cuales el 42.9% (n=18) fueron del sexo masculino y 24 (57.1%) de sexo femenino, con una mediana de edad al ingreso de 2 días \pm 3.31 (rango 1-14), una edad gestacional con una mediana de 30 \pm 2.36 SDG (rango 26–34) el peso al ingreso presento una mediana de 1175 \pm 357 gr (rango 500-2130).

Al segundo grupo se ingresaron un total de 25 pacientes (n=25) de ellos el 17 (68%) fueron masculinos y 8 (32%) fueron femeninos, con una mediana de edad al ingreso de 20 ± 13.5 días (rango 2-51), mediana de edad gestacional de 29 ± 2.42 SDG (rango 25- 34), peso al ingreso $1160g \pm 418$ gr (rango 680-2100).

Para el primer grupo la mediana de edad a la cirugía fue de 9 ± 3.2 días (rango 2-15), mientras que para el segundo grupo se presentó una mediana de 26 ± 11.01 (rango 16-56).

Las características de edad al ingreso, peso al ingreso, edad gestacional y días a la cirugía se presentan en la tabla 2

Variable	< 15 días n=42	>15 días n=25	Valor p
Edad al ingreso en días, mediana (rango)	2.0 (1-14)	20 (2-51)	0.00
Peso al ingreso en gramos, mediana (rango)	1175 (500-2130)	1160 (680-2100)	0.93
Edad gestacional en semanas, mediana (rango)	30 (26-34)	29 (25-34)	0.88
Edad a la cirugía en días, mediana (rango)	9 (2-15)	26 (16-56)	0.00

Tabla 2 Características al ingreso por grupo de estudio.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa respecto al peso al ingreso y edad gestacional, pero si en edad a la cirugía y edad al ingreso.

La mortalidad global durante la estancia hospitalaria fue de 14 pacientes (21%), de los cuales 6 (9%) fallecieron durante las primeras 72 horas del post quirúrgico, 5 de ellos del primer grupo (12%) y 1 del segundo grupo (4%) con una $p=0.26$ (OR 0.30, IC 0.03-2.80)

Las condiciones de egreso para ambos grupos se describen en la tabla 3

Variable	<15 días n=42	>15 días n=25	Valor p
Domicilio, frecuencia (%)	7 (17)	6 (24)	0.35
Envío a otro hospital, frecuencia (%)	24 (57)	16 (64)	0.32
Defunción, frecuencia (%)	11 (26)	3 (12)	0.26

Tabla 3. Condiciones de egreso por grupo de estudio.

Se determinó la presencia de comorbilidades entre ambos grupos, mismas que se describen en la tabla 4.

Variable	<15 días n=42	>15 días n=25	Valor p
Displasia broncopulmonar, frecuencia (%)	24 (57)	21 (84)	0.71
Hemorragia intraventricular, frecuencia (%)	36 (86)	20 (80)	0.51
Leucomalacia periventricular, frecuencia (%)	4 (9)	6 (24)	0.21
Retinopatía del prematuro, frecuencia (%)	27 (64)	24 (96)	0.01
Enterocolitis necrosante, frecuencia (%)	12 (29)	5 (20)	0.52

Tabla 4. Comorbilidades por grupo de estudio.

La ROP se presentó mayormente entre los pacientes del segundo grupo, siendo la única comorbilidad con diferencia entre ambos grupos.

Se determinaron los grados y estadios para ROP, HIV y ECN, los cuales se muestran en las figuras 3, 4 y 5 respectivamente.

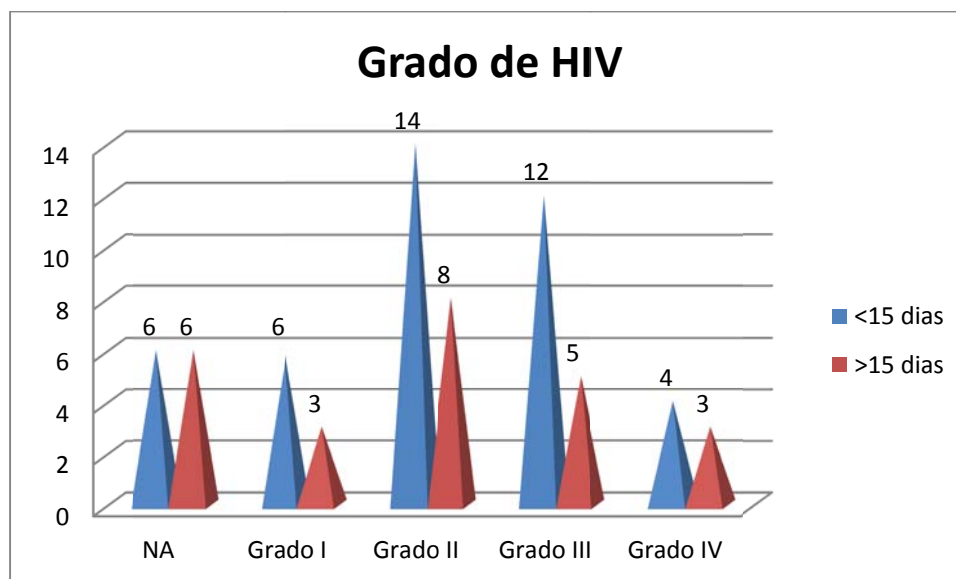


Figura 4. Grados de HIV por grupo de estudio.

El grado II de HIV fue el que se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos con un 33% vs 38% ($p=0.83$).

Respecto a los estadios de ROP se encontró una prevalencia mayor para el estadio 0 zona II (23.8%) para el primer grupo, mientras que para el segundo grupo presento mayor prevalencia el estadio 0 zona III (24%), con respecto a gravedad solo el segundo grupo presento estadio III zona III y estadio V, con un 8 y 4% respectivamente. No encontramos una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la gravedad en ambos grupos ($p=0.16$).

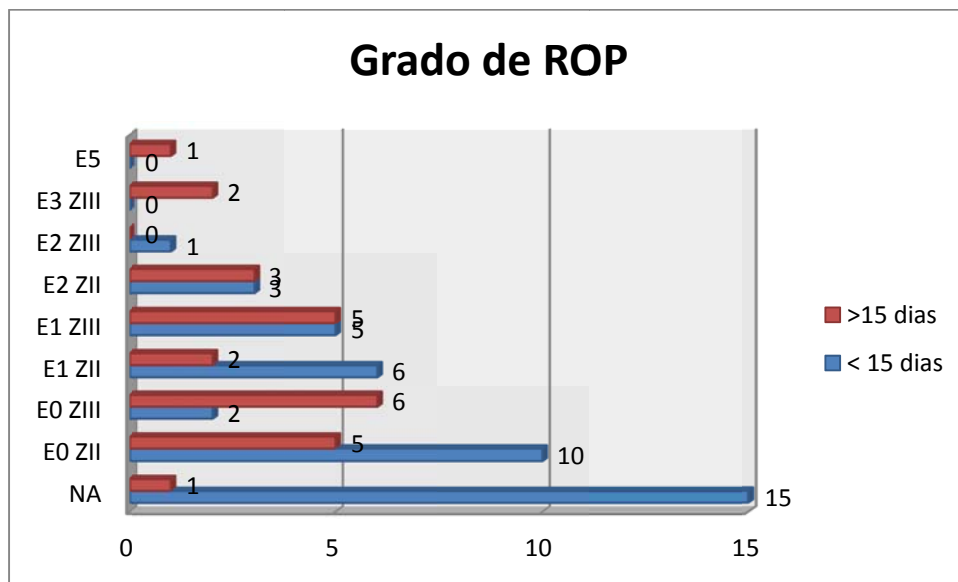


Figura 3. Grados de retinopatía por grupo de estudio.

Encontramos que los estadios de ECN para el primer grupo la prevalencia mayor fue para el estadio IA con 16.7%, mientras que los estadios 3A y 3B se encontraron en el 2.4 y 4.8% respectivamente. En el segundo grupo el estadio con mayor prevalencia fue el IA con 8% y de acuerdo a la gravedad solo el 4% presento un estadio 3B. No encontrando diferencia estadísticamente significativa con respecto al estadio entre ambos grupos ($p=0.76$).

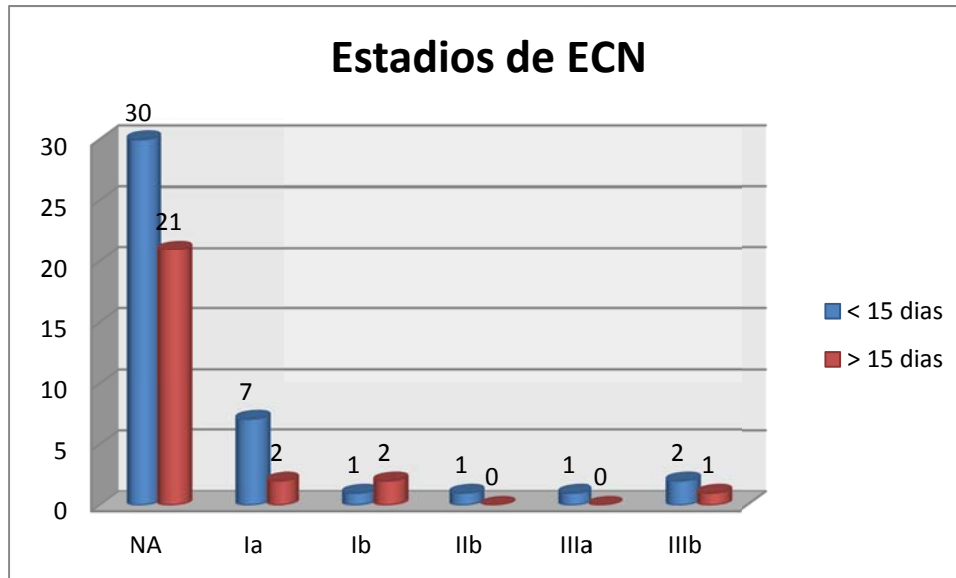


Figura 4. Estadios de enterocolitis necrosante por grupo de estudio.

Se calculó razón de momios (OR) para cada patología, con un IC 95%, los resultados se presentan en la tabla 5.

Variable	OR	IC 95%
Displasia broncopulmonar	3.20	0.78- 13.06
Hemorragia intraventricular	0.55	0.14 – 2.15
Leucomalacia periventricular	2.92	0.73 – 11.62
Retinopatía del prematuro	5.33	0.59 – 47.52
Enterocolitis necrosante	0.60	0.18 – 1.98

Tablas 5. Razón de momios (OR) aplicada a comorbilidades

Se determinaron las complicaciones postquirúrgicas inmediatas en ambos grupos, las cuales se describen en la tabla 6.

Variable	<15 días n=42	>15 días n=25	Valor p
Neumotórax, frecuencia (%)	7 (17)	6 (24)	0.46
Barotrauma, frecuencia (%)	7 (17)	6 (24)	0.46
Síndrome post cierre, frecuencia (%)	15 (36)	11 (44)	0.50

Tabla 6. Complicaciones post quirúrgicas por grupo de estudio.

Del total de pacientes se encontró la presencia de complicaciones propias del evento quirúrgico tales como neumotórax y posterior colocación de sonda pleural en 13 pacientes (19.4%), el síndrome post cierre de conducto se encontró en 26 pacientes (38.80%), entre ambos grupos se encontró una $p=0.50$ (OR 1.41 e IC 0.51 a 3.88)

Los requerimientos terapéuticos para cada grupo se presentan en la tabla 7

Variable	<15 días n=42	>15 días n=25	Valor p
Días de VMA, mediana (rango)	15.5 (4-72)	35 (1-189)	0.01
Días de O2 suplementario, mediana (rango)	30 (5-88)	61 (3-189)	0.00
Días de ayuno, mediana (rango)	10.5 (2-47)	21 (1-84)	0.04
Días de NPT, mediana (rango)	19 (5-70)	29 (0-137)	0.06
Estancia hospitalaria en días, mediana (rango)	32 (6-88)	50 (25-226)	0.00
Peso al egreso en gramos, mediana (rango)	1812 (1450- 3385)	2220 (1495-4980)	0.01

Tabla 7. Requerimientos terapéuticos por grupo de estudio.

Encontramos un mayor requerimiento en días de ventilación mecánica, O2 suplementario, ayuno y estancia hospitalaria en el 2do grupo, no así en días de nutrición parenteral donde el 2do grupo requirió más días para su retiro.

El 38.80% (n=26) de los pacientes fueron referidos de hospitales de la zona metropolitana de Guadalajara, el 19.4% (n=13) de hospitales de 2do nivel dentro del estado de Jalisco, el 16.4% (n=11) del estado de Nayarit, 8.9% (n=6) del estado de Michoacán, el 4.5% (n=3) del estado de Colima, el 1.5% (n=1) de la delegación de Baja California. Fuera del sistema el 7.4% (n=5) provenía de hospitales de la SSJ y el 2.3% (n=2) del medio privado.

Con respecto al 1er grupo el 45.23% (n=19) pertenecen a la zona metropolitana de Guadalajara, el 21.42% (n=9) pertenecía a hospitales de 2do nivel dentro del estado de Jalisco, el 11.9% (n=5) al estado de Nayarit, el 7.14% (n=3) al estado de Michoacán, 4.76% (n=2) al estado de Colima y el 9.52% (n=4) a hospitales particulares y de la SSJ.

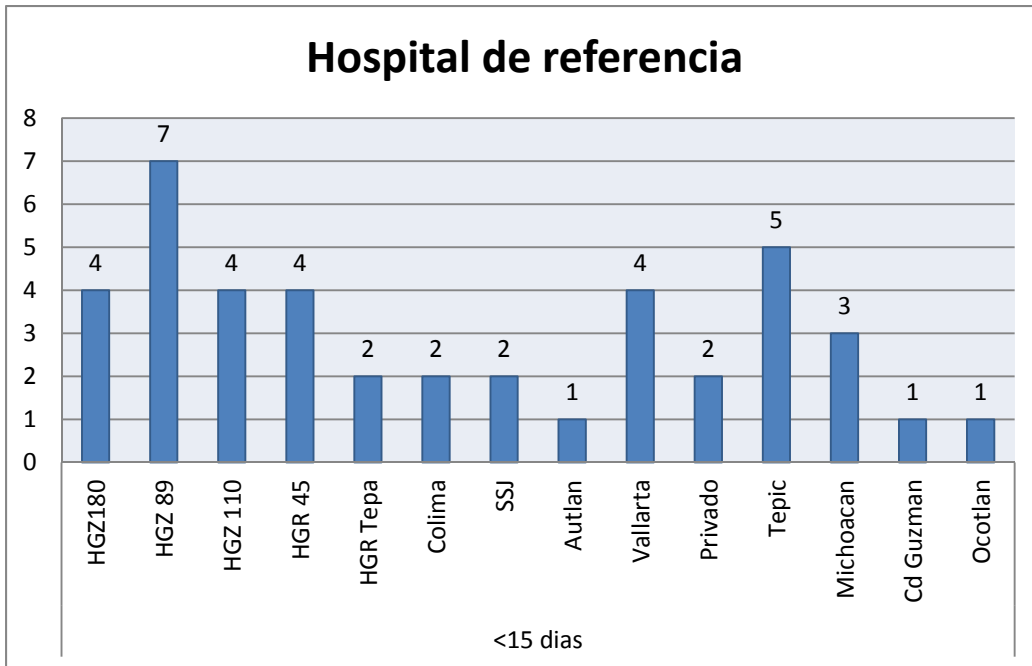


Figura 5. Hospital de referencia en 1er grupo

En el 2do grupo el .28% (n=7) pertenecen a la zona metropolitana de Guadalajara, el 16% (n=4) pertenecía a hospitales de 2do nivel dentro del estado de Jalisco, el 24% (n=6) al estado de Nayarit, el 12% (n=3) al estado de Michoacán, 4% (n=1) al estado de Colima y el 16% (n=4) a hospitales particulares y de la SSJ.

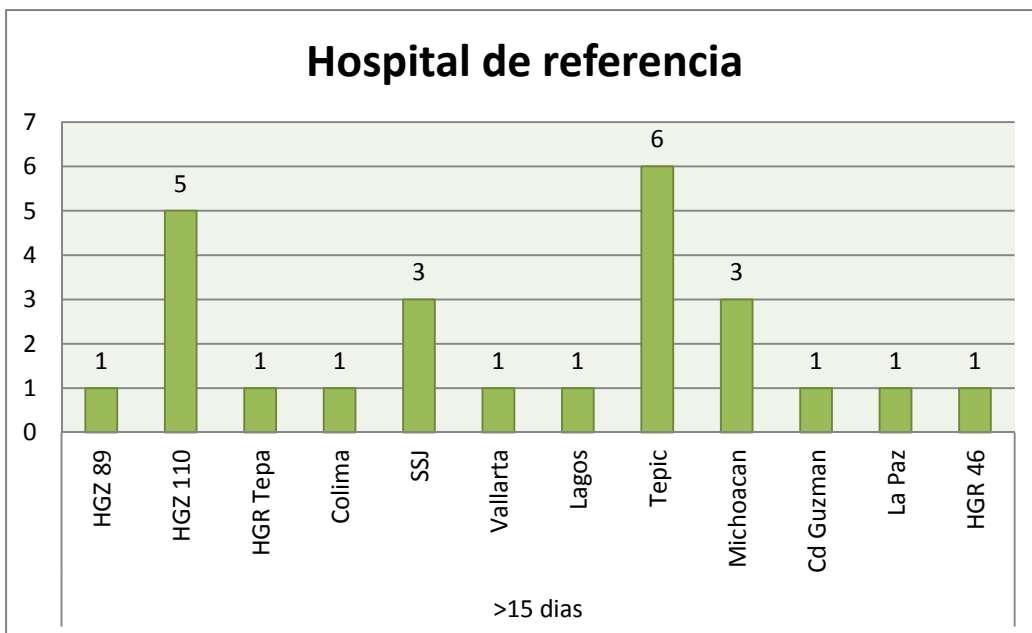


Figura 6. Hospital de referencia 2do grupo.

III.II Discusión:

Se ha estimado que el CAP se presenta en el 53% de los recién nacidos menores de 34 semanas de gestación ^(3,5) En nuestro estudio encontramos una prevalencia del 32% (n=67) de los pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva neonatal durante un periodo de 22 meses, tomando en cuenta que no se ingresaron al estudio aquellos pacientes menores de 34 SDG que presentaron un cierre espontaneo del conducto arterioso, por lo que pudiéramos considerar que la prevalencia del CAP, considerando los casos hemodinámicamente significativos y los que no lo son, es más elevada.

En la actualidad el cierre quirúrgico del CAP se encuentra indicado solo cuando existe una falla al cierre farmacológico o cuando existe una contraindicación absoluta para el mismo. El consenso de SIBEN ⁽³⁾ reporta una necesidad de cirugía entre un 8 a 14%, en nuestro estudio debido a que no contamos con la posibilidad de cierre farmacológico el 100% de los pacientes fue sometido a cierre quirúrgico, por lo que es de suma importancia comparar ambos tipos de tratamiento e identificar cual es el más efectivo y seguro para tratar a los pacientes.

El cierre de CAP demostró ser un procedimiento seguro en nuestra unidad, con una mortalidad por debajo de la reportada en la literatura, incluso en el cierre después de la segunda semana de vida ya que fue de 9%, que comparada con los estudios de Lee ⁽¹⁰⁾, Natarajan ⁽²⁴⁾ y Ethington ⁽¹⁸⁾ quienes reportan una mortalidad de 8%, 11 y 6% respectivamente en pacientes tratados con cirugía, la consideramos dentro del riesgo esperado.

Llama la atención los reportes de Eriki ⁽²⁹⁾ el cual refiere una mortalidad del 24% en pacientes menores de 34 semanas sometidos a cierre quirúrgico del CAP, lo que principalmente pudiera depender del equipo quirúrgico del hospital referido.

Debido al diseño del estudio no es posible estimar una asociación a factores de riesgo, pero los resultados nos dan la oportunidad de valorar de manera indirecta aquellos que pudieran agravar a nuestro paciente durante la estancia hospitalaria, y que podemos prevenir o modificar con el fin de mejorar la calidad de atención.

El estudio se realizó en un hospital de referencia de 3er nivel, donde no se cuenta con el servicio de tóco cirugía, por lo que el 100% de los pacientes proviene de hospitales de 2do nivel de atención, lo que nos limita a tener un control sobre los factores de riesgo al nacimiento, así como el tratamiento durante los primeros minutos de vida. Por lo que consideramos que un estudio con mayor control de todos los pacientes pudiera darnos una perspectiva más objetiva en la presentación de comorbilidades.

A diferencia del estudio de Jaillard⁽¹⁶⁾ donde se reporta un incremento en la presentación de DBP y mayor mortalidad en pacientes con CAP por más de 3 semanas, en nuestro estudio no encontramos diferencia en la prevalencia de DBP y mortalidad relacionada al momento del cierre quirúrgico.

No encontramos diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad o comorbilidades asociadas a la edad posnatal al cierre de conducto, mas sin embargo si se encontró una mayor necesidad en días de ventilación mecánica, O2 suplementario y días de ayuno en los pacientes sometidos a cierre quirúrgico después de los 15 días de vida, mismos que pudieran influir en una mayor gravedad en el desarrollo de patologías crónicas principalmente la DBP. Así como se observó un incremento en los días de estancia hospitalaria en el 2do grupo, lo que conlleva un gasto económico mayor para las unidades de atención, y un desgaste emocional para familiares y personal médico.

A pesar que la DBP es una patología compleja, donde interfieren muchos factores de riesgo, es importante determinar el riesgo que presenta cada uno de ellos para el desarrollo de la enfermedad, debido a que el estudio se realizó en un hospital de referencia no es posible tener un control total de las variables al nacimiento, lo que influye fuertemente en el desarrollo posterior de la displasia.

Los estudios de Raval⁽²¹⁾ reportan una incidencia de comorbilidades en preterminos de 26 a 34 semanas de gestación del 17% para ECN y 32% para HIV, llama la atención el incremento tan importante en la presencia de HIV en nuestro estudio, de más el 80% en los pacientes, no así la ECN con un porcentaje muy similar a nuestro estudio.

Mehul⁽²³⁾ refiere el cierre temprano del CAP como un factor de riesgo para la presencia de DBP y mayor necesidad en días de ventilación mecánica, con lo que discrepan los resultados obtenidos, ya que no encontramos diferencia en la presencia de DBP entre ambos grupos del estudio, así como los pacientes que requirieron de más días de asistencia ventilatoria pertenecen al grupo operado posterior a los 15 días de vida.

Noori ⁽²⁷⁾ encontró un incremento en la incidencia de DBP en preterminos con historia de ligadura quirúrgica de ducto arterioso, y en aquellos donde se presenta cierre quirúrgico durante las primeras 24 horas de vida, de la población de estudio ninguno de los pacientes fue sometido a cierre quirúrgico durante las primeras 24 horas de vida, por lo que sería importante determinar la incidencia de DBP en prematuros no sometidos a cierre quirúrgico y comparar ambos grupos.

Mehul ⁽⁹⁾ refiere que existe una mayor incidencia de DBP en pacientes sometidos a más días de ventilación mecánica, así como a los días de exposición al CAP, resultados que no concuerdan con nuestro estudio, ya que los pacientes del 2do grupo presentaron más días de ventilación mecánica, mas no una mayor presencia de DBP, la cual se presentó en ambos grupos en porcentajes muy similares.

Los resultados del presente estudio difieren con los de Clayman y cols ^(9,11), que valoraron la evolución de pacientes sometidos a cierre de CAP durante las primeras 24 hrs de vida comparados con aquellos que se operaban de manera más tardía, encontrando una menor incidencia de ECN así como de HIV en el cierre profiláctico, pero una incidencia mayor de DBP.

Con respecto al reporte de comorbilidades en los estudios previos Lee ⁽¹⁰⁾ reporta una prevalencia de DBP, HIV, ECN y ROP de 77%, 39%, 26% y 28% respectivamente. Mathuria ⁽⁵⁾ reporta una incidencia de 12% para ECN, 48% de HIV y 43% de DBP. El reporte de prevalencia es muy similar al nuestro para DBP y ECN, mas no para ROP.

Natarajan ⁽²⁴⁾ realizó un estudio transversal comparando las complicaciones postquirúrgicas y la incidencia de comorbilidades en los pacientes con ligadura tardía vs temprana, definiendo la temprana como aquella que se realiza durante las primeras 4 semanas de vida y la tardía posterior a estos. Encontró una incidencia de HIV de 38% vs 33%, DBP 42 vs 43%, ROP que requiere intervención en 7.7% vs 13.3% y ECN de 17% vs 23%. Concluyendo que la edad posnatal al cierre del conducto no interfiere con la presentación de comorbilidades, misma conclusión de nuestro estudio, solo difiriendo en una mayor presentación de ROP en los pacientes que se operan más tardíamente.

Nuestro estudio concuerda con el de Jaillard ⁽³²⁾ el cual comparado pacientes prematuros extremos menores de 1000 gr, catalogando en 2 grupos, uno con ligadura quirúrgica en los primeros 21 días de vida y el segundo con ligadura quirúrgica posterior a los 21 días de vida. Encontró que el cierre temprano disminuye los días de ventilación mecánica, existen mayor ganancia ponderal y se reduce la incidencia de DBP en los pacientes operados durante los primeros 21 días de vida. Mismas situaciones que encontramos con una menor necesidad en días de ventilación mecánica, oxígeno suplementario y días de ayuno, mas no hubo diferencia en la presentación de DBP.

Encontramos un prevalencia de síndrome post cierre de conducto en el 38% de los pacientes, ligeramente más elevada a la reportada por Harting⁽⁶⁾ que es del 30% de los pacientes sometidos a cierre quirúrgico, no encontrando diferencia en la presentación asociada a la edad post natal al cierre del conducto.

Nuestro estudio al igual que el de Moin ⁽²²⁾ que realiza una cohorte de 100 pacientes sometidos a cierre quirúrgico del CAP, no encontró diferencia estadísticamente significativa en la presencia del síndrome post cierre de ducto asociada a la edad posnatal al cierre.

Los requerimientos en días de hospitalización, ventilación mecánica, ayuno y O2 suplementario fueron mayores para el segundo grupo, pero es importante señalar que los pacientes pertenecientes a este grupo de estudio tienen una edad al ingreso mayor comparados con el primer grupo, por lo que desconocemos las condiciones en las cuales se encontraban tratados previamente.

Consideramos necesario que los hospitales donde se cuente con el servicio de teco cirugía se encuentre personal capacitado para la atención de los recién nacidos prematuros, así como poder identificar oportunamente las complicaciones propias de la prematurez, para un tratamiento oportuno, disminuyendo los días de estancia hospitalaria, requerimientos terapéutico especiales y una mejor calidad de vida en los pacientes.

III.III Conclusiones:

- 1) El cierre quirúrgico de conducto arterioso es un procedimiento seguro, con una mortalidad baja.
- 2) No existe diferencia en la presencia de complicaciones postquirúrgicas inmediatas asociadas a la edad postnatal al cierre de conducto.
- 3) La edad posnatal al cierre quirúrgico no tiene relación con la presentación de comorbilidades, tales como DBP, HIV y ECN.
- 4) El cierre tardío incrementa la posibilidad de presentar retinopatía del prematuro.
- 5) El cierre quirúrgico tardío incrementa los días de ventilación mecánica, ayuno y O2 suplementario.
- 6) Se cumplieron los objetivos planteados.

IV.- BIBLIOGRAFIA

1. Forsey J, Elmasry O, Martin R. Patent arterial duct. *Orphenet Journal Of Rare Diseases* 2009, 4:17.
2. Gien J, et al. Controversies in the management of patent ductus arteriosus. *NeoReviews* 2008; 9 (10): 477-481.
3. Golombek S, Sola A, et al. Enfoque diagnostico y terapeutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretermino. *An Pediatr.* 2008;69 (5): 454-481.
4. Gould D, et al. A comparison of On-site and Off-site patent ductus arteriosus ligation in premature infants. *Pediatrics* 2003; 112 (6): 1298-1301.
5. Mathuria B, et al. Patent ductus arteriosus ligation in neonates: preoperative predictors of poor postoperative outcomes. *Journal Pediatric Surgery* 2008 Feb; 43: 1100-1105.
6. Herting M, et al. Acute hemodynamic decompensation following patent ductus arteriosus ligation in preterm infants. *Journal of Investigative Surgery* 2008; 21: 133-138.
7. Bose C, Laughon M. Patent ductus arteriosus: lack of evidence for common treatments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007; 92: 498-502.
8. McNamara P, Sehgal A. Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007; 92: 424-427.
9. Clyman R, et al. The role of patent ductus arteriosus ligation in bronchopulmonary dysplasia: reexamining a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2009 June; 154 (6): 873-876.
10. Lee L, Tillett A, Tulloh R, Yates R, Kelsall W. Outcome following patent ductus arteriosus ligation in premature infants: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatrics* 2006 May; 6;15.
11. Benitz W. Patent ductus arteriosus: to treat or no to treat?. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2011 Dic; 10.
12. Noori S, et al. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants. *Pediatrics* 2009; 123: e138-e144.
13. Satur C, Walker D, Dickinson D. Day case ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants: a 10 year review. *Archives of Disease in Childhood* 1991; 66: 477-480.

14. Donovan D, et al. Necrotizing enterocolitis and gastrointestinal complications after indomethacin therapy and surgical ligation in premature infants with patent ductus arteriosus. *Journal of Perinatology* 2003; 23: 286-290.
15. Lee G, et al. Outcome following surgical closure of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants in neonatal intensive care unit. *Yonsei Med J*; 49 (2): 265-271.
16. Jaillard S, Larrue B, Rakza T, Magnenant E, Warembourg H, Storme L. Consequences of delayed surgical closure of patent ductus arteriosus in very premature infants. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:231-4.
17. Narayanan M, Cooper B, Weiss H, Clyman RI. Prophylactic indomethacin: Factors determining permanent ductus arteriosus closure. *J Pediatr*. 2000;136:330-7.
18. Koehne PS, Bein G, Alexi-Meskhishvili V, Weng Y, Buhner C, Obladen M. Patent ductus arteriosus in very low birthweight infants: Complications of pharmacological and surgical treatment. *J Perinat Med*. 2001;29:327-34.
19. Ethington P, et al. Treatment of patent ductus arteriosus with bidirectional flow in neonates. *Early Hum Dev*. 2011 May; 87 (5): 381-384.
20. Benjamin J, et al. Long-term morbidities associated with vocal paralysis after surgical closure of a patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2010 June; 30 (6): 408-413.
21. Raval M, Laughon M, Bose C, Phillips D. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: who really benefits, and at what cost?. *Journal of Pediatric Surgery* 2007; 42:69-75.
22. Moin F, Kennedy K, Moya F. Risk factors predicting vasopressor use after patent ductus arteriosus ligation. *American Journal of Perinatology* 2003; 20 (6): 313-320.
23. Clyman R, Couto J, Murphy G. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all?. *Seminars In Perinatology* 2012; 36: 123-129.
24. Natarajan G, Chawla S, Aggarwal S. Short-term outcomes of patent ductus arteriosus ligation in preterm neonates: reason for concern?. *Am J Perinatol* 2010; 27: 431-437.
25. Chorne N, Leonard C, Piecuch R, Clyman R. Patent ductus arteriosus and its treatment as risk factors for neonatal and neurodevelopmental morbidity. *Pediatrics* 2007 June; 119 (6): 1165-1173.

26. Brooks J, Travadi J, Patole S, Doherty D, Simmer K. Is surgical ligation of patent ductus arteriosus necessary?. The western australian experience of conservative management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005; 90: 235-239
27. Noori S. Pros and cons of patent ductus arteriosus ligation: hemodynamic changes and other morbidities after patent ductus arteriosus ligation. *Seminars in Perinatology* 2012; 36: 139-145.
28. Vanhaesesbrouck S, et al. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2007; 92: 244-247.
29. Eriki F, et al. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006; 6: 28-33.
30. Chang L, et al. Ductus arteriosus ligation and alveolar growth in preterm baboons with a patent ductus arteriosus. *Pediatrics Research* 2008; 63 (3): 299-302.
31. Beani L, et al. Late pulmonary tomography assessment in premature infants with bronchopulmonary dysplasia submitted to patent ductus arteriosus management. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2007; 22 (4): 400-406.
32. Jaillard S, Larrue B, Rakza T, Magnenant E, Warembourg, Storme L. Consequences of Delayed Surgical Closure of Patent Ductus Arteriosus in Very Premature Infants. *The Annals of Thoracic Surgery* 2005; 3. 141
33. Sehgal A, Francis J, James A, McNamara P. Patent ductus arteriosus ligation and post-operative hemodynamic instability: case report and framework for enhanced neonatal care. *Indian J Pediatr* 2010.
34. Jhaveri N, Soli R, Clyman R. Feeding practices and patent ductus arteriosus ligation preferences – are they related?. *Am J Perinatol* 2010; 27: 667-674.
35. Hwang H, Chen M, Wu S, Hsu C, Hung H, Hou S. Surgical Ligation of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Low Birth Weight Premature Neonates. *Acta Cardiol Sin* 2005; 21: 30-4.

V.- ANEXOS

V.I Anexo 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL
CMNO HOSPITAL DE PEDIATRIA

DATOS GENERALES

Nombre: _____ Afiliación: _____ Sexo: _____

Fecha de nacimiento: _____ Fecha de ingreso: _____

Edad al ingreso: _____ Edad al egreso: _____

Egreso: Domicilio _____ Otro hospital: _____ Defunción: _____

Peso al ingreso: _____ Peso al egreso: _____

Edad gestacional al ingreso: _____ Hospital de envió: _____

Edad al diagnostico: _____ Edad a la cirugía: _____

COMPLICACIONES

Días de VMA: _____ Días con O2 suplementario: _____

Días de ayuno: _____ Días de NPT: _____

Displasia broncopulmonar: Si _____ No _____

Hemorragia intraventricular Si _____ No _____ Grado: _____

Manejo _____

Leucomalacia periventricular Si _____ No _____

Retinopatía del prematuro: Si _____ No _____

Estadio: _____ Manejo _____

Enterocolitis necrosante: Si _____ No _____

Estadio: _____ Manejo: _____

Neumotórax post quirúrgico: Si _____ No _____

Sonda pleural: Si _____ No _____

Síndrome post cierre: Si _____ No _____

Aminas: _____

IV.II Anexo 2

Cronograma de actividades

Mes /Actividad	Agosto 2012	Septiembre 2012	Octubre 2012	Noviembre 2012	Diciembre 2012	Enero 2012	Febrero 2012
Elaboración de protocolo	■	■					
Presentación de protocolo al CLIS			■				
Recolección de datos				■	■		
Análisis estadístico						■	
Presentación de tesis							■