



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN *IN ÚTERO* A SULFATO DE  
MAGNESIO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA  
PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN EL RECIÉN  
NACIDO CON PESO  $\leq 1500$ grs.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

DRA. MA DEL ROSARIO BECERRA  
BECERRA

ASESORES DE TESIS

DRA. EMILIA PATIÑO BAHENA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA PEDIATRICA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

DR. ALFONSO BUENDÍA HERNÁNDEZ  
JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



MEXICO, DF JUNIO 2012



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.

**VoBo.**

Dra. Emilia Patiño Bahena

Asesora de Tesis

Adscrita del Servicio Cardiología Pediátrica

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

---

**VoBo.**

Dr. Alfonso Buendía Hernández

Jefe de Servicio Cardiología Pediátrica

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

---

**Vo. Bo.**

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología

---

## INDICE

<i>Sección</i>	<i>Página</i>
I.- INTRODUCCIÓN.....	4
II.- MARCO TEORICO.....	4
III.-JUSTIFICACIÓN.....	9
IV.- OBJETIVO.....	10
V.- HIPÒTESIS.....	11
VI.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
VII.- RESULTADOS.....	16
VIII.- DISCUSIÓN.....	27
IX.- CONCLUSIONES.....	29
X.- ANEXOS.....	30
XI.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	33

# I. INTRODUCCIÓN

El conducto arterioso (CA) es un vaso músculo elástico, localizado entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente, que después del nacimiento se contrae y se transforma en el ligamento arterioso.<sup>1-3</sup> Durante la vida intrauterina su permeabilidad se mantiene por los niveles elevados de prostaglandinas circulantes y las bajas concentraciones de oxígeno. En el tercer trimestre de gestación se incrementa la capa muscular la cual es menos sensible a los efectos de las prostaglandinas y más a los efectos de vasoconstricción secundaria a la exposición a oxígeno, la edad gestacional es un factor determinante en esta respuesta. En los neonatos pretérmino la respuesta es menor comparada con los de término.<sup>2-4</sup>

El sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) es un agente tocolítico, cruza la placenta por transporte pasivo, actúa como bloqueador de los canales de calcio,<sup>5</sup> por lo que se usa como profiláctico para las crisis convulsivas en las mujeres preeclámpticas.<sup>5-7</sup> En los recién nacidos pretérmino el riesgo de persistencia del conducto arterioso aumenta con la exposición *in útero* a  $MgSO_4$ , ya que produce relajación del músculo liso vascular e incrementa la producción de prostaglandinas.<sup>5</sup>

# II. MARCO TEÓRICO

El conducto arterioso (CA) es un vaso músculo elástico de 5 a 10mm de diámetro que durante el periodo fetal comunica la bifurcación de la arteria pulmonar con la aorta descendente. Representa la porción distal del sexto arco aórtico izquierdo. En esta etapa sólo el 15% del gasto cardiaco combinado nutre a los

pulmones y el 85% pasa directamente a la circulación general a través de la aorta por el conducto arterioso; este se mantiene permeable debido a las bajas concentraciones de oxígeno y a los niveles circulantes de prostaglandina E2 (PGE2).<sup>1, 4, 8-10</sup>

En condiciones normales el cierre funcional se presenta a las 48 – 72hrs de vida y el anatómico aproximadamente a las 3 semanas de vida. Cuando esto no ocurre el conducto arterioso permanece permeable y se conoce como persistencia del conducto arterioso (PCA), es más frecuente en los prematuros de muy bajo peso al nacer en quienes aún no se desarrolla la capa muscular arteriolar, ya que normalmente el desarrollo de ésta ocurre en el último trimestre del embarazo. Otros factores que intervienen en la PCA son: hipoxemia, una menor capacidad del prematuro para responder a los estímulos para el cierre de éste y el síndrome de dificultad respiratoria, entre otros.<sup>1, 4, 9 - 11</sup>

La fase inicial del cierre del conducto arterioso es funcional y ocurre por constricción muscular que causa isquemia y necrosis de la íntima, posteriormente ocurre el cierre anatómico.<sup>12</sup>

Cuando lo descrito anteriormente no sigue su curso, se origina la forma más frecuente de comunicación entre las grandes arterias que es la PCA<sup>1-4,8-12</sup>

Con el inicio de la respiración se incrementa el flujo arterial pulmonar lo que disminuye la resistencia vascular y disminuye el flujo a través del conducto arterioso lo que favorece su cierre funcional, influido por la mayor saturación de oxígeno, la menor producción de sustancias vasoactivas, por las condiciones musculares de la pared del ducto y la disminución en la producción de prostaglandinas en la placenta.<sup>1 -4, 8-11</sup>

Existe relación directa con la edad gestacional en el prematuro, presencia del síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia del factor surfactante y PCA. En los menores de 1500 grs. la incidencia es de 30 – 40%, en <1000, de 60 - 80%,<sup>13</sup> y cuando se asocia a dificultad respiratoria el riesgo aumenta hasta un 90%. Otros factores como la asfisia perinatal y el exceso de líquidos son también factores contribuyentes.<sup>10, 11, 13-14</sup> Más de 50% de los prematuros con un peso <1500 g. al nacimiento y en algunas series el 70% de los menores de 28 semanas necesitan tratamiento farmacológico o quirúrgico para su cierre.<sup>9</sup>

Los datos clínicos que con mayor frecuencia se manifiestan en la PCA son el incremento en los requerimientos de asistencia ventilatoria por un deterioro progresivo del cuadro respiratorio, en la exploración física podemos auscultar soplo cardíaco en el II EII aunque la ausencia del mismo puede ser un dato de mayor repercusión hemodinámica y esto ocurre en el 20 a 50% de los casos.<sup>1-4, 10,13-15</sup> Otros datos que podemos detectar es el precordio hiperdinámico, insuficiencia cardíaca, pulsos periféricos saltones, presión arterial diferencial amplia e hipotensión.<sup>16</sup>

En los neonatos con PCA, los estudios radiológicos muestran un 30% de alteraciones como: cardiomegalia, crecimiento de la aurícula y ventrículo izquierdo, flujo pulmonar aumentado, edema pulmonar y prominencia del foco de la arteria pulmonar, aunque estos son datos de aparición relativamente tardía.<sup>8</sup>

En un estudio realizado por la Dra. González y colaboradores, sobre PCA en el recién nacido prematuro de < 1750grs en el Hospital central “Ignacio Morones Prieto” evaluó cardiomegalia, crecimiento de cavidades izquierdas e hiperflujo pulmonar como hallazgos radiológicos de los cuales solo este último fue significativo y se observó en el 18.9% de los casos

El electrocardiograma (ECG) habitualmente refleja la hemodinámica ya que si el cortocircuito es pequeño el ECG es normal, y cuando el cortocircuito es importante se observan datos del crecimiento de aurícula izquierda, hipertrofia de ventrículo izquierdo por sobrecarga diastólica con ondas Q profundas y R altas en V<sub>6</sub>, datos de 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 V<sub>8</sub>

El ecocardiograma doppler es el método diagnóstico de elección, aun cuando clínicamente no haya datos.<sup>1, 2, 4, 10, 17 - 18</sup> Con una sensibilidad y especificidad del 100%<sup>19</sup> Se considera que existe PCA hemodinámicamente significativa si se demuestra un cortocircuito de izquierda a derecha importante a través del conducto,<sup>13</sup> el cual se define si se encuentra 4 de los 6 criterios ecocardiográficos siguientes: el diámetro del conducto es mayor de  $\geq 1.4$  mm, relación aurícula izquierda/aorta  $\geq 1.4$  velocidad del flujo sanguíneo pulsátil en el conducto, velocidad del flujo sanguíneo diastólico en la arteria pulmonar izquierda  $\geq 0.45$ m/s y  $\geq 0.20$ m/s al final de la diástole, y flujo diastólico disminuido o retrogrado en las arterias cerebral media y mesentérica superior.<sup>16</sup>

Por lo que este estudio es fundamental, en los niños con alto riesgo de presentar PCA hemodinámicamente significativa, ya que un diagnóstico temprano permitiría iniciar un tratamiento precoz y evitar con esto un mayor riesgo de complicaciones como la displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante y hemorragia intraventricular.<sup>1,4, 9, 10, 13 - 15</sup>



El tratamiento farmacológico de elección de acuerdo a la evidencia para el cierre de la PCA hemodinámicamente significativa es la indometacina, cuyas dosis varían de acuerdo a la edad del neonato al momento del inicio de su administración. Existen contraindicaciones para su uso como: hemorragia activa, trombocitopenia de  $<60,000$  plaquetas, defectos de la coagulación, enterocolitis necrosante, falla renal con creatinina sérica  $>1.2\text{mg/dl}$ , y/o un gasto urinario  $<1\text{ml/h}$  en las 8 horas previas,<sup>12, 20-21</sup> Cuando existe contraindicación de cierre farmacológico, debe valorarse cierre quirúrgico.<sup>4,12</sup>

Uno de los antecedentes que se reportan en los neonatos con PCA es la administración materna del sulfato de magnesio ( $\text{MgSO}_4$ ) este fármaco se utiliza como agente tocolítico y como profiláctico de crisis convulsivas en la preeclampsia,<sup>5</sup> ya que se sabe es superior al diazepam y a la fenitoína no solo para revertir el cuadro convulsivo, sino también para prevenir las recurrencias de las convulsiones y la morbilimortalidad materna;<sup>6</sup> este cruza la placenta por transporte pasivo o facilitado y su concentración en el recién nacido excede la materna. Juega un papel importante en la regulación del tono muscular, actúa como un bloqueador de los canales de calcio que antagoniza la entrada de este ión a las células musculares y promueve la vasodilatación. La influencia del magnesio extracelular para la movilización del calcio intracelular de las células musculares y endoteliales y la producción de  $\text{PGI}_1$  pueden contribuir al retraso del cierre del conducto arterioso<sup>5</sup>

La incidencia mundial de preeclampsia – eclampsia varía entre un 5 – 10%,<sup>22</sup> y en México se estima que es de un 8%,<sup>7</sup> este problema es 5 a 6 veces más frecuente en primigestas, en 14 – 20% de las gestaciones múltiples, 30% en

mujeres con anomalías uterinas graves y en un 25% de las embarazadas con hipertensión arterial o neuropatía crónica, mientras que la eclampsia se presenta en 2 de cada 2000 mujeres embarazadas. La preeclampsia – eclampsia es la responsable de 2 de cada 3 niños fallecidos en la etapa prenatal temprana. <sup>7</sup>

### III. JUSTIFICACIÓN

La persistencia del conducto arterioso es el problema cardiológico más frecuente en el periodo neonatal, con una incidencia reportada en la literatura de 8 – 10 por cada 1000 nacidos vivos, <sup>8</sup> la que se incrementa en la población de prematuros debido a su inmadurez. <sup>4, 8 – 10, 13, 23</sup> En nuestro medio la mayoría de los recién nacidos expuestos *in útero* a MgSO<sub>4</sub> son los hijos de madre con enfermedad hipertensiva del embarazo. (EHAE) En este hospital el mayor uso de MgSO<sub>4</sub> corresponde a la profilaxis de las crisis convulsivas, tocolítico y en raras ocasiones para corrección electrolítica.

Los hijos de madre con EHAE tienen mayor riesgo de prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino, enterocolitis necrosante y alteraciones metabólicas. <sup>24</sup> Esto aunado a los efectos del MgSO<sub>4</sub> como son hipotonía en un prematuro con inmadurez muscular e inestabilidad de la caja torácica incrementa el riesgo de insuficiencia respiratoria, además de acuerdo a lo mencionado por Del Moral <sup>5</sup> el riesgo de que el conducto arterioso permanezca permeable en esta población es del 67% comparado con el grupo de control del 60% con una P<0.018. En los hijos de madre con administración de MgSO<sub>4</sub> se incrementa la morbilidad para PCA en nuestro Hospital la incidencia de EHAE es de 9.4% (Archivo propio)

## IV. OBJETIVOS

### OBJETIVO PRIMARIO

Conocer si la exposición *in útero* a sulfato de magnesio es un factor de riesgo para la incidencia de la persistencia del conducto arterioso en el recién nacido prematuro con peso  $\leq 1500\text{g}$ .

### OBJETIVOS SECUNDARIOS

a) Determinar si las manifestaciones clínicas de la persistencia del conducto arterioso son diferentes entre los recién nacidos expuestos y no expuestos *in útero* a  $\text{MgSO}_4$ .

b) Describir cual de los datos radiológicos se encuentra más frecuentemente en los recién nacidos prematuros con PCA expuestos *in útero* a  $\text{MgSO}_4$ .

c) Determinar si el sexo influye para la persistencia del conducto arterioso en prematuros de muy bajo peso expuestos y no expuestos a  $\text{MgSO}_4$  *in útero*.

d) Describir el tratamiento más frecuentemente utilizado en nuestro medio para el cierre de la PCA en el recién nacido prematuro expuesto y no expuesto *in útero* a  $\text{MgSO}_4$

e) Conocer si la exposición *in útero* a  $\text{MgSO}_4$  tiene alguna influencia en la respuesta al tratamiento

f) Valorar si los datos ecocardiograficos son diferentes en los recién nacidos prematuros expuestos y no expuestos *in útero* a  $\text{MgSO}_4$ .

g) Conocer las complicaciones de los neonatos con PCA expuestos y no expuestos a  $\text{MgSO}_4$  *in útero*

h) Correlacionar niveles séricos de magnesio del recién nacido con la relación diámetro peso del conducto.

## **V. HIPOTESIS**

Los neonatos  $\leq 1500\text{gr}$  expuestos *in útero* a sulfato de magnesio, tendrán una mayor frecuencia de persistencia del conducto arterioso.

## **VI. MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Transversal, prospectivo.

### **LUGAR DE REALIZACIÓN**

Hospital Central “Ignacio Morones Prieto” San Luis Potosí S.L.P.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Incluye de inclusión, exclusión y eliminación.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- 1) Recién nacidos prematuros con peso  $\leq 1500\text{gr}$  nacidos en el “Hospital Central Ignacio Morones Prieto” en el periodo comprendido de marzo de 2007 a noviembre de 2008.
- 2) Con consentimiento informado de los padres

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1) Pacientes con malformaciones congénitas mayores.
- 2) Pacientes con cardiopatías congénitas diferentes a PCA
- 3) Pacientes fallecidos en las primeras 72 hrs de vida

- 4) Pacientes en los cuales no se haya realizado ecocardiograma

#### CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1) Traslado a otro hospital

#### DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

**Enfermedad hipertensiva aguda del embarazo:** Patología de la madre caracterizada por hipertensión, y en casos severos convulsiones y coma.

**Preeclampsia:** Hipertensión, proteinuria y edema durante el embarazo

**Eclampsia:** Preeclampsia más crisis convulsivas.

**Asfixia neonatal:** Calificación de APGAR  $\leq 3$  a los 5 minutos, pH de arteria umbilical  $\leq 7.10$ , con un exceso de base  $\leq 18$ , disfunción de múltiples sistemas o alteraciones neurológicas.

**Sepsis temprana:** Síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañada por bacteriemia en los primeros 3 días de vida.

**Recién nacido pretérmino:** Recién nacido de  $\leq 36.6$  sdg

**Recién nacido de muy bajo peso:** Recién nacido con peso  $\leq 1500$ grs.

**Recién nacido hipotrófico:** Recién nacido con peso menor a percentila 10 para su edad gestacional.

**Recién nacido expuesto:** Recién nacido hijo de madre, que haya sido tratada dentro de las primeras 8 hrs previas a la resolución del embarazo.

**Recién nacido no expuesto:** Recién nacido hijo de madre que no fue tratada con sulfato de magnesio.

**Taquicardia:** Frecuencia cardiaca  $> 175$  por minuto.

**Precordio hiperdinámico:** Latido cardiaco visible.

**Pulsos saltones:** Pulso con mayor impulso a la palpación.

**Soplo:** Soplo sistólico o continuo en el segundo espacio intercostal izquierdo.

**Persistencia del conducto arterioso hemodinámicamente significativo:**

conducto arterioso confirmado por ecocardiograma con alguna de las siguientes características. Diámetro del conducto > 1.4mm, relación diámetro peso de > 1.5, relación AI/Ao >1.2, y/o flujo de la aorta descendente disminuido o reverso.

**Hiperflujo pulmonar:** Vasculatura pulmonar arterial prominente, arco pulmonar abombado y visualización de vasos pulmonares hasta la periferia.

**Tratamiento conservador:** Restricción de líquidos a los mínimos necesarios.

**Tratamiento farmacológico:** Administración de indometacina

**Hemorragia pulmonar:** Sangrado visible clínicamente o Radiológicamente de pulmón.

**Enterocolitis necrosante:** Trastorno digestivo caracterizado por necrosis de la pared intestinal, con datos clínicos y paraclínicos, la cual se clasificó de acuerdo a los criterios de Bell y Kliegman.

**Displasia broncopulmonar:** Requerimientos de oxígeno después de los 28 días de vida o después de 36 sdg postconcepcional

**Hemorragia intraventricular:** Presencia de hemorragia en los ventriculos diagnosticada por ultrasonido transfontanelar y se clasificó de acuerdo al sistema de Volpe.

## **PLAN DE TRABAJO**

Incluimos a todos los recién nacidos que ingresaron a las salas de Neonatología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de la Ciudad de San Luis Potosí en el periodo Marzo 2007 – Noviembre 2008.

Tomamos muestras sanguíneas para determinación de niveles séricos de magnesio en las primeras 4 hrs de vida.

Registramos hallazgos clínicos y radiológicos de persistencia de conducto arterioso.

Se realizó ecocardiograma por un solo ecocardiografista, con ecocardiógrafo en un rango de 8 MHz incorporando flujo color y ultrasonografía Doppler de onda pulsátil y continua.

Se registraron las características ecocardiográficas de los pacientes.

En los casos de PCA hemodinámicamente significativa se dio tratamiento farmacológico y se realizó ecocardiograma de control al término del tratamiento.

Se dio seguimiento hasta el egreso.

Se revisaron expedientes de los pacientes y de sus madres para la recolección de datos de los pacientes incluidos retrospectivamente.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra se calculo para un diseño de regresión logística en el cual de acuerdo a Feinstein deben incluirse al menos 10 sujetos por cada categoría de variables por lo cual consideramos un tamaño de muestra 120 por 12 categorías de variables.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

I.- Investigación con riesgo mínimo ya que solamente es observacional, el ecocardiograma a realizar es un procedimiento no invasivo y la determinación de magnesio sérico se realiza de manera rutinaria en el recién nacido prematuro.

II.- Se tiene consentimiento informado de los padres del paciente.

III.- Por lo anteriormente mencionado el estudio se ajusta a las normas institucionales, de la Ley General de Salud y de las normas de la conferencia de Helsinsky.<sup>23</sup>

### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>DICIEM-BRE 2007</b>	<b>ENERO 2008</b>	<b>FEBRERO 2008</b>	<b>MARZO 2008</b>	<b>ABRIL-DICIEM-BRE 2008</b>	<b>DICI-EMBR E 2008</b>	<b>ENE-RO 2009</b>
<b>Elaboración de protocolo</b>	X						
<b>Revisión de protocolo</b>		X	X				
<b>Ingreso a Comité de Ética</b>				X			
<b>Inicio del Estudio</b>				X			
<b>Proyecto</b>					X		
<b>Conclusión del estudio</b>						X	
<b>Revisión de resultados</b>						X	
<b>Integración del escrito</b>							X

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se obtuvieron medidas de tendencia central.

Se realizó un análisis bivariado con Chi cuadrada para variables categóricas y ANOVA para variables numéricas.

Se consideraron significativas aquella con  $P < 0.05$ , de estos se realizó regresión logística para determinar las asociaciones independientes de cada uno de los factores significativos con la variable de desenlace.



La correlación de la relación diámetro peso con niveles de magnesio se midió con rho de Spearman.

## VII. RESULTADOS

Durante el periodo del estudio de marzo 2007 a noviembre del 2008 Se incluyeron un total de 175 pacientes de los cuales se excluyeron 24, 14 por defunciones, 8 por otras cardiopatías y 2 por que no se les realizó ecocardiograma. De los 151 pacientes en estudio, 54 (35.8%) estuvieron expuestos a sulfato de magnesio, en 48 pacientes (88.9%) la indicación del sulfato de magnesio fue la profilaxis o el tratamiento de las crisis convulsivas en las madres con preeclampsia y/o eclampsia, en 5 (9.25%) como tocolítico y en una paciente (1.85%) para corrección electrolítica.

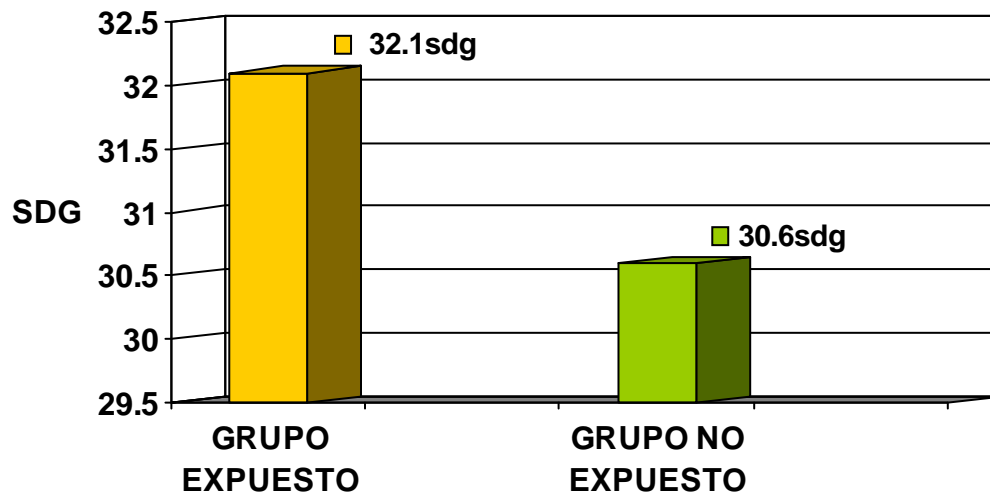
Las características demográficas de los pacientes se muestran en el cuadro 1.

Se encontró que 74 (49%) fueron del género masculino, la edad gestacional promedio fue de  $31.3 \pm 2.3$ sdg y el peso promedio fue de  $1126\text{gr} \pm 264\text{gr}$ .

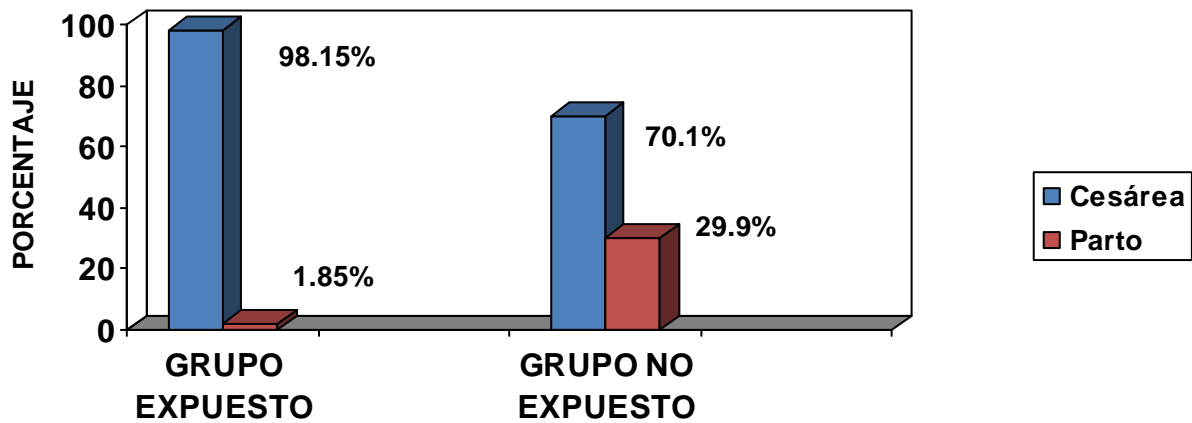
CARACTERISTICA	TOTAL	PORCENTAJE
N	151	
Masculino/Femenino	74/71	49%/51%
Edad gestacional (sdg)	$31.3 \pm 2.3$	
Peso (gr)	$1125 \pm 264$	
Cesárea	121	80.13%
Esteroide prenatal	93	61.50%
PBPEG	89	58.90%
Asfixia	34	22.50%
Sepsis	106	70.10%
Ventilación mecánica	43	28.40%
CPAP nasal	57	37.70%
SDR	71	47.00%
Surfactante	54	35.70%

**Cuadro 1:** Características demográficas de la población total estudiada.

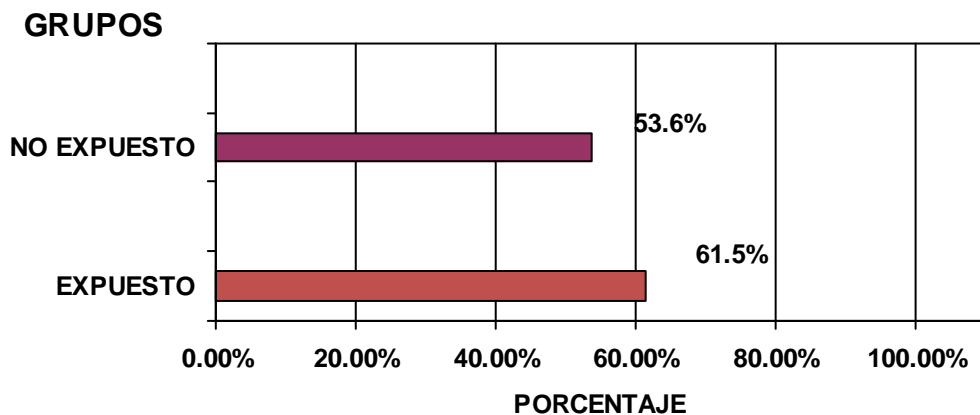
Se realizó un análisis bivariado, en el que se encontró que los recién nacidos expuestos a sulfato de magnesio tuvieron menor edad gestacional ( $32.1 \pm 2.1$  vs.  $30.6 \pm 2.36$  sdg,  $p=0.005$ ) la vía de nacimiento que predominó fue cesárea (98.1% vs. 70.1%,  $p<0.001$ ), recibieron esteroides prenatales en mayor porcentaje (75.9% vs. 53.6%,  $p=0.006$ ), tuvieron mayor incidencia de peso bajo para edad gestacional al nacimiento (PBPE) (74.1% vs. 50.5%,  $p = 0.004$ ) y requirieron menor uso de surfactante (24.1% vs. 42.3%,  $p=0.02$ ). Se observó menor tendencia en el diagnóstico de sepsis neonatal, aunque no hubo diferencia significativa. (61.1 vs. 75.3%  $p=0.06$ )- Cuadro 2, Gráficas 1- 6.



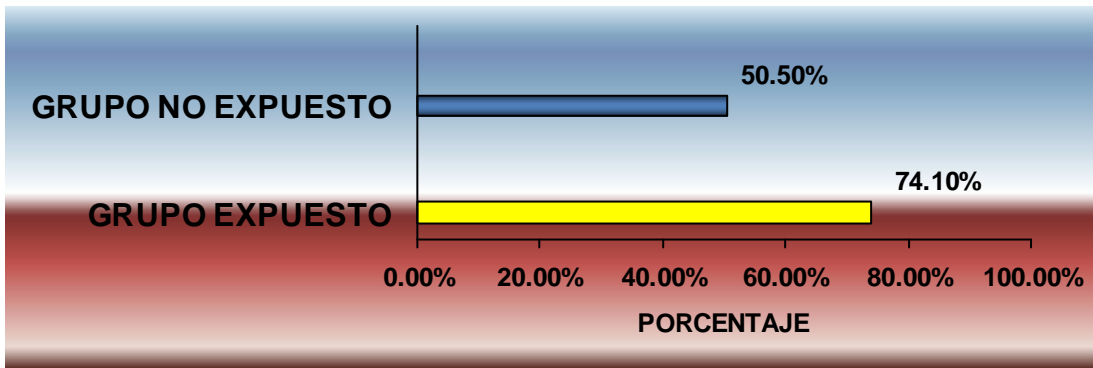
**Gráfica 1:** Edad promedio por grupo de estudio expuesto y no expuesto respectivamente, donde se muestra diferencia de 1.5sdg. ( $p = 0.005$ )



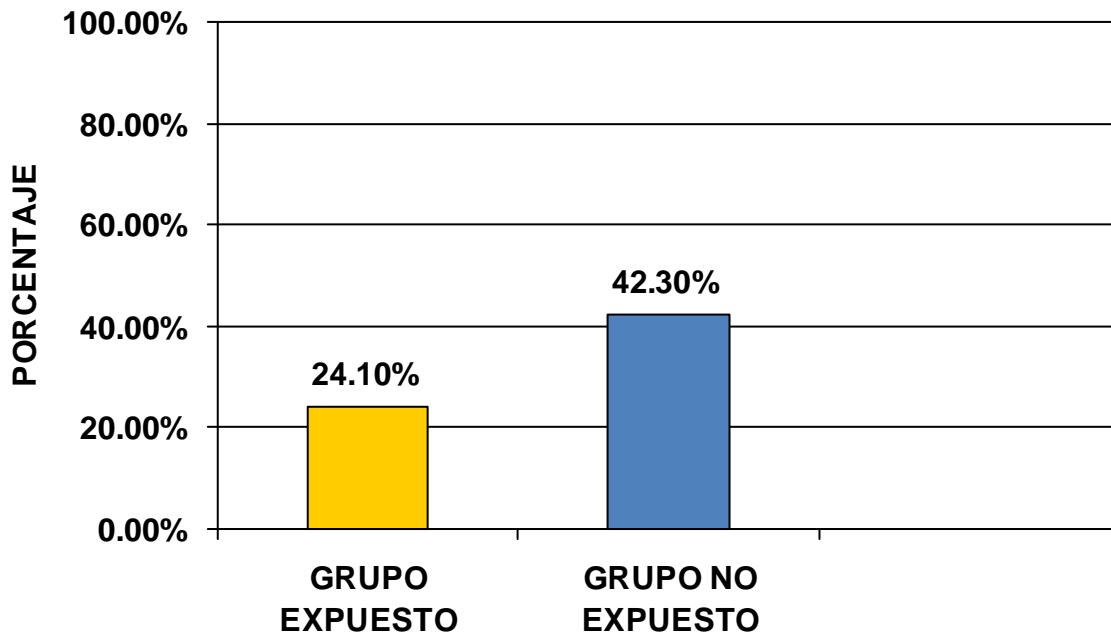
**Gráfica 2:** Vía de nacimiento de la población por grupos de exposición y no a  $MgSO_4$ , es evidente una diferencia importante a favor de la cesárea. ( $p < 0.001$ )



**Gráfica 3:** Exposición prenatal a esteroides por grupos, expuesto y no expuesto a  $MgSO_4$  ( $p=0.006$ )



**Gráfica 4:** Pacientes con peso bajo para la edad gestacional (PBPEG) por grupos (p=0.004)

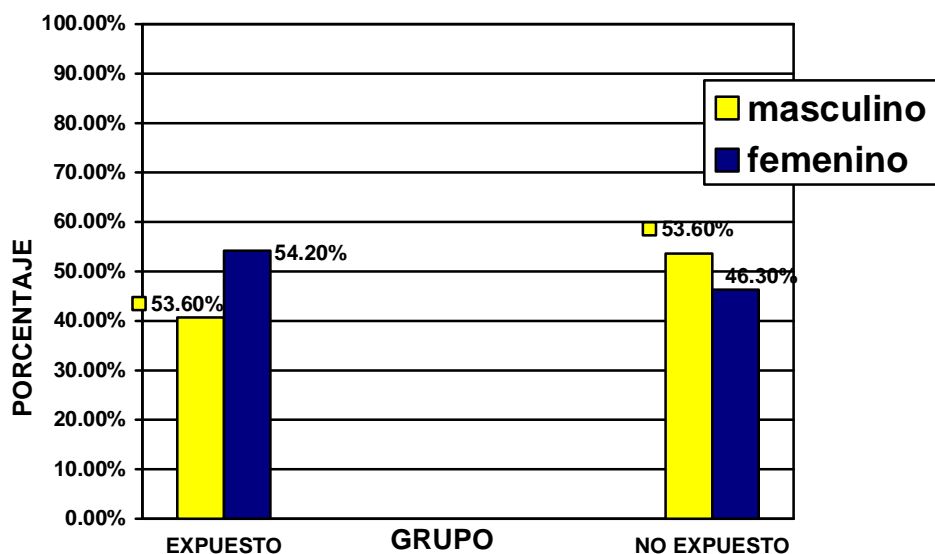


**Gráfica 5:** Aplicación de surfactante por grupo de estudio expuesto y no expuesto respectivamente. (p = 0.02)

	EXPOSICIÓN A MgSO <sub>4</sub>				p
	EXPUESTOS		NO EXPUESTOS		
N	54	%	97	%	
Masculino	22	41	52	53.6	0.93
Edad gestacional (sdg)	32.1+2.9		30.6+2.36		0.005
Peso (g)	1125+264		1124+265		0.98
Cesárea	53	98	68	70.10	<0.001
Esteroides prenatal	41	75.9	52	53.60	0.006
PBPEG	40	74.1	49	50.50	0.004
Asfixia	13	24.1	21	24.60	0.73
Sepsis	33	61.1	73	75.30	0.06
Ventilación mecánica	15	27.8	28	28.90	0.88
CPAP nasal	20	37.0	37	38.10	0.89
SDR	23	42.6	48	49.50	0.41
Surfactante	13	24.1	41	42.3	0.02

**Cuadro 2:** Características demográficas por grupo de exposición o no a MgSO<sub>4</sub>

No hubo diferencias significativas en el peso al nacimiento, el género, la calificación de Apgar, soporte ventilatorio al nacimiento, la asfixia perinatal entre ambos grupos.



**Gráfica 6:** Muestra la población por géneros de ambos grupos.

Respecto a los datos radiológicos se analizó el grupo con PCA (n=69) encontrando solamente diferencia significativa en la presencia de hiperflujo pulmonar en la radiografía de tórax, Cuadro 3.

	EXPOSICIÓN A MgSO <sub>4</sub>				p
	SI EXPUESTOS		NO EXPUESTOS		
N=69	29	42%	40	58%	0.011
<b>Manifestaciones radiográficas</b>					
Cardiomegalia	18	62.10%	15	37.50%	<b>0.04</b>
Hiperflujo	6	20.70%	7	17.50%	0.73
	17	58.60%	14	35%	<b>0.05</b>

**Cuadro 3:** Datos radiológicos de PCA en la radiografía de tórax antero posterior.

No se encontraron diferencias en las manifestaciones clínicas (taquicardia, pulsos saltones, precordio hiperdinámico) Cuadro 4.

	EXPOSICIÓN A MgSO <sub>4</sub>				p
	SI EXPUESTOS		NO EXPUESTOS		
n=69	29	42%	40	58%	
<b>Manifestaciones clínicas</b>					
Taquicardia	18	62.1%	28	70%	0.49
Pulsos saltones	11	37.9%	20	50.0%	0.31
Precordio hiperdinámico	8	27.6%	8	20.0%	0.46
Soplo	6	20.7%	9	22.5%	0.85
	11	37.9%	14	35%	0.8

**Cuadro 4:** Manifestaciones clínicas de PCA por grupos

En el estudio ecocardiográfico los datos anormales encontrados fueron: la relación diámetro peso, diámetro del conducto arterioso, relación aurícula izquierda/aorta, esto fue determinante para el diagnóstico y tratamiento del conducto arterioso, sin embargo no se encontró una diferencia significativa en el grupo expuesto a MgSO<sub>4</sub>. El flujo de la aorta descendente fue reverso en 24.1% de los expuestos vs. 15% de los no expuestos, que tampoco mostró diferencia estadística p=0.33. Cuadro 5.

	EXPOSICIÓN A MgSO <sub>4</sub>				p
	SI EXPUESTOS		NO EXPUESTOS		
N=69	29	42%	40	58%	
Diámetro	2.4 (0.6-4.3)		2.12( 1-3.8)		0.12
Rel. Diámetro/peso	2.33 (0.6-4)		2.31 (0.7-3.5)		0.93
Rel. AI/Ao	1.14 (0.8-1.8)		1.1 (0.8-1.6)		0.51
<b>Flujo Ao descendente</b>					
Flujo normal	14	48.30%	20	50%	0.88
Flujo disminuido	8	27.60%	13	32.50%	0.66
Flujo reverso	7	24.10%	6	15%	0.33

**Cuadro 5:** Datos ecocardiográficos

En cuanto al tratamiento recibieron indometacina 22(75.8%) del grupo expuesto y 23 (57.5%) del no expuesto p=0.19, del grupo expuesto 18 (81.80%) cerraron, y 19 (82.60%) del grupo no expuesto p=0.67.

Se dio tratamiento conservador a 7 casos (24.10%) de los expuestos y a 16 (40.0%) de los no expuestos  $p= 0.66$ , de estos cerraron 5 (71.4%) de los expuestos y 8 (50.0%) de los no expuestos  $p= 0.96$ . Cuadro 6

	EXPOSICIÓN A MgSO <sub>4</sub>				p
	EXPUESTOS		EXPUESTOS		
N=69	29	42%	40	58%	
<b>Primer tratamiento</b>					
Conservador	7	24.1%	16	40%	0.66
Indometacina	22	75.8%	23	57.5%	0.19
Quirúrgico	0		1	2.5%	
<b>Evolución</b>					
Cierre conservador	5/7	71.4%	8/16	50%	0.96
Cierre indometacina	18/22	81.8%	19/23	82.6%	0.67

**Cuadro 6:** Tratamiento establecido y evolución al cierre del grupo de paciente que presento PCA.

Lo anterior solamente se refiere al primer manejo establecido; en este estudio no se reportan aquellos pacientes que requirieron de más ciclos de indometacina o intervención quirúrgica después de haber recibido indometacina.

Las complicaciones fueron displasia broncopulmonar, retinopatía, enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular, hemorragia pulmonar y se presentaron en ambos grupos, sin diferencias significativas.

De los 69 pacientes con PCA fallecieron 26 (37.5%), 8 (28%) del grupo expuesto y 18 (45%) del grupo no expuesto ( $p= 0.89$ ), si encontramos diferencia al comparar la población total con el grupo de PCA (37.5 vs. 23.2  $p<0.00$ ). Cuadro 7



	EXPOSICION A MgSO4				p
	SI EXPUESTOS		NO EXPUESTOS		
n=69	29	42%	40	58%	
ECN	2	6.9%	8	20%	0.12
Hemorragia pulmonar	2	6.9%	3	7.5%	0.92
Días estancia	42		53.5		0.26
DBP	6	28.6%	8	36%	0.58
ROP	2	9.5%	7	31.8%	0.08
HIC III/IV	1	3.4%	1	2.5%	NS
Defunción	8	27.6%	18	45%	0.14

**Cuadro 7:** Complicaciones del grupo con PCA expuesto y no, al sulfato de magnesio.

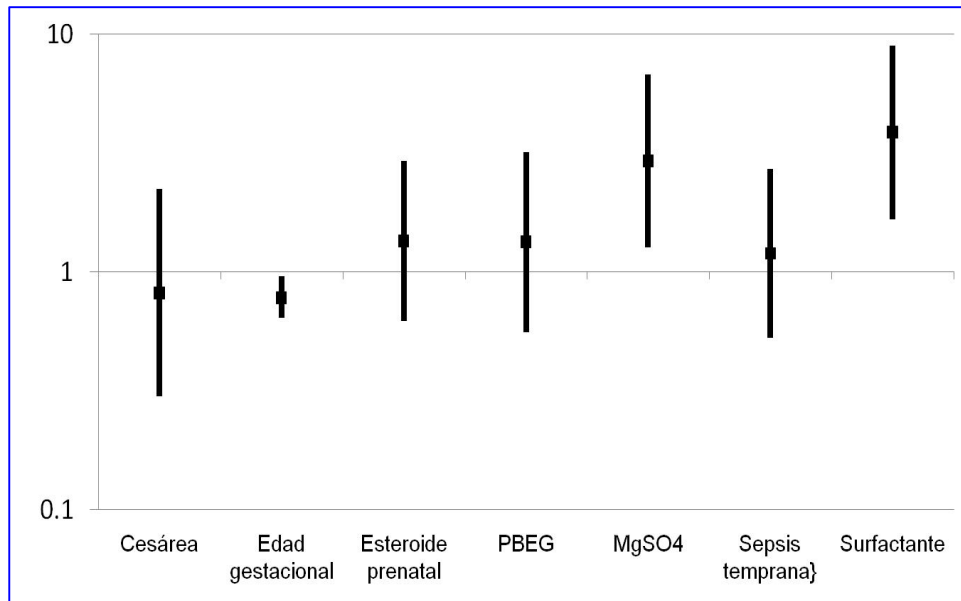
Después de controlar para variables confusoras (cesárea, edad gestacional, esteroides prenatales, bajo peso para edad gestacional, sepsis y surfactante), el análisis multivariado mostró que hubo mayor incidencia de PCA (53.7% vs. 41.2%  $p= 0.011$ ), en el grupo expuesto a sulfato de magnesio (OR 2.53, IC 1.17-5.46)

Cuadro 8. Figura 1

	<b>OR</b>	<b>IC</b>	<b>P</b>
Cesárea	0.8237	0.30-2.23	0.7038
<b>Edad gestacional</b>	<b><u>0.7886</u></b>	<b><u>0.64-0.96</u></b>	<b><u>0.0237</u></b>
Esteroides prenatal	1.358	0.62-2.94	0.4383
PBEG	1.3411	0.56-3.20	0.5091
<b>MgSO4</b>	<b><u>2.9358</u></b>	<b><u>1.27-6.77</u></b>	<b><u>0.0115</u></b>
Sepsis temprana	1.2085	0.53-2.71	0.647
<b>Surfactante</b>	<b><u>3.8764</u></b>	<b><u>1.67-8.99</u></b>	<b><u>0.0016</u></b>

**Cuadro 8:** Análisis de regresión logística. likelihood ratio para el modelo fue

p = 0.0001



**Figura 1:** El análisis multivariado mostró que la mayor edad gestacional es un factor protector de PCA y la exposición prenatal a MgSO<sub>4</sub> y uso de surfactante causas factores que aumentan el riesgo de presentarla (p = 0.011)

Los rangos de dosis de sulfato de magnesio en las madres fueron de 3 a 16grs con una media de 5grs.

La correlación de las dosis en de sulfato de magnesio de las madres con la relación diámetro peso del conducto mostró una r de 0.10.

La correlación encontrada entre la relación diámetro peso del conducto y los niveles de sulfato de magnesio fue de 0.05, lo cual no es relevante.

La correlación de la relación diámetro peso con las semanas de gestación fue de 0.36.

## VIII. DISCUSION

La exposición a sulfato de magnesio en la vida intrauterina aumenta el riesgo de la persistencia del conducto arterioso en el recién nacido de bajo peso al nacer ( $\leq 1500\text{gr}$ ) al igual que en los recién nacidos de extremadamente bajo peso al nacimiento ( $\leq 1000\text{gr}$ ) como se comenta en la literatura internacional <sup>5</sup>

En nuestro estudio la principal indicación para la aplicación de sulfato de magnesio, fue la profilaxis y/o de las crisis convulsivas en la EHE, 48 pacientes (88.9%), 5 pacientes se uso como tocolítico (9.25%) y solo en 1 paciente (1.85%) para corrección electrolítica, a diferencia de lo comentado en la literatura, donde la principal indicación es como tocolítico. en un 72%, preeclampsia 28%, <sup>5</sup> esto se puede explicar ya que nuestro Hospital tiene una alta incidencia de EHE 9.4% (fuente propia).

No encontramos correlación tamaño del conducto con los niveles séricos de magnesio del recién nacido.

La manifestación clínica de PCA que se encontró con mayor frecuencia fue la taquicardia en el 50% vs. 37.9% de no expuestos y expuestos respectivamente, probablemente porque el diagnóstico se realizó de forma temprana, cuando los datos clínicos no son relevantes como se menciona en la literatura. <sup>4,13</sup>

El hiperflujo pulmonar como dato radiológico se encontró con mayor frecuencia en el grupo de pacientes expuestos 58.6% vs. 35%, dentro de los

hallazgos radiológicos, probablemente relacionado con una acción vasodilatadora de la vasculatura pulmonar del sulfato de magnesio.

La mortalidad no se incremento en el grupo expuesto al sulfato de magnesio, como se comenta en la literatura,<sup>25</sup> sin embargo al comparar con toda la población de estudio la diferencia es significativa  $p < 0.001$  37.5% vs.17%

El sexo no influye para la persistencia del conducto arterioso en prematuro expuestos y no expuestos a sulfato de magnesio *in útero*.

No hubo diferencias en cuanto al tratamiento inicial requerido en ambos grupos, consideramos manejo médico conservador con restricción de líquidos,<sup>13</sup> si el conducto no era termodinámicamente significativo, o terapéutico con indometacina de acuerdo a las dosis establecidas en la literatura<sup>21</sup> en caso de no presentar nuestro paciente contraindicaciones para la administración de la misma, de lo contrario se realizó cierre quirúrgico por parte del servicio de cirugía cardiovascular pediátrica.

No hubo diferencias significativas en los datos ecocardiográficos de los recién nacidos expuestos y no expuestos a sulfato de magnesio.

Las complicaciones de los pacientes con persistencia del conducto arterioso fueron displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular y hemorragia pulmonar sin mostrar diferencia significativa en ambos grupos.

## IX. CONCLUSIONES

La exposición prenatal a sulfato de magnesio, en una población de neonatos de muy bajo peso, incrementa la incidencia de PCA. ( $p = 0.0111$ )

En la población expuesta a sulfato de magnesio no se incrementó el riesgo de complicaciones, el pronóstico ni la mortalidad, a pesar de tener un riesgo elevado de PCA, probablemente porque este grupo recibió más esteroides prenatales en comparación al grupo no expuesto.

## X. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Núm. Consecutivo \_\_\_\_\_  
Nombre \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_ Sexo: M\_\_ F\_\_  
Gesta \_\_\_\_\_ Para \_\_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_  
Edad Materna \_\_\_\_\_ Edad gestacional \_\_\_\_\_ Peso al nacer \_\_\_\_\_k  
Indicación del sulfato de magnesio EHE \_\_\_\_\_ Tocólisis \_\_\_\_\_  
Esteroides Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Cual \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
Administración de Sulfato de magnesio a la madre Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Dosis acumulada \_\_\_\_\_  
Fecha de la primera aplicación \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_  
Niveles de magnesio del neonato \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_  
Fase de Ventilación: I \_\_\_\_\_ II \_\_\_\_\_ III \_\_\_\_\_ Surfactante Sí\_\_ No\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
Sepsis temprana \_\_\_\_\_ Asfixia \_\_\_\_\_ Apgar \_\_\_\_\_

#### Manifestaciones clínicas:

Taquicardia Sí\_\_ No\_\_ Precordio hiperdinámico Sí\_\_ No\_\_  
Pulsos saltones Sí\_\_ No\_\_  
Soplo Sí\_\_ No\_\_

#### Daros radiológicos:

Hiperflujo pulmonar Sí\_\_ No\_\_

#### Tratamiento aplicado

1.-Restricción de líquidos Sí\_\_ No\_\_  
2.- Diurético Sí\_\_ No\_\_  
3.- Indometacina Sí\_\_ No\_\_ Ciclos \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_  
Edad a la aplicación \_\_\_\_\_ Cierre exitoso Sí\_\_ No\_\_  
4.- Cierre quirúrgico Sí\_\_ No\_\_ Edad al cierre \_\_\_\_\_  
Egreso: Mejoría \_\_\_\_\_ Defunción \_\_\_\_\_ Traslado \_\_\_\_\_

#### Complicaciones a largo y corto plazo:

ECN Sí\_\_ No\_\_ DBP Sí\_\_ No\_\_ HIV Sí\_\_ No\_\_ ROP Sí\_\_ No\_\_  
Hemorragia pulmonar Sí\_\_ No\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Registro\_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_k    Edad\_\_\_\_\_

**Datos Ecocardiograficos**

1er ECO Fecha\_\_\_\_\_ Edad a la realización \_\_\_\_\_

PCA Sí\_\_\_\_No\_\_\_\_Tamaño\_\_\_\_\_mm

ECO control    Fecha\_\_\_\_\_ PCA Sí\_\_\_\_ No\_\_\_\_Tamaño\_\_\_\_\_mm

Relación de diámetro/peso\_\_\_\_\_

Relación aurícula izquierda/aorta\_\_\_\_\_

Presión sistólica de la arteria pulmonar\_\_\_\_\_

Flujo en aorta descendente

Normal\_\_\_\_\_

Disminuido\_\_\_\_\_

Reverso\_\_\_\_\_



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

La madre o/y Padre del recién nacido \_\_\_\_\_ quien se encuentra internado en el servicio de Neonatología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, acepto que se realice un ecocardiograma para descartar Persistencia de Conducto Arterioso para el estudio de la Dra. Victoria Lima Rogel, después de habernos explicado en forma clara y concisa el objetivo, molestias y beneficios del estudio.

Entiendo que se guardara la confidencialidad de los resultados y que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento sin que esto afecte la atención médica que recibirá mi hijo (a). He recibido la información adecuada y respuesta a cualquier pregunta.

Nombre del responsable

\_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Itiro N. Preterm neonatos with patent ductus arteriosus. *Jornal de Ped* 2005; 81:429-430
2. Maroto C, Camino M, Girona J, Malo P. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en las cardiopatías congénitas del recién nacido. *Rev. Esp. Card* 2001; 54:49-66
3. Pedroza N, Elizaldo R, Ramos M. Conducto arterioso: efectos de la indometacina en el feto y el recién nacido. *Revista de postgrado de la VIª cátedra de Medicina* 2002; 122: 18 – 20
4. Nick E. Current Controversies in the Diagnosis and Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Adv Neonatal Care* 2003; 3:168-177
5. Del Moral T, Gonzalez Q, Claire N, Vanbuskirk S and Bancalari E. Antenatal exposure to magnesium sulfate and the incidence of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatol.* 2007; 27: 154-157
6. Alison GC, George AM, Anthony OO, David MS. Magnesium for seizure prophylaxis in patients with mild preeclampsia. *Obstetrics Gynecology.* 2007; 110:601-607.
7. Gómez G, Danglot B, El neonato de madre con preeclampsia – eclampsia. *Rev. Méx. de Ped.* 2006; 73:82-88
8. Santamaría HD, Gómez GM. *Cardiología neonatal.* México D.F: Hospital Infantil Privado; 2001.
9. Bancalari E, Claire N, Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and Respiratory Outcome in Premature Infants. *Biol Neonate* 2005; 88:192-201
10. Hosp. Británico. Dpto. de Pediatría. Unidad Neonatal. Ductus arterioso permeable en el pretérmino. *Arch Pediatr Urug* 2005; 76:151-152

11. Korbmacher B y cols. Management of the persistent ductus arteriosus in infants of very low birth weight early and long term results. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2004; 3:460-464
12. Josh K, Gaynelle H, Roy L, et al. Prevalence of Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in Neonatos at a Birth Weight of 1000 Grams or Less. Pediatrics 2006; 117: 1112-1121
13. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C, Goldsmith G, Lemus L, Miura E, Pellicer A, Perez JM, Rogido M, Zambosco Gy Van Overmeire B SIBEN's first clinical consensus: Diagnostic and therapeutic approach to the patent ductus arteriosus in preterm infants. An Pediatr (Barc) 2008;69(5):454-481.
14. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus. Seminars in Neonatology. 2003; 8:425-432
15. Feng Y. Management of PDA in Post Surfactant Era. J. Paediatr 2003; 8:93-100
16. Bouissou et al. Hypotension in Preterm Infants with Significant Patent Ductus Arteriosus: Effects of Dopamine. The Journal of Pediatrics. 2008:790-793
17. Yusef J, Rodriguez C. Echocardiographic post neonatal progress of preterm neonatos with patent ductus arteriosus. J. pediatr 2005; 454-460
18. Erdmenger O. Ecocardiografía en terapia intensive neonatal. Archivos de cardiología de México, 2004; 74: 61-64
19. Quintero L, Cajero A, Carpio J, Juarez M, Rea B, Galindo M, y cols. Diagnóstico ecocardiográfico de las cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos. Rev. Méx. Cardiol 2002,13:170-173
20. Cooke L, Steer P, Woodgate P. Indometacina para el conducto arterioso permeable asintomático en prematuros <http://www.update-software.com>, 2007:4

21. Thomas E. Young, O. Barry Magnum. Neofax, manual de drogas neonatológicas. Ed. Panamericana. 20ª Edición: 140-141
22. Joerín V, Dozdor L, Brés S. Revista de Postgrado de la VIª Cátedra de Medicina 2007; 165:20-25
23. González G. Incidencia de conducto arterioso persistente en el recién nacido prematuro de menos de 1750grs en el Hospital Central "Ignacio Morones Prieto. Tesis de Neonatología, archivo enseñanza Hospital central SLP
24. Pacheco J. Preeclampsia – eclampsia: challenge for obstetrician – Gynecologist. Simposio Hipertensión arterial. Acta Medica Peruana. 2006; 23(2):100-111
25. Grether JK, Hoogstrate J, Selvin S y Nelson KB. Magnesium sulfate tocolysis and risk of neonatal death. Am J Obstet Gynecol. 1996; 178:1-6.
26. Ley general de salud. Editorial DEM S.A. DE C.V.