



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“CIERRE DE CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS  
PRETÉRMINO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE 2011 A 2015”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:  
**DRA. JIMENA TSUBAKI CIFUENTES**  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRÍA  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TUTOR  
**DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI**  
JEFE DE SERVICIO DE NEONATOLOGÍA  
DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

ASESOR METODOLÓGICO:  
**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA**  
**FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO**



CIUDAD DE MEXICO.

2017



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**

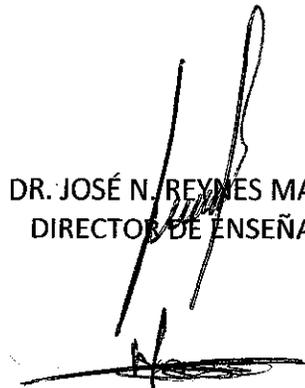
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

CIERRE DE CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS  
PRETÉRMINO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DE 2011 A 2015

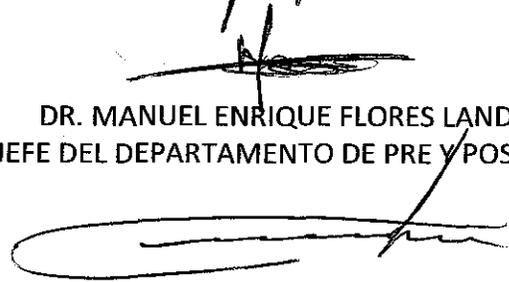


DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



DR. JOSÉ N. REYES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI  
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO  
ASESOR METODOLOGICO

## ÍNDICE

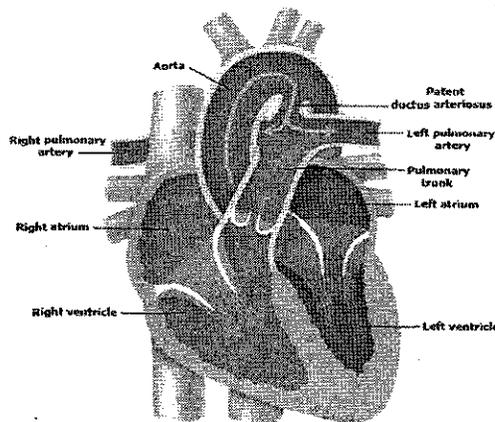
1. Antecedentes	3
a. Definición	3
b. Epidemiología	5
c. Cuadro clínico	9
d. Diagnostico	11
e. Tratamiento	12
2. Planteamiento del problema	16
3. Justificación	18
4. Objetivo General y Específicos	19
5. Material y métodos	20
6. Resultados	28
7. Discusión	32
8. Conclusión	34
9. Bibliografía	35
10. Cronograma de actividades	37

## **ANTECEDENTES**

### **a. DEFINICIÓN**

La persistencia del conducto arterioso es la cardiopatía más común en nuestro país. <sup>1</sup>El conducto arterioso (CA), es una conexión entre la arteria pulmonar y la aorta que durante la vida fetal, desvía la sangre desde el lecho vascular pulmonar a la placenta. En el útero, el 90% del gasto del ventrículo derecho fetal desvía la sangre a través del conducto arterioso. En el recién nacido de término el cierre funcional ocurre en las 24 horas después del nacimiento, el cierre anatómico se presenta en promedio a las 2 semanas de vida. Si el CA se encuentra funcionalmente abierto más de 72 horas, se considera persistente. El CA persiste en menos de 1% de los recién nacidos a término, pero la incidencia en niños prematuros es tan alta como el 50%.<sup>2</sup>

La persistencia de conducto arterioso es una alteración en la adaptación del recién nacido prematuro al medio extrauterino, el más común de los defectos cardiovasculares en neonatos pretérmino. <sup>3</sup>



*Ilustración 1 Persistencia de conducto arterioso*

El recién nacido pretérmino con peso inferior a 1.500 gramos presenta una alta incidencia de PCA, y los recién nacidos de más alto riesgo de desarrollarla son los recién nacidos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria.

La persistencia CA en recién nacidos prematuros puede tener consecuencias clínicas en función del grado de la derivación de izquierda a derecha.

El aumento de flujo sanguíneo pulmonar en prematuros puede conducir a edema pulmonar, pérdida de la distensibilidad pulmonar y deterioro del estado respiratorio, y en última instancia enfermedad pulmonar crónica.

El desvío del flujo sanguíneo de la circulación sistémica puede exceder las capacidades para aumentos compensatorios en el gasto cardíaco, resultando en la perfusión de los órganos vitales en peligro, incluyendo intestino, riñón, cerebro, asociándose a resultados adversos, prolongando la ventilación asistida, mayores tasas de muerte, displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar, enterocolitis necrosante, deterioro de la funcional renal, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular.<sup>2</sup>

## **b. EPIDEMIOLOGIA**

La incidencia global en recién nacidos pretérmino es del 50-70%, es más frecuente cuanto menor es la edad gestacional. Se ha estimado que la CAP ocurre en el 53% de los recién nacidos de menor de 34 semanas de gestación y en 65% de recién nacidos de menor de 26 semanas. <sup>2</sup>

La PCA afecta aproximadamente el 80% de los recién nacidos pretérmino de extremado peso bajo (menor de 1000gramos), alrededor del 45% de los niños con un peso al nacer inferior a 1,750gramos, 55% con peso menor a 1,500gramos y sólo a uno de cada 5,000 recién nacidos de término. <sup>2</sup>

La persistencia del conducto arterioso se reporta como la tercer cardiopatía más frecuente, después de la comunicación interventricular y la comunicación interauricular. En el departamento de neonatología se atiende un promedio de 360 neonatos cada año; en 2015 tuvimos 16 pacientes con conducto arterioso persistente, 22 en 2014, 19 en 2013, 31 en 2012 y 12 en el 2011.

### **Factores que afectan su incidencia**

Tratamiento prenatal con esteroides disminuye su incidencia. La exposición prenatal a sulfato de magnesio, diabetes materna, embarazo múltiple, retraso en el crecimiento intrauterino e hipertensión materna. <sup>2</sup>

En recién nacidos pretérmino existe una amplia variabilidad de la frecuencia de cierre espontáneo y del momento en el que se produce. Hay muchos CAP sintomáticos que no se cierran, ni con tratamiento médico. En recién nacidos de menos de 26 semanas sólo se cierra el 36% de manera espontánea y ocurre en los maduros. El diámetro ductal precoz predice la resistencia del CA y la falta de cierre espontáneo. Se ha predicho la constricción ductal a las 5 horas de vida, si el diámetro es inferior a 1.6mm. <sup>1</sup>

### **c. FISIOPATOLOGÍA**

El cierre funcional del conducto arterioso depende de la madurez gestacional.

El incremento de oxígeno, aumento del calcio intracelular y el aumento de la endotelina 1 favorecerá el cierre del conducto arterioso al nacimiento.

En la mayoría de los recién nacidos de término se produce una contracción de las fibras musculares de la capa media, lo cual conduce a un descenso del flujo sanguíneo luminal, así como isquemia de la pared interna, dando lugar al cierre definitivo.

En los recién nacidos pretérmino existe una disminución del número de fibras musculares, por tanto del tono intrínseco de la pared ductal, escaso tejido subendotelial, fracasando el cierre del conducto. En los recién nacidos pretérmino existe un aumento en la concentración y sensibilidad de la pared ductal de prostaglandinas vasodilatadoras, como son las prostaglandina E2 y las prostaglandina I2; favorecido también por la producción de óxido nítrico en el tejido ductal. <sup>15</sup>

Factores de riesgo y comorbilidades asociadas con la permeabilidad del CA, una comunicación de izquierda a derecha causará un aumento del flujo sanguíneo pulmonar, con edema pulmonar intersticial y alveolar.

Recién nacidos pretérmino nacidos de 1,500 gramos son susceptibles a la hipoperfusión de los órganos vitales y de comorbilidades adicionales resultantes, como la hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, insuficiencia renal (prerrenal).

El CA persistentemente prolongado, cuando se encuentra permeable más allá de 14 días, y otros lo definen como más de 21 días.

Las cardiopatías que se asocian con mayor frecuencia con persistencia del conducto arterioso, son la comunicación interauricular, la comunicación interventricular, la estenosis pulmonar (valvular y supravalvular), la estenosis aórtica, la válvula aórtica bivalva sin estenosis y la insuficiencia aórtica).<sup>3</sup>

### **Repercusión hemodinámica de la persistencia del conducto arterioso.**

La CAP hemodinámicamente significativa es aquella que en general es sintomática, sin embargo puede no serlo, ya que se demuestra en el ecocardiograma Doppler que existe un cortocircuito de izquierda a derecha importante a través del conducto.<sup>4</sup>

Los signos clínicos no son de gran valor para diagnosticar la CAP en forma precoz. Estos signos clínicos podrían llevar a cabo el diagnóstico de manera tardía; si todos se encuentran presentes, puede que ya haya afectado seriamente al recién nacido. De ahí la importancia de la ecocardiografía. Cuando el diámetro del CAP es superior a 1.5mm, la

relación flujo pulmonar/flujo sistémico es superior a 1.5 y cuando el diámetro es superior a 2mm, dicha relación es superior a  $2 \text{ a } 1.2$

**Cuadro 1. Signos clínicos del conducto arterioso permeable.**

- Taquicardia
- Precordio hiperdinámico
- Empeoramiento del estado respiratorio
- Taquipnea
- Episodios de apnea
- Cardiomegalia
- Caída o disminución de presión arterial media
- Soplo sistólico *in crescendo*
- Pulsos pedios y/o palmares saltones
- Imposibilidad de disminuir oxígeno
- Dependencia de CPAP o ventilación
- Acidosis metabólica
- Hepatomegalia
- Hipotensión diastólica
- Aumento de la presión diferencial (presión del pulso)
  - > 25-30 mmH

**Cuadro 2. Ecocardiografía en CAP hemodinámicamente significativa**

- Cortocircuito de izquierda a derecha por Doppler
- Gasto ventricular derecho disminuido en las primera 24 horas
- Bajo flujo en la vena cava superior
- Signos de magnitud importante
  - Flujo continuo a través de PCA
  - Flujo retrogrado holosistólico en la aorta descendente
  - Distensión de la aurícula izquierda
  - Diámetro ductal superior a 1.5-2.0mm
    - Superior a 1.5mm: Qp/Qs superior a 1.5
    - Superior a 2.00: Qp/Qs superior a 2 a 1
- Relación tamaño del conducto/diámetro de la aorta descendente superior a 0.5.

**d. CUADRO CLÍNICO**

Los recién nacidos prematuros con conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo, pueden desarrollar signos durante los primeros dos o tres días después del nacimiento. Los hallazgos clínicos pueden desarrollarse de manera más temprana en los recién nacidos tratados con factor surfactante debido a la reducción de la resistencia vascular pulmonar asociada a la mejora de la función pulmonar.<sup>11</sup>

Las manifestaciones clínicas en los recién nacidos pretérmino con CAP hemodinámicamente significativo, son murmullo en región precordial, de localización infraclavicular izquierda, que al inicio es solo se ausculta en sístole, posteriormente continuo, en máquina de vapor. Un CAP puede ser silencioso, sobre todo en los tres primeros días de vida, en este caso los hallazgos principales son asociados al deterioro respiratorio a pesar del tratamiento con surfactante, inestabilidad circulatoria o cardiomegalia en la radiografía de tórax.<sup>16</sup>

Pueden observarse en el cuadro I.<sup>2</sup>

Los efectos hemodinámicos de una gran desviación de izquierda a derecha asociados a una CAP puede ser evidente por el examen físico, ecocardiografía o medición de biomarcadores séricos.

Presencia de un soplo sistólico grueso, clásico en el borde esternal izquierdo, los niños afectados pueden tener una mayor impulso precordial.

**Morbilidades asociadas al CAP hemodinámicamente significativa.**

Los niños prematuros en los que el CAP se prolonga por más de dos semanas, tienen menos ganancia ponderal de peso, tardan mas en alcanzar una nutrición enteral completa, requieren más días de ventilación mecánica. La exposición a asistencia ventilatoria y oxígeno, predispone a mayor incidencia de displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro, enterocolitis necrosante, días de nutrición parenteral, osteopenia y desnutrición. <sup>2</sup>

<b>Cuadro3. Morbilidades asociadas con el cortocircuito de izquierda a derecha a través del CAP</b>	
Impacto respiratorio	Impacto hemodinámico
Sobrecarga vascular pulmonar	Volumen sanguíneo de aorta a la arteria pulmonar
Insuficiencia respiratoria	Disminución del flujo sanguíneo sistémico
Edema pulmonar	Hipoperfusión e isquemia en órganos vitales.
Hemorragia pulmonar	Insuficiencia cardiaca congestiva
Dependencia de apoyo ventilatorio	Oliguria, disminución del filtrado glomerular
Imposibilidad de retiro del CPAP	Insuficiencia renal
Fracaso de las extubaciones	Enterocolitis necrosante
Apnea	Hemorragia intraventricular
Displasia broncopulmonar	Retinopatía del prematuro

Las consecuencias clínicas del CAP hemodinámicamente significativo, se relacionan con el descenso del gasto cardíaco secundario al corto circuito de izquierda a derecha. La distribución del flujo sistémico está alterada por la disminución del gasto cardíaco, dando reducción de la perfusión, que contribuye a la aparición de morbilidades. <sup>16</sup>

#### **e. DIAGNOSTICO**

El diagnóstico debe sospecharse en todo recién nacido pretérmino. Uno de los primeros datos clínicos es la taquicardia, que aparece antes del clásico soplo en máquina de vapor. Los demás datos clásicos pueden aparecer progresivamente (ver cuadro I). Al tener la sospecha clínica, debe solicitarse los estudios para comprobarlo: una radiografía de tórax, un electrocardiograma y un ecocardiograma. Es importante, paralelamente a establecer el diagnóstico, determinar si hay repercusión hemodinámica, lo cual tendrá repercusión en las medidas terapéuticas, según veremos más adelante.<sup>9</sup>

#### **f. TRATAMIENTO**

Se han realizado varios estudios clínicos para evaluar estrategias para el cierre del conducto arterioso persistente. Las intervenciones incluyen restricción de líquidos, uso de diuréticos e inhibidores de la ciclooxigenasa.<sup>5</sup>

En la actualidad, la primera línea de tratamiento para el CAP es médico, principalmente indometacina ó ibuprofeno. Las tasas de cierre ductal para estos fármacos son similares, que van desde 70-85%, con muchas contraindicaciones y efectos secundarios potenciales.<sup>5</sup>

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos tradicionales promueven la constricción ductal mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. La prostaglandina sintetasa tiene dos componentes, una ciclooxigenasa y peroxidasa. La ciclooxigenasa cataliza el inicio de la síntesis de prostanoides a partir de ácido araquidónico.<sup>7</sup>

Indometacina. Inhibidor de COX no selectivo, ha sido aceptada como eficaz en el de cierre del conducto en los recién nacidos prematuros. <sup>6</sup>

No se tiene estandarización con respecto a la dosis, en la mayoría de los casos, una sola dosis no ha dado lugar a la contracción del conducto arterioso. La respuesta del conducto a la indometacina depende de la dosis y del número administradas. La depuración plasmática de la indometacina depende de la edad posnatal del recién nacido. Se ha asociado con vasoconstricción de lechos vasculares cerebrales, renales y mesentéricos. Provoca reducción en el flujo sanguíneo cerebral y la velocidad del mismo, que van desde 25% a 60%. La prolongación de infusión de indometacina (20 a 30 min), evita la disminución del flujo sanguíneo cerebral, sin embargo no elimina la reducción de la velocidad del mismo. <sup>7</sup>

Dosis: tres dosis estándar inicial seguido de un curso adicional puede ser terapéuticamente ventajosa en la prevención de reapertura de un CAP en lactantes de muy bajo peso al nacer de menos de 28 semanas gestación. La producción de prostaglandinas se suprime transitoriamente después de la administración de la indometacina, las concentraciones circulantes de PG vuelven a valores normales dentro de los 6 a 7 días de finalizar la terapia, por lo que se ha sugerido un curso de mantenimiento prolongado de bajas dosis 0.1mg/kg cada 24 horas, durante 5 a 7 días, sigue en controversia. <sup>6</sup>

La indometacina es más eficaz cuando se utiliza durante los primeros días después del nacimiento. El tratamiento con indometacina profiláctica dentro de las primeras 15 horas después del nacimiento conduce a una mayor tasa de cierre del conducto permanente, principalmente por causa un mayor grado de constricción inicial ductal, sin embargo puede exponer innecesariamente a los prematuros a los efectos colaterales. <sup>13</sup>

En muchos centros no utilizan indometacina si la creatinina en suero está por encima de 1.2 a 1.7 mg/dL o si la producción de orina es menos de 1 ml/kg por hora. El razonamiento es que la indometacina puede disminuir la producción de orina y causar problemas significativos de líquidos y electrolitos.

**Cuadro 4. Dosis de indometacina intravenosa**

<b>Dosis (mg/kg)</b>	<b>Menos de 48hrs de vida</b>	<b>Mas de 48hrs de vida</b>	<b>Más de días de vida</b>
<b>Primera dosis</b>	0.2	0.2	0.2
<b>Segunda dosis</b>	0.1	0.2	0.25
<b>Tercera dosis</b>	0.1	0.2	0.25

\*Tres dosis en total. Cada 12 horas, constituyen un curso completo de indometacina. <sup>2</sup>

#### **Ibuprofeno.**

Es un inhibidor no selectivo COX, alternativa de indometacina. Aparentemente produce un menor compromiso vascular, se refiere que no reduce el flujo sanguíneo mesentérico, tiene menor efecto sobre la perfusión renal. No reduce el flujo sanguíneo cerebral. <sup>8</sup>

Dosis: 10mgkg, seguido de 5mgkg, a las 24 horas.

<b>Cuadro 5. Esquema de ibuprofeno intravenoso para cierre de CA.</b>	
<b>Primera dosis (mg/kg)</b>	10
<b>Segunda dosis (mg/kg)</b>	5
<b>Tercera dosis</b>	5

\*Tres dosis en total, cada 24 horas, constituyen un curso completo de ibuprofeno<sup>2</sup>

### **Paracetamol.**

Es una alternativa cuando no es posible aplicar indometacina ó ibuprofeno intravenoso, por no contar con ellos o por contraindicaciones para su uso, como son:

Insuficiencia renal, oligoanuria grave y creatinina mayor a 2.5mg/dL, plaquetopenia menor a 25.000, evidencia de hemorragia activa; enterocolitis necrosante.<sup>10</sup>

Los esquemas varían; lo más aceptado es dosis de 15mg/kgdo cada 8 horas entre 5 a 7 días.

Si hay fracaso del tratamiento farmacológico, se puede recurrir a la intervención quirúrgica del CAP si hay repercusión hemodinámica. La ligadura quirúrgica de un CAP sintomático en neonatos prematuros puede llevarse a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatales con una baja mortalidad y morbilidad. Sin embargo, el compromiso respiratorio, fluctuaciones de la presión arterial, hemorragia intracraneal, infección, recurrente parálisis del nervio laríngeo, y la muerte siguen siendo los riesgos asociados con el cierre quirúrgico, especialmente entre los niños nacidos antes de las 28 semanas de gestación.<sup>6</sup>

### **Tratamiento quirúrgico**

### **Ligadura quirúrgica.**

Un porcentaje variable de recién nacidos no responde al tratamiento farmacológico y se les realiza una intervención quirúrgica para cerrar la CAP, cuando hay repercusión hemodinámica.<sup>3</sup>

También se realizará cirugía cuando existan contraindicaciones para el tratamiento médico. Algunos autores han considerado la realización de cirugía en recién nacidos de muy bajo peso al nacer que presentan un CAP de gran tamaño, con cortocircuito de izquierda a derecha muy significativo y grave alteración hemodinámica y respiratoria por evaluación clínica y de la ecocardiografía.<sup>17-18</sup>

Más allá de la cuarta semana, el éxito de tratamiento farmacológico disminuye rápidamente a medida que el tejido ductal madura y se vuelve menos regulado por prostaglandinas. Hay una baja morbilidad y las tasas de mortalidad.<sup>18</sup>

Los efectos adversos del tratamiento quirúrgico, aunque poco frecuentes, son bien conocidos e incluyen: complicaciones reversibles como neumotórax, infección y hemorragia. Y complicaciones irreversibles como parálisis de cuerdas vocales y quilotórax.<sup>19</sup>

En las 8-12 horas tras el cierre quirúrgico del DA, podemos encontrar dificultades en la oxigenación, hipotensión sistólica y necesidad de inotrópicos que se relacionan con edema pulmonar post-cirugía. La recanalización del ductus tras la cirugía es muy infrecuente.<sup>20</sup>

### **Planteamiento del problema**

La persistencia del conducto arterioso es una cardiopatía frecuente en los recién nacidos pretérmino, cuya relación es inversamente proporcional con la edad gestacional, así mismo entre menor sean las semanas de gestacional al nacimiento, mayor es la frecuencia en la que se encuentra, cuyas manifestaciones clínicas son de gran importancia, siendo una causa de internamiento en las unidades de terapia intensiva neonatal, este estudio se espera encontrar características para su aparición, así como patologías complejas relacionadas, complicaciones, así como el principal método de cierre, como su proporción, ya sea con tratamiento médico, o ligadura quirúrgica, ya que no se tiene un estudio en el Instituto Nacional de Pediatría.

¿Cuál es la frecuencia y método de cierre de conducto arterioso persistente en neonatos pretérmino en el Instituto Nacional de Pediatría?

## **Justificación**

La persistencia del conducto arterioso es una de las primeras diez causas de egreso hospitalario en el departamento de neonatología del INP; su frecuencia en los últimos 3 años es del 4 al 6% de los egresos hospitalarios.

En algunas ocasiones, representa una malformación y debe cerrarse por alguno de los métodos comentados anteriormente; sin embargo, en otras ocasiones, acompaña a cardiopatías complejas y tiene utilidad para mantener la circulación, ya sea hacia el pulmón (atresia pulmonar, atresia tricuspídea, Tetralogía de Fallot) o hacia la circulación general (hipoplasia de arco aórtico, coartación de aorta) y en estos casos se trata de mantener abierto hasta la resolución quirúrgicos de la cardiopatía mayor.

Desconocemos la frecuencia de los casos en que el conducto arterioso debe cerrarse, y los métodos que han sido exitosos en esta institución tanto médica como quirúrgicamente y la proporción de casos en que por el contrario, debemos mantener abierto el conducto a través de prostaglandinas, en espera de corrección quirúrgica de otra cardiopatía mayor.

Por lo anterior, se sugirió realizar el presente estudio de investigación, para estimar la epidemiología del conducto arterioso en el Instituto Nacional de Pediatría, sus complicaciones y los tratamientos utilizados.

### **Objetivo General**

Se estimó la frecuencia del cierre de conducto arterioso persistente con tratamiento médico y con tratamiento quirúrgico en el departamento de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría entre 2011 y 2015.

### **Objetivos específicos**

1. Se estimó la frecuencia de pacientes con persistencia del conducto arterioso en Neonatología del INP.
2. Se identificó la frecuencia de éxitos de cierre de CAP con tratamiento médico.
3. Se identificó la frecuencia de fracasos de cierre de CAP con tratamiento médico que requirieron ligadura quirúrgica.
4. Se estimó la proporción de neonatos pretérmino con CAP que no tienen repercusión hemodinámica y se egresaron sin cierre del mismo.

## **Material y Método**

### **Tipo de Estudio.**

Estudio Observacional, retrospectivo y transversal.

### **Pacientes y métodos**

Población universo. Recién nacidos pretérmino.

Población objetivo. Recién nacidos pretérmino atendidos en el departamento de Neonatología del INP entre el 1° de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015.

### **Criterios de inclusión.**

- a) Expedientes de pacientes recién nacidos pretérmino con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso durante su hospitalización.
- b) Tuvieron expediente localizable.

### **Criterios de exclusión**

- a) Expedientes de pacientes recién nacidos pretérmino con datos incompletos en el expediente clínico

## Variables

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
<b>Edad gestacional</b>	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos.	Cuantitativa continua	Semanas y días completos
<b>Pretérmino</b>	<p>Recién nacido vivo antes de que haya cumplido 37 semanas de gestación.</p> <p>Los prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional:</p> <p>Prematuros extremos (&lt;28 semanas)</p> <p>Muy prematuros (28 a &lt;32 semanas)</p> <p>Prematuros moderados a tardíos (32 a &lt;37 semanas)</p>	Cuantitativa continua	Semanas de gestación
<b>Sexo</b>	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Ésta variable es importante para determinar la frecuencia en el género	Cualitativa nominal	1= Femenino 2= Masculino

<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa Continua	Días
<b>Significancia hemodinámica</b>	Las alteraciones hemodinámicas producidas por las cardiopatías afectan el desarrollo y funcionamiento de los diferentes órganos. se manifiesta con problemas respiratorios, acidosis metabólica y congestión pulmonar, siendo mayor el riesgo de complicaciones tales; como Hemorragia Interventricular (HIV), Enterocolitis necrotizante (NEC), Enfermedad Pulmonar crónica (EPC)	Cualitativa nominal	1= Si 2= No
<b>Cierre farmacológico</b>	Uso de diversos fármacos para el cierre del conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo.	Cualitativa nominal	1= Si 2= No
<b>Fármacos usados para el cierre del conducto arterioso</b>	Existen algunos medicamentos para el tratamiento médico del cierre de CAP, se usan dependiendo de la disponibilidad de los mismos.	Cualitativa Nominal.	1=Indometacina 2=Paracetamol 3=Ibuprofeno
<b>Cierre quirúrgico</b>	El tratamiento quirúrgico del Conducto arterioso se reserva para aquellos pacientes en los que ha fracasado el tratamiento	Cualitativa nominal	1= Si 2= No

	farmacológico o cuando está contraindicado		
<b>Cardiopatía dependiente de conducto</b>	La persistencia del conducto arterioso se encuentra asociada con otras cardiopatías, principalmente con las comunicaciones interventricular e interauricular, la válvula aórtica bivalva, la estenosis pulmonar (valvular y supra valvular) y la coartación de aorta.	Cualitativa nominal	1= Si 2= No

**Variables en estudio.**

Edad gestacional

Pretérmino.

Género

Edad

Significancia hemodinámica

Cierre farmacológico

Cierre quirúrgico

Cardiopatía dependiente de conducto

### **Cálculo del tamaño de la muestra**

Se realizó una muestra por conveniencia de todos los casos atendidos en los últimos cinco años completos (2011 a 2015), dado que existe la obligatoriedad de conservar los expedientes clínicos por cinco años a partir de la fecha de la última atención y en el caso de los pacientes fallecidos, pueden cumplirse los 5 años y el expediente pasa a un archivo microfilmado ó inaccesible para su revisión.

De acuerdo a la estadística del propio departamento, al menos se atendieron 97 pacientes con persistencia de conducto arterioso el dicho periodo; se solicitó al archivo un listado para conocer si había más pacientes no identificados localmente.

### **Análisis estadístico**

Por el tipo de estudio se realizó un análisis descriptivo, las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviación estándar, si presentaban una distribución normal y se expresaron como mediana y valores mínimo y máximo si no tienen tal distribución.

Las variables cualitativas se expresaron en proporciones del total. Se construyeron gráficas de frecuencia para un mejor entendimiento de las proporciones.

### **Consideraciones éticas**

Por ser un estudio retrospectivo tiene pocas repercusiones éticas. Se mantuvo la confidencialidad de la información individual sin darse a conocer datos de identificación de los pacientes. Sin embargo, se dieron a conocer a la comunidad médica los resultados de los valores grupales a través de la tesis de especialidad. Eventualmente podrá presentarse en un poster dentro de un congreso médicos o enviarse a publicación.

## Resultados

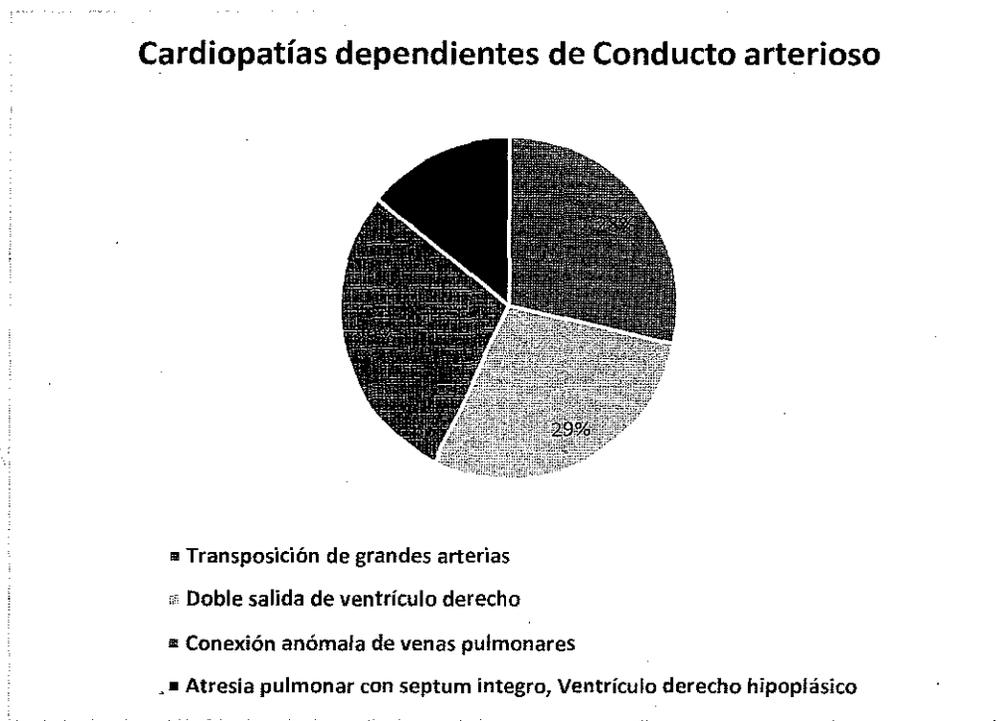
Se localizaron 97 expedientes del Instituto Nacional de Pediatría, del 1 de enero del 2011 al 31 de diciembre de 2015, con diagnóstico de egreso de Persistencia de Conducto Arterioso y prematuridad. Se descartaron 61 expedientes, de los cuales siete casos presentaron cardiopatías congénitas dependientes de conducto arterioso, cincuenta y cuatro fueron recién nacidos de término y un expediente que no se encontró. Se analizaron 36 expedientes.

Las cardiopatías dependientes de conducto arterioso fueron transposición de grandes arterias, doble salida de ventrículo derecho, conexión anómala de venas pulmonares, y atresia pulmonar con septum íntegro, con ventrículo derecho hipoplásico. (Tabla 1 y Gráfico 1).

**Tabla 1. Distribución de cardiopatías dependientes del conducto arterioso**

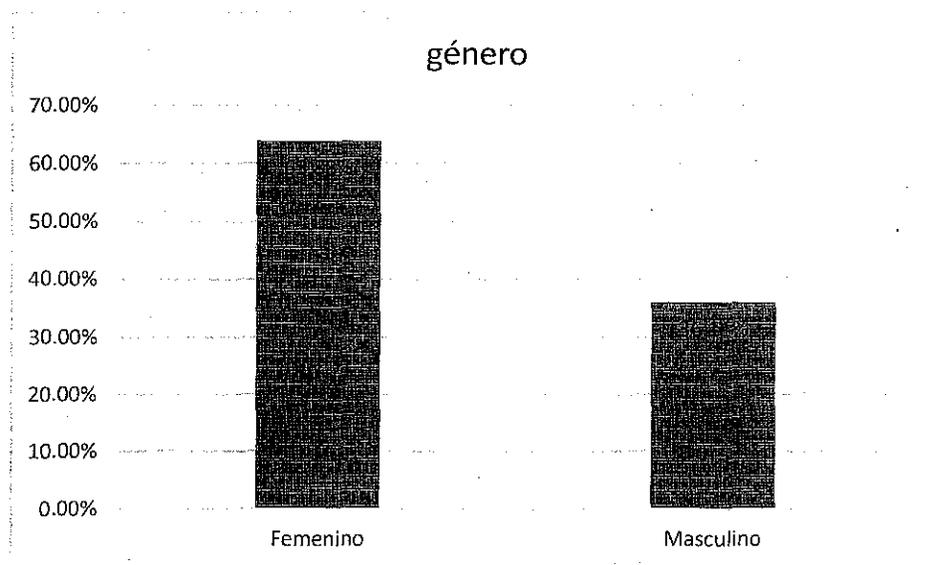
Cardiopatías dependientes de CA	Número de casos	Porcentaje
Transposición de grandes arterias	2	28.57
Doble salida de ventrículo derecho	2	28.57
Conexión anómala de venas pulmonares	2	28.57
Atresia pulmonar con septum íntegro, Ventrículo derecho hipoplásico	1	14.2

**Gráfico 1. Distribución de cardiopatías dependientes del conducto arterioso**



Se analizaron 36 casos, los cuales 63.88% son de género femenino y 36.11% masculino.  
(Ver Gráfico 2).

**Gráfico 2. Distribución de género**



Los casos que se analizaron presentaron un promedio de edad gestacional de 31 semanas, la edad mínima fue de 27 semanas y la mayor de 36.

La edad a la sospecha diagnóstica de persistencia de conducto arterioso fue de 6.6 días de vida.

Los diagnósticos asociados fueron atresia esofágica 1, síndrome dismorfológico 1, trisomía 21 1, enfermedad de membranas hialinas 11, hernia diafragnática 1, malformación anorrectal 1, sepsis neonatal 8, sífilis 1, enterocolitis necrosante 4, hemorragia intraventricular 2.

No se usaron prostaglandinas.

En cuanto al curso clínico se reportaron 25 casos que requirieron de asistencia ventilatoria. Durante la exploración física se encontró que 32 presentaron taquicardia, 22 casos hepatomegalia, 20 pulsos saltones, 36 soplo cardiaco característico. Se encontraron 16 pacientes con retención de CO<sub>2</sub>, lo cual se vio reflejado en las gasometrías de control, como en los parámetros de ventilador. En cuanto al uso de estudios de gabinete para corroborar el diagnóstico se realizaron a todos los pacientes ecocardiograma donde se evidenció la persistencia del mismo. Requirieron un promedio ventilación mecánica desde la sospecha de Persistencia de Conducto arterioso de 11.4 días, con un mínimo de cero días y un máximo de 39 días de la misma. A diez casos no se proporcionó ventilación mecánica. En promedio tuvieron 36 días de estancia intrahospitalaria, con un mínimo de 1 día y máximo de 81 días.

En cuanto al cierre farmacológico del conducto arterioso permeable, se indicó en 10 pacientes (28%). No se administró indometacina en ningún caso; se indicó ibuprofeno vía oral en cinco pacientes, tres dosis, con el siguiente esquema: la primera a 10mg/kgdo y las dos subsecuentes a 5mg/kgdo, cada 24 horas, de los cuales cerró sólo en un caso.

Posteriormente en un caso se cierra por cateterismo en la misma hospitalización; otro a los 8 meses por cateterismo, y uno más se realiza ligadura quirúrgica al año. Se administró paracetamol vía intravenosa en 5 pacientes, de los cuales se presentaron cierre en tres casos; en la misma hospitalización se realiza cierre por medio de ligadura quirúrgica. En siete de los diez pacientes no cerró el conducto farmacológicamente con una tasa de éxito de 30%. De los 36 analizados, en el 41.6% se realizaron ligadura quirúrgica, sin complicaciones aparentes. El 38.8% se egresó con conducto arterioso permeable; en 4 se cerraron de manera espontánea.

En el 94% de los pacientes el motivo del egreso fue la mejoría y el 6% defunción.

## Discusión

El desvío del flujo sanguíneo pulmonar en prematuros puede exceder las capacidades para aumentos compensatorios en el gasto cardiaco, asociándose con diversas comorbilidades en este estudio, como fueron enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular, así como ventilación mecánica prolongada, como se menciona en el primer consenso clínico de SIBEN.<sup>2</sup>

Al cierre espontáneo en recién nacidos pretérmino existe una amplia variabilidad, en este estudio sólo se presentó en 4 casos, lo que representa 11.11%, a diferencia de lo que se muestra en la publicación mexicana del 2010 de Calderón-Colmenero en el Instituto Nacional de Cardiología, donde refieren que el 36% cierra de manera espontánea y que además ocurre en recién nacidos de término.<sup>1</sup>

Las cardiopatías que se asocian con mayor frecuencia con persistencia del conducto arterioso son la comunicación interauricular, la comunicación interventricular, estenosis pulmonar, estenosis aortica, aorta bivalva como refiere Atiq en publicación del 2007<sup>3</sup>, a diferencia de las encontradas en el presente trabajo, en el que las cardiopatías dependientes de conducto fueron transposición de grandes arterias, doble salida de ventrículo derecho, conexión anómala de venas pulmonares, y atresia pulmonar con septum integro, con ventrículo derecho hipoplásico.

Los recién nacidos prematuros con conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo, pueden desarrollar signos durante los primeros dos o tres días después del nacimiento, como dice Ellison en 1983;<sup>11</sup> en este trabajo se encontró que el diagnóstico clínico se realizó a los 6 días de vida.

Durante el diagnóstico se debe sospechar de CAP en todo recién nacido pretérmino con taquicardia, soplo sistólico característico, pulsos saltones, dependencia de ventilación, hepatomegalia, referido en el SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino<sup>2</sup>, como lo mostraron nuestros pacientes en el Instituto Nacional de Pediatría.

En cuanto al tratamiento los medicamentos usados internacionalmente para el cierre son la indometacina y el ibuprofeno, como se menciona en el primer consenso clínico de SIBEN<sup>2</sup>, a diferencia de los utilizados en el Instituto: paracetamol e ibuprofeno.

Si hay fracaso del tratamiento farmacológico, así como repercusión hemodinámica, o contraindicación para el tratamiento médico se puede recurrir a la intervención quirúrgica, como refiere Hamrick SE,<sup>18</sup> en nuestros pacientes en el instituto Nacional de Pediatría se realizó ligadura quirúrgica después del fracaso en el tratamiento farmacológico o PCA hemodinámicamente significativo.

## **Conclusiones**

En esta revisión de treinta y seis recién nacidos pretérmino con Persistencia de Conducto Arterioso, se indicó tratamiento para cierre farmacológico en diez pacientes, de los cuales se obtuvo una tasa de éxito de 30% y una tasa de fracaso del 70%. En el 41.6% se realizaron ligadura quirúrgica, sin complicaciones. El 38.8% se egresó con conducto arterioso permeable; en 11.1% se cerró de manera espontánea.

Se concluye que la tasa de fracaso es alta con tratamiento medico en la población estudiada.

Para mejorar el diagnóstico de Persistencia de Conducto Arterioso podría realizarse un tamiz a los recién nacidos pretérmino a su ingreso a la unidad de neonatología en el Instituto Nacional de Pediatría.

## Bibliografía.

1. Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar JL, Curi-Curi PJ, et al. Problemática de las cardiopatías congénitas en México: propuesta de regionalización. Arch Cardiol Mex. 2010;80:133--40.
2. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del Ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. An Pediatr (Barc) 2008;69(5):454-81.
3. Atiq M, Aslam N, Kazmi KA. Transcatheter closure of small- to-large patent ductus arteriosus with different devices: queries and challenges. J Invasive Cardiol 2007;19(7):295- 298.
4. Martínez-Roque AM, et al. Repercusión hemodinámica en pacientes neonatos con conducto arterioso persistente: factores asociados. Arch Cardiol Mex. 2016. pp 1-3
5. Mosalli, Rafat and Paes Bosco. Patent Ductus Arteriosus: Optimal Fluid Requirements in Preterm Infants. NeoReviewa. Vol 11. No9 September 2010. pp C495-C501.
6. MF Ahamed, et al. Predictors of successful closure of patent ductus arteriosus with indomethacin. Journal of Perinatology Nature America (2015), 729 – 734
7. Meera Narayanan-Sankar and Ronald I. Clyman. Pharmacologic Closure of Patent Ductus Arteriosus in the Neonate. NeoReviews Vol 4 No8 August 2003. Pp C215-C220.
8. Sekar KC, Corff KE. Treatment of patent ductus arteriosus: indomethacin or ibuprofen? Journal Perinatol 2008; 28. S60-S62.
9. Evans, N. et al. Diagnosis of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. NeoReviews Vol 5. No 3. March 2004. Pp C86-C97.
10. Hammerman, Cathy MD, et al. Ductal Closure With Paracetamol: A Surprising New Approach to Patent Ductus Arteriosus Treatment. PEDIATRICS Volume 128, Number 6, December 2011. E1618- E1620.
11. Ellison RC, Peckham GJ, Lang P, et al. Evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus. Pediatrics 1983; 71:364.
12. Mercanti I, Boubred F, Simeoni U. Therapeutic closure of the ductus arteriosus: benefits and limitations. J Matern Fetal Neonatal Med 2009;22 Suppl 3:14-20.
13. Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? J Perinatol. 2010;30(4):241–252.
14. Lemmers PM, Toet MC, van Bel F. Impact of patent ductus arteriosus and subsequent therapy with indomethacin on cerebral oxygenation in preterm infants. Pediatrics 2008; 121:142.
15. Yanowitz TD, Yao AC, Pettigrew KD, et al. Postnatal hemodynamic changes in very-low-birthweight infants. J Appl Physiol (1985) 1999; 87:370.
16. Saldeño YP, Favareto V, Mirpuri J. Prolonged persistent patent ductus arteriosus: potential perdurable anomalies in premature infants. J Perinatol 2012; 32:953.
17. Szymankiewicz M, Hodgman JE, Siassi B, Gadzinowski J. Mechanics of breathing after surgical ligation of patent ductus arteriosus in newborns with respiratory distress syndrome. Biol Neonate 2004; 85:32.

18. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010; 125:1020.
19. McNamara PJ, Sehgal A. Toward a rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92: 424-427.
20. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus. *Seminars in Neonatology* 2003;8: 425- 432.

**Cronograma de actividades.**

Actividades	Abril	May	Jun	Julio	Agost	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Búsqueda bibliográfica	x										
Marco teórico - Antecedentes		x									
Marco teórico - Planteamiento del Problema			x								
Marco teórico - Justificación y Objetivos				x							
Material y metodos Análisis estadístico					x						
Entrega de protocolo						x					
Procesamiento de la información							x	x	x		
Análisis de la información										x	
Presentación de la tesis											x