

11237
141
26A



HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U. N. A. M.

RESULTADOS DE LA P. C. A. CON INDOMENTACINA EN EL HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

TESIS Y TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
PARA OBTENER EL TITULO EN
PEDIATRIA MEDICA
DR. JAIRO ALBERTO CARRASCO RIVAS



MEXICO, D. F.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

INTRODUCCION	1
IIICIDENCIA	2
ETIOLOGIA	3
ANATOMIA	5
FISIOPATOLOGIA	6
CUADRO CLINICO	8
ESTUDIO DE GABIHETE	10
PROTOCOLO DE MANEJO DE P.C.A.	12
TRATAMIENTO	13
PRONOSTICO.....	20
COMPLICACIONES.....	21
PREVENICION.....	23
MATERIAL Y METODOS.....	25
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFIAS.....	33

INTRODUCCION

-1-

EL MANEJO DE LOS NIÑOS PREMATUROS EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS HA MEJORADO EN FORMA IMPORTANTE SU SUPERVIVENCIA.

LOS AVANCES RECIENTES, REALIZADOS EN LA TECNOLOGÍA MÉDICA Y EL CONOCIMIENTO DE LA RESPUESTA FISIOLÓGICA HAN PERMITIDO QUE LOS MÉDICOS MANTENGAN A ESTOS NIÑOS HASTA QUE LLEGAN A LA COMPLETA MADURACIÓN, ESPECIALMENTE DE AQUELLOS CON UN PESO DE NACIMIENTO INFERIOR A LOS 1,500 GR.²¹

SIN EMBARGO SE HA OBSERVADO TAMBIÉN UN AUMENTO CONCOMITANTE EN LA INCIDENCIA DE COMPLICACIONES EN LOS SOBREVIVIENTES, COMO LA RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD (R.O.P.), LA HEMORRAGÍA INTRAVENTRICULAR (H.I.V.), LA ENTEROCOLÍTIS NECROTIZANTE (E.C.N.), LA DISPLASIA BRONCOPULMONAR (D.B.P.) Y LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO (P.C.A.); ESTÁ ÚLTIMA, UNA DE LAS MÁS FRECUENTES COMPLICACIONES, SE HA RELACIONADO CON LA PROLONGACIÓN DEL RESPIRADOR. SON MÚLTIPLES LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN EL CIERRE DEL MISMO.²¹

MURPHY HA DEMOSTRADO IN VIVO QUE EL CONDUCTO ARTERIOSO DEL FETO DE CORDERO SE CONTRAE AL EXPONERLO AL OXÍGENO. LOS PREMATUROS CON DIFICULTAD RESPIRATORIA SUFREN FRECUENTES EPISODIOS DE ASFIXIA, QUE PUEDEN JUGAR UN PAPEL DECISIVO EN LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE.²¹

ELLIOT Y STERLING SUGIRIERON QUE LAS PROSTAGLANDINAS RETRASAN EL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO, SE HA DEMOSTRADO EL EFECTO DE VARIAS PROSTAGLANDINAS Y DE SUS INHIBIDORES SOBRE EL CONDUCTO ARTERIOSO, SE HA COMPROBADO MAYOR SENSIBILIDAD DEL TEJIDO DEL CONDUCTO ARTERIOSO DE LOS PREMATUROS HACIA EL EFECTO RELAJANTE DE LA PROSTAGLANDINA E_1 .²¹

EL PERMITIRLE VIVIR A UN SER HUMANO, QUE SIN LOS PROGRESOS LOGRADOS HASTA AHORA ESTARÍA CONDENADO A MORIR, ES UNO DE LOS PRIVILEGIOS MÁS GRANDES QUE UNA PERSONA PUEDE RECIBIR.

INCIDENCIA

-2-

ANTES DEL COMIENZO DE LOS AÑOS 60, LA SUPERVIVENCIA DE LOS NIÑOS PREMATUROS SE RELACIONABAN MÁS CON LA MADURACIÓN ESPONTÁNEA QUE CON LA ASISTENCIA MÉDICA.⁴

LA INCIDENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE EN TÉRMINOS GENERALES ES DE 1 POR CADA 2,500 A 5,000 NACIDOS VIVOS. CUANTO MÁS INMADURO SEA EL NIÑO, MAYOR SERÁ EL RIESGO DE DESARROLLAR UN CONDUCTO ARTERIOSO SIGNIFICATIVO. LA TASA DE INCIDENCIA LLEGA AL 80% EN AQUELLOS NIÑOS QUE PESAN MENOS DE 1,000GR.²⁶

SE PRESENTA DOS VECES MÁS EN MUJERES QUE EN VARONES.²⁶

LA MADURACIÓN DE LOS PULMONES ES UNO DE LOS RETOS MAYORES A LOS QUE DEBE ENFRENTARSE EL NIÑO TRÁS EL NACIMIENTO, CON EL CONSIGUIENTE ESTABLECIMIENTO DE UNA CIRCULACIÓN PULMONAR INDEPENDIENTE, HACE INNECESARIO LA PRESENCIA DEL CONDUCTO, QUE TIENDE A CERRARSE ESPONTÁNEAMENTE.

LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN EL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO SON MÚLTIPLES:

LA DISMINUCIÓN DE LA TENSIÓN DE OXÍGENO EN OBSERVACIONES EXPERIMENTALES EN EL CORDERO Y EN NIÑOS RECIÉN NACIDOS HAN DEMOSTRADO LA IMPORTANCIA QUE TIENE LA TENSIÓN DE OXÍGENO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL CONDUCTO NORMAL (MOSS Y COLS, 1964, DAWES, 1965). ES POSIBLE, PUES QUE CONFLICTOS RESPIRATORIOS EN EL MOMENTO DEL NACIMIENTO EJERZAN UN EFECTO PERMANENTE SOBRE EL CONDUCTO Y QUE EXISTA UN PERÍODO CRÍTICO PARA QUE ÉSTE CIERRE. LA CORRELACIÓN ENTRE EL DESCENSO DE LA TENSIÓN DE OXÍGENO Y LA PERMEABILIDAD DEL CONDUCTO ARTERIOSO SE OBSERVA EN ESTUDIOS ESTADÍSTICOS REALIZADOS EN LA CIUDAD DE MÉXICO Y CIUDADES DE AMÉRICA DEL SUR DONDE SE DEMUESTRA QUE LA INCIDENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE SEA MAYOR, A MAYOR ALTURA SOBRE EL NÍVEL DEL MAR, LLEGANDO A SER 30 VECES MAYOR ENTRE LOS 4,500 Y 5,000 M SOBRE EL NÍVEL DEL MAR. (PEÑALOZA Y COLS, 1964),⁴⁻⁵

EN EL ANTIPLANO DE MÉXICO (2,400 M SOBRE EL NÍVEL DEL MAR), POR EJEMPLO, LA P.C.A. ES LA ANOMALÍA CARDIACA CONGÉNITA CON MAYOR FRECUENCIA.²⁰⁻²⁵

LA INTRODUCCIÓN DE LA TERAPIA VENTILATORIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, AUMENTA EL RIESGO DE INCIDENCIA DE LA P.C.A.²²

LOS FACTORES YATROGÉNICOS COMO EL VOLÚMEN DE LOS LÍQUIDOS ADMINIS-
TRADOS, PUEDE DESEMPEÑAR ASÍ MISMO UN PAPEL EN LA APERTURA DE LA
P.C.A. LA FOTOTERÁPIA, DEBIDO AL USO FRECUENTE, EN EXPERIENCIAS
IN VITRO LA LUZ AMBIENTAL INHIBE LA CONTRACCIÓN DE ANILLOS DEL CON-
DUCTO ARTERIOSO EN LECHONES. ⁹

LA RUBÉOLA MATERNA, EL VIRUS INTERFIERE LA FORMACIÓN NORMAL DEL TE-
JIDO ELÁSTICO ARTERIAL (CAMPBELL, 1965); LAS FORMACIONES QUE DERIVAN
DEL SEXTO ARCO AÓRTICO SE HALLAN PARTICULARMENTE AFECTADAS, POR
LO CUAL PUEDE PERTURBAR EL MECANISMO NORMAL DEL CIERRE ANATÓMICO -
DEL CONDUCTO. ²⁰

LA HERENCIA, LA FRECUENCIA DEL 2% CON QUE SE PRESENTAN LAS ENFERME-
DADES CONGÉNITAS DEL CORAZÓN EN PARIENTES CONSANGUÍNEOS ES EL DOBLE
QUE EN LA POBLACIÓN GENERAL. POR LO TANTO, PUEDE ADMITIRSE LA EXIS-
TENCIA DE UN FACTOR GENÉTICO EN ALGUNOS CASOS DE P.C.A. ²⁰

EL CONDUCTO ARTERIOSO ES UN VASO NORMAL EN LA CIRCULACIÓN FETAL. SE DESARROLLA A PARTIR DEL SEXTO ARCO AÓRTICO IZQUIERDO, Y CONSTITUYE LA VÍA DE ESCAPE PRINCIPAL PARA LA SANGRE QUE LLEGA DEL VENTRÍCULO DERECHO, LO CUAL SE PRODUCE ALREDEDOR DE LA SEXTA SEMANA DE VIDA INTRAUTERINA. CONECTA EL TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR, EN SU PUNTO DE UNIÓN CON LA ARTERIA PULMONAR IZQUIERDA, CON LA AORTA, UNOS 10 MM, MÁS ABAJO DEL ORIGEN DE LA ARTERIA SUCLAVIA IZQUIERDA (NOBACK Y REHMAN, 1941). EL CONDUCTO PUEDE VARIAR DE LONGITUD, Y ÉSTA ES NORMALMENTE DE UNOS 10 MM.⁵

EL CIERRE FUNCIONAL DEL CONDUCTO ARTERIOSO SE PRODUCE NORMALMENTE DENTRO DE LA PRIMERA SEMANA DE VIDA. EN NIÑOS CON CORAZÓN NORMAL AL FINAL DE LA PRIMERA SEMANA ES EL MOMENTO CRÍTICO DEL CIERRE ANATÓMICO; ANTES SE HALLA PERMEABLE EN EL 63% DE LOS CASOS (MITCHEL, 1957). CERCA DE LOS 2/3 SON PRINCIPALMENTE PERMEABLES A LAS DOS SEMANAS; EL 12% LO SON TODAVÍA A LAS OCHO SEMANAS, Y EL 1% PERSISTEN A LOS 12 MESES (CHRISTIE, 1930). EL CIERRE FUNCIONAL SE DEBE A LA CONTRACCIÓN MUSCULAR DEL CONDUCTO; EL CIERRE ANATÓMICO, A LA PROLIFERACIÓN DE LA ÍNTIMA, QUE ES INFLILTRADA POR EL CRECIMIENTO DE FIBRAS MUSCULARES Y TEJIDO ELÁSTICO QUE MÁS TARDE SERÁ REPLAZADO POR EL COLÁGENO, CON LO CUAL LA FIBROSIS TRANSFORMARÁ EL CONDUCTO EN LIGAMENTO ARTERIAL. EL CIERRE DEL CONDUCTO EMPIEZA EN SUS PUNTOS DE UNIÓN CON LA AORTA Y LA ARTERIA PULMONAR (JAGER Y WOLLEMAN, 1942).⁵

TODAVÍA NO SE CONOCE DEL TODO LA FISIOPATOLOGÍA DE LA P.C.A. PERO SUS MANIFESTACIONES SE PRESENTAN COMO UNA SOBRECARGA DE VOLÚMEN SOBRE EL CORAZÓN IZQUIERDO. DURANTE EL DESARROLLO FETAL EL CONDUCTO FUNCIONA COMO UN PASAJE ENTRE LA ARTERIA PULMONAR PRINCIPAL Y LA AORTA PARA LA SANGRE QUE VUELVE DE LA PARTE SUPERIOR DEL CUERPO DE TAL FORMA QUE LLEGUE A LA PLACENTA PARA SU REOXIGENACIÓN. EL DESARROLLO DEL ÁRBOL VASCULAR PULMONAR EN EL FETO COMIENZA A MOSTRAR UNA DISMINUCIÓN DE LA RESISTENCIA A MEDIDA QUE AUMENTA EL NÚMERO DE RAMAS CUANDO EL FETO SE APRÓXIMA A TÉRMINO. DURANTE ESTE PERÍODO, HAY UN GRAN INCREMENTO EN EL DESARROLLO DE LA MUSCULATURA DEL ÁRBOL PULMONAR. MIRANDO RETROSPECTIVAMENTE PODEMOS COMPRENDER FÁCILMENTE QUE CUANTO MÁS PREMATURO SEA EL NIÑO MÁS PEQUEÑO SERÁ SU ÁRBOL VASCULAR PULMONAR Y POR LO TANTO EXISTIRÁ UN DESARROLLO MUSCULAR INFERIOR. TRÁS EL NACIMIENTO DE UN NIÑO NORMAL HAY DISMINUCIÓN PROGRESIVA DEL GROSOR DE LA PARED MUSCULAR DE LAS ARTERIAS PULMONARES ASOCIADA A UN INCREMENTO DE LA LUZ Y POR LO TANTO A UNA DIMINUCIÓN DE LA PRESIÓN Y RESISTENCIAS PULMONARES. A TODO ELLO SE ASOCIA UN INCREMENTO DEL FLUJO SANGUÍNEO PULMONAR. A MEDIDA QUE EL CORTO CIRCUITO IZQUIERDA-DERECHA A TRAVÉS DE LA P. C.A. ALCANZA UN DETERMINADO NIVEL DE IMPORTANCIA LOS HECHOS SUCEDEN COMO INDICAMOS A CONTINUACIÓN :

HAY UN INCREMENTO PROGRESIVO DEL VOLÚMEN SANGUÍNEO QUE PASA POR LA P.C.A. AL CIRCUITO PULMONAR Y POR LO TANTO HAY UN INCREMENTO PROGRESIVO DEL VOLÚMEN QUE LLEGA AL VENTRÍCULO IZQUIERDO. ASOCIADO A TODO ELLO HAY UN INCREMENTO DE LA PRESIÓN FINAL DIASTÓLICA -

DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO Y UNA DILATACIÓN DE LA CÁMARA VENTRICULAR. ESTO A SU VEZ LLEVA A UN INCREMENTO DEL VOLÚMEN VENTRÍCULAR EXPULSADO PARA COMPENSAR LA SOBRECARGA SISTÉMICA TOTAL. COMO RESULTADO DE LA DILATACIÓN PROGRESIVA EN LA AURÍCULA IZQUIERDA LO CUAL PROVOCA - RETARDADAMENTE UN AUMENTO DE LA PRESIÓN PULMONAR Y POR LO TANTO EDEMA PULMONAR. EL EDEMA LLEVA A UNA DISMINUCIÓN EN LA DIFUSIÓN DEL - OXÍGENO AL LECHO CAPILAR Y DE ESTÁ FORMA UNA HPOXIA LEVE QUE VA SEGUIDA DE CONSTRICCIÓN ARTERIOLAR PROGRESIVA Y DE HIPERTENSIÓN PULMONAR LA CUAL A SU VEZ CONDUCE A UNA INSUFICIENCIA CARDÍACA DERECHA, ⁴ POR LO QUE HAY TRES ELEMENTOS PRINCIPALES RELACIONADOS CON LA IMPORTANCIA DE LA P.C.A.

- 1.- EL DIÁMETRO LUMINAL.
- 2.- LAS PRESIONES Y RESISTENCIAS PULMONAR Y SISTÉMICA.
- 3.- LA FUNCIÓN MIOCÁRDICA. ⁴

LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PUEDE CURSAR SIN SINTOMATOLOGÍA ALGUNA. SIN EMBARGO LOS SÍNTOMAS PUEDEN APARECER DESDE EL MOMENTO MISMO EN QUE LAS RESISTENCIAS PULMONARES DESCENDEN, CON EL CONSIGUIENTE AUMENTO DEL FLUJO PULMONAR Y EL AUMENTO DEL TETORNO A CAVIDADES IZQUIERDAS. CUANDO ÉSTA CARGA VOLUMÉTRICA NO PUEDE SER MANEJADA POR EL VENTRÍCULO IZQUIERDO, SOBREVIENE EL FALLO VENTRICULAR, DENTRO DE LA IDENTIFICACIÓN DE LA P.C.A. LA REPRESENTACIÓN MÁS FRECUENTE ES - POR LA PRESENCIA DE :

SOPLOS: EN EL PREMATURO EL SOPLO SUELE APARECER AL TERCER O CUARTO DÍA DE VIDA PERO SE PUEDE ESCUCHAR ANTES SI EL CURSO DEL NIÑO NO SE VE COMPLICADO POR UNA ENFERMEDAD PULMONAR, EL SOPLO PUEDE SER SISTÓLICO O CONTÍNUO. LOS SOPLOS CONTINUOS SE DEBEN AL PASO DE CORRIENTE CONTINUA DESDE UNA ZONA DE MÁS ALTA PRESIÓN A UNA DE MÁS BAJA. EL SOPLO CONTINÚO FUE DESCRITO POR GIBSON EN 1900 COMO SOPLO EN "MÁQUINARIA O CHORRO DE VAPOR", EL CUAL ES DE ALTA FRECUENCIA, FUERTE, LA MAYORÍA DE LAS VECES CON FRÉMITO MÁXIMO EN EL SEGUNDO ESPACIO INTERCOSTAL IZQUIERDO. EN LOS PREMATUROS PUEDE TENER MÁXIMA INTENSIDAD EN EL TERCER Y CUARTO ESPACIO INTERCOSTAL IZQUIERDO. CLÍNICAMENTE EL PACIENTE PRESENTA SUDORACIÓN AUMENTADA, FÁTIGA CON EL ESFUERZO Y TAQUIPNEA AL REPOSO. ES CAUSA FRECUENTE DE INSUFICIENCIA CARDÍACA; DEBE SOSPECHARSE EN TODO PREMATURO QUE TENGA PULSOS SALTONES Y QUE PRESENTE TAQUIPNEA O NO PUEDA SE RETIRADO DE LA VENTILACIÓN ASISTIDA; EL CORAZÓN GENERALMENTE AUMENTA DE TAMAÑO, LO MISMO QUE EL FLUJO PULMONAR.

OTROS DATOS SON PRECORDIO HIPERACTIVO Y LOS PULSOS SALTONES. CUANDO ENCONTRAMOS ESTO JUNTO A LA NECESIDAD POR PARTE DEL NIÑO DE RECIBIR APOYO VENTILATORIO, JUNTO CON UNA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX QUE NOS MUESTRE UN INCREMENTO DE LA TRAMA VASCULAR PULMONAR O CARDIOMEGÁLIA, UN ECOCARDIOGRAMA EN EL QUE SE MUESTRE UNA AURÍCULA IZQUIERDA DILATADA CON RELACIÓN AI/AO MAYOR DE 1.2 A 1.1 PODEMOS PENSAR CON CERTEZA QUE EL NIÑO TIENE UNA P.C.A. 24

1.- RADIOGRAFIA DE TORAX: EN EL NIÑO PEQUEÑO, LA RADIOGRAFÍA DE TORAX MUESTRA GRADOS VARIABLES DE CARDIOMEGALIA UN (IN-CARDIOTORÁCICO DEL 65% SE SUELE ACEPTAR COMO EVIDENCIA DE AGRANDAMIENTO CARDÍACO A EXPENSAS DEL CRECIMIENTO DE LAS CAVIDADES IZQUIERDAS Y COMO DATO IMPORTANTE PROMINENCIA - DEL SEGMENTO QUE CORRESPONDE A LA ARTERIA PULMONAR Y AL - BOTÓN AÓRTICO, ESTRUCTURAS QUE SE DILATAN POR EFECTO DE - LA TURBULENCIA SANGUÍNEA EN EL SITIO DEL CONDUCTO, ^{1º} HAY - UN AUMENTO DE LA VASCULATURA PULMONAR DE TIPO ARTERIAL Y EL GRADO SRÁ DE ACUERDO A LA MAGNITUD DEL CORTO CIRCUITO DE IZQUIERDO A DERECHA. ⁴

2.- ECOCARDIOGRAMA: ES UN PROCEDIMIENTO MUY ÚTIL EN EL APOYO DEL DIAGNÓSTICO, TNATO EN EL MODO M COMO EN EL BIDIMENSIQ
NAL, LO MÁS IMPORTANTE ES LA RELACIÓN DE DIMEN IONES DE - LA AURÍCULA IZQUIERDA COMPARADA CON LA AORTA. NORMALMEN-
TE DICHA RELACIÓN ES DE 1:1. EN GENERAL UNA RELACIÓN MA-
YOR DE 1.2-1.4:1 REFLEJA UN INCREMENTO DEL VOLÚMEN EN LA
AURÍCULA IZQUIERDA SECUNDARIO A UN CORTO CIRCUITO IZQUIER
DA-DERECHA; CON EL USO DEL DOPPLER SE PODRÁ VALORAR LA --
MAGNITUD DEL CORTO CIRCUITO Y LAS PRESIONES PULMONARES Y
SISTÉMICAS.

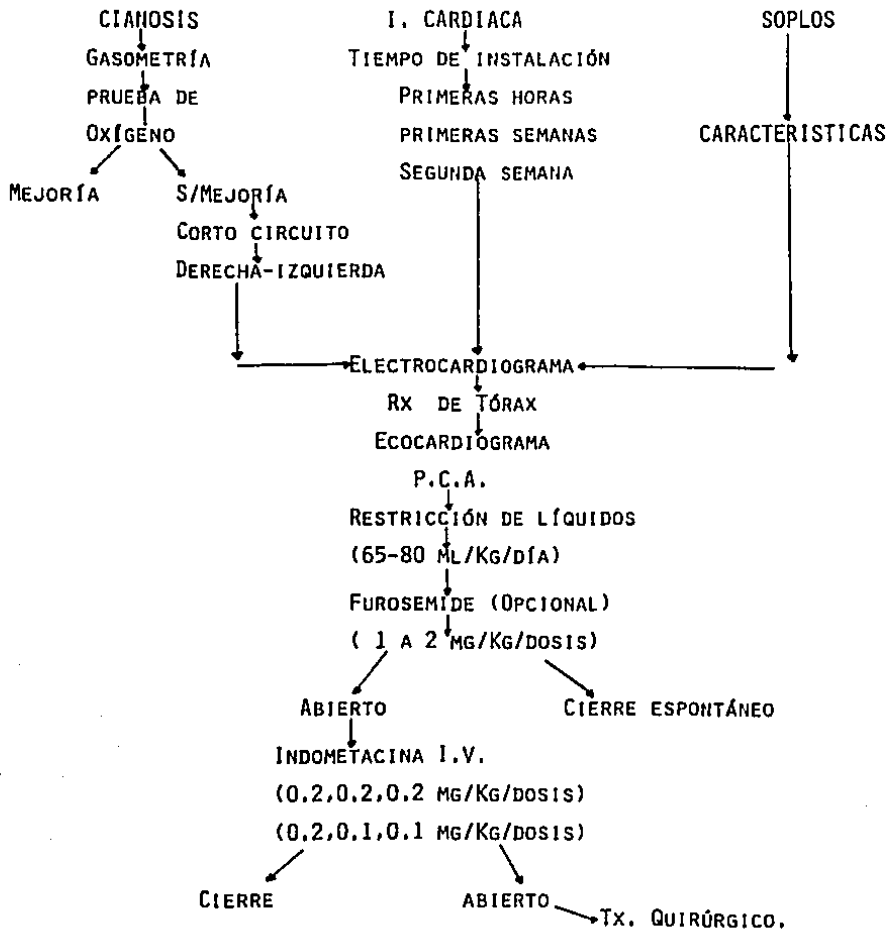
EL ECOBIDIMENSIONAL, NOS MOSTRARÁ LA ANATOMÍA HABITUALMEN
TE NORMAL DEL CORAZÓN, LA DILATACIÓN DE CAVIDADES IZQUIER-
DAS Y CON TOMAS SUPRA ESTERNALES EN OCASIONES ES POSIBLE
VISUALIZAR EL CONDUCTO ARTERIOSO. EL ECOCARDIOGRAMA EN
MODO M, BIDIMENSIONAL DOPPLER Y DOPPLER CODIFICADO EN CA

LOR SON DE GRAN VALÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE P.C.A. Y SOBRE TODO PARA DESCARTAR CARDIOPATÍAS COMPLEJAS.¹⁸

- 3.- ELECTROCARDIOGRAMA: LA SOBRECARGA VOLUMÉTRICA DE CAVIDADES IZQUIERDAS SE EXPRESA POR SIGNOS DE SOBRECARGA DIAS-TÓLICA, CARACTERIZADAS A SU VEZ POR ONDAS "Q" PROFUNDAS Y ONDAS "R" DE GRAN VOLTAJE EN PRECORDIALES IZQUIERDAS Y ONDA "P" ENSANCHADA POR DILATACIÓN AURICULAR IZQUIERDA.
- 4.- CATETERISMO: EL CATETERÍSMOCARDÍACO DEL NIÑO PREMATURO ES UNA TAREA MUY DÍFICIL QUE TIENE MORBIMORTALIDAD, Y DEBE RESERVARSE PARA AQUELLOS EN LOS CUALES SE SOSPECHA UN LESIÓN CARDÍACA SEVERA Y SE NECESITA SU DELIMITACIÓN O COEXISTE - CON OTRAS MALFORMACIONES CARDIACAS. LA TRAYECTORIA DEL CATÉTER IDENTIFICA CON FRECUENCIA LA EXISTENCIA DE LA P.C.A. AL PASAR DIRECTAMENTE DE LA ARTERIA PULMONAR A LA AORTA -- DESCENDENTE.
- 5.- ANGIOGRAFÍA: LA ANGIOGRAFÍA SELECTIVA EN LA AORTA ASCEN-DENTE PERMITE VER LA AORTA DESDE SU INICIO Y APRECIAR EL SITIO Y MAGNITUD DE LA P.C.A.

DE P. C. A.

RECIEEN NACIDO CON SOSPECHA DE CARDIOPATIA CONGENITA



EL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN LA ACTUALIDAD NO PLANTEA PROBLEMA Y EVITA, ADEMÁS, LAS COMPLICACIONES DERIVADAS - DE UN CORTO CIRCUITO DE IZQUIERDA A DERECHA.

1.- MEDIDAS GENERALES: EL NIÑO PREMATURO TIENE GRAN NECESIDAD DE FLUIDOS PARA REEMPLAZAR LAS PÉRDIDAS PROVOCADAS POR SU GRAN SUPERFICIE CORPORAL EN RELACIÓN Y POR TANTO HABRÁ QUE DARLE CANTIDADES IMPORTANTES DE LÍQUIDOS PARA PERMITIR QUE ÉSTE GANE PESO Y SE DESARROLLE NORMALMENTE. UN EXCESO DE LÍQUIDOS SUELE ASOCIARSE CON DIFICULTADES PARA EL PREMATURO YA QUE EL MOMENTO EN QUE LA P.C.Á. SE MANIFIESTA, EL NIÑO NO PUEDE TOLERAR GRANDES CANTIDADES DE LÍQUIDOS. ES NECESARIO UNA RESTRICCIÓN DE LÍQUIDOS PARA CONTROLAR EL VOLÚMEN INTRAVASCULAR Y REDUCIR LA PRECARGA DEL CORAZÓN. NORMALMENTE SE ADMINISTRA LOS LÍQUIDOS DE 80 A 100 ML/KG/DÍA Y EL SODIO DE 1-2 MEQ/KG/DÍA, EN PACIENTES CON P.C.Á. SE DEBEN MANTENER DE 65 A 70 ML/KG/DÍA.⁴⁻¹⁸

2.- DIURETICOS: LA DOSIS DE FUROSEMIDE ES DE 1-2 MG/KG/DOSIS, I.V., SE CREE QUE EL FUROSEMIDE AUMENTA LA SÍNTESIS RENAL DE PROSTAGLANDINAS. LA CUAL PUDIERA IMPEDIR LA ACCIÓN DE INDOMETACINA CUANDO SE ADMINISTRAN EN FORMA CONJUNTA Y, POR LO TANTO, EL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO.⁴⁻¹²
DICHO CONCEPTO ÉSTA BASADO EN QUE LA ADMINISTRACIÓN DE FUROSEMIDE PROVOCA UN AUMENTO DE LA EXCRECIÓN URINARIA DE PROSTAGLANDINA E, LA CUAL PARECE FUNDAMENTAL PARA LA PERMEABILIDAD DEL CONDUCTO ARTERIOSO. ESTE TIENE IMPLICACIÓN PRÁCTICA

PORQUE SE HA DEMOSTRADO QUE EL FUROSEMIDE PUEDE SER BENÉFICO EN LOS PACIENTES CON S.D.R. Y P.C.A. ⁴

- 3.- DIGITALICOS; DURANTE MUCHOS AÑOS, LA DIGOXINA HA SIDO LA FORMA PRINCIPAL DE TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CONGESTIVA A CORTO CIRCUITO DE IZQUIERDA A DERECHA, SIN EMBARGO, ÚLTIMAMENTE HAY CONTROVERSIAS ACERCA DE SU USO EN NIÑO PREMATURO.
- A) ESTUDIOS REALIZADOS EN NIÑOS A TÉRMINO Y PRETÉRMINO HAN DE MOSTRADO QUE EL MIOCARDIO DEL NIÑO PRETÉRMINO TIENE UN MAYOR CONTENIDO DE TEJIDO CONECTIVO Y AGUA DISMINUYENDO POR LO TANTO LA DISTENSIBILIDAD DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO, B) SE HA OBSERVADO QUE HAY UNA MAYOR INCIDENCIA DE ARRÍTMIAS E ISQUÉMIA SUBENDOCÁRDICAS EN LOS NIÑOS TRATADOS CON DIGOXINA. C) MC GRATH HA REALIZADO UN ESTUDIO BAJO CONTROL EN EL CUAL LOS NIÑOS RECIBÍAN DIGOXINA CON Y SIN RESTRICCIÓN DE LÍQUIDOS OBSERVANDO QUE LA DIGOXINA NO PARECÍA CAUSAR UNA DIFERENCIA APARENTE. LA VIDA MEDIA DE LA DIGOXINA EN EL PRETÉRMINO ES MÁS LARGA (57 H. -- FRENTE A 35 H. QUE LA DEL NIÑO A TÉRMINO). LAS CAUSAS PROBABLES DE ESTO SON LA INMADUREZ DEL RIÑÓN Y DEL HÍGADO EN EL NIÑO PREMATURO, Y POR LO TANTO SI UTILIZAMOS ESTA DROGA DEBEREMOS DAR DOSIS REDUCIDAS O MODIFICAR LA FRECUENCIA DE LAS TOMAS PARA PREVENIR LA TOXICIDAD. ⁴⁻¹²

A PESAR QUE LA DIGOXINA TIENE EFECTOS MUY RÁPIDOS PARA CONTROL DE LOS SÍNTOMAS DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA EN LOS NIÑOS MAYORES O EN LOS NIÑOS EN GENERAL, ESTE ÚLTIMO EFECTO NO HA SIDO REPORTADO EN NIÑOS PRETÉRMINOS CON P.C.A. Y GRAN CORTO CIRCUITO. ⁴

SE HA SUGERIDO QUE EL VENTRÍCULO IZQUIERDO SE CONTRAE ADECUADAMENTE Y EL LLENADO VENTRÍCULAR ES ADECUADO Y QUE LOS SIGNOS NO

CLINICOS NO SE DEBEN A INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA. ⁴
EL CIERRE DEL CONDUCTO SE ASOCIA CON UNA DISMINUCIÓN DE LA
FRECUENCIA CARDÍACA DE 152 ± 13 A 141 ± 13 POR LO TANTO EL RE-
TIRO DE LA DIGOXINA NO TIENE EFECTO SIGNIFICATIVO. EL IN-
TERVALO DE TIEMPO SISTÓLICO SE ACORTA EN FORMA SIGNIFICATI-
VA 3-7 DÍAS DESPUÉS DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON DIGOXINA. ¹¹⁻¹²

4.- CORRECCION DE LA ANEMIA: YA QUE LA ANEMIA PUEDE CONTRIBUIR
A LA INSUFICIENCIA CARDÍACA DEL NIÑO AL DISMINUIR LA ENERGÍA
QUE RECIBE EL CORAZÓN, DEBEMOS INTENTAR MANTENER EL HEMATÓ-
CRITO ALREDEDOR DE 45 Y HEMOGLOBINA ARRIBA DE 10G%, DISMINU-
YENDO ASÍ LA DEMANDA DE ENERGÍA E INCREMENTANDO LA CAPACIDAD
DE TRANSPORTE DE OXÍGENO LO CUAL AYEDA A REDUCIR LA ACIDOSIS
METABÓLICA. ⁴⁻¹¹

5.- INHIBIDORES DE LAS PROSTAGALNDINAS (INDOMETACINA), EL CONO-
CIMIENTO DE LAS PROSTAGLANDINAS Y DE SU PAPEL EN LA FISIOL-
GÍA DE LA P.C.A. Y EL DESCUBRIMIENTO DE LOS EFECTOS INHIBID-
RES DE LA INDOMETACINA HAN HECHO POSIBLE QUE SE DESARROLLE -
UNA TERAPIA FARMACOLÓGICA PARA LA P.C.A. ⁴⁻⁵

DESDE LA INTRODUCCIÓN DE LA INDOMETACINA EN LA PRÁCTICA NEO-
NATAL DE LA P.C.A. ÉSTA SE HA CONVERTIDO EN UNA DROGA DE U-
SO COMÚN . EL METABOLISMO ESTABLE ES LA PROSTACICLINA, 6-KE
TOPROSTAGLANDINA F, ALFA, ES EL PRODUCTO MAYOR DEL CONDUCTO -
HOMOGÉNEO. LA PROSTACICLINA POR LO TANTO PUDE SER MÁS IMPOR-
TANTE QUE LA PROSTAGLANDINA É EN VIVO. LA INDOMETACINA ES UN
POTENTE INHIBIDOR REVERSIBLE DEL CICLO OXIGENASA, LA ENZIMA
QUE CATALIZA LA OXÍGENACION DE ENDOPEROXIDASA A LOS PRODUC-
TOS DE PROSTAGLANDINAS. EL TIEMPO DE INICIO DE INHIBICIÓN -
NO HA SIDO DEFINIDO ACTUALMENTE. ¹⁹

LA DOSIS ES VARIABLE ALGUNOS AUTORES SUGIEREN A 0.2 MG/KG/DOSIS CADA 8 HRS POR 24 HORAS, OTROS AUTORES SUGIEREN LA PRIMER DOSIS A 0.2 MG/KG/DOSIS, LA SEGUNDA DOSIS DADA 12 HORAS DESPUÉS DE 0.1 MG/KG/ DOSIS Y LA TERCERA DADA 36 HORAS DESPUÉS DE LA PRIMERA DE 0.1 MG/KG/DOSIS. I.V.¹⁵⁻¹⁸⁻¹⁹

SIENDO QUE LA INDOMETACINA ES USADA FRECUENTEMENTE DURANTE EL PERÍODO NEONATAL PARA CERRAR LA P.C.A. SE HA VISTO QUE REDUCE RÁPIDAMENTE EL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL. EN ADULTOS HUMANOS - 40-50% Y CERDOS R/N EN 18-25%. ESTE EFECTO ES PROBABLEMENTE EL RESULTADO DE LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS ENDOTELIAL, Y POR LO TANTO AUMENTANDO EL TONO DE LOS VASOS CEREBRALES. 3

LOS NIÑOS PRETÉRMINOS QUE TIENEN UNA GRAN DESVIACIÓN IZQUIERDA-DERECHA SIGNIFICATIVA A TRAVÉS DE UN CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE ES MÁS FACTIBLE QUE DESARROLLEN ENTEROCOLÍTIS NECROSANTE O HEMORRAGÍA INTRAVASCULAR QUE PUEDEN RESULTAR EN FLUJO DISMINUIDO O UNA GRAN FLUCTUACIÓN EN EL FLUJO SANGUÍNEO AL INTESTINO Y CEREBRO. EL FLUJO RETROGRADO DIASTÓLICO DE SANGRE DE LA AORTA DESCENDENTE A LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO DEL CONDUCTO ARTERIOSO PUEDE IMPEDIR LA CIRCULACIÓN AL INTESTINO Y PRODUCIR ENTEROCOLÍTIS NECROSANTE. RECIENTEMENTE SE HA DEMOSTRADO UNA DISMINUCIÓN EN EL FLUJO DIASTÓLICO Y SU VELOCIDAD EN LAS ARTERIAS CEREBRALES ANTERIORES DE NIÑOS PRETÉRMINO CON PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO. ESTAS ALTERACIONES EN EL FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL PUEDE RESULTAR EN ISQUÉMIA CEREBRAL O HEMORRAGIAS INTRAVENTRICULARES. 7

ESTUDIOS HECHOS EN OVEJAS R/N PREMATURAS CON UN P.C.A. TIENEN CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE PROSTAGLANDINAS E₂ MAYORES QUE LAS OVEJAS A TÉRMINO CON UN CONDUCTO ARTERIOSO CONSTRIÑIDO. -

POR LO TANTO LAS PROSTAGLANDINAS E₂ CIRCULANTES PROBABLEMENTE JUEGAN UN PAPEL MUY IMPORTANTE EN LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN ESTAS OVEJAS PREMATURAS.²

EN UN ESTUDIO REALIZADO CON TERAPIA CON INDOMETACINA PROFILÁCTICA EN NIÑOS CON PESO MENOR DE 1.000 GR. PREVIENE EL DESARROLLO TARDÍO DE LA DESVIACIÓN DE CONDUCTO AMPLIO Y DISMINUYE LA MORTALIDAD IMPORTANTE.¹⁴

EL TRATAMIENTO CON INDOMETACINA CON MONITOREO DE LOS NÍVELES DE ÉSTA EVALUADO EN UN ESTUDIO EN NIÑOS PRETÉRMINOS CON P.C.A. SINTOMÁTICOS, LAS DISPOSICIONES INDIVIDUALES EN CUANTO A LA INDOMETACINA VARIARON CONSIDERABLEMENTE CON LA NECESIDAD DE AJUSTAR LA DOSIS PARA MANTENER LOS NÍVELES SÉRICOS DENTRO DE LOS NÍVELES TERAPEÚTICOS PROPUESTOS.

EL PROMEDIO DE ÉXITOS FUE DE 63% Y LA RESPUESTA FUE MEJOR EN AQUELLOS PACIENTES QUE PESARON MÁS DE 1.000 GR.¹⁰⁻²⁰

- 6.- TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PARA NEONATOS (U.C.I.N.) HAN MEJORADO CONSIDERABLEMENTE LAS POSIBILIDADES DE SUPERVIVENCIA DE NIÑOS PREMATUROS. LA DECISIÓN DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEBE SER SIEMPRE PRODUCTO DE UNA EVALUACIÓN CONJUNTA ENTRE NEONATÓLOGO, CARDIOPEDIÁTRA Y CIRUJANO CARDIOVASCULAR. POR OTRO LADO, EXISTEN DIFERENCIAS DE PROCEDIMIENTO QUE SON TRASCENDENTES PARA LOS RESULTADOS, POR LO CUAL SE HARÁ ÉNFASIS EN ELLOS:
- EN PRIMER LUGAR ESTÁ LA POSIBILIDAD DE EFECTUAR LA OPERACIÓN EN LA MISMA SALA DE CUIDADOS INTENSIVOS Y EN LA PROPIA CUHA TÉRMICA DEL PACIENTE, LO QUE ELIMINA TODOS LOS RIESGOS DE TRANSPORTE AL QUIRÓFANO COMO PUEDEN SER: OBSTRUCCIÓN O EXTRACCIÓN DE CATÉTERES VENOSOS O ARTERIALES, LA PÉRDIDA DE CONTROL

DE LA TEMPERATURA CORPORAL; PÉRDIDA DE CONTINUIDAD DE LA ASISTENCIA VENTILATORIA CONTROLADA EN TODOS SUS PARÁMETROS Y POR ÚLTIMO EXTRAER AL NIÑO DEL MUNDO AMABLE EN EL QUE SE LOCALIZA, PARA LLEVARLO A UN QUIRÓFANO.⁶⁻¹⁷

EN SEGUNDO LUGAR SE CONSIDERA IMPORTANTE OPERAR BAJO ANESTESIA LOCAL, PRESCINDIÉNDOLO DE ANESTÉSICOS GENERALES, RELAJANTES U OTROS FÁRMACOS QUE NO SÓLO SON INNECESARIOS SINO AUN RIESGOSOS EN PACIENTES QUE CON FRECUENCIA TIENEN DETERIORO DE SU FUNCIÓN HÉPÁTICA.

EN TERCER LUGAR, ES IMPORTANTE LA DISECCIÓN EXTRAPLEURAL DEL CONDUCTO ARTERIOSO, MANTENIENDO ASÍ EN MEJORES CONDICIONES LA DINÁMICA TORACOPULMONAR EN EL POSTOPERATORIO; SE ELIMINA LA NECESIDAD DE APLICAR SONDA DRENAJE. EL TIEMPO QUIRÚRGICOS BREVE Y VARÍA DE 20 A 30 MIN.⁶⁻¹⁷

LA LIGADURA TEMPRANA DE UN CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE EN NIÑOS PREMATUROS RESULTA EN UN PERÍODO MÁS CORTO DE INTUBACIÓN, NULAS COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS, EL SIGUIENTE, A LARGO PLAZO DEMOSTRÓ PROGRESO CLÍNICO ADECUADO EN LOS SOBREVIVIENTES. HA SIDO PREFERIDA POR MUCHOS, PERO OTROS PREFEREN ELIMINAR EL PROBLEMA DE TRANSPORTACIÓN A UNA SALA DE QUIRÓFANO Y DE ESTA MANERA EVITAR EL RIESGO DE INESTABILIDAD -- TERMO REGULADORA, PÉRDIDA DE LÍNEAS INTRAVENOSAS, MAL NUTRICIÓN, VENTILACIÓN INAPROPIADA, HIPO/HIPER HIDRATACIÓN POR EL USO DE LÍQUIDOS. EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS E NIÑO ESTÁ YA INTUBADO, CON LÍNEAS VENOSAS Y ARTERIALES CON TEMPERATURA MANTENIDA Y MONITOREO DE LA PRESIÓN ARTERIA.⁶⁻¹⁷

LA LIGADURA QUIRÚRGICA POR CLIP, SE HA USADO EL SIMPLE Y EFECTIVO MÉTODO DE LA OBLITERACIÓN DEL CONDUCTO EN LOS NEONATOS -

PREMATUROS POR MEDIO DE UN CLIP METÁLICO. EL CONDUCTO ES ABORDADO A TRAVÉS DE UNA TORACOTOMÍA MEDIASTÍNICA ES CORTADA - ENTRE LA AORTA Y EL CONDUCTO, EL NERVIO LARINGEO RRECURRENTE PERMANECE EN LA PARTE MEDIAL, TRATANDO DE DISECAR EN FORMA - MÍNIMA POR ABAJO Y ARRIBA DEL LADO AÓRTICO PARA PODER APLICAR UN CLIP DE MEDIANO TAMAÑO (4,5 X 5 MM) LLAMADO HEMOCLIP EL PROCEDIMIENTO DURA DE 15 A 20 MIN. POR LO QUE HEMOS CON FIRMADO QUE LA LIGADURA DE LA P.C.A. PUEDE SER REALIZADA CON TODA SEGURIDAD EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATA-- LES SIENDO MÁS ÉFICAZ, CON MENOR MORBILIDAD Y MORTALIDAD QUE LA LIGADURA EN EL QUIRÓFANO. ¹⁻²³

LA MAYOR PARTE DE PACIENTES CON P.C.Á. PUEDEN LLEVAR UNA VIDA RELATIVAMENTE NORMAL EN LA INFANCIA Y COMIENZO DE LA VIDA ADULTA. LA P.C.Á., AL IGUAL QUE LOS DEFECTOS DEL TABIQUE INTER-AURICULAR Y LA COARTACIÓN DE LA AORTA, ES UNA DE LAS FORMAS MÁS FRECUENTES DE CARDIOPATÍA CONGÉNITA DEL ADULTO.

LA P.C.Á. REPRESENTA DEL 10 AÑ 15% DE LAS MUERTES POR CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS EN ENFERMOS MEHORES DE 4 AÑOS.

EL PRONÓSTICO ESTÁ ESTRECHAMENTE RELACIONADO CON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y HEMODINÁMICAS, EN PACIENTES CON UN CONDUCTO TÍPICO GRANDE TIENDEN A SUFRIR DAÑOS MÁS TEMPRANO, ALGUNOS PRESENTAN INSUFICIENCIA CARDÍACA EN LA INFANCIA; POCOS SE MANTIENEN ASINTOMÁTICOS HASTA LA VIDA ADULTA; OTROS DESARROLLAN HIPERTENSIÓN PULMONAR SECUNDARIA Y PUEDEN LLEGAR A PRESENTAR CORTO CIRCUITO INVERTIDO, O BIEN SUFRIR ENDOARTERITIS DEL CONDUCTO.

LA EXPERIENCIA ADQUIRIDA EN CASOS DE P.C.Á. EN ADULTOS Y QUE APOYA LA IDEA DE QUE MUY POCOS ALCANZAN LAS DÉCADAS MEDIAS DE LA VIDA SIN QUE HAYAN DESARROLLADO SÍNTOMAS IMPORTANTES, JUSTIFICA AMPLIAMENTE UN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PRECOZ AUN EN AUSENCIA TOTAL INCAPACIDAD.

EN EL NIÑO PREMATURO, LA EXISTENCIA DE LA P.C.Á. COMPLICA LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES POR LO QUE SE HACE IMPRÁCTICO EL TRATAMIENTO MÉDICO Y/O QUIRÚRGICO, PARA UNA EVOLUCIÓN MÁS FAVORABLE DE LOS PACIENTES. 26

- 1) ENTEROCOLITIS NECROSANTE - HEMORRAGIA INTRAVENTRICULARES.
LOS NIÑOS PRETÉRMINOS QUE TIENEN UNA GRAN DESVIACIÓN IZQUIERDA-DERECHA. SIGNIFICATIVAMENTE A TRAVÉS DE UN CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE, ES MÁS FACTIBLE QUE DESARROLLEN E.C.N. Y H. I.V. QUE PUEDEN RESULTAR EN FLUJO DISMINUIDO O GRAN FLUCTUACIÓN EN EL FLUJO SANGUÍNEO INTESTINAL Y CEREBRAL. EL FLUJO RETROGRADO DIASTÓLICO DE SANGRE DE LA AORTA DESCENDENTE A LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PUEDE IMPEDIR LA CIRCULACIÓN AL INTESTINO Y PRODUCIR E.C.N., RECIENTEMENTE UNA DISMINUCIÓN EN EL FLUJO DIASTÓLICO Y SU VELOCIDAD EN LAS ARTERIAS CEREBRALES. ESTAS ALTERACIONES EN FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL PUEDE RESULTAR EN ISQUEMIA CEREBRAL O HEMORRAGIAS INTRAVENTRICULARES. ¹⁸⁻²¹
- 2) PROLONGACIÓN DEL TIEMPO DE SANGRADO: HA SIDO DOCUMENTADO Y ES UN EFECTO INDECEABLE QUE RESULTA DE LA INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE TROMBOXANE DE PLAQUETAS. ²⁷
- 3) SEPTICEMIA: ES UNA INFECCIÓN BACTERIANA, U.C.I.N. ES UNA IMPORTANTE CAUSA DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD. EN ESTO INFLUYEN LOS MÚLTIPLES PROCEDIMIENTOS INVASIVOS A QUE SE SOMETE A ESTOS PACIENTES EN SU ESTANCIA HOSPITALARIA, HABITUALMENTE PROLONGADA, Y LAS POBRES MANIFESTACIONES CLÍNICAS QUE DIFICULTAN SU DIAGNÓSTICO. LAS BACTERIAS GRAMM-NEGATIVAS SON LAS CAUSAS. DE ELLAS ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA, SON MÁS FRECUENTES. EN NUESTRO ESTUDIO UN PACIENTE FALLECIÓ POR SEPTICEMIA; ANTERIORMENTE SE LE HABÍA ADMINISTRADO TRATAMIENTO CON INDOMETACINA CERRANDO EL CONDUCTO. SIN TENER NINGUNA RELACIÓN ENTRE

EL FALLECIMIENTO Y LA APLICACIÓN DE INDOMETACINA,^{21, 22}

- 4) FIBROPLASIA RETROLENTAL: EN EL NEONATO LA LESIÓN RETINIANA SUELE PRODUCIRSE CUANDO LA EDAD GESTACIONAL ES MENOR DE 36 - SEMANAS; LA EXPOSICIÓN PROLONGADA (10 DÍAS) DE OXÍGENO AL 30 POR CIENTO PUEDE PRODUCIR FIBROPLASTIA RETROLENTICULAR, LA ADMINISTRACIÓN DE VITAMINA E, DE PROPIEDADES ANTIOXIDATIVAS PODRÍAN REDUCIR LA INCIDENCIA DE FIBROPLASTIA RETROLENTICULAR;²²
- 5) HIPERBILIRRUBINEMIA: EN NUESTRO ESTUDIO 16 PACIENTES (80%) ESTUVIERON EN FOTOTERAPIA SIN LLEGAR A LA EX-SANGÜÍNEO TRANSFUSIÓN; LA HIPERBILIRRUBINEMIA ES EL PROBLEMA CLÍNICO MÁS FRECUENTE EN LA ÉTAPA NEONATAL, SE PRESENTA UN 60% DE INCIDENCIA EN EL RECIÉN NACIDO EUTROFÍCO, Y UN 75-80% EN EL PREMATURO CON PROBABLE ETIOLOGÍA MULTIFACTORIAL;²¹

EL MÉTODO IDEAL DE TRATAMIENTO AL NIÑO PREMATURO CON P.C.A. ES PREVENIR LOS CAMBIOS FISIOPATOLÓGICOS QUE PUEDEN TENER LUGAR MANTENIENDO EL CONDUCTO CERRADO ESPONTÁNEAMENTE ANTES DE QUE CAUSE ALGÚN PROBLEMA. MAHONEY Y COLS EMPLEARÓN LA INDOMETACINA PROFILÁCTICA EN --PREMATUROS CON PESO MENOS DE 1,000 GR SE ASOCIA CON DISMINUCIÓN DE LA MORBILIDAD A PESAR DE LA POBREZA DE EVIDENCIAS O ECO CARDIOGRÁFICAS DE LA DESVIACIÓN DE IZQUIERDA-DERECHA. EL TRATAMIENTO TEMPRANO CON INDOMETACINA PREVIENE EL DESARROLLO DE ESTAS DESVIACIONES Y DISMINUYEN LA MORBIMORTALIDAD SIN AUMENTAR LAS COMPLICACIONES.¹⁴ RENNIE EN SU ESTUDIO ADMINISTRÓ LA INDOMETACINA EN FORMA INTRAVENOSA DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS EN NIÑOS PRETÉRMINOS EL TRATAMIENTO TEMPRANO SE ASOCIÓ CON UNA PREVENCIÓN DE LOS SIGNOS DEL CONDUCTO REDUCCIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON VENTILADORES U OXÍGENO LA CONCLUSIÓN EN ESTE ESTUDIO ES QUE LA MANERA DE USAR INDOMETACINA EN EL NIÑO PRETÉRMINO ES TRATARLA TAN PRONTO COMO EL DESARROLLE SIGNOS CON UNA DOSIS PEQUEÑA DE INDOMETACINA I.V. Y CONTINUAR DIARIAMENTE DURANTE UNA SEMANA.¹⁵ CLYMAN Y COLS HAN MOSTRADO QUE EXISTE UNA CORRELACIÓN INTERESANTE ENTRE EL TRATAMIENTO PRENATAL CON BETAMETASONA Y LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO. EN UN GRUPO DE PACIENTES QUE RECIBIERON BETAMETASONA DESDE ANTES DE 24 HORAS DEL INICIO DEL PARTO LA INCIDENCIA DE LA P.C.A. FUE, SOLAMENTE DEL 18% EN EL GRUPO TRATADO COMPARADO CON EL 43% QUE SE OBTUVO EN EL GRUPO NO TRATADO. ESTO DESTACA UN INTERESANTE SUPUESTO EN CUANTO A SI LA BETAMETASONA PUEDE O NO ACELESTAR LA MADURACIÓN DEL CONDUCTO, YA QUE PARECE QUE TIENE UN GRAN EFECTO SOBRE EL CONDUCTO TRAS 24 HORAS MIENTRAS QUE REQUIERE 48 HORAS DE PRETERAPIA PARA ALTERAR LA INCIDENCIA

DEL S.D.R., CLYMAN HA SEÑALADO QUE EL TEJIDO DUCTAL FETAL ES MENOS SENSIBLE A LAS PROSTAGLANDINAS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE GLUCOCORTICOIDES. 4

QUIZÁ LA MEJOR FORMA DE PREVENCIÓN POR EL MOMENTO SEA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES QUE NOS CONDUCEN A SOSPECHAR QUIEN DESARROLLARÁ UNA P.C.A. SIGNIFICATIVO. COTTON Y COLS HAN DESARROLLADO UN MODELO DE P.C.A. SINTOMÁTICO. LAS CARACTERÍSTICAS EMPLEADAS FUERON UN PESO AL NACER INFERIOR A 1,200 GR, LA PRESENCIA DE E.M.H., RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO, PRESIÓN DE DISTENSIÓN DE LAS VÍAS -- AÉREAS, Y STRESS AGUDO PRENATAL. ELLOS DEFINIERON EL STRESS AGUDO PRENATAL COMO ASFIXIA PERINATAL (APGAR INFERIOR A 3 EN EL PRIMER MINUTO E INFERIOR A 5 A LOS 5 MINUTOS CON PH INICIAL EN LAS 12 HORAS TRAS EL NACIMIENTO INFERIOR A 7.20). HIPOVOLEMIA (CON UN HTO INICIAL INFERIOR A 45 O QUE DISMINUYE HASTA ALCANZAR UN VALOR INFERIOR A 40 MM DE Hg SI EL PESO AL NACER ES SUPERIOR A 1,000 GR, O MENOS - DE 35MM DE Hg SI EL PESO AL NACER ES INFERIOR A 1,000 GR), PLACENTA PREVIA CON HEMORRAGIA; DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA; PARTO DE NALGAS, PROLAPSO DEL CORDÓN UMBILICAL; O SANGRADO VAGINAL EN LAS PRIMERAS 24 HORAS TRAS EL PARTO. ELLOS DEMOSTRARON EMPLEANDO ESTE MÉTODO QUE PODÍAN ACERTAR EN UN 80% DE LOS CASOS AL PREDECIR QUÉ - NIÑOS IBAN A DESARROLLAR UN CONDUCTO ARTERIOSO SINTOMÁTICO.4

DE ENERO DE 1986 A NOVIEMBRE DE 1987 SE ESTUDIARON 20 RECIÉN NACIDOS HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL H.I.P. - EN QUIENES SE DIAGNÓSTICO P.C.A. SE EXCLUYE DEL ESTUDIO AQUELLOS PACIENTES CON P.C.A. QUE NUNCA RECIBIERÓN TRATAMIENTO Y TAMBIÉN AQUELLOS QUE MURIERON POR OTRAS CAUSAS.

EL PESO AL NACIMIENTO CON RANGO DE 2,950 GR, CON \bar{x} = 1,801 GR, - CON DESVIACIÓN STANDAR $S = \pm 0.53$ GR, CON PROMEDIO DE 1,500 GR. Y SU EDAD GESTACIONAL CON RANGO DE 36-37 Y 24-26 SEMANAS VALORADOS POR EL MÉTODO DE BALLARD CON PROMEDIO DE 33.1 Y 31.5 SEMANAS, DESVIACIÓN STANDAR $S = \pm 3$, CON \bar{x} DE 32-33 SEMANAS.

LA RELACIÓN EN CUANTO AL SEXO FUE DE 11 PACIENTES FEMENINOS Y 9 PACIENTES MASCULINOS, LO QUE CORRESPONDE A UNA PREVALENCIA MAYOR EN EL SEXO FEMENINO 1.2:1.

LOS DÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE LA INDOMETACINA ESTABA ENTRE RANGO DE 53 Y 1 DÍAS, CON PROMEDIO DE 9.2 DÍAS, DESVIACIÓN STANDAR DE $S = \pm 3.4$ DÍAS, CON \bar{x} DE 5 DÍAS. LA DOSIS DE ADMINISTRACIÓN DE LA INDOMETACINA VARIÓ, EN 4 PACIENTES LA DOSIS FUE A 0.2 MGR/KG 3 DOSIS CADA 8 HORAS, 2 PACIENTES LA DOSIS FUE 0.3/KG/DOSIS CADA 12 HORAS, 1 PACIENTE A 0.2 MGR/KG/ 3 DOSIS CADA 24 HORAS, 1 PACIENTE A 0.3 MGR/KG/ 3 DOSIS CADA 24 HORAS, 1 PACIENTE A 0.2,0.1 MGR/KG/DOSIS CADA 8 HORAS, A 4 PACIENTES SE LES ADMINISTRÓ DIGOXINA A 30-40MCG/KG/DOSIS DE IMPREGNACIÓN JUNTO CON LA INDOMETACINA A 3 PACIENTES SOLAMENTE DIGOXINA Y OTROS 3 NO RECIBIERÓN TRATAMIENTO. EL PROMEDIO FUE 0.17 MGR CON DESVIACIÓN STANDAR $S = \pm 0.05$ MGR CON \bar{x} DE 0.2,0.2,0.2.

LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE LA INDOMETACINA EN 12 PACIENTES SE -

USO LA ORAL Y EN 5 PACIENTES LA INTRAVENOSA EN PROPORCIÓN DE 60
Y 25% RESPECTIVAMENTE. TABLA 1

TABLA 1

NOMBRE	PAC. SEXO EDAD GEST.	PESO	EDAD ADM. INDOMET.	DOSIS	RESPUESTA FINAL	V. ADMINIS.
RN G.M.	1/F/29-30	950 GR	8	0.3,0.3,0.3. c/12H	CIERRE	1.V.
RN L.P.	2/M/24-26	1,000GR	3	0.3,0.3,0.3. c/12H	CIERRE	1.V.
RN G.R.	3/F/28-29	1,170GR	4	0.2,0.2,0.2. c/ 8H	CIERRE	V.O.
RN C.R.	4/F/30-32	1,300GR	4	0.3,0.3,0.3. c/ 8H	CIERRE	V.O.
RN H.A.	5/M/26-28	1,350	53	0.2,0.2,0.2. c/24H	CIERRE	V.O.
RN A.A.	6/F/30-32	1,460	7	* 0.30 MCGR/KG	CIERRE	V.O.
RN V.G.	7/F/32-34	1,500	3	0,3,0.3,0.3. c/24H	CIERRE	1.V.
RN P.G.	8/M/30-32	1,500	26	* 40 MCG/Kg/DOSIS	CIERRE	V.O.
RN B.T.	9/F/30-32	1,500	5	0.3,0.3,0.3. c/ 8H	CIERRE	V.O.
RN F.I.	10/F/30-33	1,500	20	0.2,0.2,0.2. c/ 8H	CIERRE	V.O.
RN M.R.	11/M/32-33	1,570	25	0.3,0.3,0.3. c/ 8H	CIERRE	1.V.
RN B.M.	12/F/32-33	2,000	5	* 30 MCGR/KG	CIERRE	V.O.
RN P.S.	13/M/34-36	2,050	-	**	CIERRE	- -
RN A.C.	14/F/35-36	2,125	1	* 30MCGR/KG	CIERRE	V.O.
RN R.S.	15/F/34-34	2,200	7	0.2,0.2,0.2. c/ 8H	CIERRE	V.O.
RN M.L.	16/F/35-36	2,300	8	0.3,0.3,0.3. c/ 8H	CIERRE	1.V.
RN M.B.	17/M/34-36	2,450	2	* 30 MCGR/KG	CIERRE	V.O.
RN I.S.	18/M/34-36	2,450	-	**	CIERRE	- -
RN C.R.	19/M/34-36	2,600	-	**	CIERRE	- -
RN H.L.	20/M/36-37	2,950	3	0.2,0.2,0.2; c/ 8H	CIERRE	V.O.

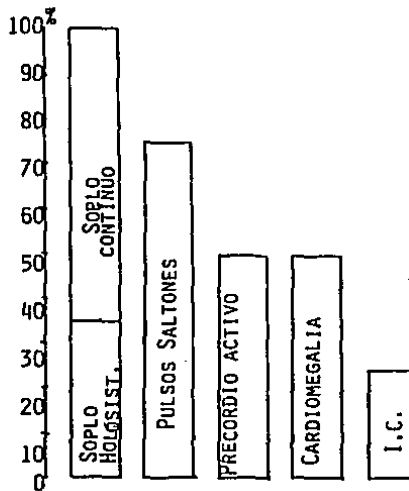
$$N = 20 \quad \bar{x} = 32-33 \quad \bar{x} = 1.801GR \quad \bar{x} = 5$$

$$S = \pm 3 \quad S = \pm 0.53GR \quad S = \pm 3.4$$

* PACIENTES TRATADOS CON DIGOXINA

** PACIENTES SIN TRATAMIENTO.

DENTRO DE LOS INDICADORES CLÍNICOS, EL SOPLO FUE EL MÁS IMPORTANTE PARA HACER EL DIAGNOSTICO. SE IDENTIFICO SOPLO CONTÍNUO EN 14 PACIENTES (70%), SOPLO HOLOSISTÓLICO EN 6 PACIENTES (30%), PULSOS SALTONES EN 15 PACIENTES (75%), EN 10 PACIENTES CON PRECORDIO HIPERACTIVO (50%), EN 10 PACIENTES CON CARDIOMEGALIA (50%) Y EN 5 PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA (15%). GRAFICA No. 1

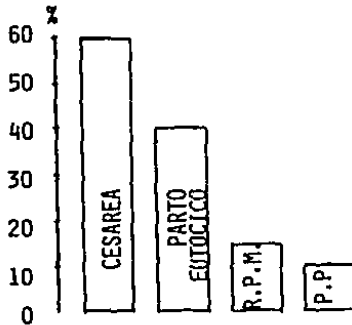


GRAFICA No. 1

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

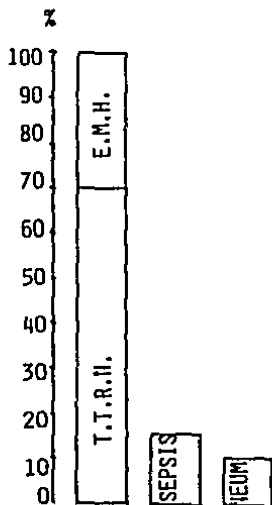
DENTRO DE LOS FACTORES OBSTETRICOS, 12 PACIENTES SE OBTUVIERON POR CESÁREA 60% Y 8 PACIENTES POR PARTO EUTÓCICO 40%. 3 PACIENTES CON ANTECEDENTE DE RUPTURAS PREMATURA DE MEMBRANAS 15% Y 2 PACIENTES CON ANTECEDENTE DE PLACENTA PREVIA (10%).

GRAFICA No. 2



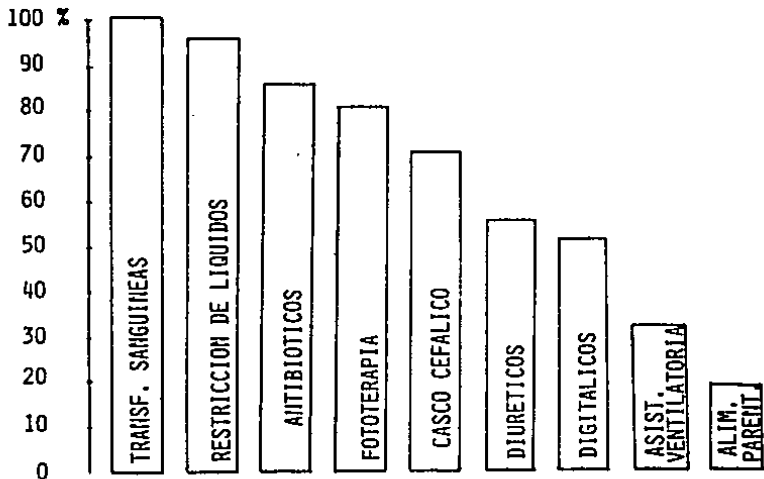
GRAFICA No. 2

LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS: EL S.D.R. SE PRESENTÓ EN 20 PACIENTES (100%), DE LOS CUALES 14 PACIENTES CON T. T. R. H. (70%) Y 6 CON E.M.H. (30%), 3 PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL (15%), Y OTROS 3 PACIENTES CON NEUMONIA (10%). GRAFICA No. 3



GRAFICA No. 3

EL TRATAMIENTO INICIAL FUE EN 20 PACIENTES TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS (100%), A PARTIR DEL 2-3 DÍAS DE VIDA, 19 PACIENTES CON RESTRICCIÓN DE LÍQUIDOS (95%), 17 PACIENTES SE USO ANTIBIOTICOS - (85%) 16 PACIENTES EN FOTOTERAPIA (80%), 14 PACIENTES CON CASCO CEFÁLICO (70%), 11 PACIENTES SE USO DIURÉTICOS (55%), 10 PACIENTES CON DIGITALICOS (50%), 6 PACIENTES ASISTENCIA VENTILATORIA (30%), 3 PACIENTES ALIMENTACIÓN PARAENTERAL (15%), Y EN NINGÚN PACIENTE HUBO NECESIDAD DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. GRAFICA No.4



GRAFICA No. 4

EN 10 PACIENTES SE VALORÓ CON CARDIOLOGO PEDIATRA, HACIENDO EL DX. DE P.C.A. CON RAYOS X, Y ECOCARDIOGRAMA.

CONCLUSIONES

-32-

- 1.- DEBE ESTABLECERSE ADECUADAMENTE EL DIAGNÓSTICO DE LA P.C.A. Y DESCARTAR CARDIOPATÍA CONGÉNITA COMPLEJA.
- 2.- COMO PRIMERA MÉDIDA DE TRATAMIENTO DE LA P.C.A. EN LA RESTRICCIÓN DE LÍQUIDOS Y POSTERIORMENTE DIURÉTICOS DE ASA.
- 3.- EN CASO DE INSUFICIENCIA CÁRDICA DIGITALIZAR AL PACIENTE Y A DOSIS BAJAS (15 A 20 MG/KG)
- 4.- SI A PESAR DE ESTAS MÉDIDAS PERSISTEN DATOS DE P.C.A. Y REPERCUSSION HEMODINÁMICAS, ESTA INDICADO EL CIERRE FÁRMACOLÓGICO CON INDOMETACINA.
- 5.- LA DOSIS DE INDOMETACINA QUE SE RECOMIENDA ES DE 0.2,0.2,0.2. MGR/KG/DOSIS POR 24 HORAS.
- 6.- SIEMPRE QUE SEA POSIBLE, ELEGIR COMO VÍA DE ADMINISTRACIÓN LA INTRAVENOSA SOBRE LA ORAL O RECTAL, SE HA DOCUMENTADO - QUE LA VÍA ORAL PRESENTA UN RESPUESTA POBRE EN RELACIÓN A LA INTRAVENOSA.
- 7.- EN ESTE ESTUDIO NO FUE NECESARIO LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA YA QUE EL TRATAMIENTO CON INDOMETACINA FUE EFECTIVO EN TODOS LOS PACIENTES.
- 8.- NO HUBO COMPLICACIONES MAYORES AL EMPLEO DEL MODO DE LA INDOMETACINA .
- 9.- SE CONCLUYE QUE LA ADMINISTRACIÓN DE INDOMETACINA ES MÁS EFECTIVA EN LOS PRIMEROS 7 DÍAS DE VIDA, QUE ADMINISTRADA POSTERIORMENTE.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS -33-

- 1.- ADZICKHS. HARRISON MR; DELORIMIER AA.
SURGICAL CLIP LIGATION OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN
PREMATURE INFANTS.
J. PEDIATR SURG, 1986; 21:158.
- 2.- CLYMAN R; MAURAY F; ROMAN ET. AL.
EFFECT OF GESTACIONAL AGE ON DUCTUS ARTERIOSUS RESPONSE
TO CIRCULATING PROSTAGLANDIN E .
J. PEDIATRICS, 1983, 102:907-11
- 3.- COWAN F.
INDOMETACIN, PATENT DUCTUS ARTERIOSUS, AND CEREBRAL -
BLOOD FLOW.
J. PEDIATRICS, 1986, 109:341-3
- 4.- DOOLEY K.J.
MANEJO DEL PREMATURO CON EL CONDUCTO ARTERIOSO ABIERTO.
PEDIATR CLIN NORTH AM., 1984,31:1159-74.
- 5.- GERSONY W.M.
PERMEABILIDAD DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN EL NEONATO.
PEDIATR CLIN NORTH AM., 1986; 3:565-81.
- 6.- GHOSH P.K., LUBLINER J., MOGILNAR M., ET,AL
LIGATION OG PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN VERY LOW BIRTH
WEIGHT PREMATURE HEONATES.
THORAX, 1985, 40:533-7.
- 7.- GREEN T.P., THOMPSON T.R., JOHNSON D.E. ET,AL
FUROSEMIDE PROMOTES PATENT DUCTUS ARTERIOSIS IN PREMATURE
INFANTS WITH THE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME.
N. ENGLAND, J. MED, 1983, 308:743-8.

- 8.- HAMMERMAN C., STRATES E., VALAITIS S.
THE SILENT DUCTUS: ITS PRECURSORS AND ITS AFTERMATH.
PEDIATR CARDIOL, 1986, 7:121-7.
- 9.- HEITZ F., FOURON J.C., VAN DOESBURG N.H. ET, AL.
VALOR DE LOS INTERVALOS DE TIEMPO SISTÓLICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PERSISTENCIA DE UN CONDUCTO ARTERIOSO DE GRAN TAMAÑO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO CON RESTRICCIÓN DE LÍQUIDOS Y VENTILACIÓN MECÁNICA.
PEDIATRICS, 1984, 18:385-5.
- 10.- LEONHARDT A., ISKEN V., KUHL P.G. ET, AL.
PROLONGED INDOMETHACIN TREATMENT IN PRETERM INFANTS WITH SYMPTOMATIC PATENT DUCTUS ARTERIOSUS: EFFICACY, DRUG LEVEL MONITORING, AND PATIENT SELECTION.
EUR. J. PEDIATR, 1987, 146-:140-40.
- 11.- LUNDELL B.P., BOREUS L.O.
DIGOXIN THERAPY AND LEFT VENTRICULAR PERFORMANCE IN PREMATURE INFANTS WITH DUCTUS ARTERIOSUS.
ACTA PEDIATR SCAND 1983, 72:339-43.
- 12.- LUNDELL B.P., WALLGREN C.G.
LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC TIME INTERVALS IN PRETERM INFANTS WITH PATENT DUCTUS ARTERIOSUS.
ACTA PEDIATR SCAND 1983, 72:105-10.
- 13.- LOZANO G. CH., HOLDEN B., HURTADO D, ET, AL
ALTERNATIVA EN EL MANEJO DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE CON INDOMETACINA EN RECIÉN NACIDOS DE PRETÉRMINO.
BOL: MÉD INFANT MÉX 1982, 39:570-5
- 14.- MAHONY L., CARNERO V., BRETT C., ET, AL.
PROPHYLACTIC INDOMETACIN THERAPY FOR PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN VERY-LOW-BIRTH-WEIGHT INFANTS.
N. ENGL J MED 1982; 306:506-10.

- 15.- MAHONY L., CADWEL R.L. GIROD D.A. ET.AL.
INDOMETACIN THERAPY ON THE FIRST DAY OF LIFE IN INFANTS
WITH VERY LOW BIRTH WEIGHT.
J. PEDIATR 1985; 106: 801-5.
- 16.- MARTIN C., SHIDER A., KARTZ S.
ABNORMAL CEREBRAL BLOOD FLOW PATTERNS IN PRETERM INFANTS
WITH A LARGE PATENT DUCTUS ARTERIOSUS.
J. PEDIATRICS 1986, 101:587-593.
- 17.- OCHOA R. E., PUENTE L., HINOJOSA P,J. ET,AL
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN NIÑOS -
PREMATUROS.
GAC MÉD MÉX 1983; 119:295-9
- 18.- RAMSAY J.M. MURPHYD., VICK G.M., ET,AL
RESPONSE OF THE PATENT DUCTUS ARTERIOSUS TO INDOMETHACIN
TREATMENT.
AJDC, 1987; 141: 294-7
- 19.- RENNIE J.M., DOYKE J., COOKE E.W.
EARLY ADMINISTRATIÓN OF INDOMETHACIN TO PRETERM INFANTS.
ARCH DIS CHILD 1986, 61:233-8.
- 20.- RELLER M.D. LORENZ J.M., KOTARGAL U.R., ET,AL.
HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT P.D.A. AN ECHOCARDIOGRAPHIC ~
AND CLINICAL ASSESSMENT OF INCIDENCE, NATURAL HISTORY, AND
OUTCOME IN VERY LOW BIRTH WEIGH INFANTS MAINTAINED IN NE-
GATIVE FLUID BALANCE.
PEDIATR CARDIOL 1985; 6:17-23.
- 21.- RODRIGUÉZ H., H.
SIGNIFICADO CLÍNICO DEL SOPLO CARDIACO.
BOL MÉD HOSP INFANT MÉX 1983; 40:158-63.

- 22.- ROSENDEL F W., SADHERSH., BRUNOT V.
EFECTO DE LA FOTOTERAPIA SOBRE LA INCIDENCIA DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN LOS NIÑOS PREMATUROS: PREVENCIÓN CON LA PROTECCIÓN DEL TÓRAX.
PEDIATRICS 1986; 22:13-6
- 23.- SHENASSA H. SANKARAN K, DUNCAN W, ET, EL.
SURGICAL LIGATION OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN A NEONATAL INTENSIVE CARE SETTING IN SAFE AND COST EFFECTIVE.
CAN J CARDIOL 1986; 2:353-5.
- 24.- SMALLHORN J.F., GOW R., OLLEY P.M., ET, AL.
COMBINED NONINVASIVE ASSESSMENT OF THE PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN THE PRETERM INFANT BEFORE AN AFTER INDOMETHACIN TREATMENT.
AM. J CARDIOL 1984; 54:1300-4.
- 25.- VARGAS-ORIGEL A; CRUZ-ÁNGUIANO V. LÓPEZ MONTAÑO.
INDOMETACINA Y FUROSEMIDE EN EL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO .
BOL MÉD HOSP INFANT MÉX 1986, 43:82-8.
- 26.- VELAZCO S., R. SANTAMARIA D.H., GÓMEZ G.M., ET, AL.
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y SÍNDROMES GENÉTICOS.
BOL. MED HOSP INFANT MÉX 1987, 44:332-36.