



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
I.S.S.S.T.E

**Validación del uso profiláctico de indometacina en el tratamiento de la  
persistencia del conducto arterioso en neonatos con Síndrome de Dificultad  
Respiratoria que reciben surfactante.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEONATOLOGIA

PRESENTA

DRA. DELIA MARGARITA VELARDE ROJAS

ASESOR DE TESIS: DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ

MEXICO, D.F. DICIEMBRE DEL 2 0 0 9.



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.

## AUTORIZACION

---

DR. MAURICIO DISILVIO LÓPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL C.M.N 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E

---

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA

---

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ  
ASESOR DE TESIS

---

DRA. DELIA MARGARITA VELARDE ROJAS  
MÉDICO RESIDENTE DE LA SUBESPECIALIDAD  
EN NEONATOLOGÍA

<b>INDICE:</b>	<b>PAGINA</b>
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCION	3
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	9
MATERIALY METODOS	10
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIÓN	16
BIBLIOGRAFIA	17
ANEXOS	20

## RESUMEN

*INTRODUCCIÓN:* La persistencia de conducto arterioso (PCA) tiene una incidencia elevada en los recién nacidos prematuros. Hay factores reconocidos que impiden su cierre como: hipoxemia, Síndrome Dificultad Respiratoria (SDR), uso de ventilación mecánica y aplicación de surfactante. El tratamiento con inhibidores de prostaglandinas (indometacina), se recomienda en base a investigaciones científicas serias y su uso profiláctico es controversial.

*MATERIAL Y MÉTODOS:* Es un estudio retrospectivo y comparativo realizado entre enero del 2004 y enero del 2009 en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre. Se seleccionó una muestra de neonatos prematuros menores de 34 semanas distribuidos en dos grupos: Uno que requirió de ventilación asistida, aplicación de surfactante e indometacina y otro, el control, al cual no se le aplicó indometacina. Mediante la prueba de Chi cuadrada ( $\chi^2$ ), t de Student y prueba exacta de Fisher se comparó incidencia de PCA y la respuesta al tratamiento convencional con indometacina.

*RESULTADOS:* Se incluyeron 26 pacientes en el grupo estudio y 30 en el control. En el primero el peso promedio al nacimiento fue 1,093 g y la edad gestacional promedio de 30.2 semanas y en el control el peso promedio fue de 1,163 g y la edad gestacional de 31.1 semanas. No encontramos diferencias significativas en la incidencia de PCA en ambos grupos, pero sí en el éxito al tratamiento farmacológico en el grupo que recibió profilaxis.

*CONCLUSIÓN:* La indometacina usada profilácticamente no disminuye el riesgo de la apertura de una PCA, pero sí disminuye el riesgo de fracaso al tratamiento farmacológico convencional y por lo tanto de su resolución quirúrgica.

*CLAVES:* Persistencia de conducto arterioso, surfactante, indometacina.

## **SUMMARY**

*INTRODUCTION:* It's reported a high incidence of patent ductus arteriosus (PDA) in premature infants. With mechanical ventilation and distress respiratory syndrome (DRS) and implementation of surfactant as common cause for failure to close.

Previous reports of the literature show successful treatment with early use of prostaglandin inhibitors. Our objective is to show our own experience.

*MATERIAL AND METHODS:* Between January 2004 and January 2009 we carried a retrospective and comparative research with preterm babies treated with mechanical ventilation and surfactant for the treatment of DRS divided in 2 groups, one with early treatment of indomethacin while the other with no medication. With the chi cuadrada, t Student y Fisher comparison de incident de PDA and use treatment of indomethacin.

*RESULTS:* There were 26 patients in the study group and 30 in the control. The average weight was 1,093 g vs. 1,163gr and the gestational age 30.2 vs. 31.1 weeks. There was no statistical difference with the use of indomethacin and closure of the ductus but we could see less surgical needs for the study group.

*CONCLUSION:* The use of early indomethacin treatment couldn't close the ductus arteriosus of these babies.

*KEYS:* Persistence of patent ductus arteriosus, surfactant, indomethacin

## INTRODUCCIÓN.

El conducto arterioso es la resultante de la persistencia de la porción terminal del 6° arco aórtico izquierdo, que en condiciones normales se oblitera y permanece como un ligamento arterioso<sup>1, 2</sup>. Cuando no sucede esto se produce un cortocircuito de izquierda a derecha con aumento del flujo al circuito pulmonar y aumento del volumen del ventrículo izquierdo. La incidencia es elevada en prematuros; el 80% se presenta en menores de 1000 g, y alrededor del 45% con peso inferior a 1750 g; y solo en 1 de 5000 recién nacido de término<sup>2</sup>. Existen factores que favorecen el cierre del conducto posterior al nacimiento como el incremento de oxígeno, del calcio sérico, y en respuesta a la endotelina-1<sup>3</sup>, y otros factores que impiden su cierre como la hipoxia, el uso de la ventilación mecánica para el tratamiento del SDR<sup>4</sup>, la sobrecarga hídrica<sup>5,6</sup>, la falta de remodelación endotelial<sup>7</sup>, niveles más bajos de prostaglandinas así como alteraciones hemodinámicas en aquellos niños con sepsis.<sup>1-6</sup>

Las manifestaciones clínicas son muy variables cursando con soplo sistólico continuo, datos de bajo gasto ( taquicardia, taquipnea, edema y en ocasiones hepatomegalia ), intolerancia a la vía oral y apneas.<sup>1-3</sup>. El diagnóstico se corrobora realizando radiografía de tórax donde se observa cardiomegalia con ICT > 0.6, datos de hiperflujo pulmonar y; por Ecocardiograma modo M mediante el cual se determina la relación aurícula izquierda/aorta (Ai/Ao) que es mayor a 1.2 y mediante tiempo real con doppler para verificar la turbulencia generada por el corto circuito y el tamaño del conducto.<sup>1-4</sup>.

Dentro de las complicaciones se observa incremento del flujo sanguíneo pulmonar, que favorece el edema y reduce la compliance, incrementando la resistencia de la vía aérea, y disminuyendo el volumen pulmonar y la capacidad funcional residual, alterándose el intercambio gaseoso, y prolongándose el tiempo de ventilación mecánica y la necesidad de suplementación de oxígeno. También podemos encontrar disminución del flujo sanguíneo e insuficiencia

renal<sup>5</sup>, y riesgo aumentado de presentar enterocolitis necrozante (ECN) por la hipoperfusión mesentérica<sup>9</sup>, y hemorragia intraventricular (HIV) por variaciones del flujo sanguíneo<sup>8</sup>.

El tratamiento se puede dividir en medidas generales y específicas:

Las **medidas generales** incluyen restricción hídrica<sup>2,3</sup>; se encontraron resultados de un metanálisis de la colaboración Cochrane en la cual la estrategia consistió en restringir el aporte hídrico en prematuros, lo cual disminuye significativamente el peso con respecto al del nacimiento y con ello desciende el riesgo de PCA, ECN y muerte<sup>10, 11</sup>. En el consenso de manejo de PCA el objetivo es lograr un equilibrio hídrico neutro o negativo con un descenso del peso del 2-3% por día (un 10-15% en los primeros 5-7 días), ajustando el aporte de líquidos según evolución y necesidad de cada paciente<sup>3</sup>, el soporte ventilatorio (corregir hipoxemia o hipercapnea), diurético con furosemide 1mg/k/día, esto último recomendado por algunos autores para reducir los efectos adversos de la indometacina sobre el riñón<sup>11-13</sup>. El **tratamiento específico** es con ibuprofeno o indometacina este último se administra a neonatos prematuros menores de 28 semanas, recomendándose la administración profiláctica independientemente de su estado respiratorio, y en todos los < 1000 g que presenten SDR y que requieran VMA.

La primera dosis de 200 mcg/kg/do recomendada en las primeras 15 hrs de vida y la segunda y tercera dosis de 100mcg/k/do en las siguientes 24 a 48 hrs <sup>1-3,6</sup>. La velocidad de la administración en infusión lenta debe ser mínimo de 30min ya que los periodos más cortos tienen efectos negativos sobre el flujo sanguíneo cerebral y renal<sup>9</sup>, y los más largos disminuyen la respuesta del conducto para un cierre óptimo.

Su uso se contraindica con BUN > 30mg, creatinina sérica > 1.8mg, diuresis < 0.6ml/k/h, plaquetas < 60,000/mm<sup>3</sup>, HIV grado III y IV activa y ECN <sup>1,2</sup>

El tratamiento precoz se refiere al tratamiento inicial al empezar la sintomatología o el encontrarse asintomático la PCA dirigido al tratamiento presintomático. Evans sugiere realizar un ecocardiograma en las primeras 6 h de vida a todo recién nacido < 28 semanas y de 28-30 semanas con factores de



riesgo (como ausencia de corticoides prenatales, SDR y asfixia perinatal) e iniciar tratamiento si el diámetro de la PCA es > 2,0 mm. El tratamiento precoz con indometacina reporta una mejor respuesta del cierre del ductus, sin causar diferencias en la necesidad de ligadura quirúrgica ó del soporte respiratorio, sin embargo produjo significativamente más efectos adversos (menor diuresis e incremento de la creatinina) que el tratamiento tardío <sup>11</sup>. Un metanálisis sobre los ensayos clínicos acerca del tratamiento precoz (presintomático) del ducto arterioso persistente con indometacina incluyó tres estudios <sup>19-20</sup> con un total de 97 pacientes incluidos. Sin evidenciar efecto alguno sobre la mortalidad o la incidencia de HIV.

Con respecto al tratamiento tardío se cuenta con varios estudios <sup>13</sup> que demuestran que hay más PCA (56-60 %) cuanto más tardío es el inicio del tratamiento médico. Este grupo de consenso se inclina por el tratamiento precoz del PCA pero no puede recomendar el uso profiláctico indiscriminado de inhibidores de la ciclooxygenasa para disminuir la PCA, ya que esto podría exponer a muchos recién nacidos a fármacos no necesarios. <sup>2,13</sup>.

La persistencia del ductus arterioso aumenta la morbi-mortalidad neonatal especialmente en RNPT. Desde 1976, la indometacina ha sido el tratamiento estándar para el cierre de ductus <sup>9</sup> con una eficacia del 66-80%. <sup>11</sup>. El uso de indometacina profiláctica en prematuros ha demostrado ser una terapia efectiva en disminuir el cierre quirúrgico de ductus, sin asociarse con efectos secundarios significativos<sup>1, 2</sup>.

La administración profiláctica en una revisión de la colaboración Cochrane sobre 19 estudios con 2,872 en recién nacidos tratados con indometacina durante menos de 24 hrs demuestra que la incidencia de PCA se reduce muy significativamente, al igual que la necesidad de su tratamiento quirúrgico, además de reducir en un 35 % la presencia de hemorragia pulmonar grave. <sup>11,12</sup>. Darla dentro de las primeras 6-24 h de vida, es útil para disminuir la HIV grado 3-4.<sup>13</sup>.

El estudio de Tammela con 61 niños mostró una mayor frecuencia de cierre de ductus con el régimen corto (94% vs 67%) y menor necesidad de ligadura quirúrgica. <sup>14</sup>

Algunos autores pueden sostener que la indometacina profiláctica es segura, al haberse encontrado que no aumenta la incidencia de alteraciones del neurodesarrollo a largo plazo. <sup>15-18</sup>

El ductus está a menudo cerrado cuando se administra la segunda dosis. Se ha usado vigilancia ecocardiográfica para limitar la duración del tratamiento con indometacina sin efectos adversos en las tasas de cierre. <sup>18,19</sup>

El cierre quirúrgico varía entre el 8-14%, <sup>3</sup> se realiza en caso de ser fallido el manejo médico. <sup>2,6,14</sup>. Algunas publicaciones refieren que después de 3 semanas de exposición a PCA puede producirse insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar, deterioro de la función pulmonar, disminución del crecimiento alveolar, mayor riesgo de DBP y mayor mortalidad <sup>1,2,12</sup>

## HIPÓTESIS.

HI -La administración profiláctica de indometacina disminuye la presencia de conducto arterioso.

HO-La no administración de indometacina no afecta la evolución.

## OBJETIVOS.

### GENERAL:

- Conocer la incidencia de PCA en neonatos prematuros con SDR que son tratados con surfactante e indometacina profiláctica.
- Validar las diferencias entre pacientes con similar peso y edad gestacional el tiempo de estancia bajo ventilación asistida cuando se administran indometacina profiláctica versus no administrarse.

### ESPECÍFICOS:

- Comparar evolución clínica entre ambas poblaciones.
- Valorar la efectividad del uso profiláctico con indometacina
- Valorar disminución de uso quirúrgico para el tratamiento de PCA

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio retrospectivo comparativo, que incluyó pacientes nacidos entre enero del 2004 a enero del 2009 en el Centro Medico 20 de Noviembre del ISSSTE y que ingresaron en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Se estudiarón a los neonatos prematuros nacidos en este hospital integrados por grupos de edad gestacional (<30SDG, 30.1-32SDG y 32.1-34SDG) y peso (<1250g, 1251-1500g y 1501-2000g), en dos grupos: El grupo de estudio ("A") incluyó a los recién nacidos que cursaron con SDR y que recibieron surfactante y dosis profiláctica de indometacina y el grupo control ("B") con similares características sin administración de indometacina.

Se obtuvieron los datos del expediente clínico, de estos se recaban en la cedula de recolección de datos. (Ver Anexos 1) y posteriormente se comparara la incidencia de PCA y la respuesta posterior a la indometacina con pruebas estadísticas de  $X^2$ , t Student y prueba de Fisher.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Recién nacido prematuro menores de 34 semanas de gestación y peso menor de 2000g nacido en CMN 20 de Noviembre

Recién nacido prematuro con SDR, tratado con surfactante y administración o no de indometacina

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Recién nacido prematuro no nacido en CMN 20 de Noviembre

Recién nacido prematuro con SDR y VMA que no recibe tratamiento con surfactante.

Recién nacido prematuro con SDR y otras malformaciones cardiacas

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Recién nacido pretérmino que reúnan criterios de inclusión pero hallan fallecido en el 1er día de vida.

Recién nacido pretérmino con SDR y con otras cardiopatías asociadas.

Recién nacido pretérmino que no cuenta con información completa en expediente clínico

Los resultados se pasaron a una hoja de recolección de datos de Microsoft Excel y se analizaron con SPSS for Windows, y/o primer Biostatistics Version 3.0.

## RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio un total de 56 prematuros con peso de entre menos de 1250 a 2000 gramos y edad gestacional de menos de 30 a 34 semanas. 26 correspondieron al grupo de estudio ("A") y 30 al grupo "B". Se reportan 2 muertes del grupo "A" y 1 del "B" que contaban con criterios de inclusión. Con respecto a la distribución por sexo en cada grupo en el "A" fueron 14 masculinos y 12 femeninos y el grupo "B" 12 y 18 respectivamente.

El peso promedio en el grupo "A" fue de 1,090 g con DS  $\pm$ 296 y en grupo B fue de 1,163 g con DS  $\pm$ 312. La edad gestacional promedio para el grupo "A" fue de 30.2 con DS  $\pm$  1.96 y de para el grupo "B" 30.8 semanas con una DS  $\pm$  1.97. (Se anexa cuadro 2)

Se evaluaron condiciones peri y posnatales tanto en grupo "A" como en "B" obtenidos por cesárea en ambos grupos. Cursando con asfixia perinatal en grupo "A" de 3 y "B" 7. Con aplicación de esquema de inductores de maduradores pulmonares en su mayoría fue con dexametasona y en raras ocasiones con betametasona, encontrando en grupo "A" 24 de los cuales 7 recibieron mínimo un esquema completo y del grupo de "B" 24 de los cuales 14 contaron con un esquema completo.

Con respecto a la aplicación profiláctica de indometacina y la relación con la PCA en pacientes que recibieron surfactante fueron los siguientes:

Del grupo "A" se observó que 11 cursaron con PCA y 15 no y del grupo "B" 16 cursan con PCA y 14 no. Se realizó comparación en ambos grupos de los cual no se encontró significancia estadística (NS) por que  $\chi^2$  refiere una p mayor de 0.05 (0.58 NS). Por lo que no se evita la reapertura de conducto con la indometacina profiláctica.  $\chi^2$

De los pacientes que cursaron con reapertura de conducto tratados con indometacina del grupo "A" fueron 11 y uno persistió requiriendo cierre quirúrgico, y del grupo "B" se administro en 14 cerrando 6 y el resto requirió manejo quirúrgico (se menciona que eran 16 paciente que reabrieron conducto pero dos de ellos se encontraban con mas de 20 dia se de vida sin beneficio a la aplicación de indometacina por lo cual pasaron directamente a cierre quirúrgico) Al realizar la comparación en ambos grupos se obtuvo que  $\chi^2$  NS ( $p = 0.22$ ), se verifica con test de Fisher el cual se reporta NS ( $p = 0.1$ ) (Anexa cuadro 3)

Por lo tanto no se encuentra diferencia estadística aparente, aunque por números de paciente se observa que el uso profiláctico de indometacina, contribuye a un cierre farmacológico posterior a reapertura y disminuye el riesgo quirúrgico. En cambio lo que no recibieron la profilaxis requiriendo cierre quirúrgico e inclusive sin recibir el tratamiento farmacológico.

Con respecto al uso profiláctico en relación a las complicaciones es la insuficiencia renal la más frecuentemente encontrada con un porcentaje de 38%, incremento de azoados de 31% y sin alteraciones 31%.

En cambio al tratamiento con indometacina encontramos en grupo "A" con Insuficiencia renal aguda (IRA) 64%, ninguna alteración 18%, aumento de azoados y ECN 9% cada una y del grupo "B" IRA 43%, incremento de azoados 36%, ECN 14% y ninguna 7% observando alto porcentaje para IRA en ambos grupos.

Dentro de las patologías asociadas se encuentran con mayor frecuencia en ambos grupo y en orden decreciente con hiperbilirrubinemia multifactorial en ambos grupos y todos lo pacientes, posterior sepsis, displasia y hemorragia intraventricular, resto en menor cantidad pero no por ello menos importantes. (Se describen porcentajes en tabla anexa 4).

## **DISCUSIÓN**

En el presente estudio no se encontró diferencia en los resultados comparando el tratamiento profiláctico con indometacina y el convencional (esto ya mencionado con anterioridad en otros estudios) .

Llama la atención por este estudio que el inicio del manejo profiláctico se halla iniciado a mediados del 2007 cuando ya se contó con una vigilancia Ecocardiografica oportuna de todos los pacientes con las características mencionadas en el protocolo.

Existe asociación importante en cuanto a las complicaciones presentadas al inicio tanto de la profilaxis como del tratamiento, con lo cual se debe valorar una estrategia con el fin de evitar la insuficiencia renal, que a mediano plazo se resuelve en la mayoría de los casos.



## **CONCLUSIONES**

La indometacina usada profilácticamente no disminuye el riesgo de la apertura de una PCA, pero si disminuye el riesgo de un fracaso al tratamiento farmacológico convencional y por lo tanto de su manejo quirúrgico.

Se debe considerar la aplicación del estudio de forma prospectiva con la finalidad de incluir mayor número de paciente y juntar una muestra representativa para poder llegar a conclusiones mas específicas.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

### BIBLIOGRAFIA

1. Clyman, R, Goldsmit, G. Ductus Arterioso Permeable. Sola, A., Rogido, M. Cuidados Especiales del Feto y el Recién nacido, Ed. Científica Interamericana, Argentina, 2001, pp. 1254-1267.
2. Golombek, S.G, Sola, A., Baquero, D. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductos arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69:454-81.
3. Santamaría, H. Persistencia de conducto arterioso. Vargas, A. Villagrán, V. Sánchez, J, et al. Cortes Gallo, G. Programa de Actualización Continua en Neonatología-1 Libro 1. Editores Intersistemas, Academia Mexicana de Certificación en Pediatría, Sección Neonatología, AC. Méx. 2004, pp. 19-23
4. Hammerman C. Patent ductus arteriosus. Clinical relevance of prostaglandins and prostaglandin inhibitors in PDA pathophysiology and treatment. *Clint Prenatal* 1995; 22: 457-79.
5. Brook M, Heymann M. Patent ductus arteriosus. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, editor(s). *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult*. Williams & Wilkins, 1995:746-764
6. Charles, D. Fraser Jr., MD. Aortopulmonary Septal Defects and Patent Ductus Arteriosus. Nichols, D. *Critical Heart Disease in Infants and Children, USA*. 2006, Ed. Mosby-Elsevier, pp. 668-673.
7. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (1):CD000503.
8. Brion LP, Campbell DE. Furosemide for prevention of morbidity in indomethacin-treated infants with patent ductus arteriosus. *Cochrane Database* 2003.

9. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD000174
10. Bancalari E, Claure N, Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. *Biol Neonate.*2005;88:192-201.
11. Shah SS, Ohlsson A. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD004213.
12. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol.*2003; 8: 425-32.
13. Cooke L, Steer P, Woodgate P. Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in pre-term infants. *Cochrane Database* 2003
- 14- Tammela O, Ojala R, Iivainen T, Lautamatti L, Pokela M, Janas M. et al. Short versus prolonged indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134:552-557.
15. Edwards WJ, Richardson C, Potter A, Cope M, Delpy DT, Reynolds EO. Effects of indomethacin on cerebral hemodynamics in very preterm infants. *Lancet.* 1990; 335:1491-5.
16. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Effect of early targeted indomethacin on the ductus arteriosus and blood flow to the upper body and brain in the preterm infant. *Arch Dis*
18. Dumas de la Roque BF, Demarquez JL, Pedespan L. Minimal effective dose of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Biol Neonate.* 2002; 81:91-4.
19. Evans N. Patent ductus arteriosus in the neonate. *Cur Pediatr.* 2005; 15:381-9.
20. Hammerman C, Strates E, Komar K, Bui K. Failure of prophylactic indomethacin to improve the outcome of the very low birth weight infant. *Dev Pharmacol Ther.* 1987; 10:393-404

**ANEXOS**

**CUADRO 1.**

**CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS:**

**VALIDACION DEL USO PROFILACTICO DE LA INDOMETACINA EN EL TRATAMIENTO DE LA PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO EN NEONATOS CON SDR QUE RECIBEN SURFACTANTE**

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_ FECHA NAC: \_\_\_\_\_ EDAD GESTACIONAL \_\_\_\_\_ CEDULA: \_\_\_\_\_

VIA DEL NACIMIENTO: \_\_\_\_\_ APGAR: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ SILVERMAN \_\_\_\_\_ ASFIXIA AL NACER: SI ( ) NO ( ) DIAGNOSTICADO MEDIANTE \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES PERINATALES:  
ALTERACIONES MATERNAS DURANTE EL EMBARAZO:

\_\_\_\_\_ ESTEROIDES ANTENATALES SI ( ) NO ( ) ESQUEMAS:  
INCOMPLETOS ( ) COMPLETOS ( ) TIPO DE ESTEROIDE: \_\_\_\_\_

SDR: SI ( ) NO ( ) DIAGNOSTICADO POR: \_\_\_\_\_  
TIPO: \_\_\_\_\_ MANEJO VENTILATORIO: SI ( ) NO ( )  
FASE: \_\_\_\_\_ MANEJO CON SURFACTANTE: SI ( ) NO ( ) No. DOSIS: ( )  
VALORACION **PRE-INDOMETACINA**: INDICE C/T ( ) RELACION Ai/Ao ( )  
SEGUIMIENTO: EDAD AL MOMENTO DEL DX CLINICO: \_\_\_\_\_ EDAD AL  
MOMENTO DEL DX POR ECO \_\_\_\_\_ APORTE DE LIQUIDO: -----  
-----

MANIFESTACIONES CLINICAS. \_\_\_\_\_

INDOMETACINA: **PROFILACTICA** SI ( ) NO ( ) No. DOSIS ( ) EDAD AL MOMENTO DE LA ADM ( ) EFECTOS SECUNDARIOS \_\_\_\_\_

ABRIO CONDUCTO: SI ( ) NO ( )  
INDOMETACINA. **TERAPEUTICA** SI ( ) NO ( ) No. DOSIS ( ) EDAD AL MOMENTO DE ADM ( ) EFECTOS SECUNDARIOS: \_\_\_\_\_

CERRO: SI ( ) NO ( ) REQUIRIO CIERRE QX SI ( ) NO ( )

PATOLOGIA ASOCIADA: \_\_\_\_\_  
DX ANTES, DURANTE O DESPUES DE LA REAPERTURA: \_\_\_\_\_  
DEMANDA DE MAYORES PARAMETROS VENTILATORIOS DURANTE EL CUADRO CLINICO: SI ( ) NO ( )

VIVIO: SI ( ) NO ( ). EN CASO DE FALLECER ANOTAR LA CAUSA: \_\_\_\_\_  
DIAS EN VMI ( ) OTRAS COMPLICACIONES: IRA SI ( ) NO ( ) DBP SI ( ) NO ( )

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ MB  
ROJAS RV

DRA DELIA MARGARITA VELARDE

Cuadro 2. Distribucion por edad y peso.

	Grupo "A"		Grupo "B"		t	p
	Promedio	DS	Promedio	DS		
Peso	1,090	±296	1,163	±312	0.85	0.4
Edad	30	±1.96	31	±1.97	1.1	0.26

Fuente: hojas de recoleccion de datos

Cuadro 3. Tratamiento de PCA

	Con PCA	Tx I	Tx Qx	Vivos	total
Grupo "A"	11	10	1	25	26
Grupo "B"	14	8	8	29	30

Fuente: hojas de recoleccion de datos

Cuadro 4. Cuadro de distribucion de complicaciones asociadas a PCA

Patologia	"A"	"B"
	N = 26	N = 30
	%	%
Sepsis	92	83
Displasia Broncopulmonar	50	50
Hemorragia Intraventricular- Sup-ependimaria	35	7
Insuficiencia Renal Aguda	27	8
Enterocolitis Necrozante	19	7
Neumonia	15	13
Retinopatia del prematuro	11	13
Leucomalacia periventricular	11	13
Sangrado de tubo digestivo alto	8	7
Coagulopatía Intravascular Diseminada	8	7
Choque hipovolemico	8	7
Hemorragia pulmonar	14	8
Hidrocefalia	14	0

Fuente: hojas de recoleccion de datos