



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ÁNGELES LOMAS
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA

“TRATAMIENTO DE CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ÁNGELES LOMAS”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO
ESPECIALISTA EN
N E O N A T O L O G Í A

PRESENTA:
DRA. ESMERALDA SANDOVAL CANALES

TUTORES PRINCIPALES
DR JORGE ARTURO CARDONA PEREZ
PEDIATRIA NEONATOLOGIA

M. en C. LIBORIO SOLANO FIESCO
CARDIOLOGIA PEDIATRIA

MEDICO, D.F. NOVIEMBRE DEL 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

1. ANTECEDENTES	1
2. JUSTIFICACION.....	19
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
4. OBJETIVOS PRINCIPAL Y SECUNDARIOS	21
5. HIPOTESIS.....	22
6. TIPO DE ESTUDIO	23
7. VARIABLES.....	25
8. MATERIALES Y METODOS.....	27
9. METODOLOGIA.....	28
10. HOJA DE CAPTURA DE INFORMACION.....	29
11. ASPECTOS ETICOS.....	30
12. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	31
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
14. RESULTADOS	32
15. PRUEBA DE HIPOTESIS	33
16. DISCUSION.....	34
17. CONCLUSIONES.....	35
18. BIBLIOGRAFIA.....	36

ANTECEDENTES

INTRODUCCION:

El ductus arterioso persistente (DAP) es un problema frecuente y complejo en los recién nacidos pretérmino. Es el más común de los defectos cardíacos en neonatos y se produce en el 60% de los niños con menos de 28 semanas de edad gestacional. El ductus arterioso permeable está relacionado con la morbilidad de los recién nacidos prematuros y es importante desde el punto de vista de la salud pública debido al desarrollo de unidades de cuidados intensivos neonatales en Iberoamérica y a las controversias en el tratamiento médico y quirúrgico.¹⁰

DEFINICION:

El conducto arterioso permeable se define como la comunicación entre las arterias aorta y pulmonar con un cortocircuito de izquierda a derecha en recién nacidos pretérmino a través del conducto arterial, si bien el shunt puede ser escaso o bidireccional.¹⁰

Cuando el ductus se mantiene abierto y el cortocircuito es de derecha a izquierda (con hipoflujo pulmonar), la fisiopatología y la clínica son completamente diferentes y el tratamiento clínico también lo es.

Términos variables empleados en Iberoamérica: persistencia del conducto, ductus arteriosus, conducto permeable, ductus (o ducto) arteriosos patente y ductus (o ducto) arterioso permeable. No existe consenso uniforme sobre el período exacto de exposición al Ductus Arterioso Permeable para considerarlo como un ductus arterioso persistentemente prolongado (DAP-PP). Algunos expertos consideran que es el que se mantiene durante más de 14 días y otros lo consideran cuando está presente durante más de 21 días.¹

A) RECIEN NACIDOS DE ALTO RIESGO PARA DESARROLLAR UN DUCTO ARTERIOSO PERMEABLE (DAP) Y UN DAP PERSISTENTEMENTE PROLONGADO (DAP-PP)

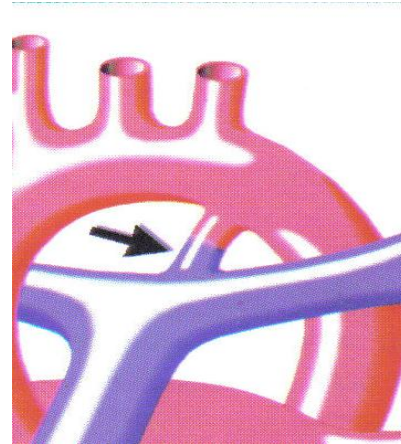
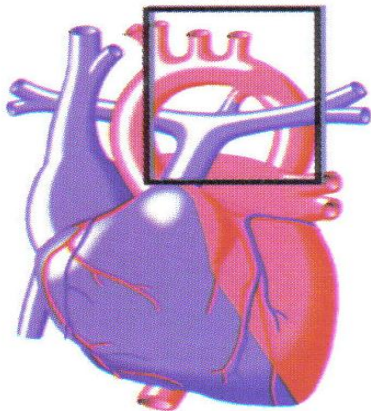
Es una alteración en la adaptación del recién nacido prematuro al medio extrauterino, el más común de los defectos cardiocirculatorios en neonatos pretérmino.

El recién nacido pretérmino con un peso inferior a 1,500 gramos presenta una alta incidencia de DAP. Los recién nacidos pretérmino de más alto riesgo de desarrollar un DAP son los recién nacidos pretérmino con síndrome de distress respiratorio (SDR).

La incidencia global en recién nacidos pretérmino es del 50 al 70% y es más frecuente cuanto menor es la edad gestacional. Se presenta en el 53% de los recién nacidos de menos de 34 SDG y en más del 6% en recién nacidos de menos de 26 semanas. El DAP afecta aproximadamente el 80% de los recién nacidos pretérmino de extremado peso al nacer (< 1000 g) a alrededor del 45% de los niños con un peso al nacer inferior a 1750 gramos y sólo a uno de cada 5000 recién nacidos a término.

El tratamiento prenatal con esteroides disminuye la incidencia de Ductus arterioso permeable. A la inversa, la exposición prenatal a sulfato de magnesio se asocia con un alto riesgo de Ductus Arterioso Permeable en el recién nacido pretérmino, así como también la fototerapia, la diabetes materna, la hemorragia parto y el embarazo múltiple. Hay muchos recién nacido pretérmino enfermos en quienes el Ductus Arterioso permeable sintomático no se cierra ni con tratamiento médico. En recién nacidos de menos de 26 semanas sólo en el 36% el Ductus arterioso se cerró espontáneamente y esto ocurrió en los más maduros, asociado con mayor prevalencia de administración de corticoesteroides prenatales, retraso del crecimiento intrauterino e hipertensión materna y con menos SDR. El diámetro ductal precoz predice la persistencia de Ductus Arterioso

Persistente y la falta de cierre espontáneo. Se ha predicho la constricción ductal a las 5 horas de vida, si el diámetro es inferior a 1.6 mm.¹



Los Recién nacidos con riesgo de desarrollar un ductus arterioso persistente DAP- PP :

1. Ductus arterioso persistente, precoz no tratado
2. Ductus arterioso persistente precoz tratado médicamente pero sin respuesta y sin cirugía o con cirugía tardía.
3. Ductus arterioso más tardío, no tratado o tratado medicamente pero sin respuesta y sin cirugía o con cirugía tardía

EMBRIOLOGIA:

El conducto arterioso es una estructura vascular única, dinámica que funciona de forma prenatal como comunicación entre la arteria pulmonar y la aorta.²⁰

Embriogénesis:

El aparato cardiovascular inicia su desarrollo hacia el fin de la tercera semana y el corazón comienza a latir el día 20 o 21. Las células mesenquimatosas que derivan del mesodermo espláncico proliferan y forman grupos celulares aislados que pronto se desarrollan hacia tubos endoteliales, los cuales se unen para formar el sistema vascular primitivo.²⁰

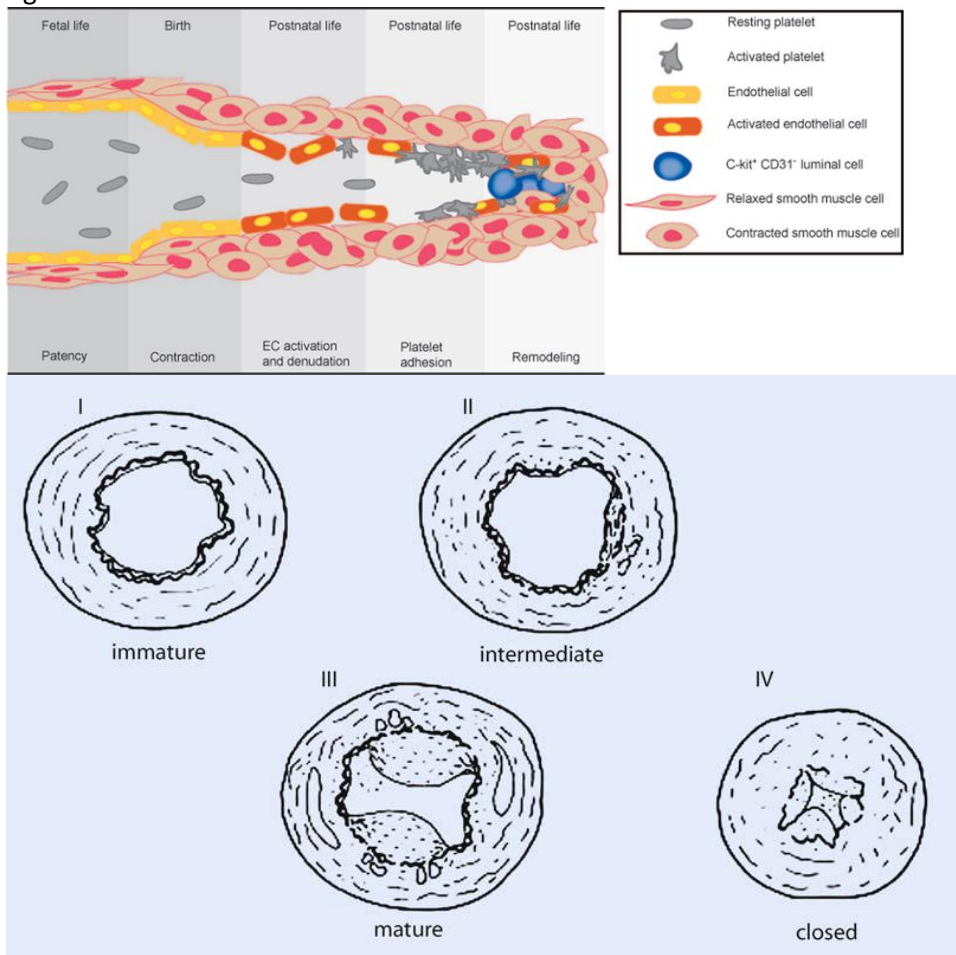
El sistema vascular inicia con precursores endoteliales que forman plexos endoteliales en el mesodermo espláncico. Después de que el plexo endotelial se localiza en región cardiaca se incorpora dentro del miocardio. El desarrollo de las arterias inicia con el recubrimiento de células las cuales se diferencian en células de músculo liso.

El conducto arterioso deriva del sexto arco aórtico faríngeo. Al nacer se contrae el conducto arterioso, sin embargo, con frecuencia hay una derivación pequeña de sangre de la aorta hacia la arteria pulmonar izquierda durante algunos días. De manera funcional, el conducto arterioso se cierra poco después de nacer; no obstante, en prematuros y en quienes tienen hipoxia persistente permanece abierto mucho más tiempo. El factor más importante que controla el cierre del conducto arterioso es el oxígeno. Al parecer, es mediado por bradicinina, una sustancia que liberan los pulmones durante la expansión inicial. La acción de esta sustancia depende del contenido de oxígeno de la sangre aórtica que resulta de la ventilación de los pulmones al nacer. Cuando la PO₂ de la sangre que pasa a través del conducto arterioso llega a alrededor de 50 mmHg se contrae su pared. Los efectos del oxígeno en el músculo liso del conducto pueden ser directos o mediados por su influencia en la secreción de prostaglandina. El conducto de los prematuros responde menos

al oxígeno. Durante la vida fetal, la persistencia del conducto arterioso es controlada por el contenido bajo de oxígeno de la sangre que pasa y por prostaglandinas que se producen en forma endógena que actúan en células musculares de la pared del conducto arterioso; esto origina su relajación. La hipoxia y otras influencias que se definen mal originan producción local de prostaglandinas E1 y E2, que conservan abierto el conducto arterioso. Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como la indometacina causan constricción de un conducto arterioso que persiste en prematuros. Cuando se contrae el conducto arterioso se transforma en ligamento arterioso. Corre desde la arteria pulmonar izquierda hasta el cayado de la aorta. De manera normal su cierre anatómico ocurre alrededor de los tres meses.⁶

MADURACION DUCTAL: En el segundo trimestre de gestación el conducto es una arteria muscular con una capa elástica interna doble o única y con una intima muy delgada, posteriormente esta se engrosa. A término la lámina elástica interna se fragmenta y la intima se hace más gruesa. El engrosamiento de la intima junto con la constricción dependiente de oxígeno ayuda en el cierre funcional del conducto durante las primeras horas después del nacimiento. El cierre anatómico con la diferenciación y apoptosis de células de músculo liso y la reorientación de las células endoteliales permite definir la morfología del ligamento arterioso.⁵

Figura 29



METABOLISMO DE LAS PROSTAGLANDINAS Y EFECTOS DE INHIBICION: Desde hace más de 20 años se conoce que las prostaglandinas PGE2 Y PGI2, relajan el conducto arterioso. Más recientemente se conoce, que participan más receptores de prostaglandinas EP2 y EP4 así como receptor de prostacilinas.

La inhibición de ciclooxigenasa 1 y 2 resulta en el cierre de conducto arterioso y su eficacia depende de la edad gestacional. Entre ellos indometacina e ibuprofeno, debe considerarse que la vida media de estos es más prolongado en prematuros entre 20 y 30 horas⁴

EPIDEMIOLOGIA:

Incidencia 1 de cada 200 recién nacidos vivos. Prevalencia 12-14 defectos cardiacos congénitos, 5-7% de todos los recién nacidos.

Incidencia de diagnóstico de conducto arterioso: en un 18% por datos clínicos, y en un 47% en los dos primeros días de vida.

Se habla de un ducto arterioso "silencioso" se presenta en 1 en 500 a 1000 en población fetal. Así como la asociación de PCA con hemorragia intraventricular.

FISIOPATOLOGÍA:

La circulación del corazón y el desarrollo de corazón terminan en el primer trimestre. El contenido de pO₂ es relativamente alta a través de la vena pulmonar, una tercera parte de la sangre que llega a la vena cava, posteriormente a la aurícula derecha y por el foramen oval a la aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y de ahí a la aorta y a los vasos del cerebro. La sangre que retorna de la vena cava superior tiene pO₂ baja de 12 a 14 mmHg, la mayoría esta sangre entra al ventrículo derecho y menos del 3% atraviesa el foramen oval.

Ventrículo derecho recibe dos terceras partes de sangre combinada la mayoría de la sangre que entra en la arteria pulmonar a través del cortocircuito de vasculatura pulmonar de alta resistencia al conducto arterioso el cual se conecta con la aorta descendente, el 65% de la sangre combinada entra a la arteria pulmonar y solo pasa 8% a los pulmones. La arteria pulmonar y la aorta tienen una presión igual a la aorta debido al conducto arterioso.

Después del nacimiento, la insuflación y oxigenación de los pulmones, la disminución de la resistencia vascular pulmonar y un incremento del flujo pulmonar. La interrupción de la circulación placentaria permite un aumento de la resistencia vascular sistémica. Se presenta una disminución del cortocircuito de derecha a izquierda.

Aumento del flujo pulmonar, el aumento de la presión auricular izquierda disminución del flujo de la vena cava por lo tanto, la disminución de presión en la aurícula derecha favorece al cierre de la válvula de foramen oval con cese de este cortocircuito, con esto inicia la función en serie. El conducto arterioso cierra después del nacimiento en respuesta al pO₂ y las sustancias vasoactivas. El cierre funcional 10-96 hrs cierre anatómico se completa hasta después de la 2-3 semana.

CIRCULACION TRANSICIONAL: circuito pulmonar de baja resistencia y un circuito sistémico de alta resistencia separados funcionalmente pero no anatómicamente, cierre FO y CAP. El aumento de la presión de la arteria pulmonar ventrículo derecho y presión de aurícula derecha; resulta en un cortocircuito de izquierdo a derecha a través del foramen oval. La falla de cierre del conducto arterioso en niños pretérmino no es una anomalía del conducto más bien se debe a un estímulo anormal a través del foramen oval. La falla del cierre del conducto arterioso en niños pretérmino no es una anomalía del conducto, sino es causado por un estímulo anormal (ácidos y niveles altos de prostaglandinas circulantes) o a la ausencia de estímulo normal (aumento de la presión de oxígeno).

Falla en el cierre se debe a:

1. Inmadurez de los pulmones
2. Síndrome de dificultad respiratoria severa

3. Ventilación más agresiva.

El oxígeno ha demostrado más efectos constrictivos en el conducto arterioso en los niños de término debido a la pared engrosada muscular del conducto.

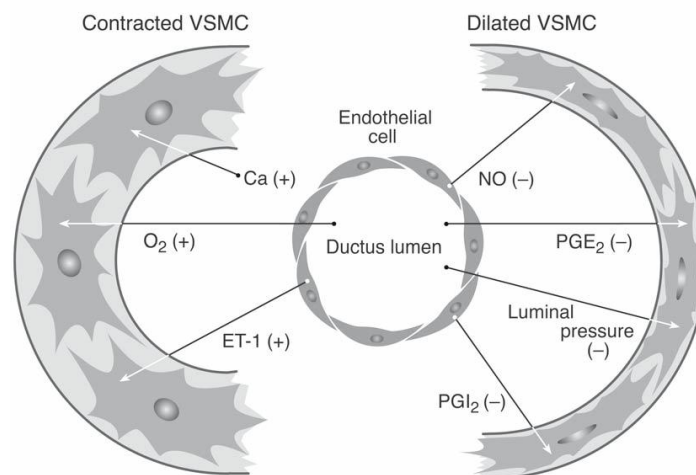
El uso de esteroides prenatales disminuye significativamente la incidencia de conducto arterioso en pretérminos.

Debido a la disminución de la sensibilidad de conducto a la PGE₂ seguida a la exposición al cortisol. En menores a 30 semanas de gestación más síndrome de dificultad respiratoria el 52% cierran espontáneamente, en prematuros sanos al 4to día de vida.

Factores que regular la dilatación o el cierre del conducto arterioso:

1. Prostaglandinas: vasodilatadores. Principalmente la PGE₂ juegan un papel importante en el mantenimiento de conducto arterioso, además las prostaglandinas aumentan los estimulantes de PO₂ y liberación de óxido nítrico lo cual mantiene abierto el conducto
2. Endotelina: ET-1, mantiene el tono y es un potente vasoconstrictor del ductus después del nacimiento. Es producida por las células endoteliales y la media del musculo del conducto arterioso. El aumento de presión de O₂ después del nacimiento es responsable del cierre del conducto arterioso y los citocromo P450 se han considerado como responsables de receptores para O₂ que inducen efectos sobre el conducto.

ET-1 (endotelina 1) parece ser un mediador de oxígeno/citocromo P450, se sintetiza en el conducto arterioso con el incremento de la tensión de oxígeno.^{10,25,30}



DIAGNOSTICO DE DUCTUS Y DE DUCTUS HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

Ductus arterioso hemodinámicamente significativo (HS) es algo amplio, en general es sintomático pero puede no serlo pero por estudio ecocardiograma Doppler se demuestra como un cortocircuito de izquierda a derecha importante a través del ductus arterioso. Los signos clínicos no son de gran valor para diagnosticar persistencia de conducto arterioso de forma precoz. La sensibilidad y especificidad del soplo cardiaco superan el 90% sólo después de 6 días. La presión diferencial o de pulso no es diferente estadísticamente en los recién nacidos con Ductus arterioso hemodinámicamente significativo, sin embargo, esto sugiere un diagnóstico tardío y por lo tanto, cuando se detecta de forma tardía ya puede haber complicaciones del mismo. Se ha estimado que cuando el diámetro del DAP es superior a 1.5 mm, la relación flujo pulmonar/flujo sistémico es superior de 1.5 y cuando el diámetro es superior a 2 mm, dicha relación es superior a 2 a 1. ¹

Tabla 1. Signos clínicos de DAP (la ausencia de muchos de ellos no lo descarta)

SIGNOS CLINICOS

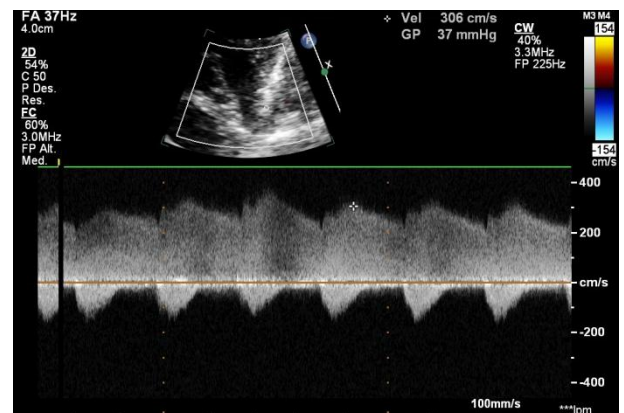
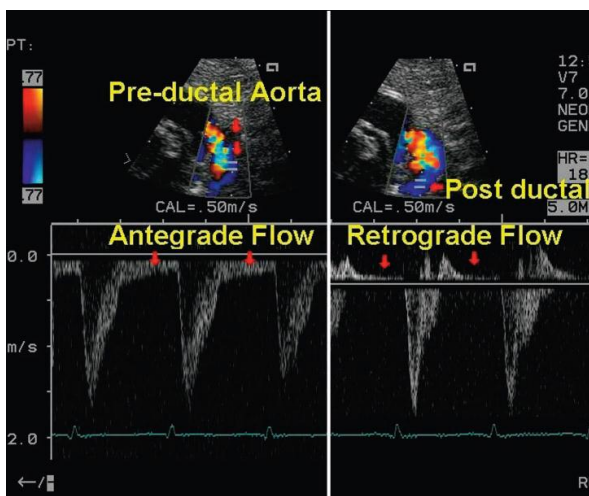
- Taquicardia
- Precordio hiperdinámico
- Empeoramiento del espacio respiratorio
- Taquipnea
- Episodios de apnea
- Cardiomegalia
- Caída o disminución de presión arterial media
- Soplo sistólico in crescendo
- Pulsos pedios y/o palmares saltones
- Imposibilidad para disminuir el oxígeno
- Dependencia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

Tabla 2.^{10,30}

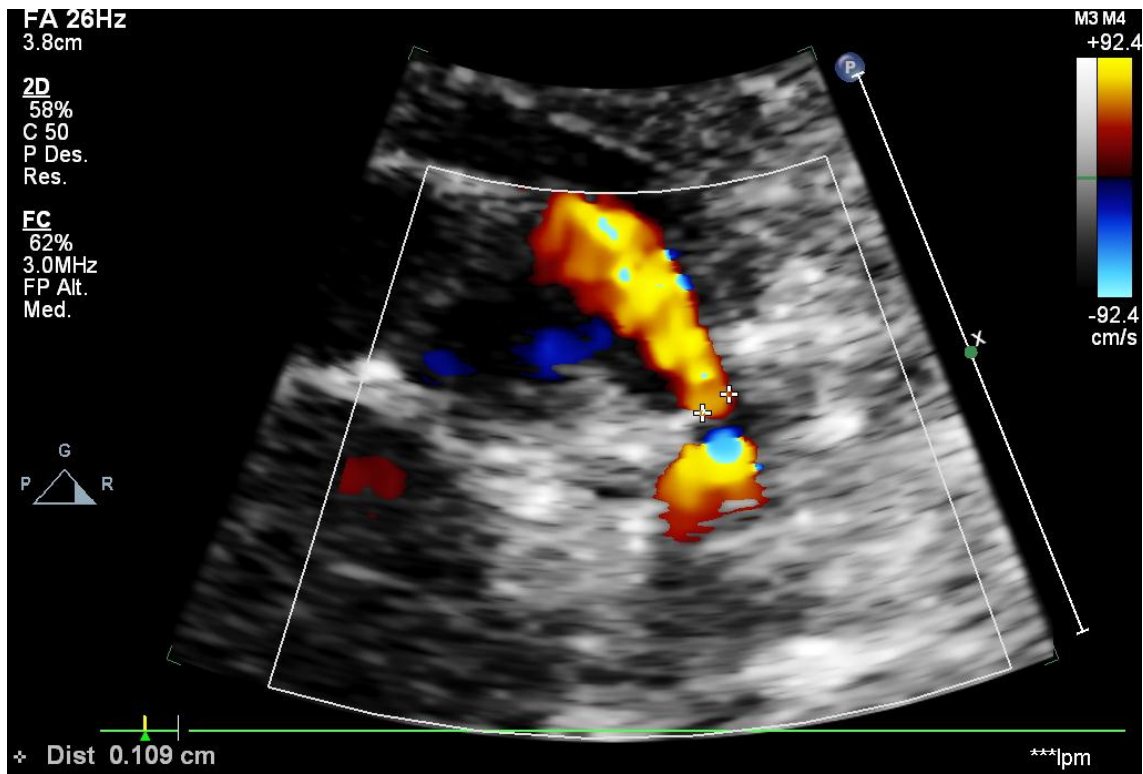
ECOCARDIOGRAFIA EN EL DAP HEMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVO

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

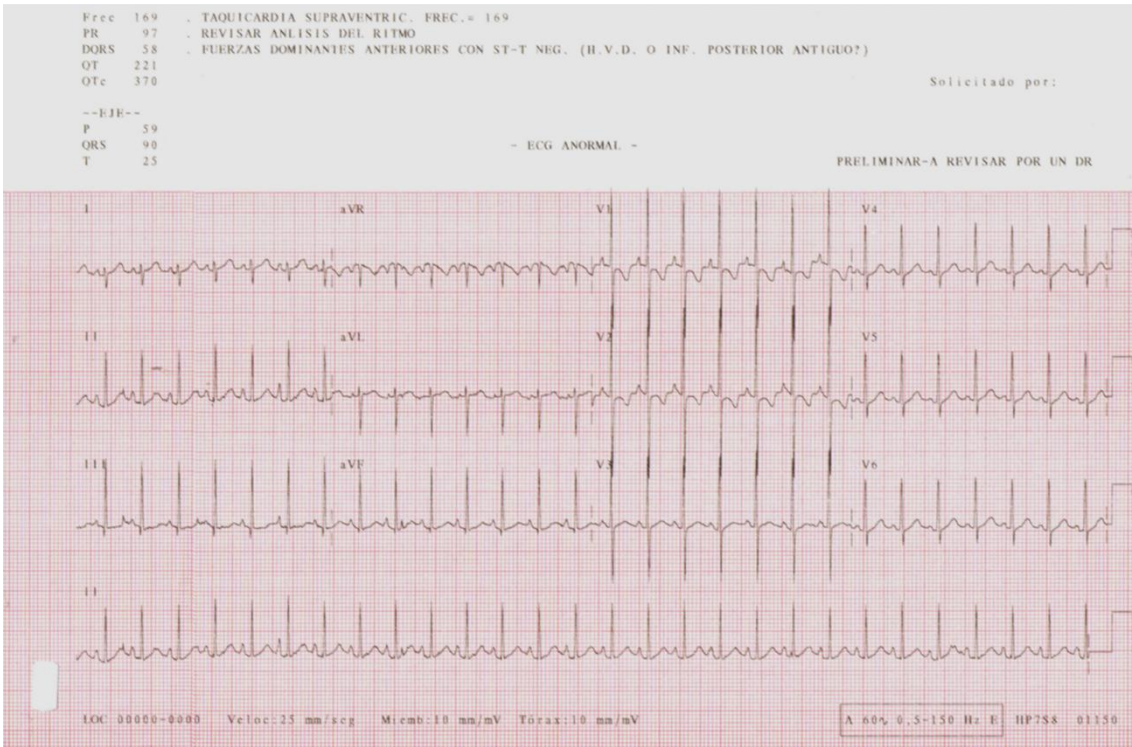
Qp/Qs (relación flujo pulmonar a flujo sistémico)



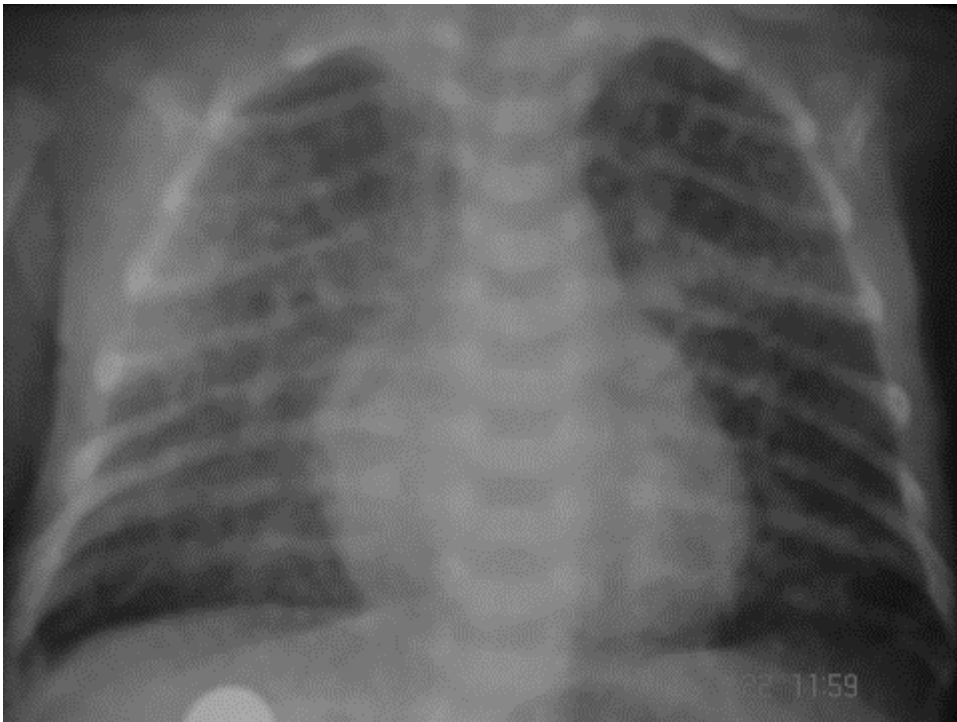
ECOCARGIOGRAFIA³⁰



ELECTROCARDIOGRAMA:



TELERRADIOGRAFIA DE TÓRAX:



EFFECTOS AGUDOS Y A LARGO PLAZO, Y EVOLUCION NATURAL DEL DAP-HS

El DAP se asocia a falta de mejoría respiratoria, complicaciones e incremento de procesos infecciosos.

Tabla 3. Morbilidades asociadas con el cortocircuito de izquierda a derecha a través del DAP

IMPACTO RESPIRATORIO	IMPACTO HEMODINAMICO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrecarga vascular pulmonar ▪ Insuficiencia respiratoria ▪ Edema pulmonar ▪ Hemorragia pulmonar ▪ Dependencia de apoyo ventilatorio ▪ Imposibilidad de retirar CPAP ▪ Fracaso en extubaciones ▪ Apnea ▪ Displasia broncopulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Volumen sanguíneo de aorta a arteria pulmonar ▪ Disminución del flujo sanguíneo sistémico ▪ Hipoperfusión o isquemia en órganos vitales ▪ Insuficiencia cardiaca congestiva ▪ Oliguria, disminución del filtrado glomerular ▪ Insuficiencia renal ▪ Enterocolitis necrosante ▪ Hemorragia intraventricular ▪ Retinopatía del prematuro

Efectos de un ductus arterioso persistente hemodinámicamente significativo DAP-HS, disminución del gasto cardíaco secundario a cortocircuito de izquierda a derecha, debido a que la distribución del flujo sistémico está alterada por la disminución en la presión diastólica y la vasoconstricción arteriolar reactiva por disminución del gasto cardíaco, lleva a una reducción de la perfusión.

Es difícil identificar si la morbilidad es únicamente asociada a DAP ya que puede deberse al cortocircuito de izquierda a derecha, al tratamiento utilizado para cerrarlo, a la inmadurez propia del recién nacido o a alguna combinación.

RIESGOS DEL DAP-PP. Morbilidades: El DAP no hemodinámicamente significativo, puede asociarse con infección endovascular y tromboembolia. Los prematuros en los cuales el DAP se prolonga más de 2 semanas ganan menos peso, y requieren más días de ventilación mecánica, por tanto, una mayor incidencia de displasia broncopulmonar grave, ROP, ECN, días de nutrición parenteral por tanto mayor riesgo a colestasis, osteopenia y desnutrición.

CUANDO TRATAR UN DAP- HS Y EVITAR SE ESTABLEZCA UN DAP- PP

La presencia del DAP se ha asociado con descompensación aguda y prolongación de la asistencia ventilatoria. Un DAP-HS siempre debe tratarse para evitar la aparición de complicaciones y por tanto a largo plazo evitar alteraciones en el neurodesarrollo. La repercusión hemodinámica que el DAP tiene sobre diferentes órganos, más importante cuanto más prematuro y más enfermo esté el recién nacido, obliga a plantear su cierre para evitar la morbilidad asociada. Se habla de un Recién nacido enfermo aquel que se encuentra en tratamiento con ventilación y que es difícil el retiro de la misma o paciente que requiere restricción hídrica o de nutrientes. En estos pacientes si no es tratado tienen alto riesgo que el conducto no cierre y de que se establezca un DAP-pp.

En conclusión un DAP de más de 3 semanas aumenta riesgo a complicaciones. Por lo tanto es recomendable el cierre de DAP- HS en las primeras 2 semanas de vida, para evitar un DAP-PP.

Alta del RN con DBP grave que requiere oxígeno si tiene una DAP-PP/ DAP-HS: si se trata de un recién nacido con DAP-PP y DBP requiere oxígeno no es posible, saber qué parte de la gravedad clínica se debe a la contribución del corto circuito ductal. Por tanto, es

necesario contar con un ECO- DOPPLER, si el tamaño es superior a 1.5 mm y/o existe indicación de que se trata de DAP- HS, el recién nacido no debe darse de alta sin cirugía.

INFECCION, INFLAMACION Y DAP:

La persistencia del DAP se ha relacionado a infección e inflamación. Las prostaglandinas circulantes, se elevan significativamente durante la infección o la sepsis neonatal. Por otro lado, la presencia de bajas concentraciones de cortisol en la primera semana de vida se ha asociado con inflamación pulmonar y DAP en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Así mismo, el uso de corticoesteroides prenatales y las bajas dosis posnatales afectan a la respuesta del DAP con mayor eficacia del tratamiento farmacológico posnatal.

EQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO, DIURÉTICOS, NUTRICION Y DAP

1. EQUILIBRIO ELECTROLITICO:

Estos niños tienen un exceso de pérdidas insensibles y un riñón inmaduro para manejar excesos o déficit de líquidos.

La disminución del exceso de volumen permite una mejor función pulmonar, pero una pérdida excesiva de líquidos puede llevar a deshidratación, fallo renal, hiperpotasemia y muerte.

Se recomienda inicialmente una pérdida de peso de 3-5% por día, hasta un 15% del peso del nacimiento, es decir, algunos sugieren comenzar con un aporte de 50 ml/kg el primer día y aumentar gradualmente según el volumen urinario, el descenso de peso y el cálculo de pérdidas insensibles, o bien aportar 60-80 ml kilo día en los primeros 3 días de vida.

Actualmente, se debe evitar bolos de solución fisiológica e iniciar líquidos de mantenimiento con un volumen de 60-80 ml /kg /día y realizar una evaluación individual y frecuente del volumen urinario, peso y sodio plasmático, así como una estimación según cálculos de las pérdidas insensibles de agua cada 8,12, 14 horas. El objetivo lograr un equilibrio hídrico negativo con un descenso del peso de 2-3 % por día. Es recomendable, disminuir el volumen 20 ml kilo día, no solo por DAP sino también cuando se está usando indometacina.

El riesgo de conducto arterioso permeable de insuficiencia cardíaca congestiva y de ECN es mayor en aquellos pacientes que son sometidos a volúmenes altos de líquidos intravenosos.

DIURETICOS:

El uso de furosemide podría incrementar la prevalencia de DAP debido a su acción inhibitoria de las prostaglandinas, por tanto debe evitarse dentro del manejo de DAP. Debido a que el furosemide aumenta la prevalencia de la permeabilidad del conducto y puede inhibir el efecto de la indometacina para cerrarlo su utilización induce riesgos metabólicos, hídricos, electrolíticos, renales y de hipoacusia. Por tanto, no es recomendable el uso de diuréticos.

NUTRICION POR VIA ENTERAL:

1. La estimulación trófica (con leche materna), existen evidencias de cambios citológicos en las células gastrointestinales con apoptosis que llevarían a enterocolitis necrosante en prematuros con conducto arterioso permeable con descompensación hemodinámica sobre todo en presencia de sepsis. Por otro lado, se han descrito ventajas al iniciar precozmente la estimulación enteral trófica y no parece conveniente mantener al recién nacido sin estimulación trófica por mucho tiempo. Se recomienda iniciar antes de las 24-48 horas de vida administrando 10-15 ml kg día como máximo cada 4/6 hrs sin avanzar volúmenes, para decidir incremento de volumen depende del diagnóstico precoz de conducto arterioso, de su tamaño y de su repercusión hemodinámica (1)
2. Si se diagnóstica un conducto arterioso permeable de tamaño pequeño, que no presenta repercusión hemodinámica ni cortocircuitos significativos mediante

ecocardiograma, podría continuar con estimulación enteral trófica y realizar incrementos de volumen entre 10-15 ml kilo día

3. En los casos donde hay dudas o cuando cuando se trata de un conducto con síntomas hemodinámicos la recomendación es no alimentar por vía entera durante 48-72 hrs hasta que se resuelva el problema. Cuando ya esta establecida, la vía enteral y si además de haber síntomas hemodinámicos se agrega sepsis debe interrumpirse.
4. Debido a las alteraciones en el flujo mesentérico, si el niño es tratado con indometacina intravenosa la recomendación es no alimentar por vía enteral durante 48- 72 horas hasta que se resuelva el problema y si el niño era alimentado previamente debe suspenderse al menos 4 horas del inicio de la terapia.
5. El ibuprofeno podría tener ventajas por su menor efecto negativo sobre el flujo mesentérico, aun no ha demostrado evidencias de ventajas sobre el uso de indometacina. Por tanto, en caso de conducto con síntomas hemodinámico lo recomendable es no alimentar.
6. Una vez que se ha estabilizado y/o cerrado el conducto arterioso permeable, podría realimentarse al niño con leche materna de preferencia, comenzando a las 24-48 horas de terminado el tratamiento y vigilando de forma estricta la capacidad de tolerancia. El aumento debe ser gradual y con cautela menos de 20 ml kilo día.

CONSUMO DE OXIGENO Y DUCTO ARTERIOSO PERMEABLE CON SINTOMAS HEMODINAMICOS:

El consumo de oxígeno es elevado esto se debe al empeoramiento de la función pulmonar por aumento de la permeabilidad pulmonar y al consiguiente edema pulmonar y aumento de la presión hidrostática, que da como resultado una disminución de la distensibilidad pulmonar. Hay que tener en cuenta la repercusión por insuficiencia cardíaca congestiva secundaria al cortocircuito izquierda a derecha. Esto resulta en mayor consumo metabólico y de oxígeno y puede ocasionar acidosis metabólica, o mixta con la consiguiente lesión celular y también reducción en la producción de surfactante. Al estar elevado el catabolismo y el consumo de oxígeno se puede inferir que los requerimientos calóricos estarían elevados, o que resulta difícil satisfacer adecuadamente las necesidades nutricionales.(1)

CRECIMIENTO Y PERIMETRO CEFALICO CON EXPOSICIÓN PROLONGADA AL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE CON SINTOMAS HEMODINAMICOS

El tratamiento con cierre del conducto arterioso mejora la insuficiencia cardíaca, el tiempo de ventilación mecánica, el consumo de oxígeno, la reducción de la mortalidad y mejora el crecimiento y el neurodesarrollo del prematuro.

EL VOLUMEN DE NUTRICIÓN ENTERAL AL MENOS 150 ML KILO DÍA ES ALCANZADO MÁS TARDÍAMENTE EN RECIÉN NACIDOS AFECTADOS CON EXPOSICIÓN PROLONGADA-PERSISTENTE A CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE CON SÍNTOMAS HEMODINÁMICOS.

El conducto arterioso en especial cuando coexiste con sepsis es un factor de riesgo para intolerancia alimentaria. La presencia de insuficiencia cardíaca, enterocolitis necrosante y riesgo a muerte es mayor en prematuros con síntomas hemodinámicos. Se recomienda que cuando existan limitaciones para nutrir por la presencia de conducto arterioso persistente con síntomas hemodinámicos, que puede afectar el crecimiento del recién nacido, no debe abusarse de los volúmenes enterales ni parenterales y debe cerrarse el DAP para aportar una adecuada nutrición enteral que no repercuta en el desarrollo del recién nacido lo antes posible.

APORTES INTRAVENOSOS: ALIMENTACION PARENTERAL:

El conducto arterioso permeable con síntomas hemodinámicos se asocia con un aumento del consumo metabólico y con riesgo a enterocolitis. Hay más días de infusión venosa y de nutrición parenteral cuanto más perdura el DAP

ALTERACIONES METABOLICAS-NUTRICIONALES Y EXPOSICION PROLONGADA AL CONDUCTO ARTERIOSO CON SINTOMAS HEMODINAMICOS:

La mal nutrición y el inadecuado crecimiento del perímetro cefálico, la osteopenia es ocho veces más frecuente y la hiperbilirrubinemia directa 10 veces más frecuente en los recién nacidos con conducto arterioso permeable

TRATAMIENTO MEDICO FARMACOLOGICO DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE:

La decisión clínica de tratar el DAP debe ser individualizada, según la edad gestacional, la condición respiratoria y el tamaño del recién nacido.

INDOMETACINA VS IBUPROFENO

Se han realizado dos metaanálisis, uno incluyó nueve estudios clínicos aleatorizados con un total de 566 pacientes, y otro incluyó 11 estudios clínicos aleatorizados, con un total de 648 pacientes. En todos los casos, el diagnóstico de DAP se realizó mediante ecocardiografía. El objetivo principal fue evaluar la tasa de cierre ductal tras el tratamiento farmacológico recibido con indometacina frente a ibuprofeno, excepto en 4 estudios, que valoraron principalmente los efectos hemodinámicos. La tasa de cierre de DAP después de administrar ibuprofeno o indometacina: El fracaso del cierre depende de varios factores: edad posnatal del inicio del tratamiento médico, es decir, con tratamiento precoz se puede lograr el cierre del DAP a los 9 días de vida hasta en un 90% de los casos, mientras que el tratamiento tardío el éxito se encuentra comprendido entre un 50-60%. Según la enfermedad adyacente y la edad gestacional, el fracaso puede ser de alrededor de 30% en una edad gestacional menor a 28 semanas y del 10% con 29 semanas o más.^{1,10,14}

Cuando se inicia el tratamiento a los $3,1 \pm 0,5$ días, el éxito es mucho mayor que cuando comienza entre 7 y 14 días o más tarde cuando el fracaso puede ser de hasta el 66%. Ningún estudio individual encontró diferencias estadísticamente significativas en el fracaso del cierre del DAP si usan indometacina o ibuprofeno. Únicamente e ibuprofeno produce menos frecuente oliguria que la indometacina. En cuanto al uso profiláctico, la indometacina disminuye la hemorragia intraventricular.

La tasa de fracaso y/o reapertura oscila alrededor del 25-30%. La tasa de cirugía varió entre el 2 y el 12%.

Cuanto más inmaduro es el recién nacido más difícil lograr el cierre ductal con tratamiento farmacológico. Un 80% de efectividad a las 33-34 SDG ya que la efectividad de los inhibidores de la ciclooxigenasa disminuye de forma importante, y la capacidad del conducto arterioso de responder a la prostaglandina E2 disminuye a medida que aumenta la edad gestacional y la edad posnatal. La variabilidad en la farmacocinética y en las concentraciones séricas máximas del ibuprofeno apoyan que es más beneficioso iniciar el tratamiento entre los 2 y los 5 días de vida. La recomendación es usar uno de los dos fármacos estudiados y aprobados y no demorar el inicio del tratamiento de un conducto permeable, con sintomatología hemodinámica, dando un tratamiento entre los 2 y los 5 días de vida, ya que esto aumenta las posibilidades de éxito y disminuye la posibilidad de requerir cirugía. En relación con recién nacidos de mayor edad gestacional (> 32-33 SDG) o posnatal (>14-21 días), la posibilidad de respuesta es muy baja sin embargo, cada centro debe individualizar en esos casos según el cuadro clínico y las posibilidades quirúrgicas locales.

PREPARADOS DE INDOMETACINA E IBUPROFENO Y OTROS INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA:

INDOMETACINA:

La infusión de indometacina y el bolo producen disminución del flujo sanguíneo cerebral durante por lo menos 90 min. La mayoría de los expertos está de acuerdo en recomendar un tiempo de administración mínimo de 30 a 1 hora.

DOSIS: Con diferencia de 12 horas 3 dosis es un curso completo de indometacina (tabla 1)

Tabla 1.¹⁰

DOSIS DE INDOMETACINA INTRAVENOSA			
DOSIS (MG/KG)	< 48 HRS DE VIDA	>48 HRS DE VIDA	>7 DIAS DE VIDA
PRIMERA DOSIS	0.2	0.2	0.2
SEGUNDA DOSIS	0.1	0.2	0.25
TERCERA DOSIS	0.1	0.2	0.25

Preparación de indometacina: la concentración es de 1 mg/1 ml. Debe ser administrado inmediatamente y el remanente debe ser descartado. La indometacina puede prolongar la vida media de digoxina, amikacina y gentamicina y es incompatible con aminoácidos, gluconato cálcico, dobutamina, dopamina y gentamicina. Es compatible con furosemida, insulina, cloruro potásico y bicarbonato de sodio. La indometacina vía oral aun no hay disponibilidad, y no se sabe aun su efectividad.

IBUPROFENO:

Administrado por vía intravenosa (no oral) tiene una efectividad igual en el cierre de DAP. El ibuprofeno desplaza la unión de la bilirrubina con la albúmina. Con trometanol se han descrito algunos casos de hipertensión pulmonar asociada. En EE UU, la marca Neoprofen (10mg/ml), Europa es Pedeia (5mg/ml)^{1,10}

Ibuprofeno oral: aun no hay estudios que justifiquen el uso de ibuprofeno vía oral aun asi su eficacia, además se han reportado dos casos de perforación intestinal en niños menores a un kilo.

Dosis de ibuprofeno: tres dosis con diferencia de 24 horas es un curso completo de ibuprofeno. Tabla 2.

Tabla 2.¹

DOSIS DE IBUPROFENO INTRAVENOSO	
IBUPROFENO	
PRIMERA DOSIS (mg/kg)	10
SEGUNDA DOSIS (mg/kg)	5
TERCERA DOSIS (mg/kg)	5

CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE INDOMETACINA O IBUPROFENO:

La presencia de insuficiencia renal, oligoanuria grave y creatinina superior a 2.5 mg/dl son contraindicaciones, en caso de repercusión renal el ibuprofeno puede ser una opción. Plaquetopenia severa inferior a 25 000 es otra indicación se ha sugerido transfundir plaquetas durante la administración del medicamento. Una hemorragia activa es otra contraindicación.

Sin embargo, no se ha demostrado que empeoren la gravedad de una HIV preexistente. En caso de enterocolitis contraindicación absoluta.

OTROS FARMACOS SIMILARES:

El sulindaco oral parece ser eficaz en el cierre del DAP con menos efectos renales esto demostrado en un estudio pequeño, es metabolizado en el hígado, donde es transformado en el metabolito sulfito activo. Otro inflamatorio no esteroideo es el naproxeno. Se han comunicado tres casos sobre el uso prenatal de naproxeno y cierre de ductus precoz con hipertensión arterial pulmonar grave en recién nacidos tratados. No se conoce su utilidad en recién nacidos.¹⁰

TRATAMIENTO EDAD DE INICIO Y REPETICION DE CICLOS TERAPEUTICOS:

El intervalo en la administración de indometacina es cada 12 horas, sin embargo, hay estudios con intervalos cada 24 horas. En lo relacionado a infusión superar los 30-60 min parece limitar algunos efectos negativos en el flujo sanguíneo. El inmediato efecto constrictor de la indometacina es variable, pero puede medirse durante 2 horas después de la primera dosis. El ductus está a menudo cerrado cuando se administra la segunda dosis. Si se dispone de una amplia vigilancia ecocardiográfica, puede ser posible administrar tratamientos más cortos o de menos dosis, dependiendo de la respuesta individual evidenciada por ecocardiograma.

CUANDO TRATAR UN CONDUCTO ARTERIOSO

Indometacina profiláctica: se considera profiláctica cuando su administración es antes de las 6 a 24 horas de vida, es útil para disminuir la hemorragia intraventricular y reduce la incidencia de conducto arterioso pero no de displasia broncopulmonar. Una revisión de Cochrane sobre 19 estudios en 2 872 recién nacidos tratados con indometacina durante menos de 24 horas demuestra que la incidencia de conducto arterioso se reduce significativamente al igual que la necesidad de su tratamiento quirúrgico, además de reducir en un 35% la presencia de hemorragia pulmonar grave. El uso de indometacina profiláctica incrementa la necesidad de administrar oxígeno adicional a partir del tercer día hasta, por lo menos, el séptimo día de edad posnatal, y disminuye volúmenes urinarios en los primeros 4 días de vida, lo que dificulta la pérdida de peso esperada al finalizar la primera semana de vida.¹³

Tratamiento precoz: Iniciado cuando el conducto arterioso comienza a ser sintomático o es aún clínicamente asintomático, dirigido al tratamiento presintomático. Evans sugiere realizar un ecocardiograma en las primeras 6 horas de vida a todo recién nacido de menos de 28 semanas y de 28-30 semanas con factores de riesgo (como: ausencia de corticoesteroides prenatales, SDR y asfixia perinatal) e iniciar tratamiento si el diámetro es mayor a 2 mm. El buscar conducto arterioso por ecocardiografía a menos de 3 días de vida e iniciar tratamiento inmediatamente a los primeros signos, sin esperar sintomatología florida, da como resultado menos persistencia de conducto arterioso, menos cirugía, inexistencia de diferencias en displasia broncopulmonar y enterocolitis.

Enfoque terapéutico con signos clínicos claros presentes: Si se inicia entre los días 2 y 5 hay más éxito terapéutico y se previenen la insuficiencia cardíaca y el deterioro clínico.

Tratamiento tardío: Hay estudios que demuestran que hay más persistencia de conducto arterioso 56-60% cuanto más tardío es el inicio del tratamiento médico.

CUANDO ADMINISTRAR UN SEGUNDO CICLO?

Repetir un segundo ciclo de tres dosis de indometacina o ibuprofeno en el caso de fracaso de un primer ciclo o en el de reapertura del ductus unos días después de haberse documentado su cierre. Sólo debe administrarse un segundo ciclo terapéutico si el ductus sigue abierto, es sintomático y no existen contraindicaciones. Si hay contraindicaciones y el conducto sigue abierto y sintomático con alteraciones hemodinámicas, se deberá recurrir a la cirugía. Un tercer ciclo de tratamiento no parece adecuado por la baja probabilidad de éxito.

CICLO PROLONGADO:

En el caso de indometacina un ciclo prolongado es administrar dosis algo más bajas que las habituales utilizadas durante más tiempo (0.1 mg / kg cada 24 horas durante 5-7 días) podría ser efectivo en recién nacidos que no hubiesen respondido a un ciclo habitual de indometacina. Sin embargo, ese curso prolongado se asocia con una mayor incidencia de enterocolitis y de alteraciones en la función renal. En el caso de ibuprofeno, no existe ningún dato relacionado con el tratamiento "más prolongado".

La tasa de no respuesta farmacológica es de un 10 a un 56%.

CIRUGIA DE CONDUCTO ARTERIOSO:

La necesidad de cirugía es variable, según todos los datos comentados de un 8-14%. Esta indicada cirugía tras el fallo o la falta de respuesta del conducto arterioso al tratamiento farmacológico y en aquellos recién nacidos con un conducto arterioso de gran tamaño. En un estudio retrospectivo de 931 recién nacidos de menos de 1500 gramos 156 fueron tratados con indometacina o con ligadura quirúrgica primaria y la mortalidad fue 13% en el grupo tratado con indometacina y del 24% en el quirúrgico. Ya que hay necesidad de ventilación prolongada por más tiempo, mayores concentraciones de oxígeno y mayor incidencia de broncodisplasia broncopulmonar, además de que se incrementa el riesgo de retinopatía del prematuro.²⁵

No se encuentran ventajas en proceder a la ligadura quirúrgica sin haber intentado antes el tratamiento médico, salvo en casos de enterocolitis necrosante o de contraindicaciones absolutas. La recomendación del consenso SIBEN, es proceder a la cirugía sin mayores demoras en casos de contraindicaciones para el tratamiento médico y cuando han fracasado dos series terapéuticas y el conducto sigue siendo hemodinámicamente sintomático para evitar la persistencia del mismo.

El riesgo de exposición de 3 semanas a un conducto arterioso pueden producirse insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar, deterioro de la función pulmonar y disminución del crecimiento alveolar, con mayor riesgo de displasia broncopulmonar y mayor mortalidad.

La unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) es un buen escenario para realizar la cirugía del DAP en recién nacidos inestables y de muy bajo peso al nacer, sin aumentar los riesgos de infección o de otras complicaciones. La principal desventaja de la sala de operaciones es el traslado neonatal, con mayor riesgo a hipotermia, problemas con las vías centrales o los tubos de drenaje pleural y la dislocación de los tubos endotraqueales.

Algunos estudios demuestran que la toracoscopia videoasistida cerrando conductos con CLIPS o con clamps es tan eficaz y más segura que la toracotomía convencional. Esta técnica puede ser usada en ductus de tamaño menor a 9 mm, pero la experiencia en recién nacidos de muy bajo peso es limitada. Esta técnica produce menor tiempo operatorio y menos morbilidad si se compara con la ligadura clásica. La incidencia de ductus residual con la aplicación de clips es del 0% frente a la ligadura clásica en la que es del 3 al 5%.

INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA:

Se hay referido un 26% de complicaciones intraoperatorias y un 57% de complicaciones postoperatorias, la complicación es rara y la mortalidad se asocia generalmente con otras complicaciones de la prematuridad. Tabla 3

Tabla 3.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO	
COMPLICACION	PORCENTAJE
Sangrados o hemorragias intraoperatorias	1.4-10
Fugas de aire	< 5 y 6
Neumotórax	1 y hasta 13 (4-6)
Quilotórax	1, 4-3
Atelectasia	1
Infección	7,8
Infección de la herida	1-1,7
Desgarro ductal	2-2,5
Mortalidad	0-10
Hipertensión	2
Lesión nerviosa con parálisis de cuerdas vocales	0,8 y hasta 8,8 (3-5)
Hipotensión transitoria por inducción anestésica hipoxia pasajera y/o atelectasia del pulmón izquierdo.	Frecuente
Requerimiento de vasopresores por hipotensión	32
Ligadura de arteria pulmonar izquierda	Informes de casos
Recanalización del ductus o fracaso de ligadura convencional	Informes de casos

ENTEROCOLITIS Y PERFORACIONES INTESTINALES CON DAP Y CON TRATAMIENTO:

Es objeto de debate si existe una asociación del DAP en enterocolitis, o si el conducto arterioso permeable tiene aumentar el riesgo de enterocolitis. Esto se debería a la baja distribución del flujo sanguíneo por baja presión diastólica y vasoconstricción. Alrededor de 70% de los prematuros de 28 semanas de edad gestacional o menos necesitan tratamiento del DAP. El tratamiento prolongado con indometacina aumenta el riesgo de enterocolitis y el uso de indometacina asociado con hidrocortisona también incrementa el riesgo de enterocolitis. En relación con las perforaciones intestinales aisladas sin enterocolitis, se estima que no se produce un aumento significativo de su incidencia en relación con conducto arterioso permeable. Lo que sí se ha demostrado es que el ibuprofeno no aumenta la enterocolitis ni la perforación aislada.

CONDUCTO ARTERIOSO, TRATAMIENTO MEDICO Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La gravedad de complicaciones como HIV e hipoxia cerebral tiene una correlación positiva con el retraso mental. La circulación cerebral en el recién nacido pretermino es un sistema de baja resistencia, en el cual el flujo diastólico es un componente importante. Conjuntamente con la deficiente autorregulación cerebral propia del niño pretérmino, explicaría la elevada incidencia de HIV (57.5%) en recién nacidos con conducto arterioso con síntomas hemodinámicos. Otros problemas que se han descrito son: hemorragia cerebelar, con más riesgo a retraso mental: 6,95 y cuatro veces más riesgo de muerte.

EFFECTOS DE CONDUCTO ARTERIOSO CON SINTOMAS HEMODINÁMICOS Y PERSISTENTE SOBRE EL CEREBRO:

La normalización del flujo a la vena cava superior como indicador indirecto del flujo sanguíneo cerebral, coincidió con la aparición de hemorragia intraventricular tardía, lo que apoyaría la teoría de la isquemia –reperusión en la etiopatogenia de la HIV. Se apoya también la asociación de conducto arterioso y lesión isquémica, con una relación significativa entre bajo flujo y resultados adversos como muerte, HIV, ECN y alteraciones del neurodesarrollo a los 3 años de vida. El bajo flujo de la vena cava superior en las primeras 24 horas de vida se asoció con discapacidad y por cada incremento del flujo de 10 ml /kg / min, la probabilidad de muerte o discapacidad se reducen en un 28%.

EFFECTO DEL CORTOCIRCUITO DE IZQUIERDA A DERECHA EN LA CIRCULACION CEREBRAL POR MEDIO DE ECOGRAFIA DOPPLER

La presencia de un cortocircuito izquierda derecha ductal se asocia con modificaciones en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, principalmente durante la diástole, y con un aumento del índice de pulsátilidad o de resistencia. Estos hallazgos se correlacionan además con los cambios de flujo en la aorta descendente (flujo retrógrado), con los cambios en el componente diastólico de la presión arterial sistémica (relación directa) y con el tamaño del conducto arterioso. Un estudio ha puesto de manifiesto una relación inversa entre flujo de la vena cava superior y el diámetro del conducto arterioso.

EFFECTOS DIFERENTES DE INDOMETACINA E IBUPROFENO EN EL CEREBRO. PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA INTRACRANEAL.

Efectos de la indometacina sobre la hemodinámica cerebral. La administración de indometacina produce cambios sustanciales en la hemodinámica cerebral de forma inmediata. Esto se ha evaluado en estudios clínicos por eco-Doppler, por NIRS (near infra red spectroscopy) o ambos métodos. Y todo indica, que la administración de indometacina produce cambios en la hemodinámica y oxigenación cerebral que concuerdan con una disminución de la perfusión cerebral. Parece que el efecto de la indometacina sobre la reducción de la perfusión cerebral podría ser más precoz en el bolo que la infusión lenta. Administrando cada dosis durante más de 30-60 min parece limitarse algunos de los efectos negativos sobre el flujo sanguíneo.

La administración precoz antes de las 12 horas de vida de indometacina para el tratamiento del conducto arterioso de gran tamaño mayor a 1,6 mm no produce a la hora de la administración cambios en el diámetro ductal ni el flujo de la vena cava superior. Además la indometacina atenúa la respuesta vascular fisiológica al CO₂ y la disminución del FSC se acompaña de un incremento de la extracción fraccionada de oxígeno. La administración de indometacina como tocolítico parece no tener efectos sobre la circulación cerebral del feto. Efectos de ibuprofeno sobre la hemodinámica cerebral. El ibuprofeno en experimentos en animales aumenta la capacidad de autorregular el flujo sanguíneo cerebral, protege la función neuronal en el estrés oxidativo.^{10,16}

Administración profiláctica de ibuprofeno y HIV. En una metaanálisis, se incluyeron 672 niños prematuros y no se observan efectos positivos del tratamiento preventivo del DAP con ibuprofeno sobre la mortalidad precoz, en la HIV grave ni en Leucomalacia periventricular.

Administración profiláctica y precoz de indometacina. La profilaxis con indometacina disminuyó el flujo sanguíneo cerebral basal y evitó el aumento de flujo sanguíneo cerebral tras la reposición volémica, observándose una reducción significativa de la HIV. Una podría ser que la hemorragia intraventricular grave no es un buen marcador o estimador del neurodesarrollo

ulterior. Otra podría apuntar hacia un posible efecto lesivo directo de la indometacina, ya que disminuye la HIV pero no mejora los resultados. Por otro lado, 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.

Otros aspectos sobre los efectos de indometacina-ibuprofeno (en modelos experimentales animales): El ibuprofeno reduce el tamaño del infarto de forma comparable como lo haría la hipotermia. La indometacina, además, protege a las neuronas atenuando el estrés oxidativo y la lesión por reperfusión.

ASPECTOS DE LA ECOGRAFIA EN EL DAP:

Cuándo realizar el primer ecocardiograma: Se recomienda realizar un ecocardiograma precoz (entre las 24 y las 72 horas de vida) en recién nacidos de 1500 g o menos sintomáticos, en recién nacidos de menos de 28 semanas y en recién nacidos de 28-30 semanas con alto riesgo, para evaluar el tamaño y el grado de cortocircuito. La mayoría de los estudios han demostrado que la DAP que se cierra espontáneamente lo hace en forma relativamente precoz e incluso en las primeras 48-72 horas de vida. En un 30-40 % o más de los recién nacidos de menos de 1500 g, el conducto arterioso permanece abierto y ocasiona síntomas clínicos.

CUANDO DEBE REPETIRSE EL ECOCARDIOGRAMA:

Serviría para documentar el cierre del conducto arterioso o el fracaso del tratamiento

EN QUÉ CASOS TRATAMIENTO MEDICO SIN ECO:

En presencia de síntomas clínicos y radiológicos, y cuando no se dispone de ecocardiograma ni de cardiólogo pediatra. La sensibilidad de los síntomas clínicos es apenas de un 30 a un 50% en los primeros 5 días de vida. El consenso aprueba iniciar tratamiento cuando existen algunos signos, lo antes posible sin esperar que existan signos clínicos floridos.

La tendencia hacia el entrenamiento de los neonatólogos en ECO está tomando fuerza.

COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO:

Según lo analizado la rapidez del tratamiento del conducto arterioso con síntomas hemodinámicos, disminuye la frecuencia de enfermedad pulmonar crónica y de ECN, la duración de la ventilación mecánica y tal vez los días de administración de oxígeno y de estancia intrahospitalaria.

PALABRAS CLAVE:

DAP Ductus Arterioso persistente

Qp/Qs (relación gasto pulmonar / gasto sistémico)

HS hemodinámicamente significativo

DBP Displasia broncopulmonar

CPAP Presión positiva continua de las vías aéreas

ECN Enterocolitis necrosante

ROP Retinopatía de la prematuridad

JUSTIFICACIÓN

En el servicio de Neonatología del Hospital Ángeles Lomas, se atendieron en el último año 995 recién nacidos vivos y en los últimos cinco años un promedio de 1073 recién nacidos de los cuales más del 51% fueron prematuros de acuerdo a lo reportado por archivo clínico, lo cual supone aumento de riesgo de estos prematuros de presentar conducto arterioso permeable.

Se describe en el consenso de SIBEN para el manejo de conducto arterioso permeable una incidencia global en recién nacidos pretérmino del 50-70% y la frecuencia incrementa cuanto menor es la edad gestacional del recién nacido, de tal forma, que se ha estimado que el conducto arterioso permeable ocurre en el 53% de los recién nacidos de menos de 36 semanas y en más del 65% de recién nacidos de menos de 26 semanas. El conducto arterioso permeable, afecta el 80% de prematuros de peso extremadamente bajo al nacer. Y solo uno de 5000 recién nacidos de término. Por lo tanto, es de importancia conocer el tratamiento farmacológico y quirúrgico que se ofrece en el servicio de neonatología, y como repercute en la sobrevida de esta población.

La incidencia de conducto arterioso permeable es alta, en el servicio de Neonatología, sin embargo, no contamos con cifras de prevalencia, incidencia y morbi-mortalidad y es de vital importancia conocer la evolución de los pacientes con tratamiento en esta institución.

Si bien, es conocido de acuerdo a la bibliografía el tratamiento de conducto arterioso permeable, es necesario conocer el manejo que se lleva a cabo en el servicio de neonatología, el manejo farmacológico del conducto arterioso es bien conocido, sin embargo, es necesario conocer, el manejo que se lleva a cabo, en el servicio de neonatología asociado a número de ciclos empleados en el tratamiento, y en su caso identificar en qué momento se habla de falla de tratamiento quirúrgico, describiendo el porcentaje de neonatos que son sometidos al mismo y morbi-mortalidad tanto a manejo farmacológico como a tratamiento quirúrgico.

Así mismo, es importante, conocer las complicaciones más frecuentes, con o sin manejo farmacológico y quirúrgico, para establecer un protocolo de manejo en esta institución.

De esta forma nos da un panorama del manejo que se lleva a cabo en el servicio de Neonatología, porcentaje de pacientes con conducto arterioso, pacientes que se sometieron a tratamiento médico o quirúrgico y en algunas ocasiones mixto y las complicaciones secundarias a manejo, lo cual nos permite mejorar el protocolo de atención de pacientes con conducto arterioso permeable en la institución, lo cual se verá reflejado en la morbi-mortalidad de neonatos con este diagnóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿CUÁL ES LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE TRATADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ÁNGELES LOMAS?

OBJETIVO PRINCIPAL:

DESCRIBIR LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO MÉDICO-QUIRURGICO DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL ANGELES LOMAS

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Describir la incidencia del Conducto Arterioso Permeable en pacientes neonatos en Hospital Ángeles Lomas
2. Evaluar las diferentes terapéuticas del conducto Arterioso permeable en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Angeles Lomas
3. Describir características de neonatos que fallaron al tratamiento farmacológico
4. Describir la proporción de pacientes que recibieron más de un curso de tratamiento farmacológico
5. Describir las complicaciones asociadas al tratamiento farmacológico
6. Describir la tasa de mortalidad de pacientes con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso.

HIPOTESIS DE TRABAJO:

LA EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO MÉDICO-QUIRÚRGICO DE PACIENTES NEONATOS CON CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE ES SIMILAR A LA REPORTADA EN LA LITERATURA

TIPO DE ESTUDIO:

Se llevará a cabo un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal de neonatos que ingresen al servicio de Neonatología con el diagnóstico de persistencia de conducto arterioso en el periodo comprendido de 1º de Junio del 2009 al 31 de Junio del 2014.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyen a todos los recién nacidos que ingresaron al servicio de Neonatología con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso del período comprendido entre Junio del 2009 al mes de Junio del 2014.

VARIABLES:

NEONATO:

PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO:

CIERRE DE CONDUCTO ARTERIOSO:

FALLA DEL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO

TRATAMIENTO MEDICO:

TRATAMIENTO QUIRURGICO

1. EFICACIA DE TRATAMIENTO (variables dicotómicas)
 - a) Cierre
 - b) No cierre
2. Tipos de tratamiento (variables nominales)
 - a) Indometacina
 - b) Ibuprofeno
 - c) Quirúrgico
 - d) Observacional
 - e) Mixto
3. Numero de ciclos de tratamiento (variable categórica)
 - a) 1er ciclo
 - b) 2do ciclo
 - c) 3er ciclo
4. Complicaciones (variables nominales)
 - a) Insuficiencia renal
 - b) Enterocolitis necrosante
 - c) Sobrecarga de volumen cardiaca
 - d) Muerte

Tabla No. 4. Definición de variables

NOMBRE Y TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
NEONATO (INDEPENDIENTE)	Producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de vida	Todo Neonato que ingresa el servicio de neonatología del Hospital Angeles Lomas	Nominal
CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE (DEPENDIENTE)	vaso sanguíneo con musculo elástico situado entre la arteria pulmonar izquierda y aorta descendente, con cortocircuito de izquierda a derecha	Conducto arterioso mide más de 1.6 mm a las 5 horas de vida por ecocardiograma	Nominal
TRATAMIENTO EXITOSO DE CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE (INDEPENDIENTE)	La constricción ductal es a las 5 horas de vida, si el diámetro es inferior a 1.6 mm	Cierre de conducto arterioso por ecocardiograma	Dicotómica
TRATAMIENTO NO EXITOSO DE CONDUCTO ARTERIOSO (DEPENDIENTE)	Conducto arterioso que mide más de 1.6 mm después de las primeras 24 horas de vida	Conducto arterioso persistente	Dicotómica
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE (DEPENDIENTE)	Uso de medicamentos (ibuprofeno, indometacina) para cierre de conducto	Uso de ibuprofeno o indometacina para cierre de conducto arterioso diagnóstico confirmado por ecocardiograma	Dicotómica
TRATAMIENTO QUIRURGICO (DEPENDIENTE)	Cierre quirúrgico de comunicación entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente	Cierre quirúrgico de conducto arterioso	nominal
TRATAMIENTO MIXTO (DEPENDIENTE)	Todo manejo coadyuvante del tratamiento de conducto arterioso	Restricción hídrica, observacional	nominal
COMPLICACIONES (DEPENDIENTE)	Presencia de eventos secundarios a tratamiento medico o quirúrgico del conducto arterioso	Falla renal, sobrecarga de volumen, enterocolitis necrosante, muerte	Nominal

MATERIAL Y METODOS

Se llevará a cabo la revisión de expedientes en el archivo clínico del Hospital Angeles Lomas de los pacientes atendidos en el período del 2009 al 31 de Mayo del 2014

POBLACION OBJETIVO:

Todos los Neonatos de ambos sexos atendidos en el servicio de Neonatología con el diagnóstico de persistencia de conducto arterioso.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION:

Expedientes completos de Neonatos ambos sexos

Estudio ecocardiográfico completo en dos ocasiones con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso

Paciente que recibieron esquema completo de tratamiento

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- ✓ Aquellos neonatos que no cuenten con ecocardiograma de control post- tratamiento

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Que no tengan expediente clínico
- Solamente un registro ecocardiográfico
- Reporte no concluyente, incompleto o ausente
- Pacientes trasladados a otra institución

METODOLOGIA:

Solicitamos autorización al departamento de enseñanza e investigación para la aprobación del presente trabajo

Buscaremos en registro electrónicos o en libretas de registro del servicio a los pacientes neonatos que ingresaron con el diagnóstico de CAP obteniendo número de registro

Solicitamos autorización al servicio de neonatología para estudio de pacientes RN

Acudimos al servicio de Archivo clínico con los registros de pacientes para la búsqueda de expedientes completos donde se describe diagnóstico de conducto arterioso permeable.

Llenamos las hoja de recolección de datos (Apendice 1.1)

Los datos recolectados fueron vaciados en hoja de calculo de Excell 2007 para su posterior análisis estadístico

HOJA DE CAPTACION DE INFORMACION
HOSPITAL ANGELES LOMAS

ANTECEDENTES MATERNOS										SEXO RN					
1.	EM	EDAD MATERNA			2	S	SEMANAS DE GESTACION Y FECHA DE NACIMIENTO				G				
3.	PG	PRODUCTO GEMELAR	S	N	O	O	4.	A	ANTECEDENTES IMPORTANTES				I		
5.	MRE	MEDICAMENTOS RECIBIDOS DURANTE EL EMBARAZO													
DATOS DEL RECIEN NACIDO															
6	NOMBRE NUM EXP					7	E	EDAD GESTACIONAL			8	P	PESO		
9	EIE	EDA D INICIAL DE ECO	10	E	ECOCARDIOGRAMA		10.1	INICIAL		10.2	2DO ECO		10.3	3ER ECO	
				E T C	ECO TAMAÑO DE CONDUCTO										
TRATAMIENTO															
1 2	EF	EFICACIA DE TRATAMIENTO		1 3	TIPOS DE TRATAMIENTO					14	CICLOS DE TRATAMIENTO				
	12.1	12.2			13.1	13.2	13.3	13.4	13.5		14.1	14.2	14.3		
	SI	NO			INDOMETACINA (I)	IBUPROFENO (I)	QUIRURGICO (Q)	OBSERVACIONAL Y RESTRICION HIDRICA (O)	MIXTO (M)		1ER CICLO	2DO CICLO	3ER CICLO		
COMPLICACIONES															
I R	15			16		17			18						
	INSUFICIENCIA RENAL			ENTEROCOLITIS NECROSANTE		SOBRECARGA DE VOLUMEN			MUERTE						
RESPONSABLE DE LLENADO															

ASPECTOS ETICOS

La revisión de expedientes manejaremos únicamente registro o iniciales de los pacientes asignando folio para no revelar la identidad y de los datos, no requiere consentimiento informado

De acuerdo con la Ley del IFAI para manejo de datos personales y confidencialidad

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables poblacionales se analizarán con medidas de tendencia central y dispersión.

Para las variables categóricas y dicotómicas se reportaron proporciones y analizarán con tabla de 2x2 con prueba de X^2 comparación de proporciones

Para comparar variables nominales apareadas con más de 2 categorías utilizaremos Q de Crocraín o X^2 para más de dos categorías.

CRONOGRAMA:

Tabla No. 5. Cronograma					
Elaboración del protocolo	Enero-junio 2013				
Aprobación del protocolo		Julio-Agosto 2013			
Recolección de datos			Enero-Junio 2014		
Análisis de datos				Junio - Julio 2014	
Entrega de tesis					Agosto 2014

RESULTADOS.

Estudiamos a 56 pacientes recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del protocolo de estudio en la cuna del Hospital Ángeles Lomas, realizado de Junio de 2009 a junio de 2014. Los resultados fueron divididos en variables del recién nacido y antecedentes maternos.

PACIENTES RECIEN NACIDOS.

Estudiamos a pacientes recién nacidos ambos sexos, 31 del sexo masculino (55%) y 25 del sexo femenino (45%), la edad gestacional de los pacientes fue evaluada clínicamente con escala de Ballard o Capurro, la edad gestacional promedio al nacimiento fue de 32.89 semanas (máximo: 24 a 40.5 semanas de edad gestacional \pm DE: 4.63 SEG). Peso promedio al nacimiento es de 1861 gr (mínimo: 360 gr y máximo: 4080 gr. \pm DE: 910 gr). La escala de Apgar a los 5 minutos en promedio es de 8.29 (mínimo de 2 y máximo de 10, + DE: 1.34), la edad promedio a la que se solicitó la valoración cardiovascular y realización de ecocardiograma fue en promedio a los 2.21 días de vida (varía de 0 días a 22 días de nacido), con promedio de ecocardiogramas realizados 2.96 (2 a 10 ecocardiogramas). El tamaño del extremo pulmonar, es el más importante en promedio fue de 2.04 mm (varía de 0.6 mm hasta 5.0 mm. +DE: 1.09). El tratamiento expectante o sin intervención farmacológica o quirúrgica fue en 29 pacientes, en las que solamente se aplicó oxígeno y restricción hídrica, comprobando la permeabilidad o el cierre con otro estudio ecocardiográfico. El tratamiento con antiinflamatorios no esteroides fue con ibuprofeno o indometacina, en total fueron 21 con indometacina y 2 con ibuprofeno intravenoso. El éxito del tratamiento fue en 43 pacientes de 56 estudiados (77 %), hubo 12 pacientes los que no tuvieron cierre del conducto por diferentes motivos y complicaciones, entre los cuales se mencionan sepsis, hipertensión pulmonar severa, hemorragia pulmonar e intraventricular severa, 8 pacientes (15%), fueron considerados como perdidas, solamente 4 pacientes (8%), fueron dados de alta sin cierre del conducto y controlados en la consulta externa para después proporcionar tratamiento.

PRUEBA DE HIPOTESIS

1. Hipótesis nula. $H_0: p = q = 1/2$. Esto es, no existe diferencias entre la probabilidad de cierre de conducto arterioso permeable al usar tratamiento médico o quirúrgico (p) y la probabilidad de cierre sin tratamiento. Cualquier diferencia entre las frecuencias que pueda ser observada es de tal magnitud, que pudiera esperarse en una muestra de la población de posibles resultados, según la H_0 . $H_1: p > q$. Es decir que cuando se utiliza tratamiento médico o quirúrgico para el tratamiento del conducto arterioso es mejor que cuando no se utiliza tratamiento para el cierre de conducto arterioso.
2. Prueba estadística: Se elige la prueba binomial debido a que los datos están en dos categorías discretas y el diseño es del tipo de una muestra. Ya que los métodos de tratamiento A y B se asignaron por conveniencia para ser aplicados en forma secuencial. No hay razón para pensar que el tratamiento médico-quirúrgico debería ser preferido al método expectante de tratamiento para el cierre de conducto arterioso permeable en los recién nacidos, según la hipótesis nula H_0 , y así, $p = q = 1/2$.
3. Nivel de significancia. Sea $\alpha = 0.01$ y N el número de casos, igual a 48.
4. Distribución muestral. Está proporcionada por la ecuación:

$$P[Y \geq k] = \sum_{i=k}^N \binom{N}{i} p^i q^{N-i}$$

Sin embargo cuando $N < 35$ y cuando p igual a $q = 1/2$, la tabla de números binomiales, proporciona las probabilidades asociadas con la ocurrencia, según H_0 de valores observados tan pequeños como k , y así no es necesario calcular directamente la distribución muestral.

5. Región de rechazo. Consta de todos los valores de y (donde Y es el número de sujetos que no tuvieron cierre de conducto con el tratamiento médico-quirúrgico). Que son tan pequeños que la probabilidad asociada con su ocurrencia según H_0 es igual o menor que $\alpha = 0.01$. ya que la dirección del resultado con el tratamiento se predijo con anterioridad, la región de rechazo unidireccional.
6. Decisión. En el tratamiento de paciente con conducto arterioso permeable, solamente 4 no tuvieron éxito en el cierre con el tratamiento establecido, N es el número total de pacientes que tuvieron diagnóstico de conducto arterioso que fueron 48, k es el número de pacientes a los que no se cerró el conducto arterioso, es la frecuencia mas pequeña que son 4 pacientes. Para $N = 48$, la probabilidad asociada con k igual a menor a 4 es: $7.56 \cdot 10^{-10}$ la decisión es rechazar H_0 en favor de H_1 , así concluimos que la probabilidad de cierre es mayor que la de no cierre con tratamiento médico o quirúrgico.

D I S C U S I O N

Anualmente, se reciben 1073 recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Angeles Lomas, de acuerdo al análisis realizado el 51% de de esta población es pretermino, de los cuales de acuerdo a como marca la bibliografía entre un 50 y 70% presenta conducto arterioso permeable, dado que en esta institución es factible el uso de ecocardiograma como método confirmatorio de Conducto arterioso permeable, y dado esta patología, es condicionante en la evolución de un recién nacido pretermino que como sabemos tiene alto riesgo a morbimortalidad por edad gestacional y factores inmadurez e inmunitarios, además de todas la patologías que frecuentemente observamos en estos niños.

Se realiza este estudio, con la finalidad de conocer la efectividad en el diagnostico y manejo de conducto arterioso en esta institución y por lo tanto, identificar cuáles son los factores condicionantes para el cierre de conducto que como sabemos, presenta un cierre fisiológico entre las 48-96 horas de vida, pero que en pacientes pretermino, el cierre se ve alterado por otros factores previamente comentados. En total se revisaron 540 pacientes patológicos que ingresaron en el servicio de Neonatología de Hospital Angeles Lomas de los cuales identificamos 56 pacientes, el 55% del sexo masculino y el 45% del sexo femenino. De acuerdo a lo documentado por la bibliografía la frecuencia puede ser 1:1 o 2:1, siendo más frecuente en el sexo femenino.

Como es sabido, el conducto arterioso permeable es más frecuente en niños pretermino, en nuestro estudio con una edad gestacional de 32.89 semanas de gestación con un mínimo de 24 semanas y un máximo de 40 semanas de gestación, la mayoría con un APGAR de 8 a los 5 minutos, el conducto arterioso según indica la bibliografía es más frecuente a menor edad gestacional, por tanto se identificaron en su mayoría pacientes de peso muy bajo al nacimiento peso mínimo de 360 gramos al nacimiento, de ahí los factores condicionantes para la evolución del cierre o no cierre, teniendo en cuenta patologías asociadas entre más frecuentes síndrome de dificultad respiratoria, además de otras patologías como hipertensión arterial pulmonar, hemorragia intraventricular, sepsis, falla orgánica múltiple entre otras. Por tanto, coincidimos que el cierre de conducto arterioso, se ve afectado por no solamente por edad gestacional, sin no por patologías asociadas, que si a esto se agrega que el manejo va encaminado a mantener líquidos restringidos, nos limita en cuanto a la nutrición de este grupo de edad.

De acuerdo al grupo de inclusión se revisaron expedientes de aquellos recién nacidos que tenían por lo menos dos ecocardiogramas uno donde se hacía diagnóstico del mismo y otro donde se corroboraba cierre del mismo, por tanto en promedio realizaron 2.96 ecocardiogramas por recién nacido, la cifra entre 2 a 10 ecocardiogramas, donde se identificaron el tamaño de conducto, que en el extremo pulmonar fue en promedio de 2.04, con un intervalo que varía de 0.6 a 5 mm, desviación estándar ± 1.09 . Cabe destacar que en estos pacientes la finalidad de realizar el ecocardiograma fue identificar la presencia de conducto arterioso permeable ya que, como sabemos es condicionante en la

morbimortalidad de este grupo de edad, además de que a la exploración física se había detectado en su mayoría presencia de soplo, descompensación hemodinámica, y deterioro respiratorio.

A los pacientes identificados con conducto arterioso: 56 pacientes, solo 29 se maneja de manera conservadora, con tratamiento expectante o sin intervención farmacológica- quirúrgica, ya que con manejo de oxígeno y restricción hídrica, se confirmó en ecocardiograma cierre de conducto, como la bibliografía lo refiere el cierre espontáneo es esperado en la primera semana de vida. Y 23 pacientes recibieron tratamiento, 21 de ellos con manejo de indometacina y solo 2 con uso de ibuprofeno, entre los cuales 6 pacientes presentó falla a cierre farmacológico y amerito cierre quirúrgico a pesar de 2 ciclos. El éxito de tratamiento, por lo tanto, fue del 43 pacientes en un 77% del total de pacientes estudiados y 12 de ellos no tuvieron cierre del mismo por patologías asociadas como sepsis, hipertensión arterial pulmonar, hemorragia pulmonar e intraventricular severa, 8 pacientes, el 15%, fueron considerados perdidos y solo 4 pacientes 8% fueron dados de alta, por no presentar sintomatología, hemodinámica y por tamaño de conducto para su vigilancia y manejo en consulta externa. De acuerdo a lo esperado, hay pacientes que aun sin cierre de conducto se encuentran asintomáticos, y esto no constituye un riesgo de morbimortalidad sobre todo en aquellos pacientes de mayor edad gestacional.

C O N C L U S I O N E S

La presencia de conducto arterioso, sin lugar a dudas es un problema frecuente, y complejo en el recién nacido pretermino, es el más común de los defectos cardiacos en neonatos y se produce más frecuente, en pacientes pretermino sobre todo en en menores de 28 semanas.

Esta patología se relaciona con alta morbimortalidad en recién nacidos, sobre todo en pacientes, pretermino y con otras patologías adyacentes. En nuestro es hospital se atiende en su mayoría en el servicio de cuidados intensivos neonatales, pacientes pretérmino de los cuales se identificaron como factor de morbimortalidad, además de su prematurez, la presencia de conducto arterioso permeable, de los cuales un porcentaje de 8% de los pacientes estudiados fueron pérdidas ya que la presencia de conducto arterioso además de las complicaciones y patologías principales, contribuyó como factor de riesgo para mortalidad, tomando en cuenta, que esta institución cuenta con el servicio de cardiopediatría, y con el equipo necesario para realizar ecocardiogramas, se debe tomar en cuenta para el manejo de pacientes pretermino, el diagnóstico oportuno para un manejo adecuado, dadas las condiciones del paciente, para mejorar calidad de atención y por lo tanto, morbimortalidad. De los pacientes estudiados, por medio de este estudio, un 77% tuvo éxito con el cierre de conducto arterioso, lo cual implica, buen pronóstico y por tanto mayor sobrevida.

El conducto arterioso, su diagnóstico y su tratamiento oportuno, es importante desde el punto de vista de salud pública, por tanto, a todo paciente con alto riesgo de presentarlo, grupo de edad gestacional de riesgo, y con factores que no favorecen su cierre deben contar con un ecocardiograma, de control e identificar aquellos pacientes que requieren manejo farmacológico y/o quirúrgico, para dar una adecuada atención y disminuir factores de mal pronóstico en pacientes que son de alto riesgo como es la prematurez.

B I B L I O G R A F I A

1. Aranda, J.V., Pharmacology Review: Intravenous Ibuprofen for Preterm Newborns, *NeoReviews*, 2005:6(11); 516-526.
2. Barzilay B, et al. Pharmacokinetics of oral ibuprofen for patent ductus arteriosus closure in preterm infants, 2012:97; 116-119.
3. Bhargat, P., et al. Transcatheter closure of large patent ductus arteriosus with severe pulmonary arterial hypertension: Short and intermediate term results, *Annals of Pediatric Cardiology*, 2012: 5(2); 135-140.
4. Co-Vu J, et al., Fetal Echocardiography to diagnose fetal Heart disease, *NeoReviews*, 2012: 13 (10);590-604.
5. Choi, B.M, et al. Utility of B-Type Natriuretic Peptide Assay for Diagnosis of Symptomatic patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants, *Pediatrics*, 2005: 115 (3); 255-262.
6. Dagle, J.M., et al. Determination of Genetic predisposition to Patent Ductus Arteriosus in preterm Infants, 2009: 123(4); 1115- 1126.
7. Evans, N, et al., Diagnosis of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants, *NeoReviews*, 2004:5(3);pp86-96.
8. Friedman, W., Historical Perspectives: A Look Back: the clinical initiation of pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the preterm infant. *NeoReviews*, 2003:4(10); 258- 262.
9. Gien J. Controversies in the Management of Patent Ductus Arteriosus, *NeoReviews*, 2008: 9(10); 477- 482.
10. Golombek, S.G., Sola A. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino.
11. Gould, D.S., A comparison of On-Site and Off- Site Patent Ductus Arteriosus Ligation in premature infants, *Pediatrics*, 2003: 112(6); 1297-1304.
12. Hammerman, MD et al Managing the patent Ductus arteriosus in the premature Neonate: A look at what we thought we Knew, *Seminars in perinatology*, 2012: 36; 130-138.
13. Jan Weichert, et al. The fetal ductus arteriosus and its abnormalities, *Congenital Heart Ds.* 2010: 5; 398-408.
14. Koch, J., et al., Prevalence of Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in neonates at a Birth Weight of 1000 grams or less, *Pediatrics*, 2006: 117(4); 1112-1123.
15. Lee L. et al. Outcome following patent ductus arteriosus ligation in premature infants: a retrospective cohort analysis. *Bio Med Central pediatrics*, 2006: 6 (15); 1-6
16. Lemmers, P.M., et al., Impact of Patent Ductus Arteriosus and Subsequent Therapy With Indomethacin on Cerebral Oxygenation in Preterm Infants, 2008:121 (1); 141-150.
17. Lemmers, PM, et al. Is cerebral oxygen supply compromised in preterm infants undergoing surgical closure for patent ductus arteriosus?, *Arch Dis Fetal Neonatal*, 2010:95;429-434.
18. Maureen E, et al. Legal briefs: are clinical signs of a Patent Ductus Arteriosus Irrelevant?, *NeoReviews*, 2011:12(5)280- 287.
19. McCurnin, D., et al. Effects of a Patent Ductus Arteriosus on Postprandial Mesenteric Perfusion in premature Baboons, 2008: 122 (6); 1261-1270.
20. Moore-Persaud, *Embriología Clínica*, Mc Graw Hill interamericana, 5ed. 2003: pp 373-379.

21. Mosalli R., et al Patent Ductus Arteriosus: Optimal Fluid requirements in Preterm Infants, *Neoreviews*, 2010: 11 (9); 494 a 502.
22. Narayanan M, et al, Pharmacologic Closure of Patent Ductus Arteriosus in the Neonate, *Pharmacology Review*, *NeoReviews*, 2003:4 (8);215-221.
23. Noori, S., Failure of Ductus Arteriosus Closure Is Associated With Increased Mortality in Preterm Infants, *Pediatrics* 2009: 123 (1); 137- 148.
24. Nuntnarumit, P., N-Terminal Pro-brain natriuretic peptide and patent ductus arteriosus in preterm infants, *Pediatrics*, 2008:121; 140- 144.
25. Obladen, M., Koehne P. Interventions for persisting Ductus Arteriosus in the Preterm Infant. Springer. 2005 pp 1-98.
26. Osborn, N Evans, et al. Effect of early targeted indomethacin on the ductus arteriosus and blood flow to the upper body and brain in the preterm infant, *Arch Dis Child Fetal neonatal*,2003: 88; 477 482.
27. Patel, N., et al. Percutaneous closure of patent ductus arteriosus via internal jugular vein in patient with interrupted inferior vena cava, *Ann Pediatr Card* 2009: 2(2); 162-164.
28. Rudolph A.M., Historical Perspectives: History of Surgery for Congenital Diseases of the Heart, *NeoReviews*, 2005: 6(10); 447-456.
29. Sallmon, H., et al. Thrombocytopenia in the First 24 hours after Birth and Incidence of Patent Ductus Arteriosus, *Pediatrics*, 2012: 130 (3); 620- 630.
30. Simpson J, et al. Impact of fetal echocardiography, *Ann Pediatr Card*, 2009: 2 (1); 41-48.
31. Shannon E.G., et al. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant, *Pediatrics*, 2010: 125 (5); 1019-1031.
32. Stewart, A, et al. Management and outcomes of concurrent patent ductus arteriosus and necrotizing enterocolitis in preterm infants in a surgical neonatal intensive care unit, *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 2011: 96; 25 -30.
33. Sperandio, M., et al., Effectiveness and Side Effect of an Escalating, Stepwise Approach to Indomethacin Treatment for Symptomatic patent Ductus Arteriosus in Premature Infants Below 33 Weeks of Gestation, *Pediatrics*, 2005: 116(6); 1360- 1368.
34. Valerie Y. C. et al Predictors of bronchopulmonary dysplasia or death in premature infants with a patent ductus arteriosus, *Pediatric Research*, 2014: 75(4);571-575.
35. Vanhaesebrouck, S, et al. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm, *Arch dis child fetal neonatal* 2007: 92; 244-247.
36. Westin, V., et al. Perioperative nutrition in extremely preterm infants undergoing surgical treatment for patent ductus arteriosus is suboptimal, *Acta Paediatrica*, 2014:103; 282-288.
37. Yekta M, et al., Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: a Randomized controlled Trial, *The Journal of Pediatrics*, 2014: 164(3); 510- 514.
38. Youn Y, et al. Outcomes of Primary Ligation of patent Ductus Arteriosus compared with secondary Ligation after Pharmacologic Failure in very low birth Weight Infants, *Pediatr Cardiol*, 2014: 35; 793-797.