



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE POSGRADO



**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3  
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ” DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL “LA RAZA”**

TÍTULO

**“PREVALENCIA DE HEMORRAGIA PULMONAR EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON  
FORAMEN OVAL RESTRICTIVO O CERRADO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES DEL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 3 CENTRO MÉDICO  
NACIONAL LA RAZA”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

DRA. DANIELA GÓMEZ RUBIO

**INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

DR. MACARIO MATEO MARTÍNEZ

**INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

DRA. LIZETT ROMERO ESPINOZA

DR. MAURICIO DANIEL LEÓN YEPEZ

**Ciudad de México, Agosto 2023**



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.

## HOJA DE IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### INVESTIGADOR RESPONSABLE:

**Nombre:** Dr. Macario Mateo Martínez

**Adscripción:** Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

**Teléfono:** 5557245900 ext. 23760

**Correo electrónico:** [mateomac83@gmail.com](mailto:mateomac83@gmail.com)

**Matrícula:** 99328132

### ASESOR METODOLÓGICO:

**Nombre:** Dra. Lizett Romero Espinoza

**Adscripción:** Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

**Teléfono:** 5557245900 ext. 23760

**Correo electrónico:** [ttezil800422@hotmail.com](mailto:ttezil800422@hotmail.com)

**Matrícula:** 99232421

### INVESTIGADORES ASOCIADOS:

**Nombre:** Dr. Mauricio Daniel León Yopez

**Adscripción:** Médico adscrito al servicio de Cardiología Pediátrica

**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

**Teléfono:** 5557245900 ext. 23760

**Correo electrónico:** [drleonyopez@gmail.com](mailto:drleonyopez@gmail.com)

**Matrícula:** 97365200

**Nombre:** Dra. Daniela Gómez Rubio

**Adscripción:** Dirección de Educación e Investigación en Salud del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez".

**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

**Teléfono:** 5557245900 ext. 23760

**Correo electrónico:** [donigr3@gmail.com](mailto:donigr3@gmail.com)

**Matrícula:** 99188711

### **UNIDADES DONDE SE LLEVARÁ A CABO LA INVESTIGACIÓN**

**Servicio:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

**Unidad:** UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Delegación:** Norte DF

**Domicilio:** Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n. Colonia La Raza. Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990

**Ciudad:** Ciudad de México

**Teléfono:** 5557245900

## ÍNDICE

1. Resumen .....	5
2. Antecedentes.....	7
3. Justificación .....	17
4. Planteamiento del problema .....	18
5. Objetivos.....	19
6. Hipótesis.....	19
7. Material y métodos .....	20
8. Descripción general del estudio .....	21
9. Aspectos estadísticos .....	22
10. Definición de variables .....	23
11. Aspectos éticos .....	27
12. Recursos, financiamiento y factibilidad.....	28
13. Resultados .....	29
14. Discusión .....	32
15. Conclusiones.....	35
16. Cronograma de actividades.....	36
17. Referencias bibliográficas .....	37
18. Anexos .....	41

## 1. RESUMEN

### “Prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco Obstetricia no. 3 CMN La Raza”

Dr. Macario Mateo Martínez, Dra. Lizett Romero Espinoza, Dr. Mauricio Daniel León Yepez, Dra. Daniela Gómez Rubio

**Antecedentes:** Al nacimiento, el cambio en las presiones pulmonar y sistémica invierte el cortocircuito del conducto arterioso a izquierda-derecha, lo que conduce a hiperflujo pulmonar e hipoperfusión sistémica; el hiperflujo pulmonar ocasiona incremento en la presión venosa pulmonar lo que conlleva a congestión y hemorragia; la presencia de un cortocircuito interauricular (foramen oval) permite la distribución de volumen en ambos ventrículos, lo que previene el aumento de la precarga en el ventrículo izquierdo, disminuyendo el riesgo de hemorragia pulmonar.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Gineco Obstetricia no. 3 Centro Médico Nacional La Raza.

**Material y métodos:** Estudio transversal, retrospectivo, observacional y comparativo. Se incluyeron a todos los recién nacidos prematuros con estudio ecocardiográfico que ingresen a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el periodo comprendido del 1° de junio del 2022 al 1° de junio del 2023. Se consideraron las siguientes variables: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, APGAR a los 5 minutos, síndrome de dificultad respiratoria, uso de esteroides prenatales, hemorragia pulmonar, persistencia de conducto arterioso, repercusión del conducto arterioso, tamaño del foramen oval, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, adrenalina endotraqueal, transfusión de hemoderivados, vitamina K, uso de surfactante y hallazgos cardiológicos.

Se realizó análisis estadístico descriptivo, para las variables cuantitativas se usó medidas de tendencia central (media y desviación estándar o, mediana y mínimos y máximos) y para las cualitativas frecuencias simples y proporciones; para el análisis bivariado se empleó prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher para las variables cualitativas y prueba de T o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas, dependiendo de la distribución de los datos, que se determinó por la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

**Aspectos éticos:** Estudio de investigación sin riesgo.

**Resultados:** Se incluyeron 63 pacientes. La mediana de edad gestacional fue de 30 SDG (26-35 SDG); el sexo predominante fue el femenino con 62% (n= 39); la mediana de peso al nacimiento fue de 1100 gramos (650-3200 gramos), y la mediana de APGAR a los 5 minutos de vida fue de 8 puntos (4-9 puntos). Del total de pacientes incluidos 20 presentaron hemorragia pulmonar (32%), 43 no (68%). La prevalencia de foramen oval restrictivo en ambos grupos fue similar (45% vs 43%), con una prevalencia global de 14.2%. Los recién nacidos extremadamente prematuros presentaron mayor frecuencia de hemorragia que cualquier otro grupo etario (p 0.023, IC 95% 0.015-0.020). La prevalencia de persistencia del conducto arterioso fue del 13%; aquellos que presentaron hemorragia tuvieron mayor frecuencia de PCA HS (60% vs 41%), sin embargo, no tuvo diferencia estadísticamente significativa (0.48).

**Conclusiones:** Se requieren de mejores estudios de investigación para determinar si el tamaño del foramen implica un factor de riesgo en la aparición de esta complicación que nos ayude a implementar de manera oportuna el tratamiento en aquellos con PCA HS.

## 2. ANTECEDENTES

### HEMORRAGIA PULMONAR

La hemorragia pulmonar es una complicación de alta letalidad vista en los recién nacidos hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN)<sup>1</sup>.

La incidencia depende de los criterios utilizados para su diagnóstico, pero se estima que se presenta de 1 a 12 de cada 1000 recién nacidos vivos, sin embargo, en grupos de alto riesgo, como en recién nacidos prematuros o recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacimiento, la incidencia asciende hasta 50 a 100 casos por cada 1000 recién nacidos vivos<sup>2</sup>.

El diagnóstico se basa en la presencia de sangre fresca en el tubo endotraqueal o la tráquea o que el líquido presente en el tubo endotraqueal o tráquea tenga un hematocrito 15 a 20% por debajo del hematocrito venoso, y uno de los siguientes signos<sup>1</sup>:

1. Necesidad de transfusión de concentrado eritrocitario.
2. Aumento mayor del 10% en la fracción de inspiración de oxígeno utilizada.
3. Aumento  $\geq 2$  unidades en la presión media de la vía aérea (PMVA) o incremento de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 6-8 cmH<sub>2</sub>O.
4. Hallazgos radiológicos (exudados alveolares, opacidades focales o imagen de vidrio esmerilado)<sup>3</sup>.

La presentación clínica típica es un recién nacido prematuro que presenta de manera súbita secreciones con tinte rosado a través de la cánula endotraqueal, quien posteriormente en el transcurso de minutos u horas, presenta deterioro del patrón respiratorio y requiere incremento del soporte ventilatorio. Si la hemorragia continua, el recién nacido presenta palidez generalizada, cianosis, hipotensión y bradicardia<sup>3</sup>.

El objetivo del tratamiento es limitar la pérdida sanguínea mientras se asegura un adecuado intercambio gaseoso<sup>3</sup>. En la actualidad se han identificado numerosos tratamientos que han demostrado aumentar la tasa de supervivencia en los pacientes que presentan hemorragia pulmonar.



El surfactante ha demostrado ser efectivo en la limitación de la hemorragia y en la disminución del índice de oxigenación<sup>4</sup>. Por ejemplo, Amikuza et al<sup>5</sup>, realizaron un estudio retrospectivo donde encontraron que la administración de una sola dosis de surfactante natural dentro de las primeras 4 horas de establecida la hemorragia, disminuyó el índice de oxigenación dentro de la primera hora posterior a su aplicación. Neumayr et al<sup>6</sup>, encontraron que dentro de las primeras 2 a 5 horas posterior a la aplicación de surfactante, mejoró el índice de oxigenación, la distensibilidad pulmonar, la saturación de oxígeno y disminuyó el gradiente alveolo arterial.

Se ha estudiado el uso de otras modalidades ventilatorias, como la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) y la ventilación con presión positiva intermitente (IPPV), las cuales demostraron ser efectivas en el tratamiento de pacientes con hemorragia pulmonar que no respondían con ventilación mecánica convencional; ambas demostraron mejoría en el índice de oxigenación y en el gradiente alveolo-arterial dentro de la primera hora posterior a su instalación, así como una disminución significativa en la tasa de mortalidad, con tasas de supervivencia desde el 59%, como en el estudio realizado por Poddutor et al<sup>7</sup>, hasta del 100%, en el estudio realizado por Pappas et al<sup>8</sup>.

La adrenalina endotraqueal ha sido utilizada para el tratamiento de la hemorragia pulmonar debido a su efecto vasoconstrictor local e inotrópico. La dosis no ha sido estandarizada, siendo utilizadas dosis desde 0.1 a 0.5 ml/kg de una dilución de adrenalina de 1: 100000, sin embargo, su uso sigue siendo controversial, ya que no ha habido ensayos controlados que demuestren un beneficio claro<sup>1</sup>.

En recién nacidos con coagulopatía se ha estudiado el uso de vitamina K. En un metaanálisis realizado en 2022, Barnes et al<sup>4</sup>, encontraron un ensayo que evaluó la efectividad de la vitamina K en combinación con vasopresores para la limitación de la hemorragia, sin embargo, no obtuvo resultados concluyentes. Otros ensayos han evaluado otras terapias emergentes, como el realizado por Grizelj et al<sup>9</sup>, que estudiaron la efectividad del factor VIIa recombinante, el cual demostró ser útil en la limitación de la hemorragia, al incrementar la actividad de la trombina y favorecer la formación del coágulo, siendo esta respuesta dosis dependiente.

Todas se acompañaron de tratamientos adjuntos tales como, aspiración a través de la cánula endotraqueal, uso de aminas vasoactivas, soporte nutricional, analgesia, sedación y transfusión de hemoderivados<sup>4</sup>.

Muchos factores de riesgo han sido asociados con el desarrollo de hemorragia pulmonar, tales como, prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino, asfixia perinatal, coagulopatía, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, persistencia de conducto arterioso, entre otros; en algunos reportes de caso se ha descrito la aparición de hemorragia pulmonar en recién nacidos de término aparentemente sanos, siendo asociados errores innatos del metabolismo, específicamente alteraciones en el ciclo de la urea; así mismo, se han asociado factores propios del manejo, tales como, administración de surfactante exógeno, el manejo de líquidos en pacientes con persistencia de conducto hemodinámicamente significativo (PCAHS) y la ventilación mecánica<sup>1,10</sup>.

En 2018, Ahmad et al<sup>11</sup>, realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico donde incluyeron únicamente recién nacidos prematuros menores de 28 semanas de gestación (SDG) que desarrollaron hemorragia pulmonar dentro de los primeros 7 días de vida; encontraron que la incidencia más alta de hemorragia pulmonar se encontró en los recién nacidos prematuros entre 23-24 SDG, con una incidencia de 86-86.9 casos por cada 100 ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), y que disminuyó conforme avanzó la edad gestacional, siendo la incidencia en recién nacidos prematuros  $\geq 32$  SDG entre 0.6-1.9 casos por cada 100 ingresos. Entre los recién nacidos prematuros menores de 28 SDG, el diagnóstico de hemorragia pulmonar fue más frecuente en el primer (24%) y segundo día de vida (33%), disminuyendo conforme avanzó la edad posnatal, hasta 19% posterior a la semana de vida.

Estos pacientes también tuvieron tasas significativamente más altas de síndrome de dificultad respiratoria, neumotórax, persistencia del conducto arterioso, choque y hemorragia intraventricular grave (grado III-IV); así mismo, tuvieron una tasa más alta de mortalidad, aumentando significativamente mientras avanzaba la edad posnatal, siendo del 40.6% a los 7 días de vida, del 54% a los 30 días de vida y del 56.9% previo al egreso, comparado con los controles<sup>11</sup>.

En 2021, Quijano et al<sup>12</sup>, estudiaron la incidencia, las características demográficas, los factores de riesgo y la mortalidad de los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales durante el año 2020. La incidencia en nuestra unidad fue de 7.6 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. En los pacientes que presentaron hemorragia pulmonar el peso promedio fue de  $959 \pm 240.5$  gramos y la edad gestacional promedio fue de  $28 \pm 2.1$  SDG; no encontraron una diferencia significativa entre la presencia de sepsis neonatal temprana, síndrome de dificultad respiratoria, restricción del crecimiento intrauterino, persistencia de conducto arterioso, uso de esteroides prenatales y/o surfactante exógeno, sin embargo, si encontraron diferencia estadísticamente significativa con el número de dosis de este último, en comparación con el grupo control. En cuanto a la severidad, la hemorragia masiva fue la más frecuente con 38%. La mortalidad general fue del 40.1%, en el grupo con hemorragia pulmonar la mortalidad fue del 69.9%, siendo la causa directa de muerte en 57.8% de los pacientes, lo cual fue significativamente más alto respecto al grupo control. La mortalidad reportada en este estudio fue significativamente mayor que lo reportado en otros estudios, lo cual pudiese explicarse por la falta de control prenatal, administración inadecuada de esteroides prenatales y abuso en la administración de surfactante exógeno.

### **PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO**

Una de las asociaciones más fuertes es con la persistencia del conducto arterioso.

La circulación fetal se caracteriza por dos circuitos en paralelo: un circuito pulmonar de alta resistencia y un circuito sistémico de baja resistencia. La mezcla de sangre oxigenada y desoxigenada ocurre en diferentes cortocircuitos: el ductus venoso, el foramen oval y el conducto arterioso. El ductus venoso permite que la sangre que proviene de la placenta evite la circulación portal, ingresando directamente a la vena cava inferior y de ahí a la aurícula derecha. El foramen oval es un cortocircuito que comunica a la aurícula derecha con la izquierda, lo que permite que gran parte de la sangre evite la circulación pulmonar, por lo que el cerebro y la circulación coronaria reciben sangre con mayor saturación. La sangre remanente que fluye por la arteria pulmonar pasa a través del conducto arterioso a la aorta descendente, y luego a la placenta para ser oxigenada<sup>13,14</sup>.

Al nacimiento la circulación fetal cambia y se establece la circulación neonatal. El principal cambio de la circulación tras el nacimiento es que el flujo sanguíneo para el intercambio de gases deja de ir a la placenta para dirigirse a los pulmones. La desaparición de la placenta interrumpe el flujo sanguíneo hacia la vena umbilical, lo que provoca el cierre del ductus venoso; la aireación de los pulmones aunado al pinzamiento del cordón umbilical, permite la caída de las resistencias vasculares pulmonares y el aumento de las resistencias vasculares sistémicas; la caída de la presión de la aurícula derecha y el aumento de la presión en la aurícula izquierda, permite el cierre del foramen oval; el incremento paulatino de la presión arterial de oxígeno, aunado a la disminución de las prostaglandinas circulantes procedentes de la placenta y al metabolismo acelerado de las prostaglandinas propias del recién nacido debido al aumento del flujo sanguíneo pulmonar, permite la vasodilatación del lecho pulmonar y conduce al cierre del conducto arterioso<sup>13,14</sup>.

La falla en el cierre de cualquiera de estos cortocircuitos conduce a alteraciones. La persistencia del conducto arterioso (PCA) es una alteración en la adaptación del recién nacido prematuro al medio extrauterino. Es el más común de los defectos cardiovasculares en recién nacidos prematuros<sup>15</sup>. La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacimiento; así la incidencia en recién nacidos menores de 26 SDG es del 65% y en recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacimiento es mayor al 80%<sup>14</sup>.

Otros factores de riesgo influyen, tales como, líquidos totales altos, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, fototerapia, diabetes materna, exposición posnatal a sulfato de magnesio y furosemida<sup>14,15</sup>.

Los recién nacidos prematuros tienen una expresión más alta de receptores a prostaglandinas en las paredes del conducto arterioso y niveles más altos de prostaglandinas E2, aunado a que es menos sensible al aumento de la concentración de oxígeno, lo cual provoca una disminución de la constricción después del nacimiento y favorece su permeabilidad<sup>14,15</sup>.

Cuando el conducto permanece abierto, el cambio en las presiones pulmonar y sistémica invierten el cortocircuito a izquierda-derecha, lo que conduce a un hiperflujo pulmonar, ya que la sangre oxigenada destinada a ser administrada sistémicamente a través de la aorta

se desvía a los pulmones; al mismo tiempo, la sangre que se desvía de la circulación sistémica provoca hipoperfusión, secundario a un efecto llamado “robo ductal”<sup>13,14,15</sup>.

El hiperflujo pulmonar ocasiona un incremento en la precarga en el lado izquierdo del corazón; en el caso de los recién nacidos prematuros, la distensibilidad del ventrículo izquierdo está disminuida, por lo que ligeros incrementos en la precarga ocasionan un incremento en la presión venosa pulmonar y congestión del lecho pulmonar, lo cual conduce a edema y hemorragia<sup>16</sup>.

Además de la hemorragia pulmonar, el PCAHS se ha asociado a otras complicaciones, tales como, ventilación mecánica prolongada, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, perforación intestinal y muerte<sup>17</sup>.

Actualmente no existe un consenso sobre los criterios clínicos o ecocardiográficos que definan la necesidad de cierre<sup>18</sup>. Los hallazgos en los recién nacidos con PCAHS incluyen soplo cardíaco, taquicardia (frecuencia cardíaca > 160 lpm), precordio hiperdinámico, pulsos amplios, presión de pulso amplia, hipotensión, cardiomegalia, congestión pulmonar, dificultad al retiro del ventilador, necesidad de incrementar parámetros ventilatorios o fracción de oxígeno, sin embargo, no son específicos por lo que la evaluación ecocardiográfica es fundamental<sup>19</sup>.

Varios parámetros ecocardiográficos han sido sugeridos para guiar el tratamiento de cierre. Su et al<sup>20</sup>, identificaron cuatro patrones de flujo basados en la forma de la onda del ultrasonido Doppler, concluyeron en que hay una fuerte correlación entre el diámetro ductal y la clasificación del patrón de flujo, por lo que tiene la capacidad de predecir la espontaneidad del cierre; un diámetro ductal  $\geq 1.5$  mm durante las primeras horas de vida es predictivo para el desarrollo de PCAHS en recién nacidos menores de 28 SDG<sup>17</sup>; otras estimaciones como un índice aurícula izquierda (AI)/ raíz aórtica (Ao)  $\geq 1.5$ , agrandamiento del ventrículo izquierdo (VI), incremento en la velocidad de flujo diastólico, índice mitral E/A reverso, son indicadores de sobrecarga en la circulación pulmonar y por consiguiente en las cavidades izquierdas<sup>17,19</sup>; el flujo diastólico reverso en la aorta descendente o la disminución en la velocidad de flujo de la arteria cerebral media, renal o mesentérica es sugestivo de repercusión hemodinámica, ya que indican hipoperfusión sistémica secundaria a robo ductal<sup>19</sup>.

Cuando y como tratar el PCA sigue siendo incierto. Existen estudios que apoyan diferentes esquemas de tratamiento, los cuales son: tratamiento profiláctico y tratamiento sintomático.

El tratamiento farmacológico generalmente está enfocado a inhibir la síntesis de prostaglandinas. Los inhibidores de la ciclooxigenasa (COX), tales como la indometacina o el ibuprofeno, son los pilares del tratamiento. Un meta análisis reciente que incluyó 9 estudios, comparó el tratamiento profiláctico con ibuprofeno (oral o intravenoso) con placebo, el cual reveló que el ibuprofeno disminuye el riesgo de PCA en el tercer y cuarto día de vida cuando se da en las primeras 24 horas de vida, también disminuye la necesidad de tratamiento de rescate y ligadura, sin embargo, no se encontraron diferencias en el riesgo de mortalidad, hemorragia intraventricular y displasia broncopulmonar<sup>20</sup>; un meta análisis que incluyó 24 estudios, concluyó que tanto el ibuprofeno oral como intravenoso es igual de efectivo que la indometacina profiláctica, con un perfil de seguridad mayor<sup>21</sup>. En cuanto al tratamiento profiláctico con indometacina, Ment-trial confirmó la disminución en las tasas de PCA, ligadura y hemorragia intraventricular severa<sup>22</sup>; TIPP-trial confirmó la disminución en las tasas anteriormente mencionadas, pero no demostró diferencia en cuanto mortalidad ni alteraciones en el neurodesarrollo<sup>18</sup>; Liebowitz et al<sup>23</sup>, demostraron que el uso de indometacina profiláctica disminuyó las tasas de displasia broncopulmonar en recién nacidos menores de 28 SDG en comparación con el tratamiento sintomático establecido a los 8 días de vida; la tasa de cierre es dependiente del peso al nacimiento, alcanzado tasas de cierre entre 80-86% en recién nacidos entre 1500-1750 gramos y apenas del 54% en menores de 1000 gramos<sup>24</sup>; la tasa de cierre aumenta conforme al número de dosis, alcanzado tasas hasta de 90% posterior a tres dosis<sup>25</sup>. El paracetamol es una opción cuando los inhibidores de la COX están contraindicados o no son efectivos. Un metaanálisis que incluyó 27 estudios comparó el uso de paracetamol oral, ibuprofeno intravenoso, indometacina intravenosa y placebo, concluyó que el paracetamol oral es igual de efectivo que el ibuprofeno para el cierre del conducto, ya que encontró menor tasa de sangrado de tubo digestivo, enterocolitis necrosante y alteración de la función renal, sin embargo, se requieren de más estudios que establezcan su seguridad y eficacia en recién nacidos extremadamente prematuros o con peso extremadamente bajo al nacimiento<sup>26</sup>.

A pesar de lo anteriormente descrito, recientemente se ha popularizado el manejo conservador bajo la encomienda de que la mayoría de los conductos cerrará espontáneamente dentro de los primeros días de vida, teniendo un impacto mínimo en la

evolución clínica del paciente, por lo que el enfoque actual es tratar únicamente a aquellos que sean hemodinámicamente significativos; esto conlleva riesgos y beneficios: el tratamiento profiláctico resulta en el sobre tratamiento de pacientes con PCA que eventualmente cerrarán sin ameritar tratamiento alguno, exponiendo a los pacientes a los efectos adversos de los fármacos utilizados para tal fin; el tratamiento sintomático conlleva a menores tasas de cierre exitoso y a la aparición de comorbilidades asociadas.

### **FORAMEN OVAL**

El foramen oval (FO) es una comunicación entre la aurícula derecha e izquierda ubicada entre el septum primum y el septum secundum que garantiza el paso de sangre a la circulación sistémica, evitando la circulación pulmonar durante la vida fetal<sup>27</sup>. La porción superior del septum primum que se superpone al septum secundum se conoce como válvula de aleta, la cual permite un cortocircuito unidireccional de derecha a izquierda<sup>28</sup>. Posterior al nacimiento, la disminución en las resistencias vasculares pulmonares y el aumento en la presión de la aurícula izquierda, eliminan el cortocircuito y permiten el cierre espontáneo del foramen<sup>29,30</sup>.

El cierre prematuro o un foramen oval restrictivo es un defecto cardíaco raro, con una incidencia que oscila entre el 0.2% al 1.4%. Un foramen oval restrictivo se define como un orificio apretado o alteraciones en la forma o del movimiento de la válvula de aleta, lo cual podría ser consecuencia del desarrollo anómalo del septum primum o el resultado del aumento en la presión de la aurícula izquierda<sup>31</sup>; se han utilizado diferentes criterios ecocardiográficos y patológicos para diagnosticar esta condición los cuales incluyen, un foramen oval con diámetro menor de 2 mm con velocidad a través de él con Doppler color mayor a 120 cm/s o un foramen oval con diámetro menor de 3 mm con gradiente a través de él con Doppler color mayor a 5 mmHg<sup>32</sup>, sin embargo, no se ha logrado estandarizar los criterios para su diagnóstico.

La mayoría de los ensayos realizados asocian al foramen oval restrictivo o su cierre prematuro con cardiopatías congénitas críticas, tales como, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, transposición de grandes arterias, estenosis/atresia mitral o aórtica, entre otras<sup>31,33</sup>. Existen pocos ensayos que evalúen la asociación de esta condición con corazones estructuralmente sanos.

En 2018, Gu et al<sup>33</sup>, realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 9704 reportes de ecocardiogramas fetales, desde las 23 a las 37 SDG. El diagnóstico de foramen oval restrictivo se realizó por algunos de los siguientes criterios: 1) foramen oval con diámetro menor de 2.5 mm, 2) velocidad a través del foramen oval de derecha a izquierda con Doppler color mayor a 40 cm/s, 3) FO/diámetro AD menor de 0.3 mm, y 4) FO/ diámetro de la aorta ascendente menor a 0.52 mm. El cierre del foramen oval se definió como la ausencia de comunicación entre las aurículas derecha e izquierda por ecocardiografía 2D y/o ausencia de flujo de derecha a izquierda a través del foramen oval observable por ecocardiografía Doppler color. La presencia de un septum primum alargado que se extendía hasta un 50% hacia la aurícula izquierda se definió como foramen oval aneurismático. El 69% de los reportes fue de corazones estructuralmente sanos sin malformaciones extra-cardíacas asociadas, de los cuales el 0.89% tuvieron foramen oval restrictivo y 0.07% cierre prematuro del foramen oval. Los hallazgos ecocardiográficos asociados más frecuentes fueron la dilatación de la aurícula y/o ventrículo derecho, regurgitación tricúspidea y derrame pericárdico, los cuales coinciden con los reportados por Uzun et al<sup>34</sup>.

La patogénesis no está bien esclarecida. Pinette et al<sup>35</sup>, sugirieron que el FO restrictivo o su cierre prematuro puede deberse al crecimiento anómalo del tejido conectivo en el corazón fetal, especialmente en el septum interauricular y las válvulas auriculoventriculares. El FO restrictivo en corazones estructuralmente sanos, generalmente se asocia con buenos resultados generales<sup>31</sup>, sin embargo, recientemente se ha estudiado su asociación con otras morbilidades en el periodo neonatal. Por ejemplo, Gupta et al<sup>36</sup>, realizaron un estudio de casos y controles que incluyó a 7 recién nacidos con foramen oval restrictivo e hipertensión pulmonar, que no contaban con malformación cardíaca o pulmonar de base, comparados con 7 recién nacidos con hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar subyacente (síndrome de dificultad respiratoria o síndrome de aspiración de meconio) sin foramen oval restrictivo; encontraron que estos pacientes permanecían asintomáticos y mostraban resolución espontánea de la hipertensión pulmonar dentro de las primeras dos semanas de vida sin requerir de tratamiento en comparación con el grupo control, sin embargo, no lograron establecer una causa plausible.

En 2022, Kapicco et al<sup>30</sup> realizaron un estudio de casos y controles que incluyó a recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo al nacimiento ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales que tuvieran un ecocardiograma dentro de las primeras



2 semanas de vida. En el grupo con hemorragia pulmonar el 88% de los pacientes tuvieron un PDAHS, con un tamaño promedio de 2.2 mm de largo, sin tener una diferencia estadísticamente significativa con el grupo control (2.2 mm vs 2.6 mm,  $p= 0.82$ ); sin embargo, el foramen oval en el primer grupo fue significativamente más pequeño que en el grupo control (1 mm vs 2.4 mm,  $<p 0.01$ ), de la misma manera, tuvo mayor proporción de pacientes con foramen oval cerrado (33%) comparado con el grupo control (12%), por lo que concluyó que un foramen oval restrictivo o cerrado en presencia de un conducto arterioso hemodinámicamente significativo estaba asociado a mayor riesgo de hemorragia pulmonar; sin embargo, existen pocas publicaciones que describan la asociación de esta condición con la presencia de hemorragia pulmonar.

### **ECOCARDIOGRAMA**

El ecocardiograma se ha vuelto parte de la valoración de rutina en el paciente crítico hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales; es el estudio de imagen no invasivo de elección ya que utiliza haces de ultrasonido que son reflejados por las estructuras cardiovasculares para producir imágenes en una, dos o tres dimensiones, lo que se denomina ecocardiografía en modo M, 2D y 3D, respectivamente<sup>13</sup>

En la UMAE HGO La Raza es posible realizar ecocardiograma en los pacientes con deterioro ventilatorio y/o hemodinámico, para determinar la presencia de foramen oval y/o persistencia de conducto arterioso; generalmente el deterioro se presenta dentro de las primeras 96 horas de vida, por lo que se tomará en cuenta el primer reporte escrito de ecocardiograma realizado durante la primera semana de vida, para la obtención de datos.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia no. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” funciona como un centro de referencia que brinda atención médica a mujeres con embarazos de alto riesgo y a sus recién nacidos.

Nuestra sede tiene la capacidad para brindar atención médica a recién nacidos críticamente enfermos o con defectos congénitos; los recién nacidos prematuros constituyen un porcentaje elevado de nuestra población hospitalaria (32%), de los cuales, una proporción importante son recién nacidos extremadamente prematuros (12%)<sup>12</sup>.

La presencia de complicaciones durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales es alto<sup>37</sup>.

La hemorragia pulmonar es una complicación frecuente en recién nacidos prematuros o con peso muy bajo al nacimiento<sup>2</sup>; se ha estudiado su asociación con otras comorbilidades, entre ellas, la persistencia del conducto arterioso; de acuerdo con el estudio realizado por Quijano et al<sup>12</sup>, la incidencia de PCA (32%) es equiparable a la incidencia de hemorragia pulmonar (36.4%) en nuestra unidad; actualmente se sugiere que la presencia de un cortocircuito interauricular amplio disminuye la aparición de hemorragia pulmonar en pacientes con PCA al permitir la distribución de volumen en ambos ventrículos, sin embargo, existen pocos estudios que esclarezcan la prevalencia del foramen oval restrictivo como factor de riesgo de esta complicación, por lo que su estudio permitirá ampliar nuestro campo de conocimiento.

#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prematuridad es un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que es la primera causa de muerte neonatal y la segunda en menores de 5 años, después de las infecciones de vías aéreas inferiores<sup>38</sup>.

Cada año en México, nacen aproximadamente 200 000 recién nacidos prematuros; en 2013, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) registraba una frecuencia de prematuridad de 8%, con cifras que iban desde 2.8% hasta 16.5%<sup>38</sup>; en nuestra sede en el periodo comprendido de 2016-2020, se registraron 22 476 nacimientos, de los cuales 32% fueron de recién nacidos prematuros, siendo los recién nacidos extremadamente prematuros una proporción cercana al 12%<sup>12</sup>.

La morbilidad asociada a pacientes prematuros es elevada. La hemorragia pulmonar es una complicación altamente mortal, vista en recién nacidos prematuros o con peso muy bajo al nacimiento<sup>2</sup>; recientemente se ha tratado de establecer la asociación de esta complicación con un foramen oval restrictivo o a su cierre prematuro en presencia de un conducto arterioso hemodinámicamente significativo; la incidencia (33%) y la mortalidad (40.1%) de la hemorragia pulmonar en la UCIN de nuestra unidad rebasa lo descrito en otros estudios a nivel mundial, por lo que, la identificación de ambas comorbilidades permitiría predecir la aparición de la hemorragia.

En función de lo anteriormente expuesto nos planteamos lo siguiente:

¿Cuál es la prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado en la UCIN del Hospital de Gineco Obstetricia no 3 CMN La Raza?

## 5. OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

- Determinar la prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo en la UCIN del Hospital de Gineco Obstetricia no. 3 CMN La Raza.

### **Objetivos específicos:**

- Identificar los tipos de foramen oval en recién nacidos prematuros (permeable, restrictivo o cerrado).
- Describir las características demográficas de los recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado.
- Identificar la prevalencia y repercusión del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros
- Identificar los tipos de tratamiento establecidos en los recién nacidos prematuros que desarrollaron hemorragia pulmonar
- Identificar otros hallazgos cardiológicos asociados.

## 6. HIPÓTESIS

Los recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado presentarán en el 8% de los casos hemorragia pulmonar.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### **Diseño del estudio:**

- **Por el diseño:** Transversal
- **Por el tipo de intervención:** Observacional
- **Por el seguimiento:** Retrospectivo
- **Por el tipo de análisis:** Comparativo

**Lugar del estudio:** Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia no. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

**Universo de estudio:** Todos los recién nacidos prematuros que cuenten con estudio ecocardiográfico que ingresaron a la UCIN en el periodo comprendido del 1° de junio del 2022 al 1° de junio del 2023.

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Recién nacidos prematuros que cuenten con estudio ecocardiográfico con diagnóstico de foramen oval hospitalizados en la UCIN en el periodo de junio 2022 a junio 2023.

#### **Criterios de no inclusión**

- Recién nacidos prematuros con malformaciones congénitas extracardíacas asociadas.
- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.
- Pacientes que sean trasladados a otra unidad.

**Forma de selección de los pacientes:** Selección no aleatoria de casos consecutivos por conveniencia. El estudio incluyo a todos los pacientes que cumplan los criterios de selección en el periodo de tiempo referido.

## **8. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

1. La Dra. Daniela Gómez Rubio acudió a los censos de la UCIN e identificó a los recién nacidos prematuros hospitalizados en el periodo de tiempo referido.
2. La Dra. Daniela Gómez Rubio acudió al archivo clínico a solicitar los expedientes que no se encuentren en el archivo electrónico y buscó las variables en estudio.
3. Todos los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio contaron con ecocardiograma bidimensional, modo M, Doppler pulsado, continuo, color con equipo Toshiba con transductor pediátrico de 8 Hz. Se midió el tamaño del foramen oval y su patrón de flujo, el tamaño del conducto arterioso y su patrón de flujo, la fracción de acortamiento y la fracción de eyección. El diagnóstico de foramen oval restrictivo se realizó con un diámetro menor de 2 mm o flujo a través del foramen de derecha a izquierda con Doppler color mayor de 40 cm/s. El cierre del foramen se definió como la ausencia de comunicación entre las aurículas por ecocardiografía bidimensional y/o ausencia de flujo de derecha a izquierda a través del foramen con Doppler color.
4. El ecocardiograma fue efectuado en la primera semana de vida; en caso de contar con más de un estudio se tomó en cuenta el primer ecocardiograma realizado durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, independientemente de la temporalidad con la presentación de la hemorragia pulmonar.
5. El revisor del material documental fue el Dr. Mauricio Daniel León Yepez, quien está certificado en Cardiología Pediátrica y Ecocardiografía Pediátrica por el Consejo Mexicano de Cardiología y cuenta con amplia experiencia en ecocardiografía neonatal.
6. La Dra. Daniela Gómez Rubio llenó las hojas de colección de datos.
7. La Dra. Daniela Gómez Rubio transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
8. El Dr. Macario Mateo Martínez y la Dra. Lizett Romero Espinoza elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y llevaron a cabo el análisis estadístico.
9. La Dra. Daniela Gómez Rubio, la Dra. Lizett Romero Espinoza, el Dr. Mauricio Daniel León Yepez y el Dr. Macario Mateo Martínez revisaron los resultados obtenidos y redactaron el informe final para publicación.

## 9. ASPECTOS ESTADÍSTICOS

**Procesamiento de datos:** Para la estadística descriptiva en las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central (medias con desviaciones estándar o medianas con rangos según sea la distribución de los datos) y para las cualitativas frecuencias simples y proporciones, que se determinó por la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

La prevalencia se cuantificó en el total de los pacientes incluidos, así como por el tipo de foramen oval.

Para el análisis bivariado se empleó prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher para las variables cualitativas; y prueba de T o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas dependiendo de la distribución de los datos, que se determinó por la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

**Tamaño de muestra:** Dado a que se estudió a todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto no se calculó tamaño de muestra.

## 10. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	UNIDAD DE MEDICIÓN
<b>VARIABLES DE INTERÉS</b>				
<b>Hemorragia pulmonar</b>	Presencia de sangre fresca en el tubo endotraqueal o tráquea aunado a deterioro clínico, y: necesidad de transfusión sanguínea, aumento > 10% de la FiO <sub>2</sub> de base o aumento > 2 unidades de la PMVA o PEEP en pacientes ventilados, en caso de estar extubados requerir intubación inmediata o dentro de los primeros 60 minutos posterior a la hemorragia <sup>1,3</sup>	Determinado por el diagnóstico en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Presente 2.Ausente
<b>VARIABLES DESCRIPTORAS</b>				
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales o las plantas	Definido por la presencia de genitales masculinos o femeninos, recabado del expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Hombre 2.Mujer
<b>Edad gestacional</b>	Número de semanas entre el primer día del último periodo menstrual hasta la fecha de nacimiento	Número de semanas estimadas por la prueba de Capurro o Ballard, recabado del expediente clínico	Cuantitativa Continua	Semanas
<b>Peso al nacimiento</b>	Cantidad de masa contenida en un cuerpo	Peso en gramos al momento nacimiento, recabado del expediente clínico	Cuantitativa Continua	Gramos
<b>APGAR a los 5 minutos</b>	Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién	Determinado por la puntuación dada por el médico pediatra y/o	Cuantitativa	0-10



	nacido tras el nacimiento	neonatólogo a los cinco minutos de vida, según lo plasmado en el expediente clínico.	Discontinua	
<b>Síndrome de dificultad respiratoria</b>	Causa más frecuente de insuficiencia en el recién nacido prematuro por deficiencia de surfactante <sup>39</sup> .	Determinado por el diagnóstico en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
<b>Uso de surfactante</b>	Medicamento utilizado para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, ya que reduce la tensión superficial del alveolo, por lo que evita su colapso <sup>39</sup> .	Uso de surfactante de origen animal (ya sea bovino o porcino), según lo plasmado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
<b>Uso de esteroides prenatales</b>	Administración de corticoides entre las 24 a 34 SDG como medida eficaz para disminuir la mortalidad y morbilidad perinatal secundarias a la prematuridad. Existen dos pautas: betametasona intramuscular 12 mg cada 24 horas por dos dosis o dexametasona endovenosa 6 mg cada 12 horas por 4 dosis <sup>40</sup> .	Uso de al menos una dosis de las pautas de esteroides prenatales expuestas en la definición operacional, según lo plasmado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
<b>Adrenalina endotraqueal</b>	Agonista adrenérgico que por efecto $\alpha$ produce vasoconstricción, por lo que ha sido utilizado como tratamiento adjunto en el manejo de la hemorragia pulmonar <sup>1</sup> .	Determinado en las indicaciones médicas u hojas de enfermería anexas al expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No

<b>Vitamina K</b>	Vitamina liposoluble de la cual dependen los factores de la coagulación II, VII, IX y X <sup>41</sup> .	Determinado en las indicaciones médicas u hojas de enfermería anexas al expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
<b>Transfusión de hemoderivados</b>	Transfusión de componentes sanguíneos derivados a partir de sangre entera <sup>42</sup> .	Determinado en las indicaciones médicas u hojas de enfermería anexas al expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Concentrado eritrocitario 2.Plasma fresco congelado 3.Crioprecipitados 4.Plaquetas 5.Otros
<b>Persistencia de conducto arterioso</b>	Comunicación entre las arterias pulmonar y aorta con cortocircuito de izquierda a derecha en recién nacidos pretérmino a través del conducto arterial <sup>15</sup>	Determinado por el diagnóstico en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Presente 2.Ausente
<b>Repercusión del conducto arterioso</b>	Estable: presencia de conducto arterioso permeable por ecocardiografía, pero asintomático. Hemodinámicamente significativo: conducto arterioso permeable sintomático o aquel que por ecocardiograma Doppler demuestre un cortocircuito de izquierda a derecha importante <sup>15</sup> .	Según lo determinado por la evaluación ecocardiográfica plasmada en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Estable 2.Hemodinámicamente significativo
<b>Tamaño de foramen oval</b>	Restrictivo: 1) foramen oval con diámetro menor de 2.5 mm, 2) velocidad a través del foramen oval de derecha a izquierda con Doppler color mayor a 40 cm/s, 3)	Según lo determinado por la evaluación ecocardiográfica plasmada en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Permisible 2.Restrictivo 3.Cerrado

	FO/diámetro AD menor de 0.3 mm, y 4) FO/ diámetro de la aorta ascendente menor a 0.52 mm. Cerrado: ausencia de comunicación entre las aurículas izquierda y derecha por ecocardiografía 2D y/o ausencia de derecha a izquierda por Doppler color. Permeable: fosa oval o excursión del septum primum amplia <sup>33</sup> .			
<b>Fracción de eyección del ventrículo izquierdo</b>	Evaluación de la función sistólica del VI, que se refiere al cambio de volumen del VI con la contracción cardíaca <sup>13</sup> .	Según lo determinado por la evaluación ecocardiográfica plasmada en el expediente clínico	Cuantitativa Continua	%
<b>Hallazgos cardiológicos</b>	Cardiopatía congénita o enfermedad cardiovascular asociada	Según lo determinado por la evaluación ecocardiográfica plasmada en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	1.Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido 2.Defecto septal 3.Defecto en los cojinetes cardíacos 4.Defecto valvular 5.Otros

## 11. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación se considera una **investigación sin riesgo**, ya que se trabajó únicamente con información documental.

Los procedimientos se apegarán a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Se solicitó y fue autorizado por los Comités de Ética en Investigación y el de Investigación en Salud la realización SIN consentimiento informado.

Los pacientes que participaron en el estudio no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento a cerca de la aparición de hemorragia pulmonar en pacientes con foramen oval restrictivo en el escenario de un conducto arterioso persistente. Dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado.

En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de los participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contienen información que pudiera ayudar a identificarlos, dicha información es conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados, de ninguna manera se expondrá la información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

La muestra estuvo conformada por todos los pacientes que cumplan los criterios de selección.

Forma de otorgar los beneficios a los participantes: No aplica.

## 12. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

**Recursos humanos:** El Dr. Macario Mateo Martínez es médico especialista en Pediatría con subespecialidad Neonatología, tiene 10 años de experiencia clínica y publicaciones científicas.

El Dr. Mauricio Daniel León Yépez es médico especialista en Pediatría con subespecialidad en Cardiología Pediátrica y alta especialidad en Ecocardiografía.

La Dra. Lizett Romero Espinoza es médico especialista en Pediatría con subespecialidad en Neonatología, tiene 15 años de experiencia clínica, tiene experiencia en investigación, cuenta con 7 tesis dirigidas y 4 publicaciones científicas.

La Dra. Daniela Gómez Rubio es especialista en Pediatría cursando actualmente en segundo año de la subespecialidad en Neonatología.

**Recursos físicos:** Los gastos de papelería, computadora y paquetes estadísticos corrieron a cargo de los investigadores, **no se solicitó algún tipo de financiamiento.**

**Factibilidad:** La UMAE HGO La Raza cuenta hace aproximadamente un año con el servicio de Cardiología Pediátrica, por lo que, a partir de su establecimiento la valoración ecocardiográfica rutinaria en los recién nacidos prematuros con factores de riesgo de persistencia de conducto arterioso, así como la valoración ecocardiográfica urgente en aquellos pacientes con deterioro ventilatorio y/o hemodinámico súbito, ha incrementado significativamente, por este motivo únicamente incluiremos a los pacientes que cuenten con ecocardiograma a partir del establecimiento del servicio; se cuenta con un archivo de imágenes guardadas en el equipo de ecocardiograma

### 13. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio hubo un total de 338 recién nacidos prematuros que ameritaron ingreso a la UCIN, de los cuales sólo 63 cumplieron con los criterios de inclusión; la mediana de edad gestacional fue de 30 SDG (26-35 SDG); el sexo predominante fue el femenino con 62% (n= 39); la mediana de peso al nacimiento fue de 1100 gramos (650-3200 gramos), y la mediana de APGAR a los 5 minutos de vida fue de 8 puntos (4-9 puntos).

Se compararon algunas variables entre los que presentaron y no hemorragia pulmonar, lo cual se muestra en la tabla 1. La mediana de edad y el peso al nacimiento fueron similares en ambos grupos. Por grupos de edad, los recién nacidos extremadamente prematuros (<28 SDG) predominaron en ambos grupos, lo cual fue estadísticamente significativo (p 0.023, IC 95% 0.13-0.18). Clasificados por peso, los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacimiento (<1000 gramos) predominaron en el grupo con hemorragia con 50% (n= 10), en comparación con los recién nacidos con peso muy bajo al nacimiento (1000-1500 gramos) que predominaron en el grupo con hemorragia con 56% (n= 24), sin embargo, esto no tuvo significancia estadística. El sexo femenino fue el más frecuente en ambos grupos, aunque con un porcentaje significativamente mayor en aquellos que no presentaron hemorragia pulmonar con 65% (n=28).

**Tabla 1.** Comparación de características entre los pacientes con y sin hemorragia (N= 63)

<b>Características</b>	<b>Con HP (N= 20) n (%)</b>	<b>Sin HP (N= 43) n (%)</b>	<b>Total (N= 63) n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Edad gestacional (SDG)**</b>	29 (26-35)	30 (27-35)	-	
<b>Grupo de edad*</b>				
Extremadamente prematuro	10 (50)	21 (49)	31 (49)	0.023 <sup>+</sup>
Muy prematuro	4 (20)	14 (33)	18 (29)	
Moderado	5 (25)	4 (9)	9 (14)	
Tardío	1 (5)	4 (9)	5 (8)	
<b>Peso al nacimiento (gramos)**</b>	1000 (650-2330)	1110 (670-3200)	-	
<b>Peso al nacimiento*</b>				
Extremadamente bajo	10 (50)	9 (21)	19 (30)	0.64 <sup>+</sup>
Muy bajo	4 (20)	24 (56)	28 (44)	
Bajo	6 (30)	8 (19)	14 (22)	
Adecuado	-	2 (4)	2 (4)	
<b>APGAR a los 5 minutos**</b>	8 (4-9)	8 (6-9)	-	
<b>Sexo*</b>				
Hombre	9 (45)	15 (35)	24 (38)	0.57 <sup>+</sup>
Mujer	11 (55)	28 (65)	39 (62)	

\*Variables cualitativas que se expresan en frecuencias y porcentajes. \*\*Variables cuantitativas que se expresan en mediana, mínimos y máximos. <sup>+</sup>Chi cuadrada para variables cualitativas para muestras independientes.

El hallazgo cardiológico asociado más frecuente fueron los defectos septales con 13% (n= 8), seguido de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido con 10% (n= 6), como se aprecia en la tabla 2.

**Tabla 2.** Hallazgos cardiológicos asociados encontrados en el reporte de ecocardiograma

Causa	Frecuencia
	(N= 63) n (%)
Defectos septales	8 (13)
Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido	6 (10)
Defecto valvular	3 (5)
Estenosis fisiológica de la rama pulmonar izquierda	2 (3)
Hipoplasia del arco aórtico	2 (3)
Defecto de los cojinetes endocárdicos	2 (3)
Alteraciones del miocardio y/o pericardio	3 (5)

Variables cualitativas que se expresan en frecuencias y porcentajes

En la tabla 3 observamos los factores de riesgo estudiados en nuestra investigación. El uso de esteroides prenatales fue más alto en el grupo sin hemorragia pulmonar con 61% (n= 26). La presencia de síndrome de dificultad respiratoria fue mayor en el grupo con hemorragia con 85% (n= 17). Todos los pacientes que presentaron síndrome de dificultad respiratoria recibieron surfactante exógeno.

Del total de pacientes incluidos, sólo 44 (70%) contaron con el diagnóstico de persistencia del conducto arterioso; éste fue más frecuente en el grupo con hemorragia pulmonar en comparación con aquellos que no la presentaron (75% vs 67%); de acuerdo con su repercusión, el conducto arterioso hemodinámicamente significativo predominó en el grupo que presentó hemorragia pulmonar con 60% (n= 9).

Ninguno de estos factores tuvo diferencia estadísticamente significativa.

Todos los pacientes incluidos contaban con el diagnóstico de foramen oval; el tamaño más frecuente en ambos grupos fue el restrictivo, con un total de 43% (n= 27), seguido del permeable con 41% (n= 26) y el cerrado con 16% (n= 10). Pareciera que aquellos que tuvieron un foramen oval permeable tuvieron menor incidencia de hemorragia pulmonar (p 0.97)

**Tabla 3. Comparación de factores de riesgo entre los pacientes con y sin hemorragia pulmonar (N= 63)**

<b>Características</b>	<b>Con HP (N= 20) n (%)</b>	<b>Sin HP (N= 43) n (%)</b>	<b>Total (N= 63) n (%)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Uso de esteroides prenatales</b>				
Si	11 (55)	26 (60)	37 (59)	0.68 <sup>+</sup>
No	9 (45)	17 (40)	26 (41)	
<b>Síndrome de dificultad respiratoria</b>				
Si	17 (85)	34 (79)	51 (81)	0.89 <sup>+</sup>
No	3 (15)	9 (21)	12 (19)	
<b>Uso de surfactante</b>				
Si	17 (85)	34 (79)	51 (81)	0.57 <sup>+</sup>
No	3 (15)	9 (21)	12 (19)	
<b>Persistencia de conducto arterioso</b>				
Si	15 (75)	29 (67)	44 (70)	0.54 <sup>+</sup>
No	5 (25)	14 (33)	19 (30)	
<b>Repercusión del conducto arterioso persistente (n= 44)</b>				
Estable	6 (30)	17 (59)	23 (52)	0.48 <sup>+</sup>
Hemodinámicamente significativo	9 (60)	12 (41)	21 (48)	
<b>Tamaño de foramen oval</b>				
Permeable	8 (40)	18 (42)	26 (41)	0.97 <sup>+</sup>
Restringido	9 (45)	18 (42)	27 (43)	
Cerrado	3 (15)	7 (16)	10 (16)	

VARIABLES cualitativas que se expresan en frecuencias y porcentajes. Chi cuadrada para variables cualitativas para muestras independientes.

El tratamiento establecido en los pacientes que presentaron hemorragia pulmonar fue multimodal; el 80% (n= 16) de los pacientes fueron transfundidos; la vitamina K fue administrada en 16 pacientes (80%) y la adrenalina endotraqueal en 8 (40%).

**Tabla 4. Tratamiento establecido en los pacientes con hemorragia pulmonar**

<b>Tratamiento</b>	<b>Frecuencia (N= 20) n (%)</b>
<b>Vitamina K</b>	16 (80)
<b>Adrenalina endotraqueal</b>	8 (40)
<b>Transfusión de hemoderivados</b>	
Concentrado eritrocitario	10 (50)
Plasma fresco congelado	12 (60)
Concentrado plaquetario	2 (10)

VARIABLES cualitativas que se expresan en frecuencias y porcentajes



## 14. DISCUSIÓN

El foramen oval (FO) es una comunicación entre la aurícula derecha e izquierda ubicada entre el septum primum y el septum secundum que garantiza el paso de sangre a la circulación sistémica, evitando la circulación pulmonar durante la vida fetal<sup>27</sup>. La porción superior del septum primum que se superpone al septum secundum se conoce como válvula de aleta, la cual permite un cortocircuito unidireccional de derecha a izquierda<sup>28</sup>.

Existen diferentes tipos de foramen oval de acuerdo con su tamaño; en nuestro estudio nos enfocamos al foramen oval restrictivo, el cual se define como un orificio apretado o alteraciones en la forma o del movimiento de la válvula de aleta<sup>31</sup>.

La prevalencia de este defecto cardíaco varía en la literatura, pero se estima que oscila entre 0.2% al 1.4%, lo cual es contrario a lo encontrado en nuestro estudio, donde la prevalencia de foramen oval restrictivo fue del 8% (n= 27); esta diferencia tan importante puede deberse a que existen diferentes criterios para establecer su diagnóstico, los cuales no han sido estandarizados.

De acuerdo con el tamaño del foramen, la prevalencia del FO permeable fue de 7.6% (n= 26) y del cerrado de 3% (n= 10).

Respecto a la hemorragia pulmonar, su patogenia no se conoce bien, pero los factores de riesgo incluyen asfixia perinatal, sepsis, PCA, menor edad gestacional, menor peso al nacer, tratamiento con surfactante y falta de esteroides prenatales<sup>43</sup>.

En nuestro estudio, la prevalencia de hemorragia pulmonar fue del 6% (n= 20); del total de paciente incluidos los recién nacidos extremadamente prematuros fueron los que presentaron más esta complicación, lo cual coincide con la mayoría de los estudios realizados.

De igual manera, nuestros resultados arrojan que los recién nacidos que contaron con la administración de esteroides prenatales, independientemente el tipo de esteroide utilizado y el número de dosis recibidas, presentaron menor tasa de hemorragia pulmonar. Respecto al uso de surfactante, aquellos que desarrollaron hemorragia pulmonar tuvieron mayor tasa de administración de surfactante, lo cual coincide con lo reportado en otros estudios, sin embargo, ninguno de estos factores de riesgo tuvo diferencia estadísticamente significativa.

Del total de pacientes incluidos, el 70% (n= 44) contó con el diagnóstico de persistencia del conducto arterioso, de ellos el 48% tuvo repercusión hemodinámica (n= 21); el 43% de estos (n= 9) presentaron hemorragia pulmonar, sin embargo, su presencia no tuvo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Recientemente se ha tratado de establecer la asociación del foramen oval restrictivo en el desarrollo de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros. Los pocos estudios que se han realizado describen una asociación significativa entre la presencia de un foramen oval restrictivo o cerrado en el escenario de un conducto arterioso hemodinámicamente significativo en recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo al nacimiento.

Kapicco et al<sup>43</sup>, estudiaron a 48 recién nacidos extremadamente prematuros que contaban con ecocardiograma dentro de las primeras 48 horas de vida; fueron divididos en dos grupos dependiendo de la presencia o no de hemorragia pulmonar; el ecocardiograma demostró que en todos los recién nacidos con persistencia de conducto HS y aquellos con hemorragia pulmonar tuvieron un foramen oval significativamente menor (1 vs 2.4 mm,  $p < 0.001$ ) (OR 0.007, IC 95%,  $p= 0.003$ ).

Es interesante observar que nuestros resultados arrojan que los pacientes que tuvieron un foramen oval permeable ( $> 2.5$  mm de diámetro) presentaron en menor frecuencia hemorragia pulmonar ( $p 0,97$ ), aunque el hecho de presentar un foramen oval restrictivo ( $< 2.5$  mm) tampoco incremento el riesgo de hemorragia; creemos que la presencia de un cortocircuito interauricular considerable permite la distribución de volumen en ambas cavidades, lo que previene el aumento en la precarga en el ventrículo izquierdo, disminuyendo así el riesgo de hemorragia pulmonar.

Respecto al tratamiento de la hemorragia pulmonar, la mayoría de los pacientes tuvo un tratamiento multimodal; el 80% de los pacientes fueron transfundidos (n= 16), el 40% (n= 8) recibió más de un hemoderivado, siendo la combinación más frecuente la administración de plasma fresco congelado y concentrado eritrocitario (n= 6, 30%); la vitamina K fue administrada en 16 pacientes (80%) y 8 recibieron adrenalina endotraqueal (40%); evaluar la efectividad de cada uno de ellos o sus combinaciones rebasa el propósito de esta investigación.

Respecto a los hallazgos cardiológicos asociados, los defectos septales fueron los más frecuentes con 13% (n= 8), seguido de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido con 10% (n= 6); los hallazgos encontrados no son excluyentes entre sí, encontrando,

por ejemplo, canal auriculoventricular desbalanceado e hipoplasia del arco aórtico en un mismo paciente. Ninguno de los hallazgos cardiológicos representa un factor de riesgo en el desarrollo de hemorragia pulmonar (p 0.28) en nuestro estudio.

La principal limitación fue el reducido tamaño de muestra. El estudio también puede estar sesgado dado la revisión retrospectiva de los ecocardiogramas y que estos no siempre se efectuaban con la misma temporalidad, lo que dificultó atribuir directamente las características del PCA/FO en relación con la hemorragia pulmonar.

A pesar de las limitaciones del presente estudio, creemos importante seguir ampliando la información sobre el posible papel que puede tener el foramen oval en la aparición de hemorragia pulmonar. Sin embargo, para que los resultados sean confiables, en futuros estudios deberá de ampliarse el número de pacientes, incluir pacientes con una edad gestacional y peso al nacimiento determinada, así como estandarizar el momento en que se toma el ecocardiograma.

## 15. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de hemorragia pulmonar en nuestra unidad fue del 6%.
2. La prevalencia de foramen oval restrictivo en nuestra unidad fue del 8%.
3. La prevalencia de pacientes con foramen oval restrictivo que presentaron hemorragia pulmonar fue de 14.2%.
4. La prevalencia de persistencia de conducto arterioso fue del 13.1%; de estos aquellos que cursaron con repercusión hemodinámica fue del 6%.
5. Los recién nacidos extremadamente prematuros presentaron mayor frecuencia de hemorragia pulmonar; ninguna otra característica demográfica o factor de riesgo demostró tener significancia estadística.
6. En el presente estudio, no se logró establecer la posible asociación entre la presencia de un foramen oval restrictivo con el desarrollo de hemorragia pulmonar.
7. La falta de asociación entre el foramen oval restrictivo y el desarrollo de hemorragia pulmonar parecer ser consecuencia de errores metodológicos, por lo que se requieren de mejores estudios de investigación para determinar si el tamaño del foramen implica un factor de riesgo en la aparición de esta complicación que nos ayude a implementar de manera oportuna el tratamiento en aquellos con PCA HS.

## 16. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**“Prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos con foramen oval restrictivo o cerrado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco Obstetricia no. 3 del CMN La Raza”**

<b>ACTIVIDAD</b>	<b>FECHA PROGRAMADA</b>	<b>FECHA REALIZADO</b>
<b>Elaboración de protocolo</b>	<b>Febrero- Mayo 2023</b>	<b>Febrero- Junio 2023</b>
<b>Registro de protocolo</b>	<b>Julio 2023</b>	<b>Julio 2023</b>
<b>Selección de los pacientes y colección de información</b>	<b>Julio-Agosto 2023</b>	<b>Julio-Agosto 2023</b>
<b>Análisis de datos</b>	<b>Agosto 2023</b>	<b>Agosto 2023</b>
<b>Interpretación de resultados</b>	<b>Agosto 2023</b>	<b>Agosto 2023</b>
<b>Formulación de reporte final</b>	<b>Septiembre 2023</b>	<b>Agosto 2023</b>

## 17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bozkaya A, Yurttutan S, Özkars M, Doganer A. Respiratory problems in preterm infants with pulmonary hemorrhage. *J. Matern. -Fetal Neonatal Med.* 2022; 35(25): 7505-7510.
2. Berger TM, Allred EN, Van Marter LJ. Antecedents of clinically significant pulmonary hemorrhage among newborn infants. *J Perinatol.* 2022; 5:295-300.
3. Zahr RA, Ashfaq A, Marron-Corwin M. Neonatal pulmonary hemorrhage. *NeoReviews.* 2012; 13: e302-e305.
4. Barnes ME, Feeney E, Duncan A, Jassim S, MacNamara H et al. Pulmonary hemorrhage in neonates: systematic review of management. *Acta Paediatrica.* 2022; 111: 236-244.
5. Amizuka T, Shimizu H, Niida Y, Ogawa Y. Surfactant therapy in neonates with respiratory failure due to haemorrhagic pulmonary oedema. *Eur J Pediatr.* 2003;162(10):697-702.
6. Neumayr TM, Watson AM, Wylam ME, Ouellette Y. Surfactant treatment of an infant with acute idiopathic pulmonary hemorrhage. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(1): e4-6.
7. Poddutoor PK, Chirla DK, Sachane K, Shaik FA, Venkatlakshmi A. Rescue high frequency oscillation in neonates with acute respiratory failure. *Indian Pediatr.* 2011;48(6):467-470.
8. Pappas MD, Sarnaik AP, Meert KL, Hasan RA, Lieh-Lai MW. Idiopathic pulmonary hemorrhage in infancy. Clinical features and management with high frequency ventilation. *Chest.* 1996;110(2):553-555.
9. Grizelj R, Vuković J, Filipović-Grcić B, Sarić D, Luetić T. Successful use of recombinant activated FVII and aminocaproic acid in four neonates with life-threatening hemorrhage. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2006;17(5):413-415.
10. Wang TT, Zhou M, Hu XF, Liu JQ. Perinatal risk factors for pulmonary hemorrhage in extremely low-birth weight infants. *World J. Clin. Pediatr.* 2020; 16: 299-304.
11. Ahmad KA, Bennett MM, Ahmad SF, Clark RH, Tolia VN. Morbidity and mortality with early pulmonary haemorrhage in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018; 0: F1-6.
12. Quijano Hernández ER. Incidencia, factores de riesgo y mortalidad de la hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con un peso igual o menor a 1500 gramos en una unidad de cuidados intensivos neonatales. [Tesis de posgrado]. México: Dirección General de Bibliotecas, Universidad Nacional Autónoma de México; 2021.
13. Park MK. *Cardiología pediátrica.* 6 ed. Barcelona: Elsevier; 2015.
14. Conrad C, Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Adv Neonatal Care.* 2019;19(3):179-187
15. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C et al. Primer consenso clínico SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus

- arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *Anales de Pediatría*. 2008; 69(5): 454-481.
16. Su BH, Lin HY, Huang FK, Tsai ML, Huang YT. Circulatory Management Focusing on Preventing Intraventricular Hemorrhage and Pulmonary Hemorrhage in Preterm Infants. *Pediatr Neonatol*. 2016 Dec;57(6):453-462.
  17. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J et al. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics*. 2020;146(5): e20201209.
  18. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki AA et al. Association of Placebo, Indomethacin, Ibuprofen, and Acetaminophen With Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018; 319(12):1221-1238.
  19. Su BH, Lin HY, Chiu HY, Tsai ML, Chen YT, Lu IC. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(2):133-141.
  20. Ohlsson A, Shah SS. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(1):CD00421
  21. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductu sarteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(9):CD003481.
  22. Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Philip AG, Vohr B, Allan W, et al. Low-dose indonmethacin and prevention of intraventricular hemorrhage: a multicenter randomized trial. *Pediatrics*. 1994; 93:543-550.
  23. Liebowitz M, Clyman RI. Prophylactic indomethacin compared with delayed conservative mangement of the patent ductus arteriosus in extremely preterm infants: effects on neonatal outcomes. *J Pediatr*. 2017; 187: 119-126.
  24. Gersony WH, Peckham GJ, Ellison RC, Miettinen OS, Nadas AS. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: results of a national collaborative study. *J Pediatr* 1983; 102: 895-906.
  25. Gokmen T, Erdev O, Altug N, Oguz SS, Uras N, Dilmen U. Efficacy and safety of oral versus intravenous ibuprofen in very low birth weight preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 2011; 158:549-554.
  26. Jasani B, Mitra S, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;12:CD01006.
  27. Naqvi N, McCarthy KP, Ho SY. Anatomy of the atrial septum and interatrial communications. *J Thorac Dis*. 2018;10(24): S2837-S2847.
  28. Kluckow M. Low systemic blood 38ong and pathophysiology of the preterm transitional circulation. *Early Hum Dev*. 2005; 81:429-437.
  29. Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent Foramen Ovale: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45(2):100392.

30. Kappico JM, Siassi B, Ebrahimi M, Ramanathan R. Pulmonary Venous Congestion and Pulmonary Hemorrhage in an Extremely Premature Neonate With a Large Patent Ductus Arteriosus and Closed Patent Foramen Ovale: A Case Report. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020; 8:1-4.
31. Vena F, Bartolone M, D'Alberti E, Vasta A, Mazza A, D'Ambrosio V, Mascio DD, Sulce B, Pajno C, Brunelli R, Pizzuti A, Giancotti A. Echocardiographic features and outcome of restrictive foramen ovale in fetuses with and without cardiac malformations: Literature review. *J Clin Ultrasound.* 2023;51(2):240-248.
32. Yagel S, Silverman NH, Gembruch U. *Fetal Cardiology: Embryology, genetics, physiology, echocardiographic evaluation, diagnosis and perinatal management of cardiac diseases.* 3 ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2019.
33. Gu X, Zhang Y, Han J, Liu X, Ge S, He Y. Isolated premature restriction or closure of foramen ovale in fetuses: Echocardiographic characteristics and outcome. *Echocardiography.* 2018 Aug;35(8):1189-1195.
34. Uzun O, Babaoglu K, Ayhan YI, Moselhi M, Rushworth F, Morris S, Beattie B, Wiener J, Lewis MJ. Diagnostic ultrasound features and outcome of restrictive foramen ovale in fetuses with structurally normal hearts. *Pediatr Cardiol.* 2014; 35(6):943-952.
35. Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Blackstone J, Stubblefield PG. Fetal atrial septal aneurysm. Prenatal diagnosis by ultrasonography. *J Reprod Med.* 1997; 42:459-462.
36. Gupta U, Abdulla RI, Bokowski J. Benign outcome of pulmonary hypertension in neonates with a restrictive patent foramen ovale versus result for neonates with an unrestrictive patent foramen ovale. *Pediatr Cardiol.* 2011;32(7):972-976.
37. Matos-Alviso LJ, Reyes-Hernández KL, López-Navarrete GE, Reyes-Hernández MU, Aguilar-Figueroa ES, Pérez-Pacheco O, et al. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *RevSalJal.* 2020; 3: 179-186.
38. Pérez-Zamudio R, López-Terrones CR, Rodríguez-Barboza A. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013; 70(4):299-303.
39. Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificulta Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro. *Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones.* México, CENETEC; 2021. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-137-21/ER.pdf>
40. *Protocolos y Medicina Maternofetal.* [Internet]. Barcelona: Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona (BCNatal): Hospital Clinic- Hospital de Sant Joan de Déu; [Citado 26 de marzo de 2023]. Recuperado a partir de: <file:///C:/Users/diebr/Downloads/corticoides%20maduracion%20pulmonar.pdf>
41. *Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y tratamiento enfermedad hemorrágica del recién nacido en primero, segundo y tercer nivel de atención.* México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016.



42. Manejo hemático del paciente. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2020 [fecha de consulta]. Disponible en: <http://www.cenetecdifusion.com/CMGPC/GPC-SS-830-20/ER.pdf>
43. Kappico, J.M., Cayabyab, R., Ebrahimi, M. *et al.* Pulmonary hemorrhage in extremely low birth weight infants: Significance of the size of left to right shunting through a valve incompetent patent foramen ovale. *J Perinatol* 42, 1233–1237 (2022).

## 18. ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**PROTOCOLO: “Prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco Obstetricia no. 3 Centro Médico Nacional La Raza”**

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

No. de folio: \_\_\_\_\_

<b>Características demográficas</b>					
Sexo	Hombre			Mujer	
Edad gestacional				Semanas	
Peso al nacimiento				Gramos	
APGAR a los 5 minutos				Puntos	
Uso de esteroides prenatales	Si			No	
Síndrome de dificultad respiratoria	Si			No	
<b>Tratamiento</b>					
Uso de surfactant	Si			No	
Vitamina K	Si			No	
Adrenalina endotraqueal	Si			No	
Transfusión de hemoderivados	CE	PFC	Crioprecipitados	CP	Otros
<b>Hallazgos ecocardiográficos</b>					
Persistencia de conducto arterioso	Si			No	
Repercusión del conducto arterioso	Si			No	
Tamaño de foramen oval	Permeable		Restrictivo		Cerrado
FEVI				%	
Hallazgos cardiológicos asociados	HPPRN	Defecto septal	Defecto de los cojinetes endocárdicos	Defecto valvular	Otros
<b>Variable de interés</b>					
Hemorragia pulmonar	Si			No	

## **ANEXO 2. SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“Prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco Obstetricia no. 3 Centro Médico Nacional La Raza”**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Sexo
- b) Edad gestacional
- c) Peso al nacimiento
- d) APGAR a los 5 minutos
- e) Síndrome de dificultad respiratoria
- f) Uso de surfactante
- g) Uso de esteroides prenatales
- h) Hemorragia pulmonar
- i) Adrenalina endotraqueal
- j) Transfusión de hemoderivados
- k) Vitamina K
- l) Persistencia de conducto arterioso
- m) Repercusión de conducto arterioso
- n) Tamaño de foramen oval
- o) Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
- p) Hallazgos cardiológicos

## MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

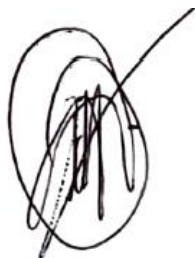
En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“Prevalencia de hemorragia pulmonar en recién nacidos prematuros con foramen oval restrictivo o cerrado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Gineco Obstetricia no. 3 Centro Médico Nacional La Raza”**, cuyo propósito es la realización de una tesis de grado de especialidad, así como la difusión de los resultados en Foros, Congresos, Reuniones, etc. y, en alguna revista médica indizada.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente Investigador(a) Responsable:

Nombre y Firma: Dra. Lizett Romero Espinoza



Categoría contractual: Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales