



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

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

**“EVOLUCIÓN CON EL USO PROLONGADO DE PROSTAGLANDINAS EN
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DUCTODEPENDIENTES”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. KAREN KAORI SANTIAGO LEY

TUTOR:

DR. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ WEBER



CIUDAD DE MÉXICO.

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“EVOLUCIÓN CON EL USO PROLONGADO DE PROSTAGLANDINAS EN
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DUCTODEPENDIENTES”**



**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DR. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ WEBER
TUTOR DE TESIS**



**DR. ÓSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO**

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Nacional de Pediatría, que me permitió conocer, cuidar y proteger a cada niña y niño que fueron mis pacientes, siempre los llevaré en mi corazón.

A todo el personal de enfermería por su apoyo incondicional siempre, pero sobre todo en los momentos difíciles.

A los Médicos de las áreas de Neonatología, Nutrición, Consulta Externa, Terapia Intensiva, Cardiología y Oncología Pediátrica, especialmente a la Doctora Araceli Castellanos Toledo por creer en mí, me llevo sus enseñanzas y todo lo bueno de cada uno de ustedes.

A mi tutor, Dr. Miguel Ángel Rodríguez Weber, por haber aceptado dirigir este proyecto.

Doctor Héctor A. Macías Avilés, jefe del Departamento de Neonatología por su apoyo.

Doctor Óscar Alberto Pérez González, por su extraordinaria calidez humana, disponibilidad, compromiso total y, sobre todo por asumir la revisión metodológica de este trabajo; gracias por su guía.

Doctores Andrés Castañeda Prado, Mauricio Sarmiento Chavero y Mauricio Merino Huerta, por haberme cedido un poco de su tiempo, escucharme y apoyarme incondicionalmente.

Dios, gracias por sostenerme.

A mi familia por su infinito e incondicional amor.

Al señor Arturo Montiel Rojas, gracias por ser parte de este sueño.

A mis amigos verdaderos, por estar en mi vida.

Finalmente, una mención especial a los Licenciados Javier Coello Trejo, Erika Margarita Coello Zuarth, Joselino Morales López, Hugo Hernández García, Perla Salgado, Paola Nieves Mata e Iván Rojas Nájera, por su ayuda íntegra; al creer en mi palabra, hicieron posible un cambio para los residentes de México y para mí, la conclusión de un proyecto de vida.

ÍNDICE

1. Resumen	1
2. Antecedentes.....	1
3. Planteamiento del Problema	6
4. Justificación	6
3. Objetivo General y Específicos	6
4. Material y Métodos.....	7
5. Resultados.....	11
6. Discusión.....	27
7. Conclusión.....	33
8. Bibliografía.....	34
9. Anexos.....	37

RESUMEN

Las cardiopatías congénitas afectan aproximadamente al 0.8 -1% de los nacidos vivos y se pueden presentar bajo tres aspectos clínicos: primeramente, como lesiones que requieren intervención inmediata a fin de evitar el colapso circulatorio, otras como lesiones con repercusión hemodinámica, aunque sin riesgo vital y por último como lesiones no significativas desde el punto de vista clínico. Éste trabajo se enfoca sobre las cardiopatías congénitas denominadas ductus dependientes (dependientes de la permeabilidad del conducto arterioso). Existen dos tipos de cardiopatías congénitas dependientes de conducto: las de circulación sistémica y las de circulación pulmonar, algunos de ellos requieren tratamiento a base de prostaglandinas para mantener la permeabilidad del conducto arterioso, previo a la cirugía correctiva.

Resultados. Se realizó una búsqueda en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría, en los expedientes de los pacientes registrados en el servicio de neonatología con diagnóstico de cardiopatías congénitas dependientes de conducto arterioso, en el periodo comprendido de diciembre del 2014 a octubre del 2019. Al realizar el análisis del tiempo de uso de este fármaco se observó que aquellos que utilizaron prostaglandinas por más tiempo, presentaron aumento en efectos secundarios como fiebre y apneas, requiriendo esquemas antibióticos y apoyo de ventilación mecánica mayor tiempo arriesgándolos a infecciones nosocomiales y a mayor inestabilidad hemodinámica, se observó que los pacientes que utilizaron más tiempo este fármaco tuvieron mayor mortalidad

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Las cardiopatías congénitas, son el defecto congénito más común que provoca mayores defunciones en el primer año de vida. La incidencia es de 8 sobre 1000 recién nacidos.¹

En 2010 se realizó una revisión bibliográfica por Bernier y cols, la cual fue publicada en la revista de cirugía cardíaca pediátrica sobre las cardiopatías más frecuentes en los países de menor a mayor estrato social. En donde se reportó que la incidencia en países de Asia central y Asia del sur fue entre 3.9 a 10.47 por 1000 recién nacidos, en Asia oriental entre 10.3- 32.5/1000 recién nacidos, en Europa del norte ente 2.5 y 17/1000, Europa occidental ente 2.89- 9.8/1000 recién nacidos vivos, américa del sur entre 1.2-9.58/1000, américa del norte entre 3.1-10.4/1000 recién nacidos vivos. ¹

También se hizo una evaluación de la mortalidad de esta entidad patológica. Se reportó que en un estudio en Nepal en donde se registraron 89 pacientes el 30% de ellos tuvo cardiopatías congénitas cianógenas de los cuales, el porcentaje de muerte fue del 20%. Se describió que en los países más industrializados la mortalidad fue entre 3 y 7% siendo mayor la mortalidad entre menos desarrollo tenían los países hasta alcanzar el 20% ya mencionado.¹

Las cardiopatías congénitas se pueden presentar bajo tres aspectos clínicos: primeramente, como lesiones que requieren intervención inmediata a fin de evitar el colapso circulatorio, otras como lesiones con repercusión hemodinámica, aunque sin riesgo vital y por último, como lesiones no significativas desde el punto de vista clínico¹

En el presente trabajo nos enfocamos en las cardiopatías congénitas denominadas “ducto dependientes” entendiéndolo que existen tres grupos: las de circulación sistémica, las de circulación pulmonar, defectos cardiacos. ²

Transposición de grandes arterias

Primeramente, descrito por el patólogo Dr Matthew Baillie en 1797. La aorta sale del ventrículo derecho mientras que la arteria pulmonar sale del ventrículo izquierdo. La circulación sistémica y pulmonar corren en paralelo con cianosis significativa tras el arco. Como resultado muchos de los recién nacidos dependen de un ducto arterioso o defecto septal ventricular (30-40% de los casos) para mantener un aporte apropiado de oxígeno a través de la mezcla de sangre de los dos circuitos (sistémico y pulmonar). Muchos de los niños con esa condición se tratan con operación de cambio de posición de las arterias (aorta se conecta con el ventrículo izquierdo y la arteria pulmonar con el ventrículo derecho) junto al mismo tiempo se puede realizar el cierre del defecto septal ventricular.^{3,4}

Esta malformación comprende aproximadamente el 5% de los defectos congénitos del corazón, se ha reportado una incidencia de 218 por millón de recién nacidos, y una prevalencia de 4.73 por 10 mil recién nacidos vivos. ³

La mortalidad registrada a nivel mundial es de 4 a 6 %. En 2013 se reportó un análisis retrospectivo del servicio quirúrgico pediátrico que incluyó pacientes desde enero del 2001 a diciembre del 2010 en donde se reportó una mortalidad temprana de un 31% la cual fue disminuyendo con los años hasta aproximadamente un 16%. ⁵

Tetralogía de Fallot

Es la cardiopatía cianótica más común, representando del 5 a 7 % de las cardiopatías congénitas. un metaanálisis en 2002 reportó que la incidencia fue de 577 casos por millón de recién nacidos vivos.^{3,6} En otras fuentes bibliográficas se reporta una incidencia de 3 por cada 10 mil nacimientos. La prevalencia ha aumentado en los últimos años desde la aparición de la cirugía. En 2010 la prevalencia en Quebec era de 0.23/1000 actualmente es de 0.59/1000. Respecto a la mortalidad en países en desarrollo sigue siendo importante, se ha registrado una mortalidad de 3% en Europa y América del norte. ^{3,6,7}

Fue descrito por primera vez por Bishop y Nicolas Steno en 1673 y en 1888 fue descrito más extensamente por el médico Étienne-Louis Fallot. Es el conjunto de cuatro lesiones cardiacas incluyendo: obstrucción del flujo del ventrículo derecho (estenosis pulmonar infundibular), transposición aortica, defecto septal e hipertrofia ventricular. Hay una variable que resulta como corto circuito derecho de sangre desoxigenada, debido a la obstrucción de la salida del ventrículo derecho. Típicamente los niños se presentan con cianosis después del nacimiento o momentos de cianosis con el llanto. Una variante importante de tetralogía de Fallot es cuando se presenta con atresia pulmonar lo que resulta en cianosis severa inmediata al nacimiento. El tratamiento es quirúrgico, y fue descrito por primera vez en 1955 por Lillehei. Muchos de los pacientes reciben tratamiento quirúrgico entre los 4y 6 meses hasta los 2 años. ^{4,7}

Retorno anormal total o parcial de venas pulmonares

En esta condición, no existe continuidad entre el seno venoso pulmonar y la aurícula izquierda, ocasionando que la sangre que llega al seno venoso pulmonar drene a la aurícula derecha, ya sea a través de éste o a través de sistemas venosos tributarios. La sangre venosa pulmonar y sistémica se mezcla en el sitio de conexión anómala existiendo

un cortocircuito entre ambas aurículas mediante comunicación interatrial de tipo orificio oval. La sobrecarga de volumen sanguíneo en las cavidades derechas y en la arteria pulmonar producen su dilatación, provocando incremento del flujo sanguíneo pulmonar y posteriormente hipertensión pulmonar, lo que a su vez llega a ocasionar hipertrofia del ventrículo derecho. Es decir; las venas pulmonares tienen conexión anormal o un drenaje dentro del sistema venoso dando mayor volumen al corazón por lo que los niños con este sistema cardiovascular se pueden presentar con síntomas de falla cardíaca, cianosis severa e hipertensión pulmonar si hay obstrucción. La malformación puede ser parcial o total.⁸

El Retorno total de venas pulmonares se divide en: Supracardiaca, cardíaca, infracardiaca y drenaje mixto; la forma supracardiaca es la más común en un 45-49%, las venas emergen en confluencia y drenan a través de la vena vertical. En la forma cardíaca la confluencia se conecta al atrio derecho a través del seno coronario. La forma intracardiaca es la menos común drena debajo del diafragma comúnmente en la vena portal ^{4,8,9} Constituye de 1.5 a 5% de todas las cardiopatías congénitas, con incidencia de 6.8/ 100 000 nacidos vivos. ⁸

El retorno venoso parcial, abarca la conexión de una o más venas pulmonares, pero no todo el sistema venoso. La prevalencia es de 0.4 a 0.7%. ⁹

Está bien descrito en la literatura que la historia natural de la enfermedad tiene una mortalidad del 50% en los primeros 3 meses de vida y una media de supervivencia de aproximadamente dos meses. Con las técnicas quirúrgicas desarrolladas a edades tempranas se ha reportado una mortalidad del 5% o menos en algunas instituciones. ¹⁰

Atresia tricúspidea o atresia pulmonar

La atresia tricúspidea consiste en la agenesia completa de la válvula tricúspide, la cual sirve de comunicación entre la aurícula y el ventrículo derecho. Es la tercera cardiopatía congénita cianótica más común, con una incidencia de 1:15000 recién nacidos vivos y una prevalencia de 81 por cada 10 mil nacimientos. ³

La presencia de atresia tricúspidea o pulmonar, típicamente requiere de una anomalía concurrente, como un defecto septal atrial o ventricular o de un ducto arterioso permeable para la supervivencia. La presentación clínica más común es la presencia de cianosis, son recién nacidos con adecuado peso al nacer, el soplo se presenta en niños más grandes.¹¹ La supervivencia después del procedimiento de Fontan se ha reportado de 90% al mes de edad y 81% al año 70% a los 10 años y 60% a los 20 años. La mortalidad global después de la cirugía de Fontan es de 8.3% en una media de seguimiento de 8.9 años.¹²

Anomalía de Ebstein

La anomalía de Ebstein se compone de mal posición del septum y posición posterior de las valvas de la válvula tricúspide en el ventrículo derecho, resultando en regurgitación severa tricúspide e hipoplasia ventricular derecha funcional. Hay una importante dilatación resultante de la aurícula derecha, que puede verse en una telerradiografía de tórax. Cuenta con una incidencia menor al 1% de los defectos congénitos. El tratamiento usualmente es quirúrgico dependiendo de la severidad. ^{13,14}

Representa del 0.3 al 0.6% de los defectos cardiacos congénitos. Cuenta con una incidencia de 0.2 a 0.7 por cada 10 mil nacimientos y una prevalencia de 4.4 por 100 000 nacimientos. ^{15,16,17}

En 2020 se publicó un análisis de 40 años del registro nacional de Suecia de 1970 al 2011. Se compararon 216 pacientes con anomalía de Ebstein vs 2160 controles. Se registro que la mortalidad en promedio de los pacientes con anomalía de Ebstein vs controles fue de un 43.7. El índice de mortalidad ha ido disminuyendo conforme se tiene mayor experiencia de 1970 a 1979 fue de 110/10 mil personas por año. De 1980-1989 fue de 99.7/10 mil personas por año y de 1990 a 1993 fue de 31.6/10 mil personas por año. En general aquellos pacientes que no fueron operados tuvieron una mortalidad 44 veces mayor comparados con la población en general. ¹⁸

En junio del 2023 se publicó un estudio comparativo de los registros médicos de Suecia y Dinamarca. Estudiaron a los apacientes con anomalía de Ebstein y los compararon con el resto de su población. Se reportó que la mortalidad en los pacientes que contaban cardiopatías compleja fue del 22%; comparada con aquellos que presentaban cardiopatías aisladas cuya mortalidad reportada fue del 12% concluyó que la supervivencia ha mejorado en el siglo XXI. ¹⁷

Hipoplasia del ventrículo izquierdo

Afecta al 1.4 al 3.8% de las cardiopatías congénitas, con una incidencia de 0.016 a 0.036% de los nacimientos. Sin embargo, a pesar de la baja incidencia es la causa de muerte de un 23% de los pacientes con cardiopatías congénitas en la primera semana de vida y del 15% de muertes en el primer mes de vida. ³

La hipoplasia del ventrículo izquierdo resulta en un ventrículo pequeño y no funcional que no mantiene la circulación sistémica, se tolera dentro del útero debido a la compensación ventricular derecha. El ventrículo izquierdo hipoplásico no es capaz de mantener un flujo adecuado después del nacimiento. Usualmente el conducto arterioso se mantiene permeable con prostaglandinas hasta que se realiza la operación de Norwood seguido de la separación de la circulación sistémica y pulmonar con una cirugía de Fontan. ²

Conducto arterioso persistente

El conducto arterioso es una estructura vascular normal que se origina a partir del sexto arco branquial en la sexta semana de gestación. Establece comunicación entre la aorta y la arteria pulmonar, lo que permite a la circulación sistémica y placentaria regresar al corazón haciendo bypass (corto circuito) a los pulmones y dirigirse a la aorta descendente. Se encuentra en todos los recién nacidos en las primeras horas al nacimiento, sin embargo, debe cerrarse en los primeros días; en algunos casos el ducto arterioso permanece permeable ³

Un conducto arterioso persistente tiene origen del tronco fetal temprano, un tronco único arterial que da flujo a la circulación sistémica y pulmonar. Si este tronco arterial falla a la separación, persiste un flujo anormal. ¹⁹

La prevalencia es de 81 niños por cada 10 mil nacimientos. Se ha reportado un aumento de 70 a 94 casos por 10 mil nacimientos. La mortalidad que se ha reportado es del 3.5%

en aquellos que recibieron tratamiento quirúrgico y del 3.9% en aquellos que recibieron tratamiento médico solamente. ²⁰

Doble salida del ventrículo derecho

Cardiopatía compleja, que representa una múltiple cantidad de variantes, significa que tanto la arteria pulmonar como la aorta salen del mismo ventrículo (derecho), por lo que la salida del ventrículo izquierdo se lleva a cabo mediante una comunicación septal. ^{21, 22} La incidencia es aproximadamente de 0.06 casos por 1000 nacimientos, debido a la variación de capacidad de espacio quirúrgico en los diferentes centros hospitalarios, la mortalidad se ha reportado en la literatura desde un 4.5 a un 14%.^{3,22}

En enfermedades congénitas “ducto dependientes”, es de vital importancia mantener la permeabilidad del conducto arterioso ya que la oclusión del ducto ocasiona desordenes de baja perfusión y oxigenación tisular a través de flujo inadecuado pulmonar y combinación sanguínea intracardiaca, por lo que se debe establecer un diagnóstico anatómico oportuno hasta la realización o no de una intervención quirúrgica. ²³

En 1973 Coceany y Olley demostraron la eficacia de las prostaglandinas E1 y E2 en la relajación del ductus arterioso en condiciones anaerobias, lo que puede mantener abierto y permeable el conducto. Tras la experimentación animal, en 1975 se utilizaron por primera vez en niños con cardiopatías cianóticas con flujo pulmonar ductus-dependiente, extendiéndose rápidamente sus indicaciones en cardiopatías con flujo sistémico ductus-dependiente, al demostrar que actuaban igualmente en condiciones aerobias.²⁴

Si bien la indicación del tratamiento con prostaglandinas es corta, muchas veces se tienen que usar por tiempo prolongado por lo que se pueden observar complicaciones como hiperostosis cortical, obstrucción gástrica, alteraciones electrolíticas, disfunción plaquetaria.²⁵

Es importante tomar en cuenta los efectos secundarios más comunes con el uso de prostaglandinas como: apnea, hipoventilación, vasodilatación, eritema, diarrea, crisis convulsivas e hiperpirexia.²⁶

Factores de riesgo para uso de terapia prolongada con prostaglandinas

- Bajo peso al nacer
- Sepsis
- Falta de un hospital especializado para transferir al paciente
- Retraso en la programación y ejecución de la cirugía²⁷

Debido al número de efectos adversos del uso de prostaglandinas por un periodo largo, las intervenciones cardiacas deben realizarse lo más rápido posible por lo que se debe mantener una monitorización constante de los sistemas cardiorrespiratorios y termorregulador ^{4,28}

Para disminuir los problemas de apoyo ventilatorio se deben usar dosis bajas de prostaglandinas, vigilando siempre los posibles efectos adversos con el uso de estos fármacos; pudiendo requerir ventilación mecánica, y volúmenes adecuados de líquidos e

inotrópicos para evitar la hipotensión arterial. ^{27,29} Ante los riesgos de alteraciones electrolíticas deben monitorizarse los niveles de potasio, sodio y cloro, cuando los niveles son extremadamente anormales, entonces se debe de iniciar la corrección.²⁷

Si el paciente requiere dosis de furosemida se debe tener en cuenta que podemos causar alteraciones electrolíticas y otros efectos secundarios indeseables.²⁷

Debido a que una de las complicaciones más conocidas es la periostitis, se debe realizar un examen radiológico para tener un control de densidad ósea, para documentar las capas de neoformación ósea y/o adelgazamiento cortical. ³⁰

Al mismo tiempo se debe mantener control del metabolismo de calcio, fósforo y vitamina D. ^{31,32}

Planteamiento del problema

Se ha descrito que la corrección de las cardiopatías congénitas dependientes de conducto, deben realizarse de forma temprana; sin embargo, en nuestro país, debido en parte a la limitada infraestructura hospitalaria; ya que no en todos los hospitales se cuenta en forma oportuna con los recursos humanos y técnicos necesarios. Por múltiples razones, puede darse retraso en el tratamiento definitivo, debido a esta situación es necesario el tratamiento farmacológico en forma transitoria y en ocasiones prolongada para lograr mantener el conducto permeable, utilizando la infusión continua de prostaglandinas.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la evolución de los recién nacidos con el uso prolongado de prostaglandinas?

Justificación

Es importante realizar este estudio para identificar las posibles complicaciones, y el pronóstico ante el retraso de tratamiento quirúrgico definitivo y la administración prolongada de prostaglandinas.

Resulta imperativo analizar los factores causales del retraso de la cirugía para identificar probables soluciones y agilizar el tratamiento quirúrgico siempre que sea posible.

Se registra el tiempo de hospitalización de estos pacientes en áreas de terapia neonatal y terapia intensiva cardiovascular, así como las complicaciones del uso prolongado de apoyo ventilatorio.

Objetivo General

Identificar las complicaciones, la sobrevida y los tiempos de estancia en terapia intensiva de los recién nacidos con uso prolongado de prostaglandinas

Objetivos específicos

Conocer los efectos secundarios y complicaciones del uso prolongado de prostaglandinas.

Establecer el tiempo de estancia en terapia intensiva tras la exposición prolongada a prostaglandinas.

Identificar los motivos de retraso de la cirugía.

Registrar la mortalidad de los pacientes después de su tratamiento con prostaglandinas y de la realización de la cirugía correctiva del defecto congénito

MÉTODO

5 años retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

a) Clasificación de la investigación:

X Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. (analítico: estadística)

b) Base de datos: base de datos en Excel de 2014 a octubre de 2019

c) Población estudiada y periodo: neonatos con uso de prostaglandinas durante el período 2014-2019

d) Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

Recién nacidos con diagnóstico de:

- Ventrículo único
- Atresia pulmonar
- Hipoplasia del ventrículo derecho
- Anomalía de Ebstein
- Hipoplasia del ventrículo izquierdo
- Atresia tricuspídea
- Estenosis pulmonar

b. Criterios De exclusión

Recién nacido con Cardiopatías congénitas acianógenas

VARIABLES

Las variables que se incluirán en el presente estudio se enumeran a continuación:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
EDAD DE INGRESO INP	TIEMPO DE NACIMIENTO HASTA SU INGRESO	NUMERAL	0 A 30 DIAS DE VIDA
EDAD	ES EL TIEMPO DE VIDA DESDE EL NACIMIENTO HASTA SU	INTERVALO	0 A 30 DIAS DE VIDA

DIAGNOSTICO	DIAGNOSTICO		
EDAD GESTACIONAL	PRETERMINO: MENORES DE 37 SEMANS TERMINO > DE 37 SEMANAS	NOMINAL	0= TERMINO 1= TERMINO
DOSIS DE PROSTAGLANINAS	DOSIS ESTABLECIDA DE PROSTAGLANDINAS	NOMINAL	0.01-0.1MCKCGMIN
TIEMPO DE USO DE PROSTAGLANDINAS	DESDE SU INICIO HASTA CORRECCION QUIRURGICA	NUMERAL	0 A 60 DIAS
EDAD DE CORRECCIÓN	EDAD DE VIDA EN QUE SE REALIZÓ LA CIRUGIA	NUMERAL	0-60 DVEU 88: NO SE REALIZÓ CIRUGIA
CIRUGIA	SI SE REALIZÓ O NO CIRUGIA	NOMINAL	0: CIRUGIA REALIZADA 1: NO SE OPERÓ
EDAD DE EGRESO	DESDE EL NACIMIENTO HASTA LA EDAD DE SU EGRESO	NUMERAL	0 DIAS DE VIDA HASTA 8 MESES DE VIDA
MOTIVO DE EGRESO	SI EL PACIENTE MEJORÓ O TUVO EVOLUCION TÓRPIDA QUE LO LEVÓ A LA MUERTE	NOMINAL	0=MEJORIA 1= DEFUNCION
APNEAS	PAUSA RESPIRATORIA QUE DURA MÁS DE 20 SEGUNDOS ACOMPAÑADO DE BRADICARDIA Y DESATURACIÓN	NOMINAL	0=SI 1=NO
FIEBRE	TEMPERATURA >37.8°C	NOMINAL	0=SI

			1=NO
CLASIFICACION FISIOLÓGICA DE CARDIOPATIAS	FORMA DE ORGANIZAR DE ACUERDO CON LA FUNCIÓN VENTRICULAR DE CADA CARDIOPATÍA		1: SIN OBSTRUCCION DEL ARCO AÓRTICO+FUNCION BIVENTRICULAR 2: INTERRUPCIÓN DEL ARCO AÓRTICO+FUNCION BIVENTRICULAR 3: SIN OBSTRUCCION DEL ARCO AÓRTICO+FUNCIÓN UNIVENTRICULAR 4: OBSTRUCCION DEL ARCO AÓRTICO+FUNCION UNIVENTRICULAR
INFECCION	INVASIÓN Y MULTIPLICACIÓN DE MICROORGANISMOS EN UN ÓRGANO DE CUERPO VIVO		0=SI 1=NO
DIAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES	CANTIDAD DE DÍAS QUE PERMANECE UN PACIENTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS NEONATALES		1 A 220
DIAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CARDIOVASCULARES	CANTIDAD DE DÍAS QUE PERMANECE UN PACIENTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CARDIOVASCULARES		1 A 220
DIAS DE ESTANCIA EN PISO DE	CANTIDAD DE DÍAS QUE PERMANECE UN PACIENTE		1 A 220

CARDIOLOGIA	EN AREA DE HOSPITALIZACION DE CARDIOLOGÍA		
DIAGNÓSTICO OPORTUNO	DIAGNÓSTICO DE UNA CARDIOPATIA CIANOGENA CONGENITA PRENATAL Y EN LAS PRIMERAS 48 HORAS DE VIDA Y DIAGNÓSTICO TARDIO SE ENTIENDE COMO AL DIAGNÓSTICO POSTERIOR A LAS 48 HORAS DE VIDA EXTRAUTERINA		0= DIAGNÓSTICO OPORTUNO 1= DIAGNOSTICO TARDIO
FLUJO PULMONAR	CIRCULACION SANGUINEA PULMONAR		0= FLUJO PULMONAR DISMINUIDO 1= FLUJO PULMONAR NORMAL 2 FLUJO PULMONAR AUMENTADO 3= NO DESCRITO EN EL EXPEDIENTE
CARDIOMEGALIA	MEDICIÓN DEL ÍNDICE CARDIOTORÁCICO MAYOR DE 0.6		0=CARDIOMEGALIA 1=SIN CARDIOMEGALIA 2=NO DESCRITO EN EL EXPEDIENTE

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales y unidad de cuidados de terapia intermedia neonatal por cardiopatías congénitas cianógenas dependientes de conducto arterioso.

Tipo de muestreo: por conveniencia, se revisaron todos los expedientes a partir del 1 de diciembre del 2014 al 31 de Octubre del 2019.

PLAN DE ANÁLISIS

Se conformó una base de datos en el programa Office Excel con las siguientes variables de estudio: edad gestacional, edad al diagnóstico, cardiopatías dependientes de conducto, dosis de prostaglandinas, tiempo de prostaglandinas, edad de cirugía, procedimiento quirúrgico, motivo de egreso; mejoría o defunción. Posteriormente se exportó al programa SPSS VERSION 29 en donde se realizó un análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables antes señaladas, así mismo se emplearon tablas, graficas de barra y graficas de pastel para presentar los resultados. Para las variables cualitativas utilizaremos proporciones y tasas, mientras que para las variables cuantitativas utilizaremos media o mediana, con su respectiva medida de dispersión, de acuerdo con su distribución, la cual comprobaremos con la prueba de Kolmogorov Smirnov.

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría, de los expedientes de los pacientes registrados en el servicio de neonatología con diagnóstico de cardiopatías congénitas dependientes de conducto arterioso, en el periodo comprendido de diciembre del 2014 a octubre del 2019. En la que se encontraron 75 expedientes de pacientes ingresados a neonatología con sospecha de cardiopatías congénitas dependientes de conducto arterioso. En donde 69 cumplieron los criterios de inclusión.

En la tabla 1 se hace la descripción de las variables cualitativas. Se reporta que, en relación con la edad gestacional de la población estudiada, el 68.12% de los pacientes son de término y 31.88% son pretermino. El periodo de diagnóstico que se presentó con más frecuencia fue el periodo postnatal en un 82.61%, mientras que el prenatal se presentó en el 17.39%. El género más afectado fue el sexo masculino con un 60.87% y un 39.13% de afección del sexo femenino. La oportunidad diagnóstica se definió como el diagnostico prenatal o en las primeras 72 horas de vida. Se reporta que el 42.03% de los pacientes tuvieron un diagnostico oportuno y el 57.97% de los pacientes tuvieron diagnóstico tardío. Se muestra que las cardiopatías presentaron flujo pulmonar normal en un 28.99% seguido de flujo pulmonar disminuido en un 27.54% y 24.66% presentaron flujo pulmonar aumentado. En el 18.84% de la población estudiada no se describieron las radiografías de forma oficial. El 39.13% de los pacientes presentaron cardiomegalia, 31.88% se encontraron sin cardiomegalia y el 28.99% no se encontraba descrito en el expediente. Las cardiopatías reportadas con mayor frecuencia fue atresia pulmonar, estenosis pulmonar e hipoplasia de ventrículo derecho con un 28.99%, estenosis aórtica,

hipoplasia del arco aórtico y coartación aórtica grave con una frecuencia de 20.29%, hipoplasia del ventrículo izquierdo en un 17.39%, transposición de grandes arterias en el 14.49%, canal auriculoventricular 5.80%, anomalía de Ebstein 4.35%, tronco arterioso 4.35%, atresia tricuspídea 2.90% y conexión anómala total de venas pulmonares en un 1.45%; ningún paciente con tetralogía de Fallot se observó en el grupo de estudio. En la clasificación fisiológica, los pacientes con fisiología de ventrículo único y obstrucción del arco aórtico, donde entran la atresia tricuspídea y la atresia pulmonar, se presentó en un 33.33%; la función biventricular e interrupción del arco aórtico en donde se encuentra coartación aórtica en un 23.19%; la función biventricular sin obstrucción del arco aórtico, en donde se incluye transposición de grandes arterias y tronco arterioso, se presentó en un 21.74%; la función univentricular con obstrucción del arco aórtico, en donde se incluye hipoplasia del ventrículo izquierdo, con un 21.74% de los casos. Los pacientes que recibieron un tratamiento quirúrgico fueron de 72.46%, tratamiento conservador en un 23.19 y tratamiento tardío 4.35%. El 98.55% aceptaron el tratamiento y un 1.45% no aceptaron el tratamiento. En un 50.7% de la población estudiada el resultado fue bueno y en un 49.28% se consideró como mal resultado. La secuela reportada más frecuentemente fue la secuela pulmonar, en un 30.43%, mientras que el 62.32% de los casos no presentaron secuelas y 1.45% presentaron solamente secuelas cardiovasculares. La causa de defunción más frecuente fue la secuela cardiovascular en un 90%, seguida de sepsis en el 3.33% y otros 6.67%. Se observó que el 60.87% presentaron fiebre, el 57.97% de los pacientes presentaron infección y 44.93% necesitaron antibióticos de amplio espectro. El 52.17% de los pacientes presentaron infección, de ellos 8.70% presentó infección después de la cirugía y 39.13% no se relacionó con procedimientos quirúrgicos. De los efectos secundarios por prostaglandinas solamente se encontraban reportados la presencia de apneas en el 40.58% de los pacientes.

TABLA1. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS

Variable	Categoría	Recuento	%
EDAD GESTACIONAL	Término	47	68.12%
	Pretérmino	22	31.88%
PERIODO DE DIAGNÓSTICO	Prenatal	12	17.39%
	Postnatal	57	82.61%
SEXO DEL PACIENTE	Femenino	27	39.13%
	Masculino	42	60.87%
OPORTUNIDAD DIAGNÓSTICA	Diagnóstico oportuno	29	42.03%
	Diagnóstico tardío	40	57.97%
FLUJO PULMONAR	Flujo pulmonar disminuido	19	27.54%
	Flujo pulmonar normal	20	28.99%
	Flujo pulmonar aumentado	17	24.64%
	No descrito en el expediente	13	18.84%
CARDIOMEGALIA	Cardiomegalia	27	39.13%
	Sin cardiomegalia	22	31.88%
	No descrito en el expediente	20	28.99%
TIPO CARDIOPATÍA	Transposición de grandes arterias	10	14.49%
	Atresia pulmonar, Estenosis pulmonar, Hipoplasia del ventrículo derecho	20	28.99%
	Conexión anómala total de venas pulmonares	1	1.45%
	Tetralogía de Fallot	0	0.00%

	Canal Auriculoventricular	4	5.80%
	Anomalía de Ebstein	3	4.35%
	Atresia tricuspídea	2	2.90%
	Tronco arterioso	3	4.35%
	Estenosis aortica, hipoplasia del arco aórtico, coartación aortica	14	20.29%
	Hipoplasia del ventrículo izquierdo	12	17.39%
CLASIFICACIÓN FISIOLÓGICA	Transposición de grandes arterias, tronco arterioso sin obstrucción del arco aórtico, función biventricular	15	21.74%
	Coartación aórtica. interrupción del arco aórtico, función biventricular	16	23.19%
	Atresia tricuspídea, atresia pulmonar sin obstrucción del arco aórtico, ventrículo único	23	33.33%
	Hipoplasia del ventrículo izquierdo, obstrucción del arco aórtico, ventrículo único	15	21.74%
	Oportuno	0	0.00%
TIPO DE TRATAMIENTO	Tardío	3	4.35%
	Conservador	16	23.19%
	Quirúrgico	50	72.46%
ACEPTACION DEL TRATAMIENTO	Si	68	98.55%
	No	1	1.45%
MOTIVO DE EGRESO	Mejoría	34	52.31%
	Defunción	31	47.69%
RESULTADO	Muy bueno	0	0.00%
	Bueno	35	50.72%
	Regular	0	0.00%
	Malo	34	49.28%
	No aplica	43	62.32%
SECUELAS	Cardiovasculares	1	1.45%
	Pulmonares	21	30.43%
	Ósea	0	0.00%
	Ninguna	4	5.80%
	Quilotórax	0	0.00%
CAUSA DE DEFUNCION	Sepsis	1	3.33%
	Cardiovasculares	27	90.00%
	Otros	2	6.67%
INFECCION	Si	40	57.97%
	No	29	42.03%
PRESENCIA DE APNEAS	Si	28	40.58%
	No	41	59.42%
USO DE ANTIBIOTICOS DE AMPLIO ESPECTRO	Si	31	44.93%
	No	38	55.07%
FIEBRE	Si	42	60.87%
	No	27	39.13%
INFECCION PREOPERATORIA	Infección antes de cirugía	36	52.17%
	Infección después de cirugía	6	8.70%
	No aplica	27	39.13%

En la tabla 2 se reporta el análisis descriptivo de los datos cuantitativos, incluyendo la prueba de normalidad con Kolmogorov-Smirnov. Se observa que aquellos que cuentan con una p mayor o igual a 0.05 cuentan con una distribución normal y aquellos que cuentan con una p menor o igual a 0.05 cuentan con una distribución anormal. La edad, en días de vida al ingreso al servicio se muestra en la Ilustración 1, (17.4%) de los sujetos en estudio ingresaron dentro de su primer día de vida extrauterina, seis de los sujetos en estudio ingresaron en el cuarto día de vida extrauterina, cinco de los sujetos a los 15 días

de vida. El resto de la población acudió a la institución de salud después de los 15 días de vida, lo que empeora el pronóstico.

TABLA 2. Descripción de variables numéricas

Variable	N	Media	DE	p*
EDAD AL EGRESO	69	40.65	32.340	.200 [†]
DIAS ANTIBIOTICO	41	10.37	6.484	.200 [†]
EDAD EN DIAS DE VIDA AL INGRESO	69	9.71	7.256	0.200
TIEMPO DEL USO DE PROSTAGLANDINAS	69	10.62	12.303	0.182
EDAD DE CIRUGIA	52	19.96	15.613	0.075
		Mediana	Rango	
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	69	25.00	219	0.042
ESTANCIA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES	69	14.00	63	0.040
NUMERO DE VECES INFECTADO	41	1.00	4	0.035
DIAS DE ANTIBIÓTICO DE AMPLIO ESPECTRO	27	14.00	53	0.017
DIAS DE ESTANCIA TERAPIA CARDIOVASCULAR	33	15.00	136	0.009
DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA AL PRESENTAR INFECCION	42	4.00	21	0.004
DIAS VENTILACIÓN MECÁNICA	55	5.00	84	0.001
DOSIS DE PROSTAGLANDINAS	65	0.050000	0.4900	0.000
DIAS DE ESTANCIA EN HOSPITALIZACIÓN CARDIOLOGÍA	16	11.00	43	0.000

* Prueba de normalidad con Kolmogorov Smirnov. DE = desviación estándar

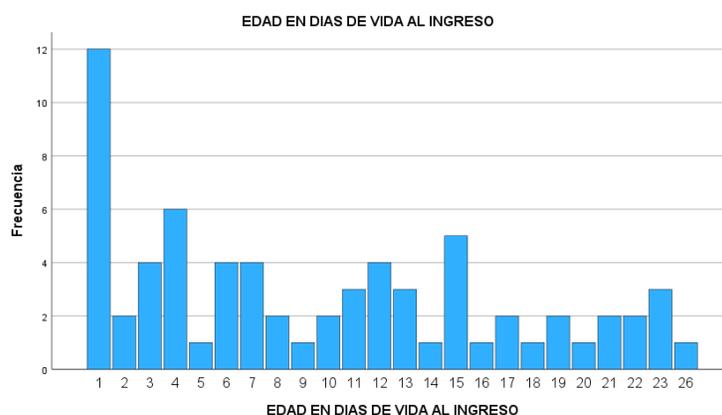


Ilustración 1 Edad en días de vida al ingreso

En la ilustración 2 se observa que el tiempo de uso de prostaglandinas más utilizado fue de un día, seguido de 5 días. Se puede observar que en algunos pacientes fue necesario el uso por 7 días, siendo minoría los que requieren el uso de prostaglandinas por más de 7 días.

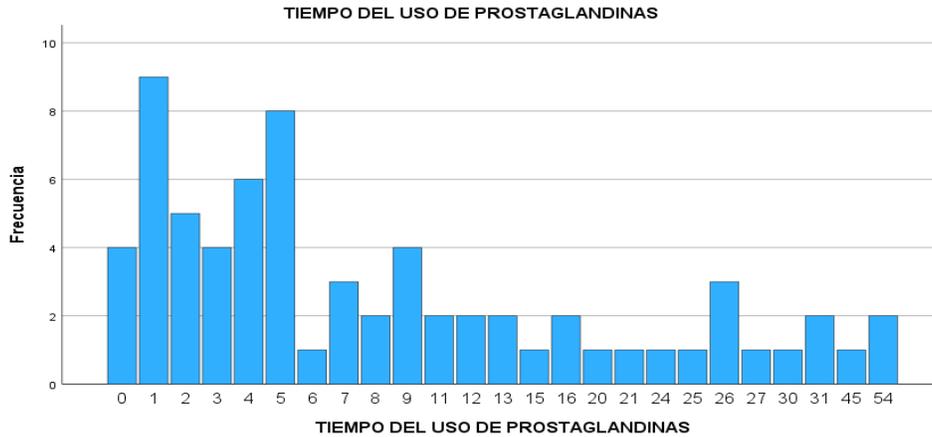


Ilustración 2. Tiempo del uso de prostaglandinas en días

Como se observa en la tabla 3, el tipo de cardiopatía que, en promedio, utilizó prostaglandinas por más tiempo fue la atresia pulmonar con 10.3 días, con un máximo de 31 días.

TABLA 3. Tiempo del uso de prostaglandinas

Tipo de cardiopatía	N	Mediana	Máximo	Mínimo
Transposición de grandes arterias	10	1.5	26	0
Atresia pulmonar, Estenosis pulmonar, Hipoplasia del ventrículo derecho	20	7.0	31	0
Conexión anómala total de venas pulmonares	1	11.0	11	11
Tetralogía de Fallot	0	--	--	--
Canal Auriculoventricular	4	20.5	54	11
Anomalía de Ebstein	3	9.0	30	3
Atresia tricuspídea	2	4.0	8	0
Tronco arterioso	3	24.0	45	4
Estenosis aortica, hipoplasia del arco aórtico, coartación aórtica	14	5.0	26	0
Hipoplasia del ventriculo izquierdo	12	4.0	54	1

Como se muestra en la Tabla 4, la mediana de días en los sujetos recibió prostaglandinas fue de 5 días, permanecieron 14 días como mediana en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN); permanecieron entre 0 y 137 días en la unidad de terapia cardiovascular y entre 0 y 45 días en el servicio de cardiología. Se reporta también un máximo de 54 días de uso de prostaglandinas.

TABLA 4. Tiempo (días) de uso de prostaglandinas y tiempo de estancia en UCIN y estancia terapia cardiovascular

	N	Mediana	Máximo	Mínimo	Rango
TIEMPO DEL USO DE PROSTAGLANDINAS	69	5	54	0	54
ESTANCIA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES	69	14	64	1	63
DIAS DE ESTANCIA TERAPIA CARDIOVASCULAR	69	0	137	0	137
DIAS DE ESTANCIA EN PISO DE CARDIOLOGÍA	69	0	45	0	45

En la tabla 5, se muestra el tiempo de uso de prostaglandinas en los sujetos con cardiopatías congénitas dependientes de conducto de función biventricular o univentricular y aquellos con fisiología univentricular sin obstrucción del arco aórtico. La cardiopatía de función univentricular sin obstrucción del arco aórtico fue la más reportada en 23 pacientes de la población estudiada, estos pacientes utilizaron prostaglandinas con una mediana de 7 días y un máximo de 31 días.

TABLA 5. Tiempo del uso de prostaglandinas

Clasificación fisiologica	N	Mediana	Máximo	Mínimo
Sin obstrucción del arco aórtico + función biventricular	15	7	54	1
Interrupción del arco aórtico + función biventricular	16	5	30	0
Sin obstrucción del arco aórtico + ventrículo único	23	7	31	0
Obstrucción del arco aórtico + ventrículo único	15	4	54	0

Como se observa en la tabla 6, el tiempo de uso de prostaglandinas en los sujetos con cardiopatías con flujo pulmonar normal mostró una mediana de 7 días comparado con los otros grupos de cardiopatías que mostraron medianas menores.

TABLA 6. Flujo pulmonar y tiempo de uso de prostaglandinas

TIPO DE FLUJO PULMONAR	N	Mediana	Máximo	Mínimo
FLUJO PULMONAR DISMINUIDO	19	5	30	0
FLUJO PULMONAR NORMAL	20	7	45	0
FLUJO PULMONAR AUMENTADO	17	5	54	0
NO APLICA	13	2	54	1

En la tabla 7 se observa una mediana para la edad de ingreso 8 días de vida extrauterina, con mediana de uso de prostaglandinas de 5 días; se observó un máximo de edad de ingreso de 26 días de vida extrauterina y un uso de prostaglandinas máximo de 54 días.

TABLA 7. Días de ingreso y tiempo de uso de prostaglandinas

	N	Mediana	Máximo	Mínimo
EDAD EN DIAS DE VIDA AL INGRESO	69	8	26	1
TIEMPO DEL USO DE PROSTAGLANDINAS	69	5	54	0

En la tabla 8 se observa que tanto en los que fueron diagnosticados de forma prenatal o postnatal no mostraron diferencias importantes en el tiempo de uso de prostaglandinas.

TABLA 8. Periodo de diagnóstico (prenatal/postnatal) y tiempo de prostaglandinas (días)

Periodo de diagnóstico	Estimador	Tiempo del uso de prostaglandinas
PRENATAL	N	12
	Mediana	7
	Máximo	31
	Mínimo	2
POSTNATAL	N	57
	Mediana	5
	Máximo	54
	Mínimo	0

En la ilustración 3 se observó que la dosis de prostaglandina más utilizada en la población estudiada fue de 0.05mcg/kg/min (36.2%), seguido de 0.01mcg/kg/min (17.4%). (ver tabla 19)

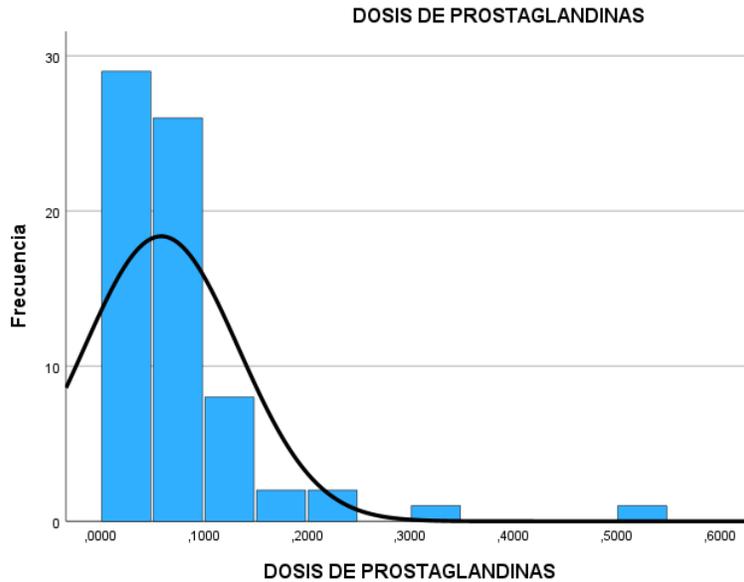


Ilustración 3. Dosis de prostaglandinas en microgramos/kilogramo/minuto

Se observó (Tabla 9) que los pacientes con cardiopatías con flujo pulmonar normal tuvieron una mediana de dosis de prostaglandinas de 0.050 mcg/kg/min (mínima 0.030 – máxima 0.200), los pacientes con flujo pulmonar disminuido 0.050 mcg/kg/min (mínima 0.010 – máxima 0.150) y en los pacientes con flujo pulmonar aumentado de 0.025 mcg/kg/min (mínima 0.010 – máxima 0.300).

TABLA 9. Tipo de flujo pulmonar y dosis de prostaglandinas

Tipo de flujo pulmonar	Dosis de prostaglandinas*			
	N	Mediana	Máximo	Mínimo
Flujo pulmonar disminuido	19	0.050	0.150	0.010
Flujo pulmonar normal	20	0.050	0.200	0.030
Flujo pulmonar aumentado	17	0.025	0.300	0.010
No aplica**	13	0.050	0.500	0.010

* En mcg/kg/min. ** No se tiene la información.

Como se observa en la tabla 10 la población que presentó picos febriles utilizó una mediana 0.050 mcg/kg/min en la dosis de prostaglandinas (mínimo 0.010 – máximo .300), mientras que la población sin fiebre la mediana en la dosis de prostagandinas fue 0.030 (mínimo 0.010 – máximo .500).

TABLA 10. Dosis de prostaglandinas* y presencia de fiebre

	Fiebre	
	Si	No
N	44	25
Mediana	0.050	0.030
Máximo	0.300	0.500
Mínimo	0.010	0.010

* En mcg/kg/min.

En la tabla 11 se puede observar que 44, de las 69 personas estudiadas, presentaron fiebre. La mediana de días de tratamiento en este grupo fue de 7 días, algunos presentaron fiebre hasta el día 54.

TABLA 11. Tiempo de uso prostaglandinas y presencia de fiebre

	Fiebre	
	Si	No
N	44	25
Mediana	7	5
Máximo	54	26
Mínimo	0	0

* En días.

En la tabla 12 se realizó un análisis de los pacientes que presentaron fiebre y cuantos de ellos presentaron infección al mismo tiempo. Solamente 5 pacientes no presentaron fiebre, pero sí infección, 4 de ellos con infección antes de la cirugía, 1 con infección después de la cirugía, 32 de ellos presentaron fiebre e infección antes de la cirugía, 5 de ellos con fiebre e infección después de la misma. Por lo que no se puede descartar que de los pacientes que presentaron fiebre se haya ocasionado como efecto secundario del uso de prostaglandinas o de la presencia de infección.

TABLA 12. Fiebre e infección

Fiebre	Infeccion preoperatoria		
	Infeccion antes de cirugía	Infeccion despues de cirugía	No aplica
Si	32	5	5
No	4	1	22

En la ilustracion 4 se observa que 12 pacientes cumplieron esquema antibiotico por 10 días y 6 requirieron de 14 días de antibioticoterapia.

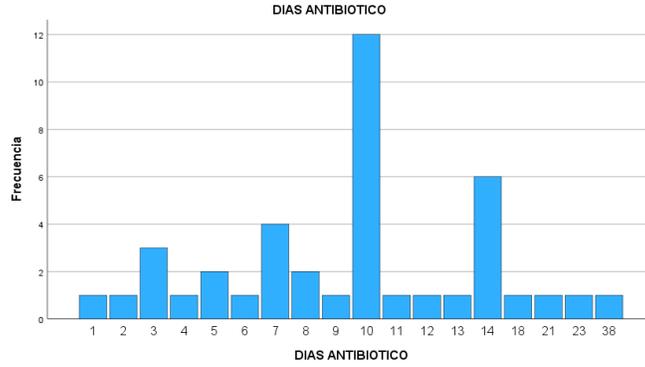


Ilustración 4. Días de antibiótico

Como se observa en la ilustración 5, 10 de los pacientes presentaron infección en el primer día de estancia hospitalaria.

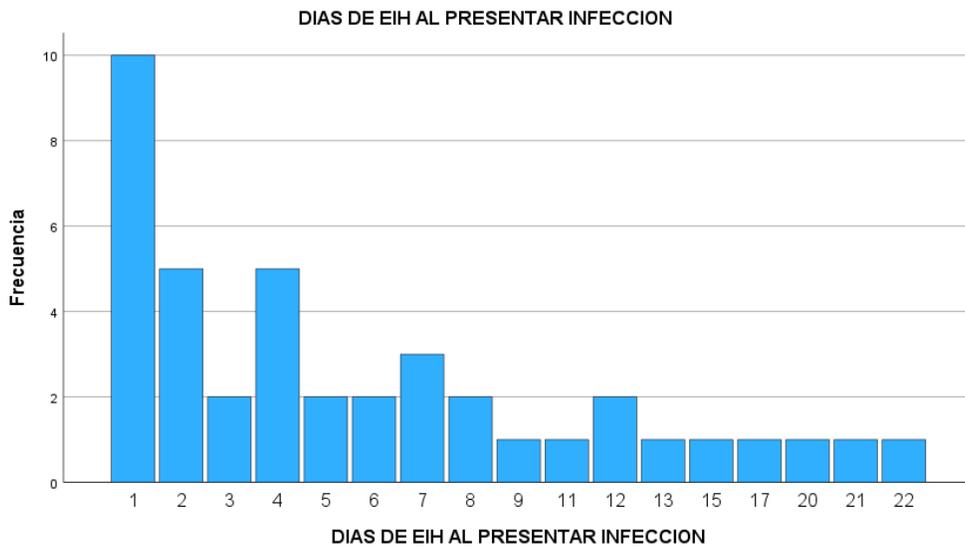


Ilustración 5. Días de estancia intrahospitalaria al presentar infección

En la tabla 13 se observa los días de hospitalización en que se inició el tratamiento antibiótico.

TABLA 13. Días de estancia intrahospitalaria al presentar infección y antibióticos amplio espectro

	Uso de antibióticos de amplio espectro	
	Si	No
N total	31	38
Mediana	5	2
Máximo	22	20
Mínimo	1	1

En la tabla 14 se puede observar que 28 sujetos de la población estudiada presentaron apneas con mediana de la dosis 0.07mcgkgmin. Se reportó también que los sujetos que mayormente presentaron apneas fueron con dosis de 0.05mcgkgmin, con un máximo de dosis de 0.5mcgkgmin y un mínimo de 0.01mcgkgmin.

TABLA 14. Dosis* de prostaglandinas y presencia de apneas

	Presencia de apneas	
	Si	No
N total	28	41
Mediana	0.050	0.050
Máximo	0.500	0.300
Mínimo	0.010	0.010

* En (mcgkgmin)

En la tabla 15 se puede observar que los 28 pacientes que presentaron apneas se encontraban bajo tratamiento con prostaglandinas con una mediana de 7 días. El tiempo más común en el que presentaron apneas fue a los tres días y el máximo fue a los 54 días bajo dicho tratamiento.

TABLA 15. Tiempo* de prostaglandinas y presencia de apneas

	Presencia de apneas	
	Si	No
N total	28.000	41.000
Mediana	7.000	5.000
Máximo	54.000	45.000
Mínimo	0.000	0.000

* En días.

Como se observa en la tabla 16, veintiocho de los sujetos de la población total presentaron apneas, de los cuales ventilación mecánica durante 5 días como mediana y un máximo de 85 días.

TABLA 16. Días ventilación y presencia apneas

	Presencia de apneas	
	Si	No
N total	28.000	41.000
Mediana	5.000	4.500
Máximo	85.000	49.000
Mínimo	1.000	1.000

En la Ilustración 6. Se observa una gráfica de barras donde se analizan los de días de ventilación mecánica, en el que se muestra que 10 de los pacientes estuvieron 4 días intubados.

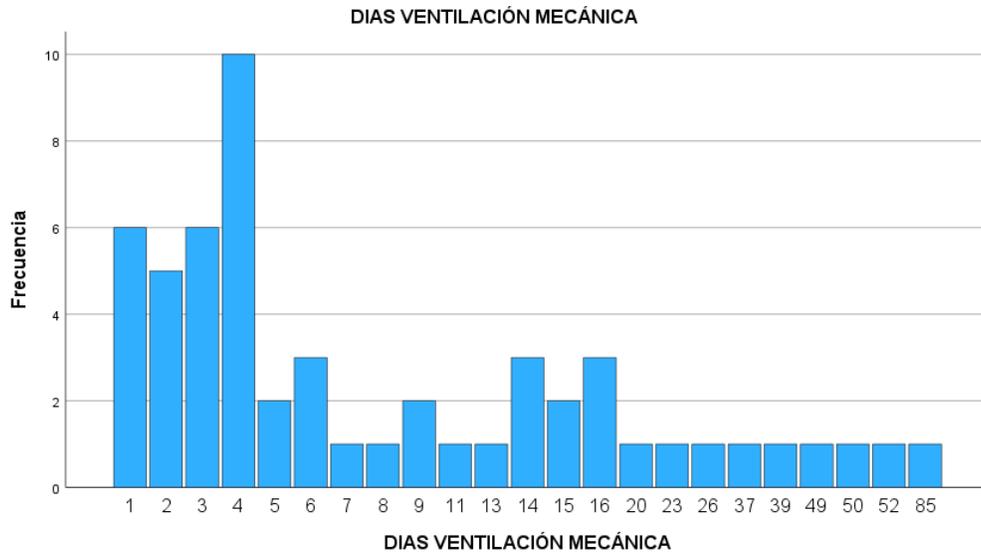


Ilustración 6. Días de Ventilación mecánica

En la ilustración 7 se observa que el mínimo de días de estancia hospitalaria fue de 1 y el máximo de 220.

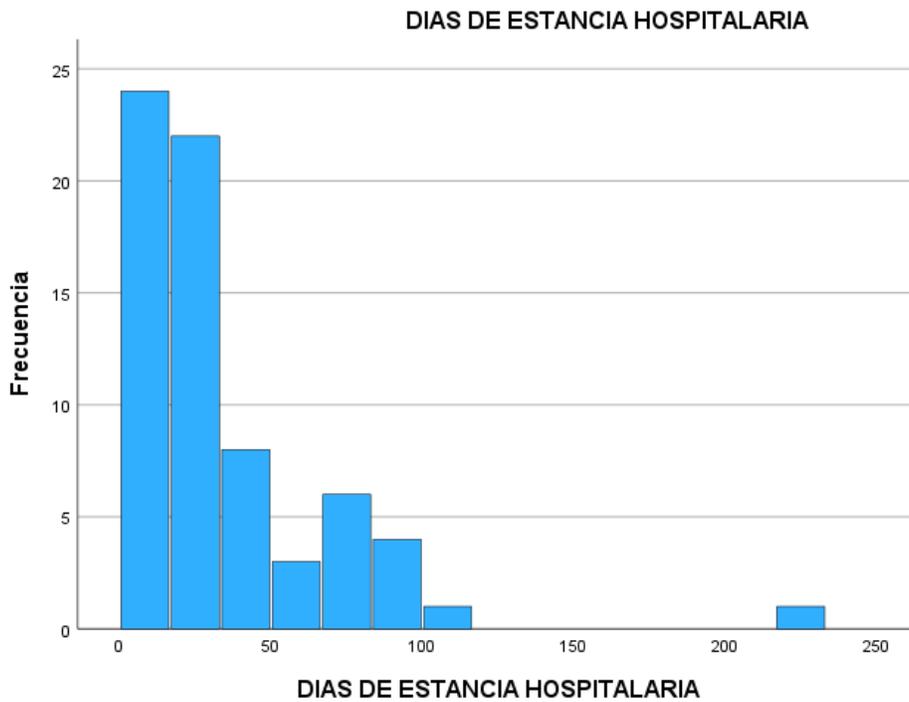


Ilustración 7. Días de estancia hospitalaria

La estancia mínima en la unidad de cuidados neonatales fue de 1 día y la máxima de 64 días como se observa en la ilustración 8.

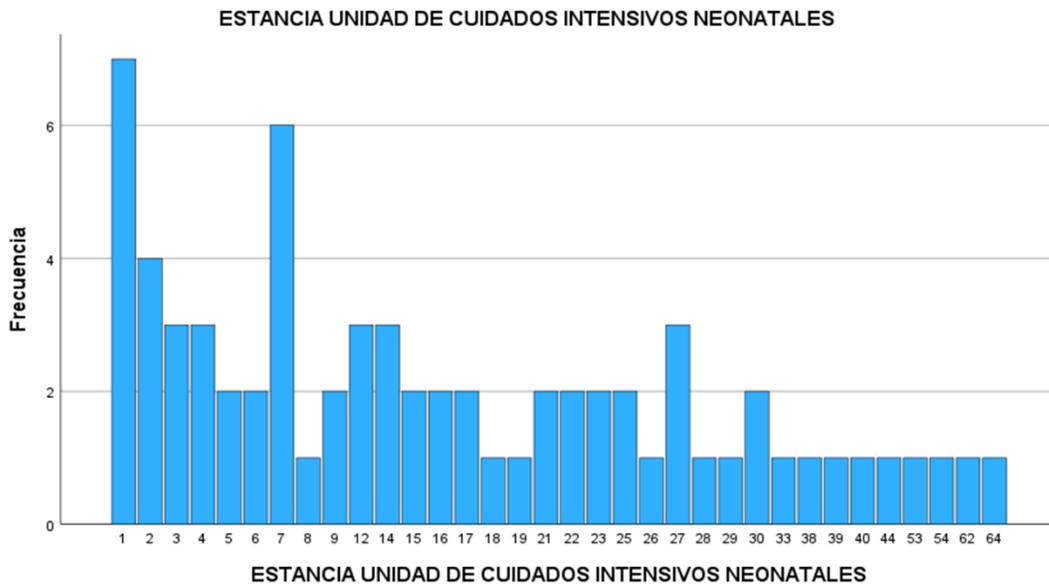


Ilustración 8. Estancia en la UCIN

En la ilustración 9. Se muestra que la estancia mínima en la terapia cardiovascular fue de un día y la máxima de 137 días.

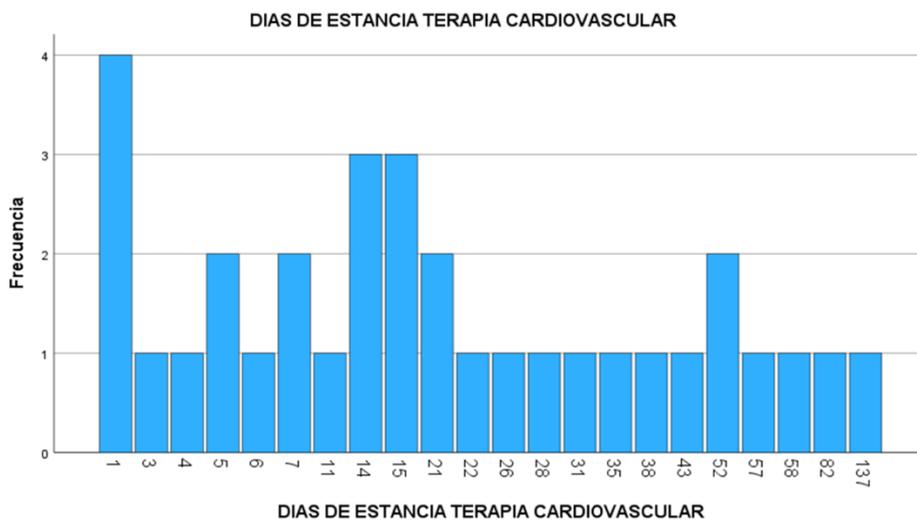


Ilustración 9. Días de estancia en la terapia cardiovascular

En la ilustración 10 se reporta que la estancia mínima en el servicio de cardiología fue de 2 días y la máxima de 45 días.

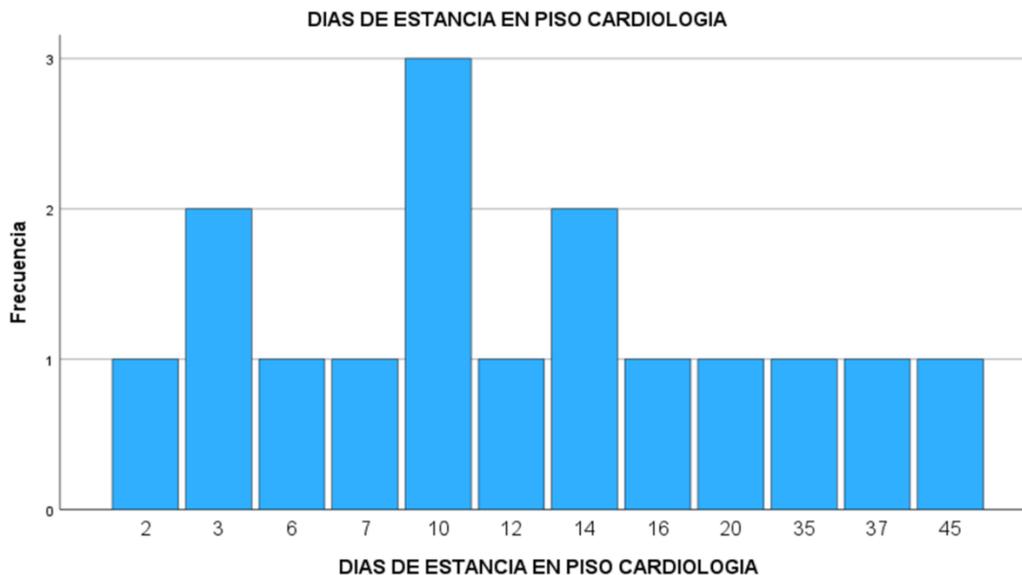


Ilustración 10. Días de estancia en piso de Cardiología

En la tabla 17 se observa que los pacientes usaron prostaglandinas con una mediana de 5 días y tuvieron una mediana de estancia hospitalaria de 25 días. Se reportó un tiempo máximo de 54 días de uso de prostaglandinas respecto a una estancia hospitalaria máxima en aproximadamente 220 días.

TABLA 17. Días de estancia y tiempo de prostaglandinas

	N	Mediana	Máximo	Mínimo
Tiempo del uso de prostaglandinas	69	5	54	0
Días de estancia hospitalaria	69	25	220	1

Tal como se puede observar en la ilustración 11. La población fue corregida en su mayoría a los 13 y 27 días de vida. De la población total estudiada llegaron a la corrección quirúrgica 52 y 17 de ellos no fueron corregidos.

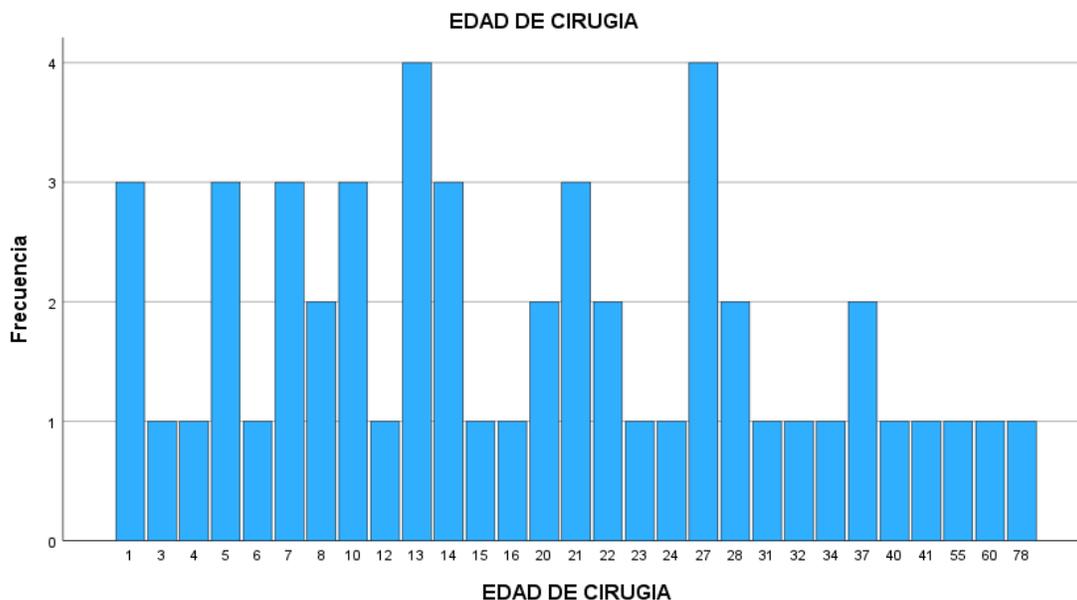


Ilustración 11. Edad de cirugía

Como se observa en la tabla 18 (Tipo de Cardiopatía vs edad de cirugía), en los pacientes con transposición de grandes arterias se realizó la corrección en una mediana de edad de 8 días; los sujetos con atresia pulmonar se corrigieron alrededor de los 21 días; la conexión anómala total de venas pulmonares se corrigieron en 21 días; en nuestra serie no se reportaron casos de tetralogía de Fallot; los pacientes con canal AV se corrigieron a los 30.5 días; la población con anomalía de Ebstein fueron corregidos a los 37 días de vida; aquellos con atresia tricuspídea fueron corregidos a los 22 días, los pacientes con tronco arterioso fueron corregidos a los 40 días; aquellos con estenosis aórtica fueron corregidas a los 15 días; la población con síndrome de hipoplasia del ventrículo izquierdo fueron corregidos a los 13.5 días de vida.

Prácticamente, no hubo diferencia importante en la edad de cirugía correctiva entre los pacientes que tuvieron un diagnóstico prenatal contra los que tuvieron diagnóstico postnatal.

TABLA 18. Tipo de cardiopatía y días de vida a la cirugía.

Tipo cardiopatía	Edad de cirugía			
	N	Mediana	Máximo	Mínimo
Transposición de grandes arterias	10	8	28	1
Atresia pulmonar, Estenosis pulmonar, Hipoplasia del ventrículo derecho	20	21	41	1
Conexión anómala total de venas pulmonares	1	21	21	21
Tetralogía de Fallot	0	--	--	--
Canal Auriculoventricular	4	30.5	78	14

Anomalía de Ebstein	3	37	37	37
Atresia tricuspídea	2	22	22	22
Tronco arterioso	3	40	60	37
Estenosis aortica, hipoplasia del arco aórtico, coartación aortica	14	15	32	3
Hipoplasia del ventrículo izquierdo	12	13.5	55	4

En la tabla 19 se observa que los casos de defunción fueron aquellos en quienes se utilizaron por más tiempo las prostaglandinas.

TABLA 19. Tiempo* del uso de prostaglandinas y motivo de egreso

	Motivo de egreso	
	Mejoria	Defunción
N	34	31
Mediana	5	5
Máximo	45	54
Mínimo	0	0

* En días

Las secuelas más reportadas fueron las secuelas pulmonares, seguido de las cardiovasculares; no hubo reporte de secuelas óseas como se observa en la tabla 20.

TABLA 20. Tiempo del uso de prostaglandinas y secuelas

	Secuelas					
	Cardiovasculares	Pulmonares	Ósea	Ninguna	Quielotórax	No aplica
N	1	21	0	4	0	43
Mediana	5	9	--	6	--	5
Máximo	5	31	--	20	--	54
Mínimo	5	0	--	2	--	0

* En días

En la ilustración 12 se muestra en histograma la distribución de edad al momento de egreso, que mostró una media global de 40.84 días y una desviación estándar de 32.679

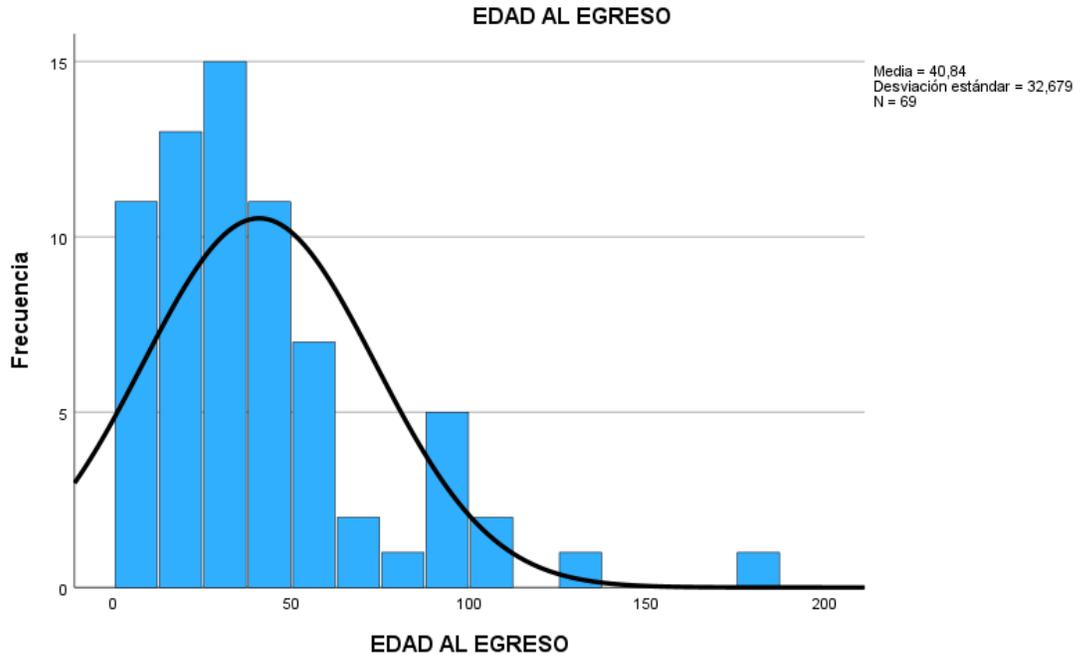


Ilustración 12. Edad al egreso

En la tabla 21 se observa que en total fallecieron 31 pacientes, 3 de los cuales presentaron transposición de grandes arterias; 8 atresia pulmonar, estenosis pulmonar e hipoplasia del ventrículo derecho; un paciente canal auriculoventricular; 2 anomalía de Ebstein; 1 atresia tricuspídea; 2 tronco arterioso; 4 estenosis aortica, hipoplasia del arco y coartación aórticos; 10 hipoplasia del ventrículo izquierdo.

TABLA 21. Tipo de cardiopatía y defunción

Tipo de cardiopatía	DEFUNCIÓN (N)
Transposicion de grandes arterias	3
Atresia pumonar, Estenosis pulmonar, Hipoplasia del ventriculo derecho	8
Conexion anomala total de venas pulmonares	0
Tetralogia de fallot	0
Canal Auriculoventricular	1
Anomalia de ebstein	2
Atresia tricuspídea	1
Tronco arterioso	2
Estenosis aortica, hipoplasia del arco aórtico, coartación aórtica	4

En la tabla 22. Se realizó el análisis de las variables periodo de diagnóstico y mortalidad con Chi de Pearson en donde se reporta que no hay diferencia significativa en el periodo de diagnóstico de la cardiopatía entre mejoría y defunción.

TABLA 22. Periodo de diagnóstico y mortalidad

PERIODO DE DIAGNÓSTICO		MOTIVO DE EGRESO		Pruebas de chi- cuadrado de Pearson		
		MEJORIA	DEFUNCIÓN	Chi-cuadrado	gl	Sig.
		Recuento	Recuento			
PERIODO DE DIAGNÓSTICO	PRENATAL	5	6	0.249	1	0.618
	POSTNATAL	29	25	0.249	1	0.618

DISCUSIÓN

Las cardiopatías congénitas son el principal defecto de nacimiento y la principal causa de muerte en el primer año de edad.¹

La mayoría de las cardiopatías no se diagnostican antes del nacimiento o antes del alta después de nacer.²⁴ Así como se observó en esta revisión, en donde el periodo de diagnóstico que se presentó con más frecuencia fue el periodo postnatal en un 82.61%, mientras que el prenatal se presentó en el 17.39%

Un retraso en el diagnóstico particularmente en cardiopatías críticas se asocian con un incremento en la mortalidad y morbilidad.²⁴. Algunos estudios se han realizado como el de febrero del 2006 a diciembre del 2010 se realizó un estudio en Nueva Zelanda donde se analizó la mortalidad y el periodo de diagnóstico en el cual se reportó que la mortalidad fue similar en los pacientes diagnosticados con cardiopatía crítica de forma prenatal, antes y después del alta.³³ Numerosos estudios observacionales comparan el resultado perinatal de neonatos portadores de cardiopatías congénitas según el momento en el cual se realiza el diagnóstico: periodo antenatal o postnatal.³³ En los que no se demuestra una mejoría en la supervivencia neonatal secundaria al diagnóstico prenatal.³³ En nuestro estudio se analizó la oportunidad diagnóstica en donde se definió como el diagnóstico prenatal o en las primeras 72 horas de vida. Se reportó que el 42.03% de los pacientes tuvieron un diagnóstico oportuno y el 57.97% de los pacientes tuvieron diagnóstico tardío, así como la relación entre la mortalidad y el periodo de diagnóstico en donde no se demostró una diferencia significativa en la mortalidad que coincide con lo reportado en la literatura. En contraste con los ensayos clínicos de Helsinki Ultrasound Trial en donde se reportó que la mortalidad perinatal fue menor en el grupo screening que en el grupo control. Esta mortalidad se asoció a mayor cantidad de abortos provocados por la detección precoz.³³ Y coincidiendo con el estudio RADIUS en donde se concluyó que la detección ultrasonográfica de malformaciones congénitas no afectó el resultado perinatal.³³

De acuerdo con la revisión de Cochrane 2014 las cardiopatías críticas se categorizan en tres grupos. El primer grupo se caracteriza por restricción grave del flujo pulmonar como atresia pulmonar, atresia tricuspídea y tetralogía de Fallot con atresia pulmonar. El segundo grupo incluye restricción grave del flujo de sangre sistémico como estenosis aórtica grave, coartación aórtica, interrupción del arco aórtico, hipoplasia del ventrículo izquierdo. El tercer grupo incluye anomalías cardíacas como transposición de grandes arterias.³⁴ En éste estudio las cardiopatías reportadas con mayor frecuencia fue atresia pulmonar, estenosis pulmonar e hipoplasia de ventrículo derecho con un 28.99%, estenosis aórtica, hipoplasia del arco aórtico y coartación aórtica grave con una frecuencia de 20.29%, hipoplasia del ventrículo izquierdo en un 17.39%, transposición de grandes arterias en el 14.49%, canal auriculoventricular 5.80%, anomalía de Ebstein 4.35%, tronco arterioso 4.35%, atresia tricuspídea 2.90% y conexión anómala total de venas pulmonares en un 1.45%; ningún paciente con tetralogía de Fallot se observó en el grupo de estudio. En la clasificación fisiológica, los pacientes con fisiología de ventrículo único y obstrucción del arco aórtico, donde entran la atresia tricuspídea y la atresia pulmonar, se presentó en un 33.33%; la función biventricular e interrupción del arco aórtico en donde se encuentra coartación aórtica en un 23.19%; la función biventricular sin obstrucción del arco aórtico, en donde se incluye transposición de grandes arterias y tronco arterioso, se presentó en

un 21.74%; la función univentricular con obstrucción del arco aórtico, en donde se incluye hipoplasia del ventrículo izquierdo, con un 21.74% de los casos.

En 1973 se demostró la función de las prostaglandinas E1 para mantener permeable el ducto arterioso en fetos de corderos. El uso de prostaglandinas para el tratamiento de cardiopatías congénitas cianógenas (PGE1) fue aprobado desde 1981 por la federación de administración de alimentos y medicamentos (FDA). Este fármaco es utilizado como terapia inicial y temporal para el manejo preoperatorio de las cardiopatías ductodependientes para conservar el flujo sistémico y pulmonar.^{30, 35}

El uso de prostaglandinas tiene indicaciones específicas como la evidencia ecocardiográfica donde se confirma una cardiopatía congénita ductodependiente, cianosis en un neonato o lactante asociado a sospecha de una cardiopatía congénita dependiente de conducto o inestabilidad hemodinámica asociada a pulsos femorales ausentes.

Las cardiopatías congénitas ducto dependientes que más frecuentemente requieren indicación de prostaglandinas son las asociadas a atresia pulmonar y el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico⁽¹⁾; lo que se corrobora en este estudio.

Las dosis descritas por Doblec para cardiopatías dependientes de conducto son desde 0.03-0.05mcgkgmin, por otros autores como Yaffe y Aranda se sugiere el uso de dosis iniciales de 0.05 y deben de ir disminuyendo a dosis de 0.01ugkgmin para mantenimiento del conducto.³⁴ En el análisis de los datos de este trabajo se observó que las dosis más utilizadas fueron de 0.01-0.05ugkgmin tal como está descrito en la literatura.³⁴

En el trabajo retrospectivo de Anadolu Kardiyol Derg en 2013 se estudiaron 21 recién nacidos con cardiopatía dependiente de conducto que recibieron prostaglandinas por más de 2 semanas en el cual se reportaron efectos adversos como retraso del vaciamiento gástrico, hiperostosis, apneas, alteraciones hidroelectrolíticas, la edad media de inicio de tratamiento fue a los tres días en un rango entre 1y 17 días de vida extrauterina, la media de duración del tratamiento fue 28 en un rango de 17 a 115 días.^(4,6) En otro protocolo realizado en 2020 por Vari D, Xiao donde se sugiere una dosis de mantenimiento de 0.01mcgkgmin de prostaglandinas E1 efectiva para manutención de la permeabilidad del ducto. En donde reportaron que los pacientes con obstrucción pulmonar y los pacientes diagnosticados postnatalmente están en mayor riesgo de escalamiento de dosis; así como de riesgo de efectos secundarios como depresión ventilatoria y crisis convulsivas.³⁵ En nuestro estudio se realizó un análisis de los pacientes que presentaron fiebre y cuantos de ellos presentaron infección al mismo tiempo. Solamente 5 pacientes no presentaron fiebre, pero sí infección, 4 de ellos con infección antes de la cirugía, 1 con infección después de la cirugía, 32 de ellos presentaron fiebre e infección antes de la cirugía, 5 de ellos con fiebre e infección después de la misma. Por lo que no se puede descartar que de los pacientes que presentaron fiebre se haya ocasionado como efecto secundario del uso de prostaglandinas o de la presencia de infección. se puede observar que 44, de las 69 personas estudiadas, presentaron fiebre. La mediana de días de tratamiento en este grupo fue de 7 días, algunos presentaron fiebre hasta el día 54. Veintiocho de los sujetos de la población total presentaron apneas, de los cuales ventilación mecánica durante 5 días como mediana y un máximo de 85 días; se puede observar que los 28 pacientes que presentaron apneas se encontraban bajo tratamiento con prostaglandinas con una mediana de 7 días. El tiempo más común en el que presentaron apneas fue a los tres días

y el máximo fue a los 54 días bajo dicho tratamiento. Las secuelas más reportadas fueron las secuelas pulmonares con una mediana de 9 días, máximo de 31 días, seguido de las cardiovasculares con una mediana de tiempo de uso de prostaglandinas de 5 y un máximo de 5 y mínimo de 5; no hubo reporte de secuelas óseas. No se reporta retraso en el vaciamiento gástrico, hiperostosis ni alteraciones hidroelectrolíticas. También se encontró que 28 sujetos de la población estudiada presentaron apneas con mediana de la dosis 0.07mcgkgmin. Se reportó también que los sujetos que mayormente presentaron apneas fueron con dosis de 0.05mcgkgmin, con un máximo de dosis de 0.5mcgkgmin y un mínimo de 0.01mcgkgmin. no se reporta retraso en el vaciamiento gástrico, hiperostosis ni alteraciones hidroelectrolíticas. Los pacientes con cardiopatías con flujo pulmonar normal tuvieron una mediana de dosis de prostaglandinas de 0.050 mcg/kg/min (mínima 0.030 – máxima 0.200), los pacientes con flujo pulmonar disminuido 0.050 mcg/kg/min (mínima 0.010 – máxima 0.150) y en los pacientes con flujo pulmonar aumentado de 0.025 mcg/kg/min (mínima 0.010 – máxima 0.300).

Se realizó el análisis en el tiempo de uso de prostaglandinas y el periodo de diagnóstico en donde no se mostraron diferencias significativas en el tiempo de uso de prostaglandinas ni en la edad de cirugía correctiva en los pacientes.

En nuestro estudio en donde se estudiaron 69 recién nacidos con cardiopatía dependiente de conducto, se observa una mediana para la edad de ingreso 8 días de vida extrauterina, con mediana de uso de prostaglandinas de 5 días; se observó un máximo de edad de ingreso de 26 días de vida extrauterina y un uso de prostaglandinas máximo de 54 días. se observa que los pacientes usaron prostaglandinas con una mediana de 5 días y tuvieron una mediana de estancia hospitalaria de 25 días. Se reportó un tiempo máximo de 54 días de uso de prostaglandinas respecto a una estancia hospitalaria máxima en aproximadamente 220 días. El tiempo de uso de prostaglandinas en los sujetos con cardiopatías con flujo pulmonar normal mostró una mediana de 7 días comparado con los otros grupos de cardiopatías que mostraron medianas menores.

Se observa que los casos de defunción fueron aquellos en quienes se utilizaron por más tiempo las prostaglandinas con una mediana de 5 días y un máximo de 54 días. el tipo de cardiopatía que, en promedio, utilizó prostaglandinas por más tiempo fue la atresia pulmonar con 10.3 días, con un máximo de 31 días.

La mediana de días en los sujetos que recibieron prostaglandinas fue de 5 días, permanecieron 14 días como mediana en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN); permanecieron entre 0 y 137 días en la unidad de terapia cardiovascular y entre 0 y 45 días en el servicio de cardiología. Se reporta también un máximo de 54 días de uso de prostaglandinas.

Se observa que en total fallecieron 31 pacientes, 3 de los cuales presentaron transposición de grandes arterias; 8 atresia pulmonar, estenosis pulmonar e hipoplasia del ventrículo derecho; un paciente canal auriculoventricular; 2 anomalía de Ebstein; 1 atresia tricuspídea; 2 tronco arterioso; 4 estenosis aortica, hipoplasia del arco aórtico y coartación aórtica; 10 hipoplasia del ventrículo izquierdo.

CONCLUSIONES

El propósito de este estudio fue realizar un análisis para observar la evolución de los pacientes con cardiopatías ductodependientes con tratamiento prolongado de prostaglandinas.

Como se ha descrito en la literatura, el tiempo establecido de uso de prostaglandinas debe ser menos de 7 días sin embargo por la inestabilidad en nuestro medio diversos factores generan la necesidad de utilizarla por tiempos más prolongados, entre ellos: la inestabilidad hemodinámica con la que acudieron a nuestra institución, la falta de disponibilidad de recursos humanos y materiales de manera oportuna pudieron haber sido uno de los factores por lo que se prolongó el uso del fármaco y también su estancia hospitalaria.

Al realizar el análisis del tiempo de uso de este fármaco se observó que aquellos que utilizaron prostaglandinas por más tiempo, presentaron más efectos secundarios como fiebre y apneas, requiriendo esquemas antibióticos y apoyo de ventilación mecánica mayor tiempo arriesgándolos a infecciones nosocomiales y a mayor inestabilidad hemodinámica y retraso del tratamiento definitivo, los pacientes que utilizaron más tiempo este fármaco tuvieron mayor mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Pierre-luc Bernier, Ada Stefanescu, Gordan Samoukovic and Chrsito I. Tchervenkov (2010) The challenge of congenital Heart Disease worldwide: Epidemiologic and Demographic facts, pediatric cardiac surgery annual 1092-9126/10/see front matter ©Elsevier Inc. All rights reserved. doi:10.1053/j.pcsu.2010.02.005
- 2.- Dong Chin Suh , Milagros Vargas-Peña , Patricia Pereira Dick , Norma Panizza , Hulda Renée Szwako, (2015) Uso de Prostaglandina E1 en cardiopatías congénitas ductus-dependientes, *Pediatr. (Asunción)*, Vol. 42; N° 1; Abril 2015; pág. 17 – 21
- 3.- Shaddy Robert, Penny Daniel J, Feltes Timothu, Frank CETTA, Mital Seema, Heart disease in infants, children and adolescents, including the fetus and young adult. 2022 Wolters Kluwer, 10th ed.
- 4.- Christopher Cheung, MD (2013) APPROACH TO CYANOTIC CONGENITAL HEART DISEASE IN THE NEWBORN.
- 5.- Vera Luis, Bautista Fernando, Castañeda Enrique, Arboleda Miguel, Tratamiento quirurgico de la transposicion de grandes artérias y factores asociados con la mortalidad, *Rev Med Hered* 2013, 24:192-198
- 6.- Saygi, M., Ergul, Y., Tola, H. T., Ozyilmaz, I., Ozturk, E., Onan, I. S., ... Bakir, I. (2015). Factors affecting perioperative mortality in tetralogy of Fallot. *Pediatrics International*, 57(5), 832–839. doi:10.1111/ped.12627
- 7.- Van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC and Helbing WA. (2019) Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot [version 1; peer review: 2 approved] *F1000 Research* 2019, 8(F1000 Faculty Rev):1530 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.17174.1>)
- 8.- Magaña RJI, Zepeda AA, Armenta FR. (2020) Conexión anómala total de venas pulmonares. *Acta Med.* 2020; 18 (4): 433-434. <https://dx.doi.org/10.35366/97277>
- 9.- E. Gözgeç1, M. Kantarci1, F. Guven1, H. Ogul1, N. Ceviz2, S. Eren1 Determination of anomalous pulmonary venous return with high-pitch low-dose computed tomography in pediatric patients, *Folia Morphol.*, 2021, Vol. 80, No. 2 DOI: 10.5603/FM.a2020.0054
- 10.- Guido Michielon*, Roberto M. Di Donato, Luciano Pasquini, Salvatore Giannico, Gianluca Brancaccio, Ennio Mazzer, Cosimo Squitieri, Glauco Catena, Total anomalous pulmonary venous connection: long-term appraisal with evolving technical solutions, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 22 (2002) 184–191

- 11.-Ilker K. Yucel, Ayhan Cevik, Mustafa O. Bulut, Reyhan Dedeoğlu, İbrahim H. Demir, Abdullah Erdem, Ahmet Celebi, Efficacy of very low-dose prostaglandin E1 in duct dependent congenital heart disease, *Cardiology in the Young* (2015), 25, 56–62 © Cambridge University Press, 2013 doi:10.1017/S1047951113001522
- 12.- Sumal AS, Kyriacou H, MostafaAMHAM. Tricuspid atresia: Where are we now? *J Card Surg.* 2020;35:1609–1617. <https://doi.org/10.1111/jocs.14673>
- 13.-Walid Alhussin, MD; M. Terese Verklan, PhD, CCNS, RNC, FAAN, Complications of Long-Term Prostaglandin E1 Use in Newborns With Ductal-Dependent Critical Congenital Heart Disease, *J Perinat Neonat Nurs* _ Volume 30 Number 1, 73–79
- 14.- Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's anomaly. *Circulation.* 2007 Jan 16;115(2):277-85.
- 15.- Sharma N, Lalnunem TJ, Nandwani M, Santa SA, Synrang BW. Ebstein Anomaly with Pregnancy: A Rare Case. *J Reprod Infertil.* 2018 Apr-Jun;19(2):119-122.
- 16.- Fuchs MM, Connolly HM. Ebstein Anomaly in the Adult Patient. *Cardiol Clin.* 2020 Aug;38(3):353-363.
- 17.- Filip Eckerström, MD, PHD,a,b Mikael Dellborg, MD, PHD,c Vibeke Elisabeth Hjortdal, MD, PHD, DMSC,a,b Peter Eriksson, MD, PHD,c,d Zacharias Mandalenakis, MD, PHDc, Mortality in patients with Ebstein Anomaly, *J A C C V O L.*81,NO. 25, 2023:2420–2430 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.037>
- 18.- Filip Eckerström, Peter Eriksson, Mikael Dellborg, Georgios Lappas, Annika Rosengren, Vibeke Elisabeth Hjortdal, and Zacharias Mandalenakis Mortality burden in patients born with Ebstein´s anomaly: a 40 year nationwide short study, *European Society of Cariology, European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes* (2021) 7, 312–319 doi:10.1093/ehjqcco/qcz069
- 19.- "Yogen Singh,1 Paraskevi Mikrou2 (2017) /Use of prostaglandins in duct-dependent congenital heart conditions" *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2017;0:1–4. doi:10.1136/archdischild-2017-313654
- 20.- Joonsik Park, So J Yoon, Jungho Han, In G Song, Joohee Lim, Jeong E Shin, Ho S Eun, Kook I Park, Min S Park & Soon M Lee, Patent ductus arteriosus treatment trends and associated morbidities in neonates, *Natureportfolio*, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89868-z>
- 21.- "A. Zainal Abidin1, F. Khalid2, R. MSaid2; 1Paediatrics, University Technology MARA, Selangor, Malaysia 2Paediatrics, National Heart Institute (IJN), Kuala Lumpur, Malaysia/EVALUATION OF INFUSION PROTAGLANDIN (PGE2)

VERSUS INFUSION PROSTAGLANDIN E1 (PGE1) IN MANAGEMENT OF DUCT-DEPENDENT PULMONARY CIRCULATION CONGENITAL HEART DISEASE"

22 .- Mads Holten-Andersen a,b*, Matthias Lippertb,c, Henrik Holmstrømb,d, Henrik Brun c,d and Gaute Døhlen, Current outcomes of live-born children with double outlet right ventricle in Norway, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2022, 63(1), ezac560, <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac560>

23.- Akkinapally S, Hundalani SG, Kulkarni M, Fernandes CJ, Cabrera AG, Shivanna B, Pammi M. Prostaglandin E1 for maintaining ductal patency in neonates with ductal dependent cardiac lesions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD011417. DOI: 10.1002/14651858.CD011417.pub2.

24.- Luke Eckersley,¹ Lynn Sadler,² Emma Parry,³ Kirsten Finucane,¹ Thomas L Gentles¹ (2015) Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease" *Arch Dis Child* 2015;0:1–5. doi:10.1136/archdischild-2014-307691

25-Walid Alhussin, MD; M. Terese Verklan, PhD, CCNS, RNC, FAAN (2016) "Complications of Long-Term Prostaglandin E1 Use in Newborns With Ductal-Dependent Critical Congenital Heart Disease" *Perinat Neonat Nurs* _ Volume 30 Number 1, 73–79 _ Copyright C _ 2016 Wolters Kluwer Health, Inc, DOI: 10.1097/JPN.000000000000152

26.- Jonathan P. Wyllie, Samir Gupta Prophylactic and early targeted treatment of patent ductus arteriosus/ Prostaglandin E-mediated Vascular Remodeling of the Ductus Arteriosus and Ductus-Dependent Congenital Heart Diseases/Toru Akaike and Susumu Minamisawa*

27.- Alper Aykanat¹, Taner Yavuz², Elif O' zalkaya³, Sevilay Topcuog' lu³ Fahri Ovali³ Gu' ner Karatekin³ "Long-Term Prostaglandin E1 Infusion for Newborns with Critical Congenital Heart Disease *Pediatr Cardiol* DOI 10.1007/s00246-015-1251-0

28-Nikolaus A. Haas" "Akaike T, Minamisawa S "Pre and Postoperative Management of Pediatric Patients with Congenital Heart Diseases/and Prostaglandin E-mediated Vascular Remodeling of the Ductus Arteriosus and Ductus-Dependent Congenital Heart Diseases. *J Mol Genet Med* 10: E109." 2016

29.- Signaling Utako Yokoyama, MD, PhD; Susumu Minamisawa, MD, PhD; Aki Shioda, MS; Ryo Ishiwata, MS; Mei-Hua Jin, PhD; Munetaka Masuda, MD, PhD; Toshihide Asou, MD, PhD; Yukihiko Sugimoto, PhD; Hiroki Aoki, MD, PhD; Tomoyuki Nakamura, MD, PhD; Yoshihiro Ishikawa, MD, PhD (2014)"Prostaglandin E2 Inhibits Elastogenesis in the Ductus Arteriosus via EP4 signaling " *Circulation*, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004726

30.- Fu-Kuei Huang a, Chu-Chuan Lin a, Ta-Cheng Huang a, Ken-Pen Weng a, Po-Yen Liu a, Ying-Yao Chen a, Hsiao-Ping Wang a, Luo-Ping Ger b, Kai-Sheng Hsieh a "Reappraisal of the Prostaglandin E1 Dose for Early Newborns with Patent Ductus Arteriosus-Dependent Pulmonary Circulation" *Pediatrics and Neonatology* (2013) 54, 102-106

31.- Mehmet Birhan Yilmaz, Maria Nikolaou, Alexandre Mebazaa. Long-term prostaglandin E1 use in newborns with duct-dependent congenital heart diseases: one year experience of a tertiary neonatal intensive care unit in Turkey. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013; 13: 718-34

32.- Hillig, K.T., (2015), Prostaglandin E1: Administration implications for the care provider in the treatment of neonatal ductal dependent congenital heart disease, *Journal of Neonatal Nursing* <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnn.2015.07.002>

33.- Quiroz V, Lorena, Siebald C, Enrique, Belmar Cristian J,. Urcelay Gonzalo M. Jorge Carvajal C. El diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas mejora el pronóstico neonatal. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2006; 71(4)

34.- manuela cucerea, marta simon, elena moldovan marcela unguoreanu, raluca marian, Laura suciu, Congenital Heart Disease Requiring Maintenance of Ductus Arteriosus in Critically Ill Newborns Admitted at a Tertiary Neonatal Intensive Care Unit. *The Journal of Critical Care Medicine* 2016;2(4):185-191, DOI: 10.1515/jccm-2016-0031

35.- Vari D, Xiao W, Behere S, Spurrier E, Tsuda T, and Baffa JM (2020) Lowdose prostaglandin E1 is safe and effective for critical congenital heart disease: is it time to revisit the dosing guidelines? *Cardiology in the Young*, page 1 of 8. doi: 10.1017/S1047951120003297

Anexos

Cronograma de Actividades

INP

Actividades	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
Búsqueda bibliográfica	X								
MARCO TEÓRICO	X	x	x						
Antecedentes									
Planteamiento del Problema									
Justificación, Objetivos (General y Específicos)				x	x				
MATERIAL Y MÉTODOS						x	x		
Plan de análisis									
Recolección de la información									
Procesamiento de la información									
Análisis de la información									
Redacción de la Tesis									
Presentación de tesis									