



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
"Dr. LUIS CASTELAZO AYALA"
DELEGACIÓN 3 SUR DEL DISTRITO FEDERAL.

Registro: 2013-3606-30

FACTORES DE RIESGO PARA PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO EN PRETERMINO DE MUY BAJO PESO AL NACER

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título de subespecialidad en Neonatología

PRESENTA:

Teresa Guadalupe León Méndez

TUTORES:

M. en C. M. Leovigildo Mateos Sánchez

Gina Mariana Malagon Calderon

Alicia Guadalupe Escutia

Martha Gómez Hernández

ASESOR METODOLÓGICO:

Dra. en C. M. Dra. Eunice López Muñoz

México D.F.

Febrero del 2014





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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informo que la C. **TERESA GUADALUPE LEON MENDEZ**, residente de la especialidad de Neonatología ha concluido la escritura de su **tesis y otorgó su autorización para su presentación y defensa de la misma.**

Director de la UMAE # 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia “Dr. LUIS CASTELAZO AYALA”, IMSS.

Dr. OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ.

Director de Enseñanza e Investigación, UMAE # 4 Hospital de Ginecología y Obstetricia “Dr. LUIS CASTELAZO AYALA”, IMSS.

Dr. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER.

Tutor de Tesis

M. en C. M. DR. LEOVIGILDO MATEOS SÁNCHEZ.

Asesor Metodológico

Dra. en C. M. Dra. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres **Ciro León** y **Arcelia Méndez**, por darme la vida, por brindarme amor, educación y valores, que me han forjado como persona y me han hecho llegar y lograr todas mis metas.

A mis hermanos: **Ignacio (Nacho)** y **Pedro**, por estar siempre a mi lado, apoyarme incondicionalmente tanto en mis éxitos como en mis fracasos, hemos caminado juntos desde el inicio de nuestras vidas, solo ustedes saben cuánto les quiero.

A mi tutor de tesis **Dr. Leo Mateos** y a la **Dra. Eunice López**, a quienes agradezco profundamente por el gran apoyo que me brindaron desde el inicio de la redacción del protocolo hasta el último punto de la tesis gracias por compartir sus conocimientos y su tiempo, sin ustedes no lo hubiese logrado.

A mi abuelita, tíos y primos: **Abuelita Chefita, Tía Tita, Tía Chío, Tío Betito †, Carmen, Cecy y Joselito**, por creer en mí, apoyarme en todo momento y sobre todo por brindarme su cariño cuando más lo he necesitado.

A mis amigos y compañeros de residencia (**Gisy, Yadis, Dulce, Tere, Dr. Morita, Violeta, Kari, Victor**) por ser una parte muy importante en este proceso de formación, personas maravillosas, que han compartido la mayor parte de mi tiempo en los últimos 6 años, gracias por su amistad, sinceridad y apoyo aún sin solicitarlo.

A mis maestros: **Dra Maria Elena Hernández Uscanga, Dra. Aburto, Dr. Corzo, Dr. Jorge Gutiérrez, Dr. Teran, Dr. Mateos, Dra. Luz Angelica Ramírez, Dra. Cordova, Dra. Escutia, Dra Valdelamar, Dra. Millán, Dra. Palacios, Dr. Ignacio Rodríguez, Dra. Eva Mendoza, Dra Coquis, Dr. Flores, Dr. López Cabrera, Dra. Martha Gómez, Dra. Gonzalez Gallardo, Dra. López Montaña, Dra. Lugo, Dra. Ríos, Dra. Herrera, Dra. Paty Cruz, Dra. Paty Agüero, Dr. Guzman, Dr Alfonso Gutiérrez, Dr. Martín López, Dra. Bobadilla, Dra. Gonzalez Limón, Dr. Lara, Dr. Barrera, Dr Vera, Dra. De Titto, Dr. González, Dra. Rodríguez, Dr. Soriano, Dr. Estrada, Dra. Estrada, Dra. Salomé**, entre muchos otros, ya que en todo momento me brindaron su apoyo profesional y académico y en ocasiones espiritual. Agradezco infinitamente sus consejos, sus conocimientos, y sobre todo gracias por su ejemplo de profesionalismo, amor y respeto que todos y cada uno de ustedes tienen hacia los recién nacidos.

RESUMEN

FACTORES DE RIESGO PARA PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO EN PRETERMINO DE MUY BAJO PESO AL NACER

ANTECEDENTES: El conducto arterioso (CA) es un canal que conecta el tronco pulmonar con la porción descendente de la aorta, en recién nacidos prematuros el proceso de cierre es retrasado o interrumpido, sobre todo en los de peso muy bajo (peso menor de 1500 gramos). La incidencia en recién nacidos prematuros es inversamente proporcional al peso, es de 57 casos por cada 100,000 recién nacidos vivos, en aquellos con peso menor de 1500 gramos presentándose en un 30% del total, en más del 50% en aquellos con peso entre 501-750 gramos. Los prematuros con peso muy bajo al nacimiento, el estrés perinatal agudo, la presencia de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) de moderado a severo con la necesidad de ventilación mecánica por más de 24 horas después del nacimiento, sepsis y la administración de líquidos altos durante los primeros días de vida son algunos de los factores asociados a PCA. **OBJETIVOS:** Determinar los factores de riesgo para la persistencia de conducto arterioso (PCA) en recién nacido de muy bajo peso al nacer (MBPN) en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Gineco-Obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala". **MATERIAL Y METODOS:** Diseño del estudio: Casos y Controles. **RESULTADOS:** Se incluyeron 156 pacientes en el estudio, con una prevalencia de PCA de 37.3. El sexo masculino se presentó en 53%. La media de la edad gestacional fue de 29.71 (± 2.31) semanas y para el peso de 1113 g (± 262.981). Los pacientes con SDR ameritaron una dosis de surfactante en el 44%. El aporte de líquidos altos durante el primer día de vida fue otorgado en 41.6% de los pacientes. Durante el segundo día de vida en un 25% de los pacientes se administró una carga rápida. La PCA se diagnosticó en el 47%. La clasificación de Yeh al diagnóstico fue de 4 puntos en 24%. El extremo pulmonar tuvo una media de 2.58 (± 0.82) y la relación Aurícula Izquierda: Aorta (Ai: Ao) fue de 1.40 (± 0.29). El tratamiento quirúrgico se requirió en el 40% de los pacientes. El 59% de los pacientes con PCA tuvieron un puntaje de Yeh >3 . La Presión Inspiratoria Pico Alta en el cuarto día de vida presentó significancia estadística con una $p = 0.042$ para el diagnóstico de PCA, la administración de líquidos altos en el primer día presentó significancia estadística con una $p = 0.003$, así como líquidos altos en el tercer día con una $p = 0.027$. En la evaluación clínica de los pacientes con PCA la presencia de soplo tuvo una significancia estadística con $p = 0.011$; precordio hiperdinámico $p = 0.003$ y cardiomegalia $p < 0.001$. **CONCLUSIONES:** El uso de PIP alta y la administración de líquidos altos son factores de riesgo para PCA; la presencia de diámetro del cabo pulmonar mayor de 1.5 mm requieren cierre quirúrgico.

INDICE

	PAGINAS
ABREVIATURAS	6
MARCO TEÓRICO	7
JUSTIFICACION	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y METODOS	15
-	
- DISEÑO DEL ESTUDIO	15
- CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA	15
- TAMAÑO DE LA MUESTRA	16
- DEFINICION DE VARIABLES	18
- DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	19
- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
- RECURSOS	20
- FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS	20

	PAGINAS
RESULTADOS	21
DISCUSION	44
CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFIA	48
ANEXO	50

ABREVIATURAS

Ai:Ao:	Relación Aurícula Izquierda: Aorta
CA:	Conducto arterioso
COX 1:	Ciclooxigenasa 1
COX 2:	Ciclooxigenasa 2
COX:	Ciclooxigenasa
g:	Gramos
kg:	Kilogramos
MBPN:	Muy bajo peso al nacer
ml:	Millilitros
NO:	Óxido Nítrico
OR:	Razón de Momios
PCA:	Persistencia de conducto arterioso
PCAhs:	Persistencia de conducto arterioso hemodinámicamente significativo
PGE2:	Prostaglandina E2
PIP:	Presión Inspiratoria Pico
SDR:	Síndrome de dificultad respiratoria

ANTECEDENTES

El conducto arterioso (CA) es un canal que se encuentra normalmente en los fetos mamíferos, que conecta el tronco pulmonar con la cara izquierda de la porción descendente de la aorta, aproximadamente 5 a 10 mm distal al origen de la arteria subclavia izquierda en el recién nacido de término. [1].

El CA se deriva de la porción distal del sexto arco branquial izquierdo, conectando la arteria pulmonar izquierda a la porción descendente de la aorta distal a la arteria subclavia izquierda, este proceso se completa en la semana 8 de vida fetal y es necesario para la circulación fetal normal, los factores responsables de mantener su apertura son las bajas tensiones de oxígeno y los metabolitos del ácido araquidónico tales como las prostaglandinas, cuyo metabolismo está regulado por la placenta y el pulmón. Después del nacimiento, los cambios del medio ambiente cambian rápidamente a la vez que los pulmones comienzan a funcionar y recibir más flujo sanguíneo, y la placenta es retirada de la circulación. El incremento en la concentración de oxígeno y la disminución de las prostaglandinas causa contracción del músculo liso vascular del ductus, provocando el cierre de la luz en las primeras 24-48 horas de vida. Posteriormente el ductus es reemplazado por tejido fibroso, obliterando su luz y dando origen al ligamento arterioso [2].

Anatómicamente puede tener una variedad de formas y tamaños, comúnmente el extremo aórtico es más largo que el extremo pulmonar, dando lugar a una forma de embudo. Estas formas y tamaños son importantes ya que determinan la resistencia al flujo sanguíneo (que a su vez determinan el grado de cortocircuito) y tiene implicaciones importantes con respecto al método que se utilice para su cierre.

Aun no está completamente entendido cuales son los factores que mantienen el conducto arterioso permeable después de las 48 horas de vida y es bien sabido que la prematuridad incrementa la incidencia de PCA [3]. En recién nacidos de término se presenta de manera esporádica sin embargo hay evidencia de factores genéticos involucrados en muchos pacientes. La infección prenatal de rubeola, se ha visto asociada en algunos casos [2]. Así también muchas cardiopatías congénitas requieren de la persistencia de conducto arterioso para la supervivencia en la vida extrauterina.

En recién nacido prematuros el proceso de cierre es retrasado o interrumpido, los recién nacido con peso muy bajo (definido como peso menor de 1500 gramos), el estrés perinatal agudo, la presencia de síndrome de dificultad respiratoria de moderado a severo con la

necesidad de ventilación mecánica por más de 24 horas después del nacimiento, sepsis y la administración de líquidos altos durante los primeros días de vida son algunos de los factores asociados a PCA [4,5,6]. Esto se explica debido a que el ductus inmaduro tiene un umbral muy alto de respuesta al oxígeno, es más sensible a los efectos vasodilatadores de la prostaglandina E2 (PGE2), óxido nítrico (NO) y probablemente al efecto de endotelina 1 [7]. Además los niveles circulantes de PGE2 son más altos ya que su metabolismo se realiza a nivel pulmonar, que por ser inmaduro no se realiza adecuadamente. Así también cuando hay constricción del ducto, este no se realiza de manera suficiente para producir necrosis profunda de la media necesaria para el cierre anatómico, condicionando la consecuente reapertura [1,8,9].

La incidencia de conducto arterioso en recién nacidos pretérmino es inversamente proporcional al peso. A pesar de esto la tercera parte cursa con cierre espontáneo, y más del 60% de los nacidos antes de las 28 semanas reciben tratamiento médico o quirúrgico para prevenir las complicaciones asociadas. Dentro de las complicaciones se han descrito diversas tales como la exacerbación de la dificultad respiratoria, hemorragia pulmonar, uso prolongado de ventilación mecánica, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, disfunción renal, enterocolitis necrozante, leucomalacia periventricular, parálisis cerebral y aumento de la mortalidad [12].

Fisiopatológicamente la persistencia de conducto arterioso en recién nacidos pretérmino pueden llevar a consecuencias hemodinámicas significativas. Un corto circuito izquierda a derecha puede causar un incremento en el flujo sanguíneo, y en caso de ser un cortocircuito grande puede ocasionar crecimiento de aurícula y ventrículo izquierdos. Comúnmente en recién nacidos pretérmino se asocia a síndrome de dificultad respiratoria, disminución de la presión oncótica e incremento en la permeabilidad capilar, dando como resultado a un edema intersticial y alveolar, con una disminución de la complianza pulmonar. Todo esto lleva como consecuencia a un incremento en los parámetros ventilatorios, ventilación prolongada con una exposición mayor a oxígeno y probablemente a displasia broncopulmonar. Este daño pulmonar en RNPT se asocia con disfunción miocárdica secundaria a la sobrecarga de volumen de corazón izquierdo consecuentemente lleva a hipoperfusión sistémica. [11,13]

Las características clínicas son diversas puede ser asintomático, sintomático, hemodinámicamente no significativo o significativo. Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran: soplo sistólico o sistolodiastólico infraclavicular en el borde esternal superior

izquierdo, un conducto hemodinámicamente significativo se acompaña de precordio hiperdinámico, pulsos amplios, presión de pulso amplia, datos radiológicos tales como cardiomegalia, aumento del flujo pulmonar, dilatación de aurícula izquierda. Electrocardiográficamente datos de hipertrofia ventricular y auricular izquierdos. Para evaluar el impacto hemodinámico del conducto arterioso es de ayuda la utilización de una escala que toma en cuenta ciertos factores clínicos para determinar el grado de compromiso hemodinámico el cual se describe a continuación:

Parámetro	Puntuación		
	0	1	2
Frecuencia cardiaca (látidos/minuto)	<160	160-180	>180
Soplo cardíaco	Ninguno	Soplo sistólico	Soplo continua en la diástole
Pulsos periféricos	Normal	Braquiales	Braquiales y pedios dorsales
Precordio hiperdinámico	No	Palpable	Visible
Índice cardiorácico	<0.60	0.60-0.65	>0.65

Extraído de Yeh TF, Raval D, Luken J, et al. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus: a scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. Crit Care Med. 1981 Sep; 9 (9): 655-7.

Una puntuación mayor a 3 se asocia a un conducto arterioso hemodinámicamente significativo [14].

Dentro de los métodos diagnósticos se encuentran la radiografía de tórax en donde se encontraran hallazgos no específicos que incluyen cardiomegalia, crecimiento auricular izquierdo y plétora pulmonar. La ecocardiografía no se recomienda realizar rutinariamente para todos los recién nacidos, se debe realizar cuando hay sospecha clínica y los criterios para su diagnóstico incluyen: a) Dilatación atrial izquierda (relación Atrio izquierdo: Arco aórtico >1.6), b) Turbulencia diastólica (reflujo) en el doppler de la arteria pulmonar y c) Medición directa del diámetro del conducto arterioso. Se considera que un conducto arterioso hemodinámicamente significativo cuando el diámetro del conducto es >1.5 mm y ausencia de flujo diastólico retrogrado en la aorta posductal [15].

Dentro de las estrategias de manejo este se puede dividir de la siguiente manera: profiláctico, medidas generales y manejo médico que incluyen el cierre farmacológico con indometacina o ibuprofeno, manejo quirúrgico y restricción hídrica. Con respecto al tratamiento profiláctico consiste en administrar medicamentos para su cierre antes de que

ocurra su reapertura en las primeras 24 horas de vida de recién nacidos menores de 1000 gramos (ya que ellos en un 80% progresaran a PCA hemodinamicamente significativa), los medicamentos que se han utilizado es la indometacina ya que se ha encontrado que disminuye PCA sintomática y hemorragia intraventricular, sin embargo también se encontró que disminuye el flujo sanguíneo cerebral y renal por lo que no se recomienda como estrategia preventiva de PCA [16].

Dentro de las medidas generales se encuentran la restricción de líquidos recomendando mantener un aporte de 60% del total, mantener adecuada oxigenación, no utilizar furosemide ya que incrementa los niveles de prostaglandinas lo cual interfiere en el efecto terapéutico de la indometacina.

En cuanto al manejo médico este se divide en manejo con indometacina o ibuprofeno, el manejo quirúrgico y la restricción de líquidos. Con respecto a la indometacina, es un inhibidor de la enzima ciclooxigenasa (COX) la cual actúa a nivel de la vía de síntesis de prostaglandinas, tiene mayor afinidad por la COX 1 (renal) que con la COX 2 (extra renal), debido a esta afinidad es mayor la incidencia de complicaciones renales comparada con otros inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, la dosis inicial es de 0.2 mg/kg seguido de las dosis subsecuentes de acuerdo a la edad, en < 2 días se utiliza 0.1 mg/kg/dosis cada 12 horas x 2 dosis, 2-7 días la dosis es 0.2 mg/kg/dosis cada 12 horas x 2 dosis y >7 días es de 0.25 mg/kg/dosis cada 12 horas x 2 dosis, dentro de los efectos adversos se encuentran: riesgo de sangrado, enterocolitis necrozante, disminución en el flujo sanguíneo cerebral por lo que se asocia a pobre neurodesarrollo, se debe monitorizar el gasto urinario, función renal (días alternos) y conteo de plaquetas (diario), dentro de las contraindicaciones para su uso se encuentra: a nivel renal gasto urinario <0.6 ml/kg/hora, urea >30 mg/dl, creatinina > 1.8 mg/dl, a nivel hematológico: sangrado gastrointestinal, hemorragia intraventricular, plaquetas <60 000/mm³ y a nivel gastrointestinal: enterocolitis, sangre en heces. Con respecto al ibuprofeno, de acuerdo a la Librería Cochrane Ohlsson y colaboradores, concluyen que el uso de ibuprofeno es igual de efectivo que el uso de indometacina para el cierre de conducto arterioso, encontrando reducción estadísticamente significativa en el desarrollo de enterocolitis necrozante y de insuficiencia renal transitoria, con el uso de ibuprofeno [16], la dosis recomendada de ibuprofeno depende de los días de vida se sugiere en recién nacidos mayores de 70 horas de vida se administre una primera dosis de 10 mg/kg/dosis, seguido de una segunda y tercera dosis a 5 mg/kg/dosis cada 24 horas [17]. Finalmente el tratamiento

quirúrgico está indicado cuando hay contraindicación médica para el tratamiento médico y falla al segundo curso de indometacina o ibuprofeno, dentro de los métodos quirúrgicos se encuentra la ligadura del conducto arterioso.

JUSTIFICACION

La persistencia de conducto arterioso es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros, sobre todo en aquellos de muy bajo peso al nacer (menores de 1500 gramos). Un conducto arterioso persistente puede ser causa de inestabilidad cardiovascular, exacerbar la dificultad respiratoria, prolongar la necesidad de ventilación asistida e incrementa el riesgo de displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, disfunción renal, parálisis cerebral infantil. La incidencia de la PCA en recién nacidos tiene una correlación inversamente proporcional a la edad gestacional, se observa en 30% de los recién nacidos con peso menor de 1,500 gramos, 40% con peso entre 751-1000 gramos, y 50% en aquellos con peso entre 501-750 gr. Existen diversos factores en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso que contribuyen a su reapertura ya que su umbral al oxígeno es muy alto, es más sensible a los efectos vasodilatadores de la PGE₂ y al NO, la necesidad de ventilación mecánica secundaria a síndrome de dificultad respiratoria, manejo alto de líquidos en los primeros días, sepsis, disminución del metabolismo pulmonar de la PGE₂. Esta patología agrava las condiciones generales del neonato poniéndolo en riesgo de padecer enterocolitis necrozante, mayor estancia a ventilación mecánica, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, disfunción renal, leucomalacia periventricular, parálisis cerebral y aumento de la mortalidad. Debido a las condiciones de gravedad que en muchas ocasiones se encuentran estos pacientes, el manejo medico y farmacológico para su cierre se contraindica, ya que su vía de administración es vía oral y requiere de adecuada función renal y cifras de plaquetas determinadas, por lo que finalmente el manejo definitivo es el cierre quirúrgico. El motivo de este estudio fue establecer los factores de riesgo que condicionan la reapertura del conducto arterioso en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Ginecobstetricia Número 4 "Luis Castelazo Ayala".

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a los avances tecnológicos en las unidades de cuidados intensivos neonatales, la sobrevivencia de los recién nacidos de muy bajo peso al nacimiento ha sido cada vez mayor, muchos de estos recién nacidos además de ser prematuros, presentan retardo en el crecimiento intrauterino asociado a múltiples patologías maternas, lo cual incrementa su morbilidad y mortalidad; una patología frecuente en este grupo de edad es la persistencia de conducto arterioso, incrementando la morbilidad y la mortalidad.

El Hospital de Gineco-Obstetricia 4, por ser un hospital de referencia en su mayoría atiende embarazos de alto riesgo, con una incidencia muy elevada de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer. Es necesario conocer las complicaciones y evolución de dichos pacientes con persistencia de conducto arterioso, así como dilucidar los factores de riesgo para la desarrollar dicha entidad nosológica. Por lo que nos formulamos la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores de riesgo para persistencia de conducto arterioso en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacer en el Hospital de Gineco-obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala”?

OBJETIVO GENERAL

1. Identificar los factores de riesgo para persistencia de conducto arterioso en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacer en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el Hospital de Gineco-obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala" del 1 de marzo del 2012 al 28 febrero del 2013.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características generales de los recién nacidos obtenidos en el Hospital de Gineco-obstetricia 4 "Luis Castelazo Ayala" del 1 de marzo del 2012 al 28 febrero del 2013.
2. Cuantificar el número de casos exitosos de cierre farmacológico en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer ingresados al estudio.
3. Identificar los pacientes meritorios de cierre quirúrgico por persistencia de conducto arterioso ingresados al estudio.
4. Analizar la repercusión de la persistencia de conducto arterioso en el tiempo de ventilación en los pacientes, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrozante, estancia hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de realización:

El estudio se realizó en el Hospital de Gineco-obstetricia 4 “Luis Castelazo Ayala”, del Instituto Mexicano del Seguro Social, que es un Hospital de tercer nivel de atención donde se reciben pacientes provenientes de los Hospitales Generales del sur del Distrito Federal.

Diseño:

Estudio de Casos y controles

Criterios de selección de la muestra:

- I. Criterios de inclusión: *Casos*
 - Todos los recién nacido pretérmino menores de 1500 gramos con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso por ecocardiografía

- II. Criterios de exclusión
 - Los recién nacidos que sean referidos a otra unidad al nacimiento.
 - Los recién nacidos de peso mayor de 1500 gramos
 - Los recién nacidos con cardiopatías congénitas complejas

- III. Criterios de eliminación
 - Los recién nacidos que presenten malformaciones congénitas severas no compatibles con la vida.

- IV. Criterios de inclusión: *Controles*
 - Todos los recién nacido pretérmino menores de 1500 gramos sin diagnóstico de persistencia de conducto arterioso, con las mismas características epidemiológicas que los controles.

Tamaño de la muestra:

Para el cálculo del tamaño de muestra se usó el programa PS Power & Simple Size. En el estudio de Koch J y colaboradores⁹ reporta una incidencia de persistencia de conducto arterioso del 30% en el prematuro de muy bajo peso al nacer. De acuerdo a estos datos, y considerando un error alfa de 0.05 y poder del 80%, diferencias de medias, desviación estándar se calculó una muestra de 115 sujetos por grupo, usando la fórmula para cálculo de muestra para t de Student con grupos independientes. Se sabe los recién nacidos que nacen en el HGO4 aproximadamente un 45% son prematuros de muy bajo peso al nacer. Se añade un 20% de pérdidas.

- a) Proporción esperada en la población P (30%)
- b) Nivel de confianza 100 (1- α) %
- c) Precisión absoluta requerida (d)

$$n = \frac{z^2 1 - \frac{\alpha}{2} P(1-P)}{d^2}$$

Se calculó el tamaño muestral para un estudio de mortalidad en el prematuro, con una precisión de 95% (5% de error), asumiendo una estimación de prevalencia de 30%, con un nivel de confianza de 95% (5% de error alfa). La salida fue la siguiente:

Nivel de confianza (%)	Tamaño muestral
80	85
90	96
95	115
99	125
99.9	145

Tamaño muestral: 115 casos + 115 controles

Método de muestreo

Se efectuó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos que cumplieron con los criterios de inclusión, hasta alcanzar el tamaño de la muestra.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Escala de medición
Persistencia de conducto arterioso	Es la persistencia del canal que conecta el tronco pulmonar con la cara izquierda de la porción descendente de la aorta, presente de manera normal en la vida fetal.	Diagnóstico por ecocardiografía de la presencia de conducto arterioso	Cualitativa, dicotómica
Sexo	Se define como una característica natural o biológica en base a los genitales externos.	Se registró el género al que pertenezca según las características de los genitales externos y se clasificó en masculino, femenino o indiferenciado.	Cualitativa, dicotómica
Peso al nacer	Es la primera medida del peso del producto de la concepción (feto o recién nacido), hecha después del nacimiento.	Se registró el peso en gramos obtenido al nacimiento. El dato se obtuvo al pesar al bebé en una báscula electrónica calibrada.	Cuantitativa continua
Pretermino de peso muy bajo al nacer	Clasificación del recién nacido pretérmino por peso se considera de muy bajo peso al nacer con peso ≤ 1500 gr	Recién nacidos menores de 1500 gramos independientemente de su edad gestacional.	Cuantitativa continua
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos. Se basa en FUR y debe ser confirmada más tarde por Ecografía antes de las 26 semanas .	Se registró la duración de la gestación en semanas a partir de la concepción hasta su nacimiento. Se estimó a través de la fecha de última menstruación o por el método de Ballard.	Cuantitativa discreta
Ventilación asistida	Es el movimiento de gas dentro y fuera del pulmón realizado por un aditamento externo conectado directamente al paciente.	Se registrarán los aditamentos ventilatorios requeridos, y los parametros utilizados en los primeros 7 días de vida	Cuantitativa discreta
Enterocolitis necrozante	Enfermedad multifactorial secundaria a una interacción compleja entre inmadurez, lesión de la mucosa secundaria a diversos factores (isquemia, sustrato luminal, infección) y una respuesta deficiente del paciente a la lesión.	De acuerdo a la clasificación de Bell se establecerá en estadios I, II y III.	Cualitativa, ordinal
Repercusión hemodinámica de conducto arterioso	Se define como la presencia de signos clínicos que incluyen aumento del soporte respiratorio, incapacidad para el deste de ventilador y cardiovasculares tales como hipotensión. Dentro de los datos ecocardiográficos, varían el primero toma en cuenta la relación Atrio Izquierdo/Aorta: entre 1.15 y 1.8 con una media de 1.3 mm, presencia de flujo reverso y un diametro ductal > 1.5 mm (1.5-2 mm) ¹²	Se registrarán aquellos pacientes con un puntaje mayor de 3 de acuerdo a la escala de Yeh, la cual evalúa 5 aspectos y da una calificación de 0, 1 y 2, las que son: frecuencia cardiaca, pulsos perifericos, precordio hiperdinámico, intensidad del soplo e indice cardiororácico.	Cualitativa dicotómica
Aporte hídrico	Total de líquidos administrados en 24 horas en el recién nacido expresado en mililitros por kilogramo de peso	Se registrara el aporte hídrico diario por kilogramo de peso, de acuerdo a hojas de enfermería en los primeros 7 días de vida	Cuantitativa continua
Displasia broncopulmonar	Recién nacidos nacidos antes de las 32 semanas de gestación que reciben oxígeno durante los primeros 28 días a las 36 semanas de edad posmenstrual. Se divide en leve, moderada y severa de acuerdo a la necesidad de O2 complementario.	Se incluirán a los recién nacidos con diagnóstico de displasia broncopulmonar, cuyo diagnóstico se encuentra plasmado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se identificaron todos los prematuros de 1500 gramos o menos de peso al nacimiento que fueron atendidos en UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala” del IMSS y se ingresaron al estudio de acuerdo a su evolución si desarrollaron persistencia de conducto arterioso, se identificó nombre y número de afiliación de los recién nacidos.

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron asignados al grupo de casos (grupo de pacientes con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso) y al grupo de controles (grupo de pacientes sin diagnóstico de persistencia de conducto arterioso). Se revisó el expediente clínico de todos los pacientes incluidos en el estudio y las variables se captaron en una hoja diseñada específicamente para el estudio (**anexo 1**). Al contar con registro de todas las variables a estudiar se ingresaron en una base de datos para computadora personal y posteriormente se realizó el análisis utilizando el programa estadístico SPSS versión 21.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis se usó estadística descriptiva utilizando frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Cálculo de prevalencia y razón de momios. Para buscar relación entre las variables de interés se utilizó Regresión Múltiple Lineal.

RECURSOS

Humanos: Participaron en el estudio el tesista (médico residente de neonatología), el tutor de tesis (médico adscrito a la unidad de terapia intermedia neonatal) y el asesor metodológico que cuenta con doctorado en ciencias médicas.

Físicos: Se utilizaron los recursos con que cuenta el Hospital para la atención integral de los pacientes con persistencia de conducto arterioso.

Financieros: Los gastos derivados del estudio fueron cubiertos por los investigadores.

FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio es de tipo observacional, no se realizó ninguna maniobra adicional con fines de la investigación, por lo que no requirió consentimiento informado por escrito.

El protocolo se presentó y fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética del hospital, con el número de registro: R 2013-3606-30.

RESULTADOS

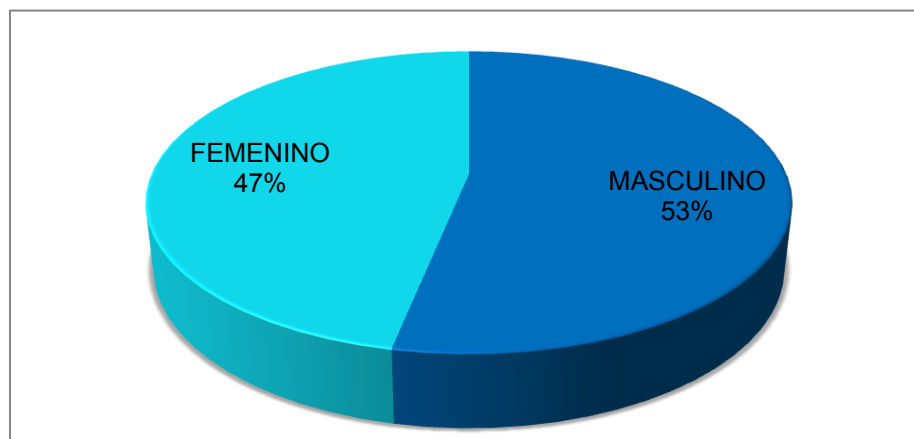
Durante el periodo de estudio se atendieron en la unidad 10 430 recién nacidos, de estos 386 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y 198 (51%) fueron prematuros de muy bajo peso al nacer, dando una tasa de 18.98.

Se incluyeron 156 pacientes en el estudio, los cuales representan el 78% de la población pretérmino en ese periodo, con una prevalencia de la Persistencia del conducto arterioso de 37.3. (Ver tabla 1)

156	MEDIA	DESVIACION ESTÁNDAR
Edad gestacional (semanas)	29.71	± 2.31
Peso al nacer (g)	1113.65	± 262.98
Estancia hospitalaria	59.95	±27.23
SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	83	53%
Femenino	73	47%
Casos	74	47%
Controles	82	53%

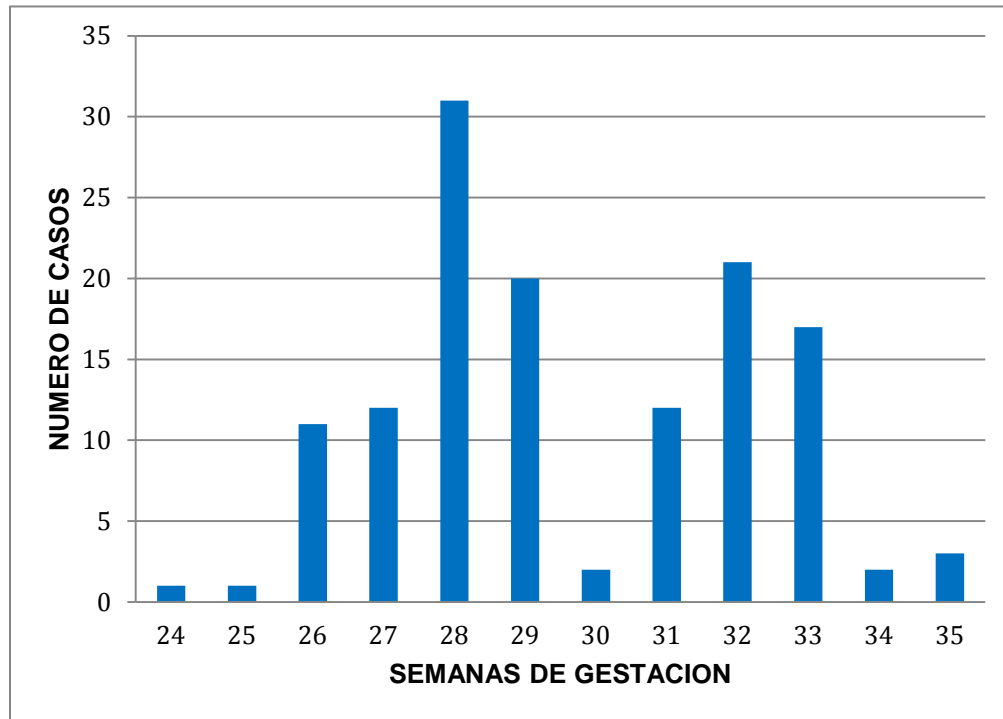
Tabla 1. Características generales

La distribución por sexo fue 53% masculinos. (Gráfica 1)



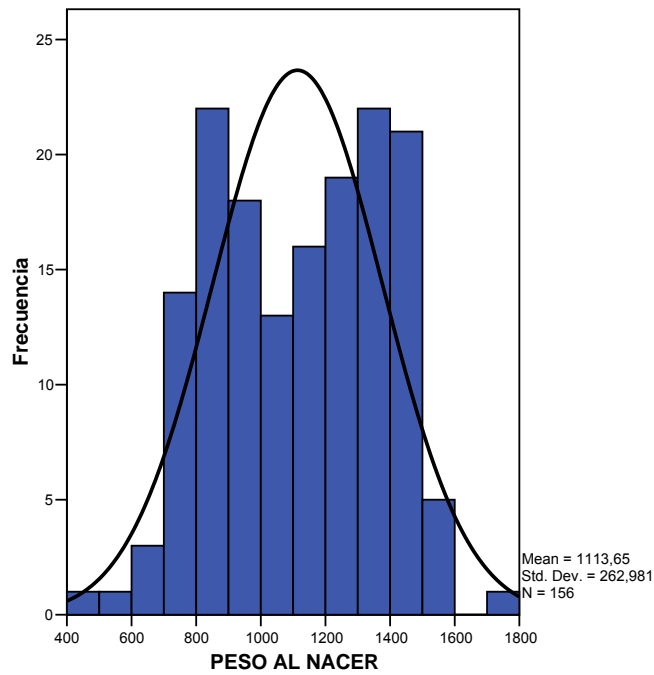
Gráfica 1. Distribución por Sexo

La media de la edad gestacional fue de 29.71 semanas (± 2.31). (Gráfica 2)



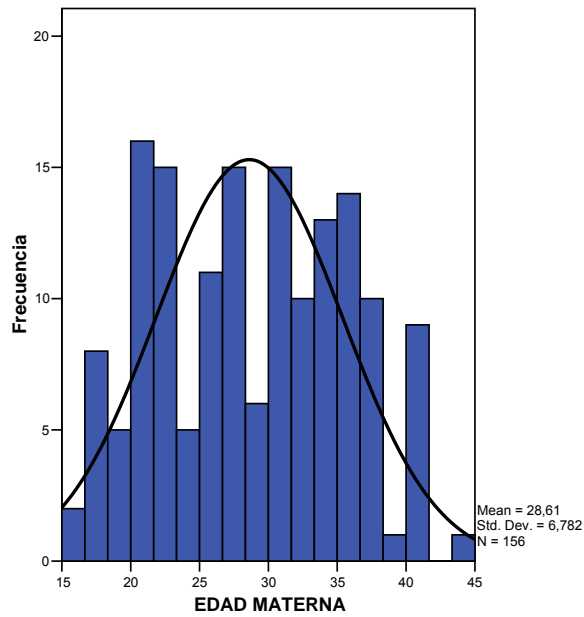
Gráfica 2. Distribución por Edad Gestacional

La media para el peso al nacimiento fue de 1113.65 gramos, con una DE \pm 262.981 (Gráfica 3).



Gráfica 3. Distribución por Peso

La media para la edad materna fue de 29 años con una DE de \pm 6.782. (Gráfica 4)



Gráfica 4. Distribución de edad materna

Entre las causas de interrupción del embarazo, la más frecuente fue preeclampsia-eclampsia en el 35% de los casos. (Tabla 2)

	N	%
Preclampsia	54	35
Síndrome de Hellp	4	2.5
Ruptura prematura de membranas	39	25
Oligohidramnios	115	9.6
Diabetes mellitus	2	1.2
Desprendimiento de placenta normoinserta	10	6.4
Trabajo de parto prematuro	33	21.1
Embarazo múltiple	30	19.2
Corioamnioitis	11	7
Restricción en el crecimiento intrauterino	3	1.9
Baja reserva fetal	10	6

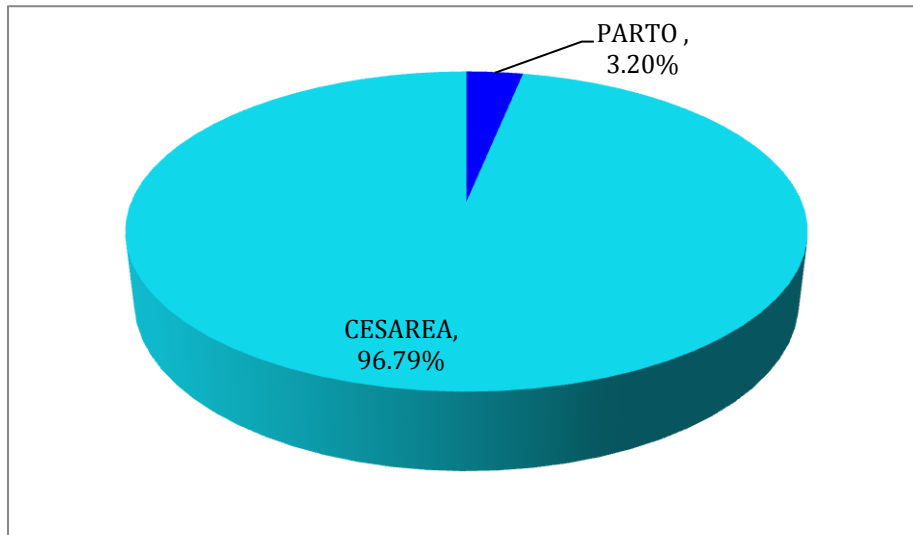
Tabla 2. Causa de interrupción del embarazo

Se administraron esteroides prenatales como inductores de maduración pulmonar en 85 casos y más de un esquema en 11 casos. (Tabla 3)

Esteroides	N	%
Un esquema	85	54.4
Más de un esquema	11	7

Tabla 3. Administración de esquemas de esteroides prenatales

La vía de nacimiento más frecuente fue cesárea en el 96.79% de los casos. (Gráfica 5)



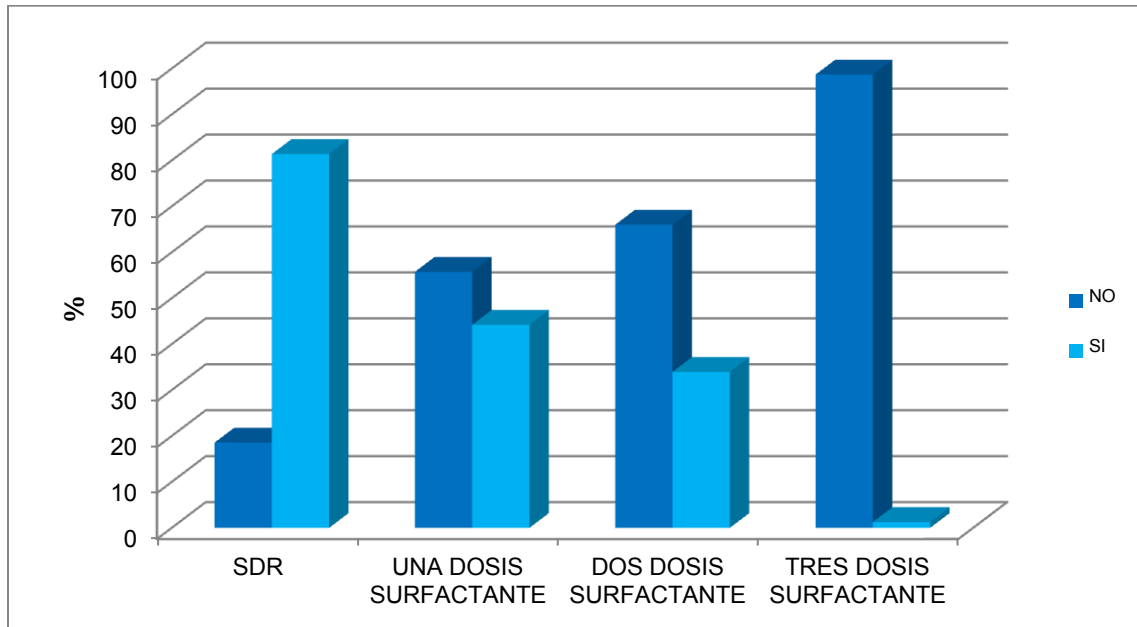
Gráfica 5. Vía de nacimiento

Dentro de la patología asociada a la prematurez se encontró el síndrome de dificultad respiratoria en el 81% de los casos, entre otros. (Tabla 4)

Diagnóstico	N	%
SDR	127	81.41
Sepsis	86	55.13
Neumonía	32	20.5
Asfixia	105	67.3
Restricción en crecimiento intrauterino	48	30.7
Lesiones asociadas a la vía de nacimiento	13	8.3

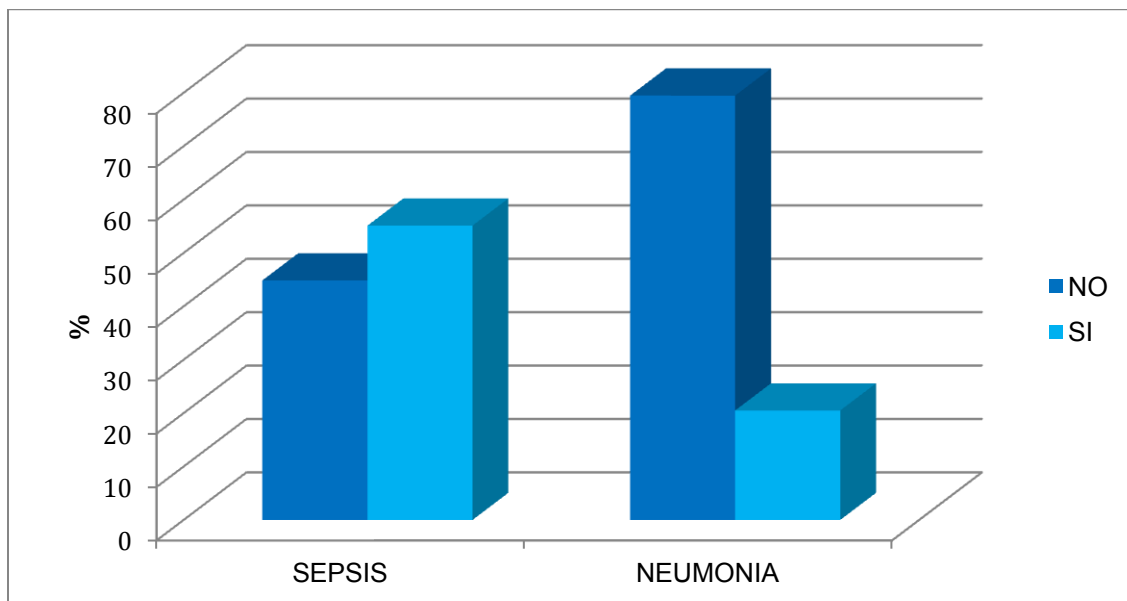
Tabla 4. Morbilidad en el recién nacido

En los pacientes con SDR se administraron en el 44% una dosis de surfactante.
(Gráfica 6)



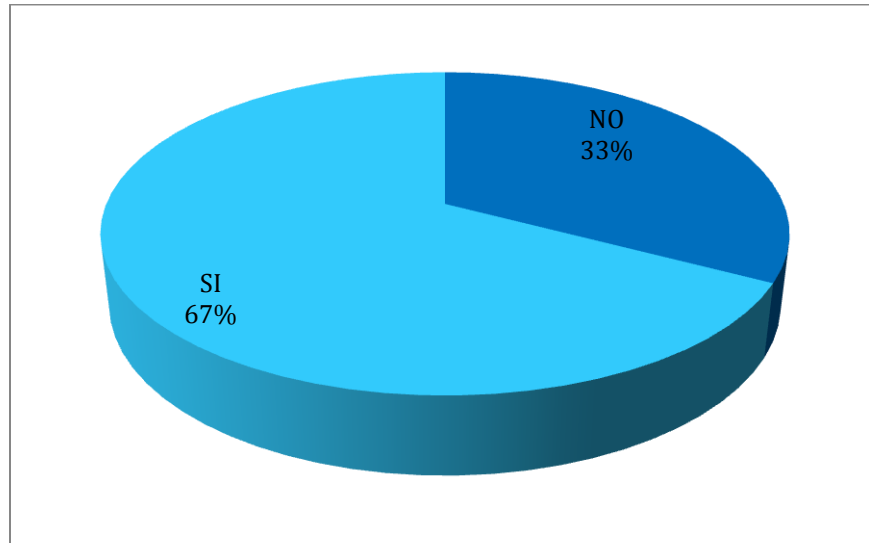
Gráfica 6. Síndrome dificultad respiratoria y dosis de surfactante aplicadas

El 55.13% cursó con sepsis al nacimiento. (Gráfica 7)



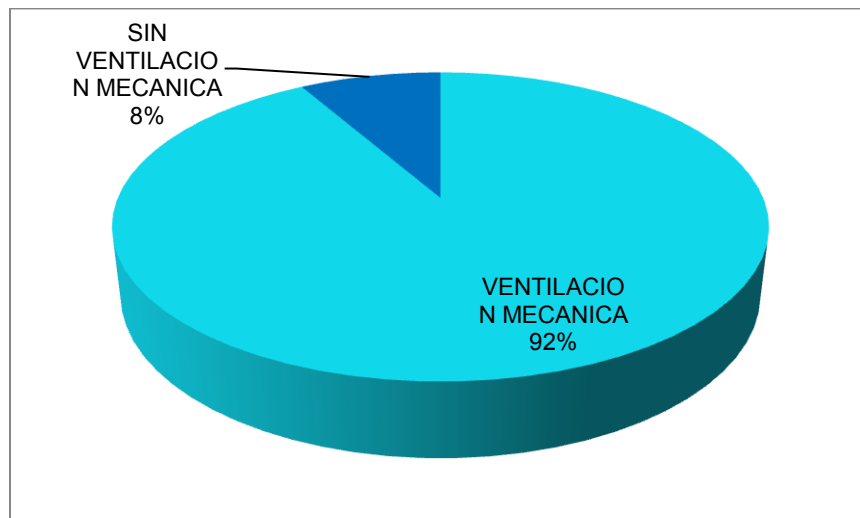
Gráfica 7. Casos con sepsis y neumonía.

El 67.30% de los casos tuvieron asfixia. (Gráfica 8)



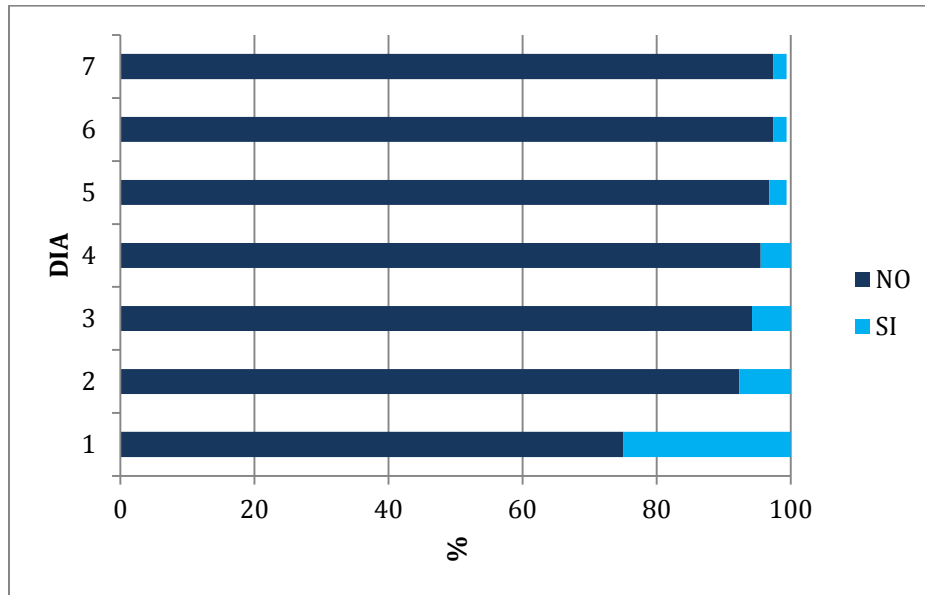
Gráfica 8. Casos con asfixia-hipoxia.

De acuerdo a la patología de base los pacientes estudiados se manejaron con ventilación mecánica al nacimiento en el 92%. (Gráfica 9)

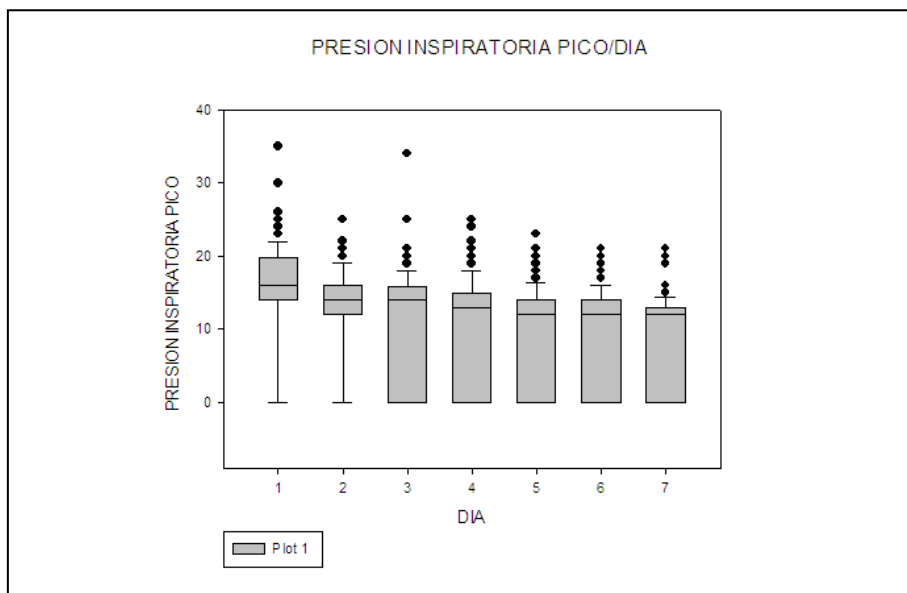


Gráfica 9. Ventilación mecánica al nacimiento

Durante el periodo que recibieron ventilación mecánica, el 25% ameritaron manejo con presión inspiratoria pico alta el primer día de vida. (Gráficas 10 y 11)

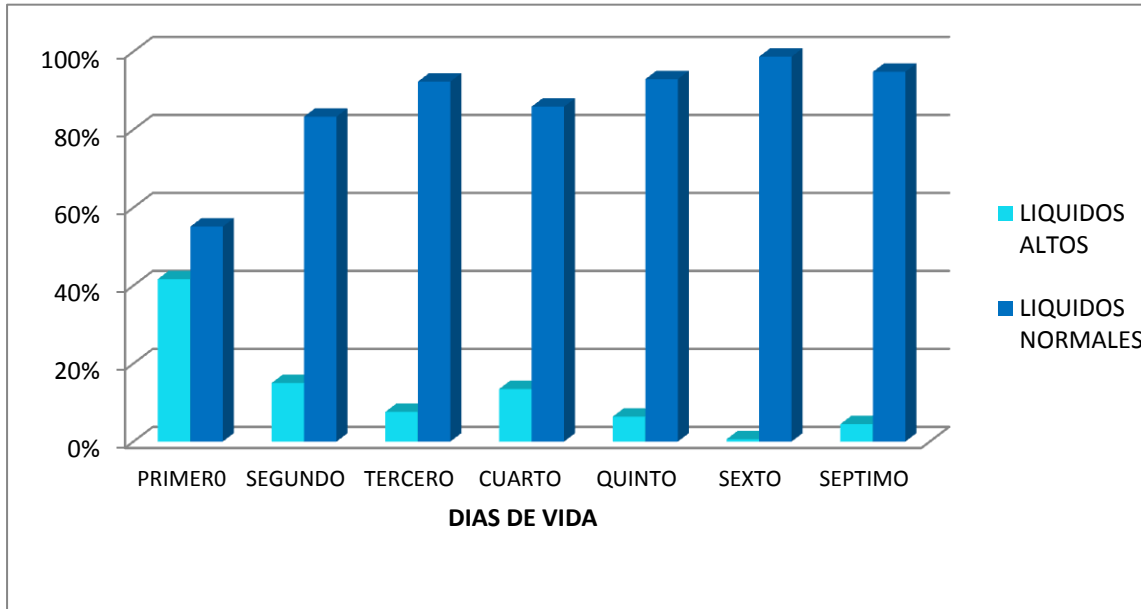


Gráfica 10. Porcentaje de Presión Inspiratoria Pico (PIP) alta recibida en el primer día de vida

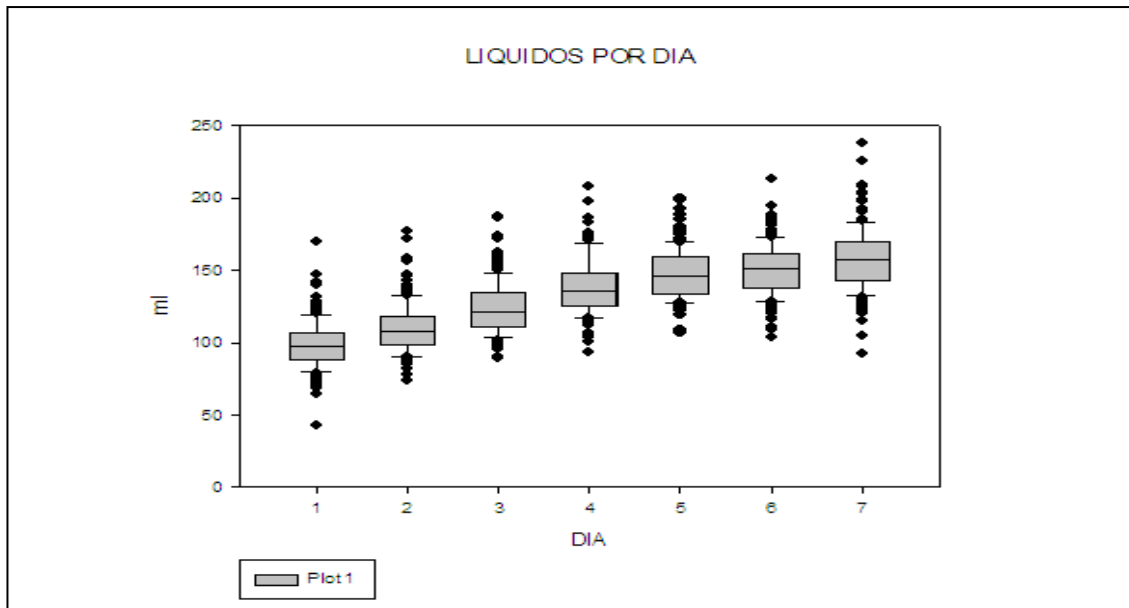


Gráfica 11. Rango de PIP recibida durante los primeros 7 días de vida

El aporte de líquidos altos durante el primer día de vida fue otorgado en 41.6% de los pacientes. (Gráficas 12 y 13)

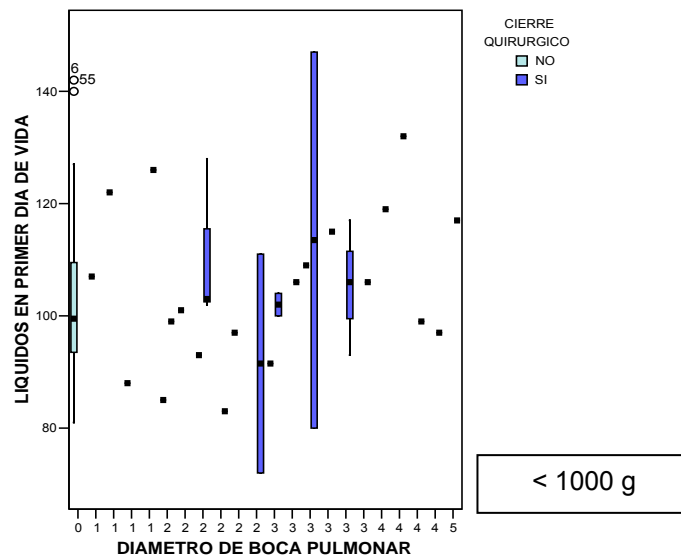


Gráfica 12. Líquidos recibidos durante la primera semana de vida.

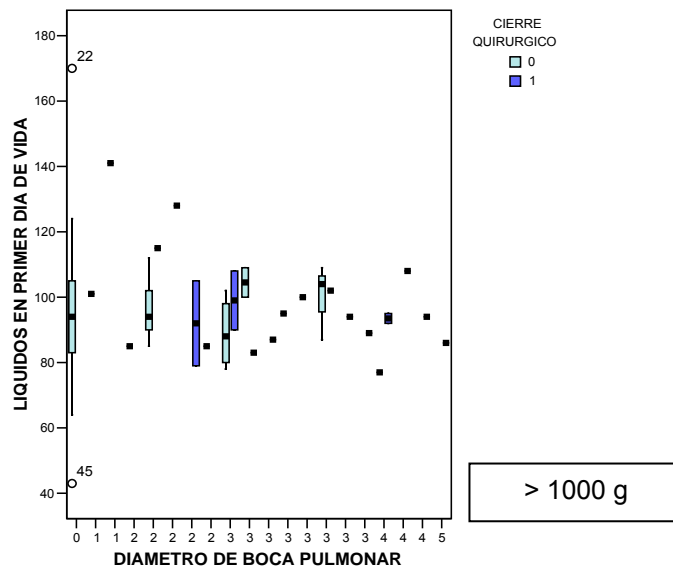


Gráfica 13. Aporte hídrico (ml/kg/día) durante la primera semana de vida

Pacientes con tratamiento quirúrgico y administración de líquidos altos en el primer día de vida, según el peso al nacer. (Gráficas 14 y 15)

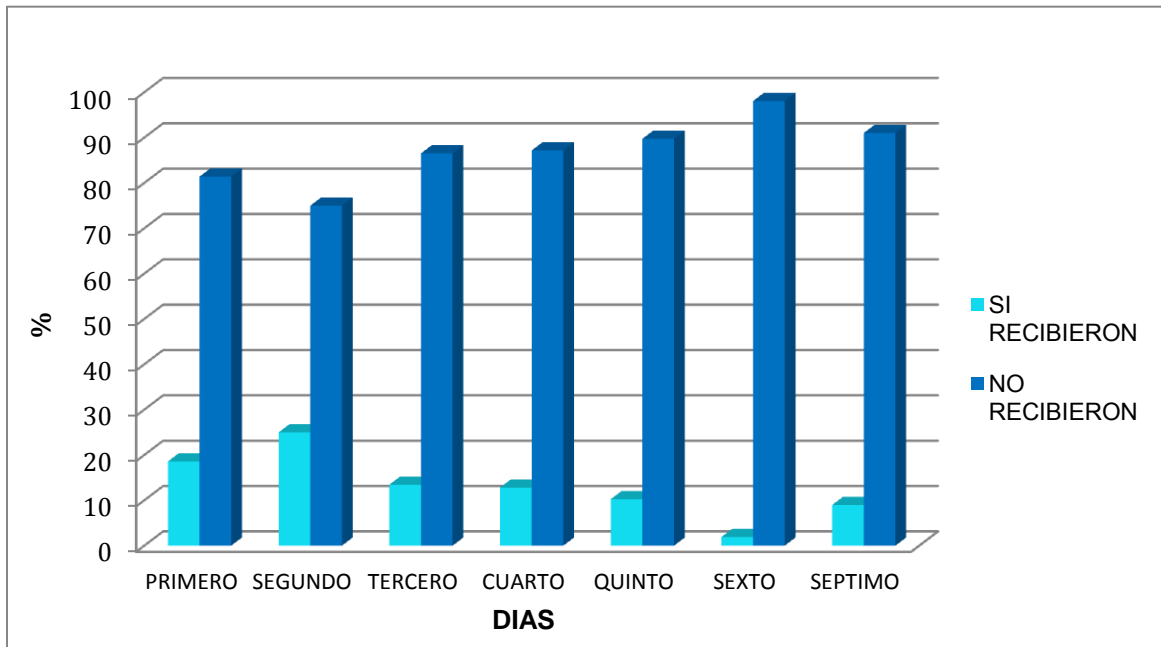


Gráfica 14. Pacientes menores de 1 kg que requirieron cierre quirúrgico.



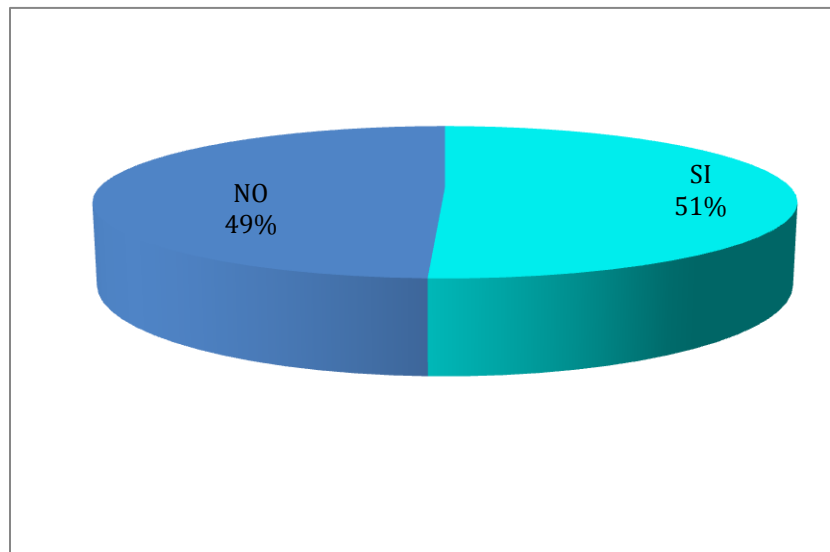
Gráfica 15. Pacientes mayores de 1 kg que requirieron cierre quirúrgico.

Durante el segundo día de vida en un 25% de los pacientes se administró una carga rápida. (Gráfica 16)



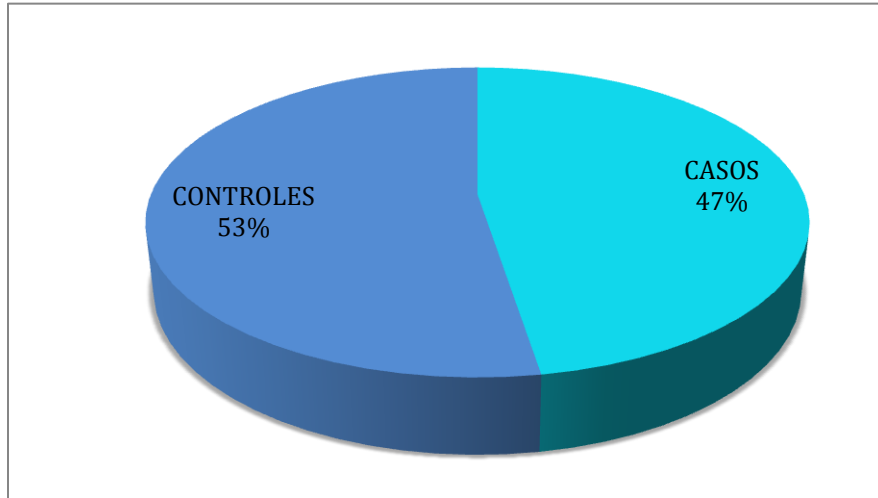
Gráfica 16. Administración de cargas rápidas durante la primera semana de vida

El uso de furosemide fue de 51% de los pacientes durante la primera semana de vida. (Gráfica 17)



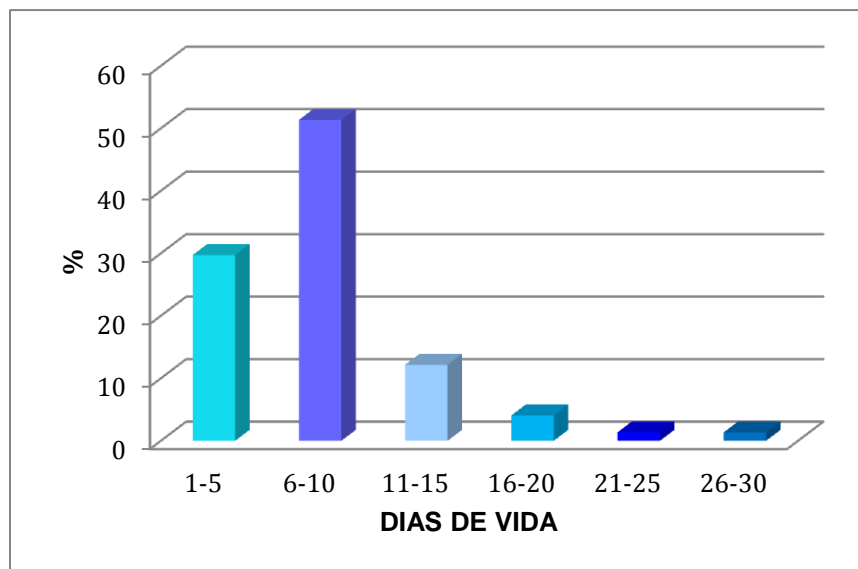
Gráfica 17. Administración de furosemide durante la primera semana de vida

La Persistencia de Conducto Arterioso se diagnosticó en el 47% de los pacientes estudiados. (Gráfica 18)



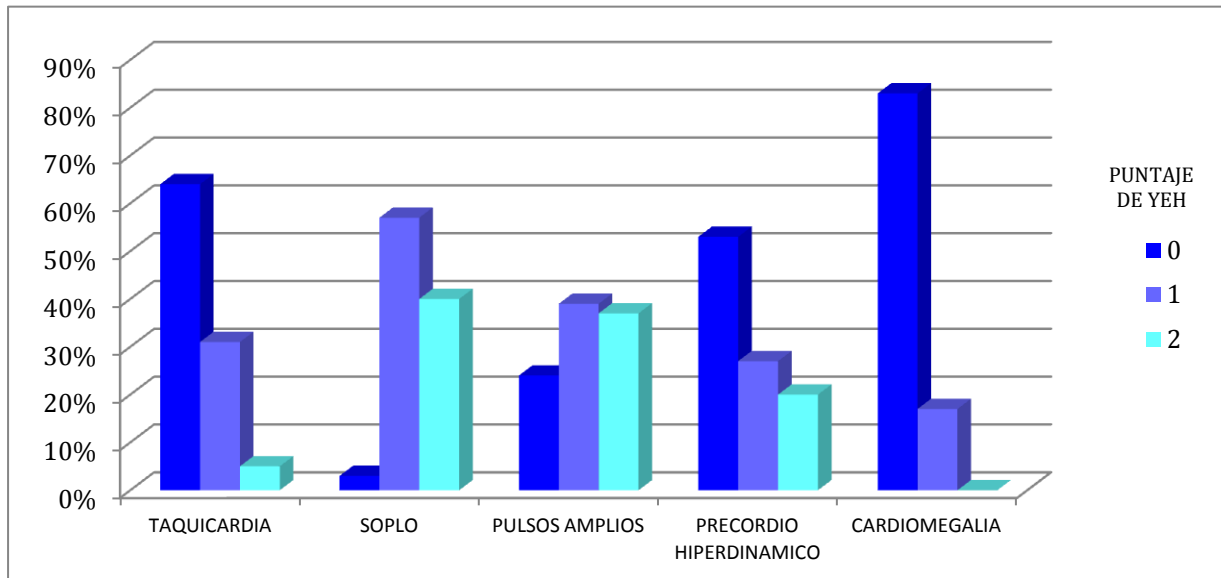
Gráfica 18. Diagnóstico de Persistencia de Conducto Arterioso

La edad al momento del diagnóstico de PCA mostró una media de 8.06 (\pm 4.61). (Gráfica 19)



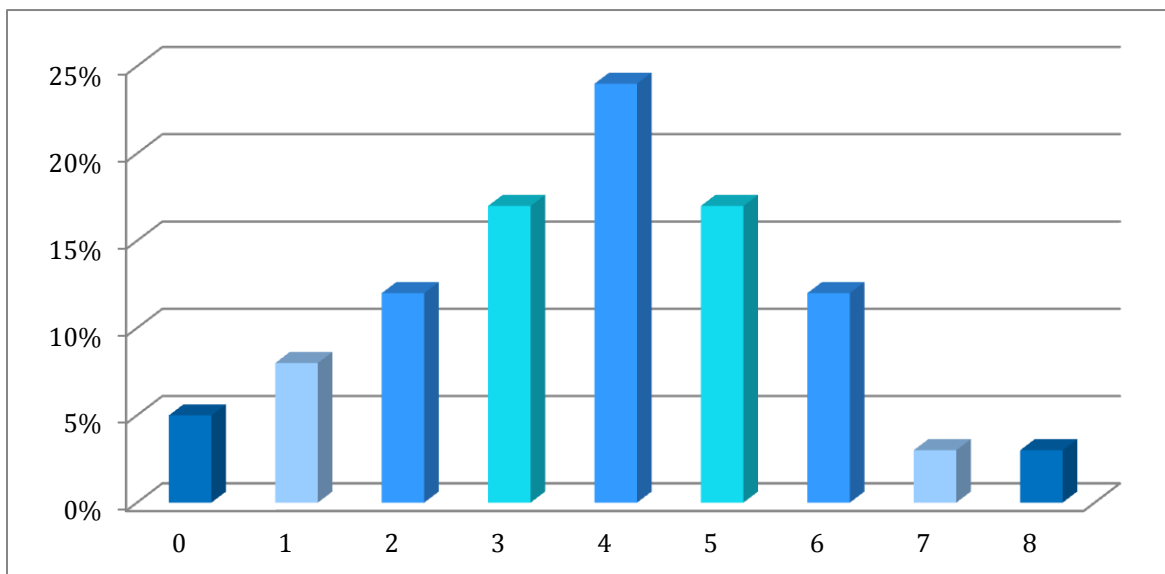
Gráfica 19. Edad al diagnóstico de conducto arterioso.

De acuerdo a la escala clinimétrica de Yeh, la presencia de soplo ocurrió en el 97% de los casos. (Gráfica 20)



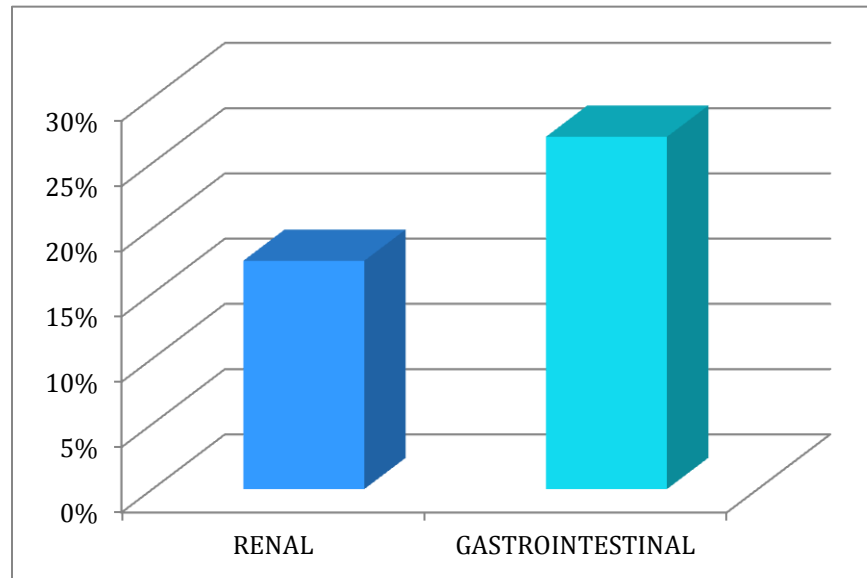
Gráfica 20. Evaluación de acuerdo a la clasificación de Yeh

La clasificación de Yeh al momento del diagnóstico fue de 4 puntos en el 24% de los casos. (Gráfica 21)



Gráfica 21. Puntaje de Yeh al momento del diagnóstico

En los pacientes con PCA la repercusión renal se presentó en el 17.5% y 27% la presentaron a nivel gastrointestinal. (Gráfica 22)

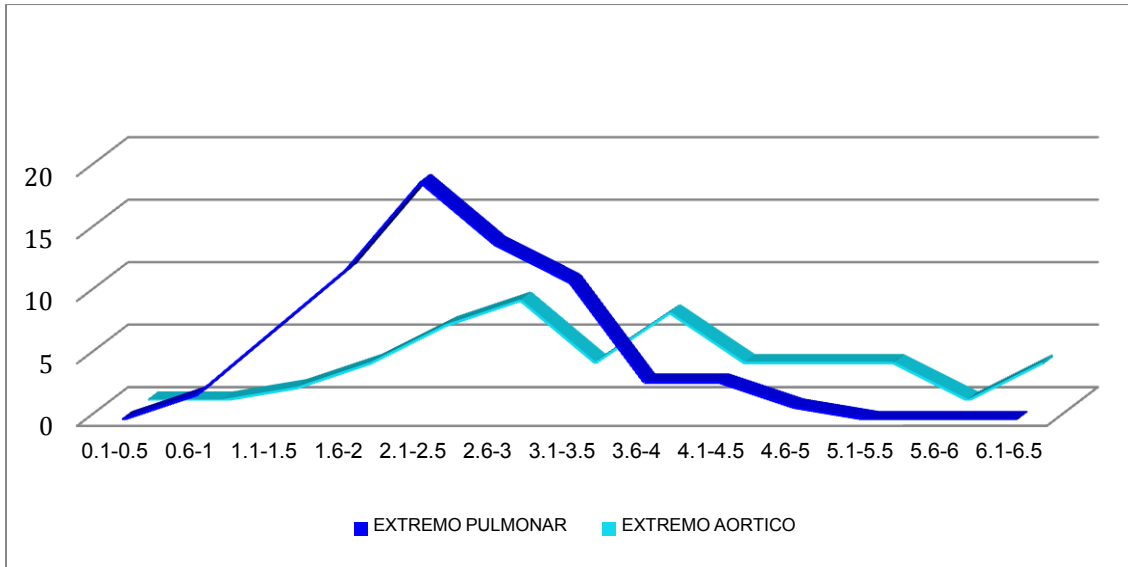


Gráfica 22. Repercusión sistémica de PCA

Entre los hallazgos ecocardiográficos, el tamaño del extremo pulmonar tuvo una media de 2.58 (± 0.82). (Tabla 5)

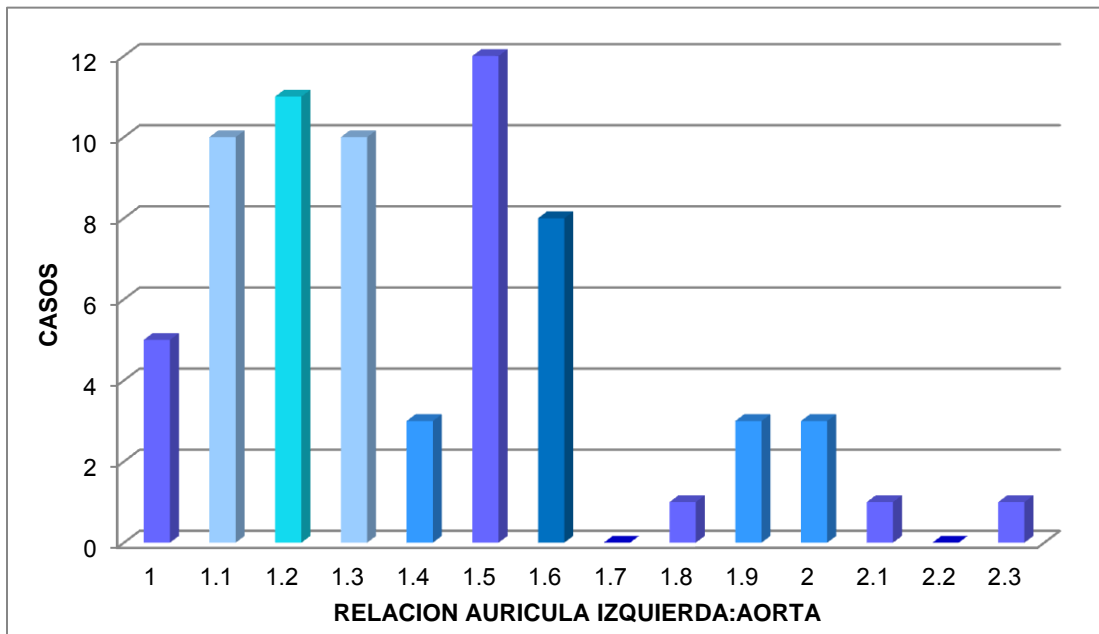
MEDICION ECOCARDIOGRAFICA	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
Cabo Pulmonar	2.58	± 0.82
Cabo Aórtico	3.58	± 1.22
Longitud	4.4	± 1.31
Relación Aurícula Izquierda: Aorta	1.4	± 0.29

Tabla 5. Hallazgos ecocardiográficos



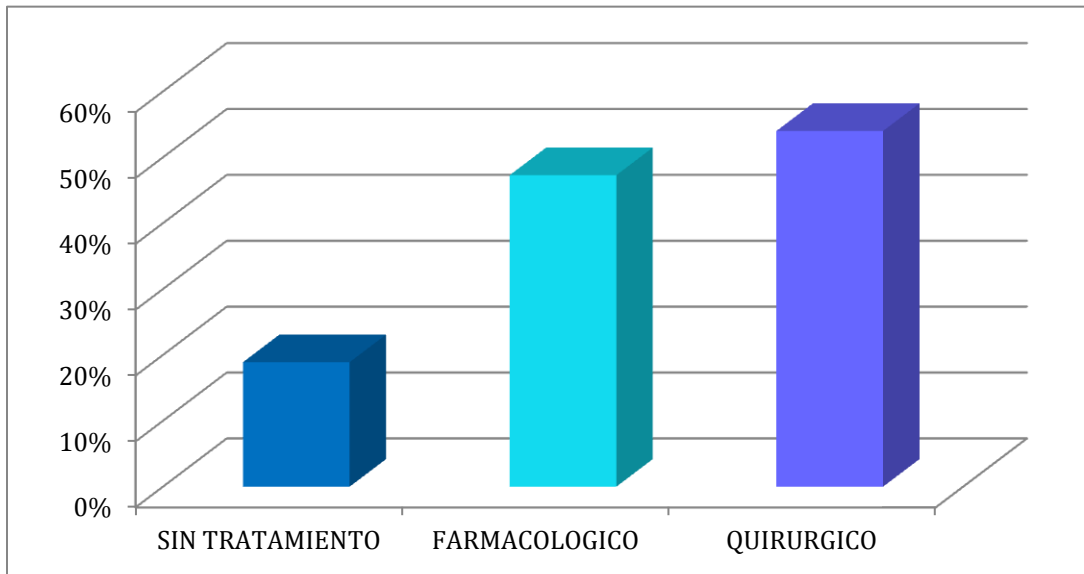
Gráfica 23. Diámetro del extremo pulmonar y aórtico

La media de la relación Aurícula Izquierda: Aorta fue de 1.40 (\pm 0.29). (Gráfica 24)



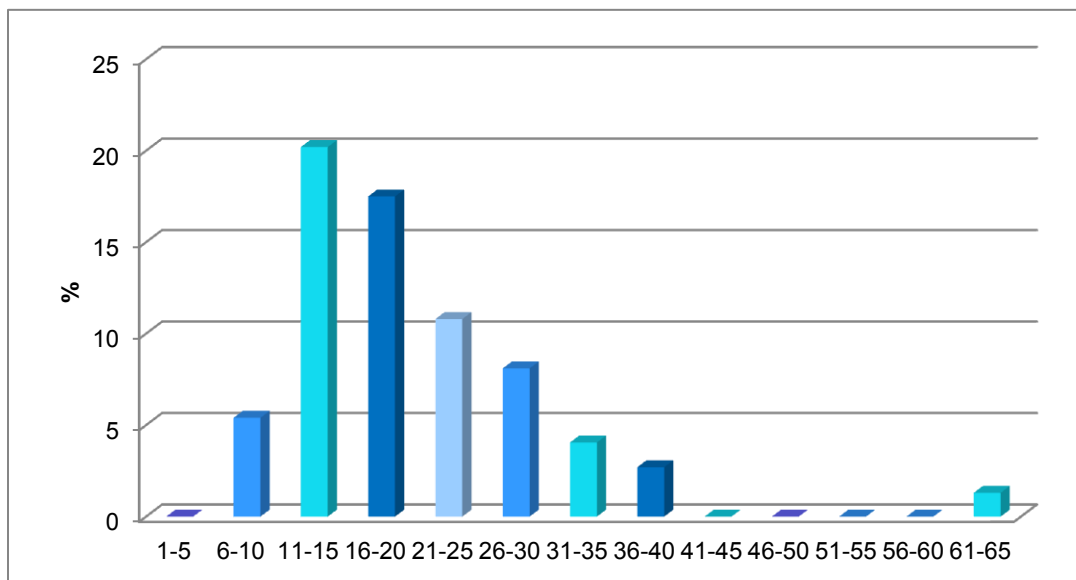
Gráfica 24. Distribución de la relación Aurícula Izquierda: Aorta

De acuerdo al tratamiento que se requirió, el cierre quirúrgico fue en el 40% de los pacientes. (Gráfica 25)



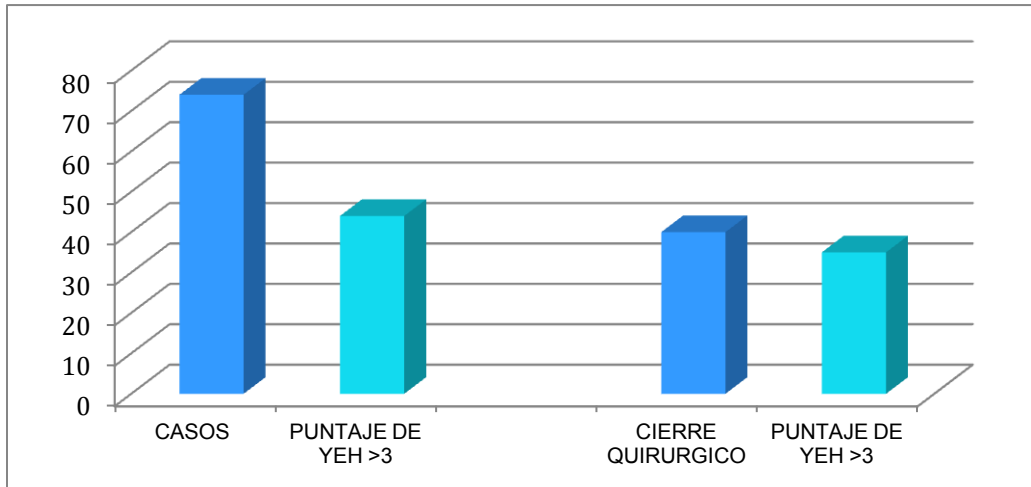
Gráfica 25. Tratamiento de los pacientes con PCA

La edad del cierre quirúrgico ocurrió en un promedio de 20.2 días (± 9.73). (Gráfica 26)



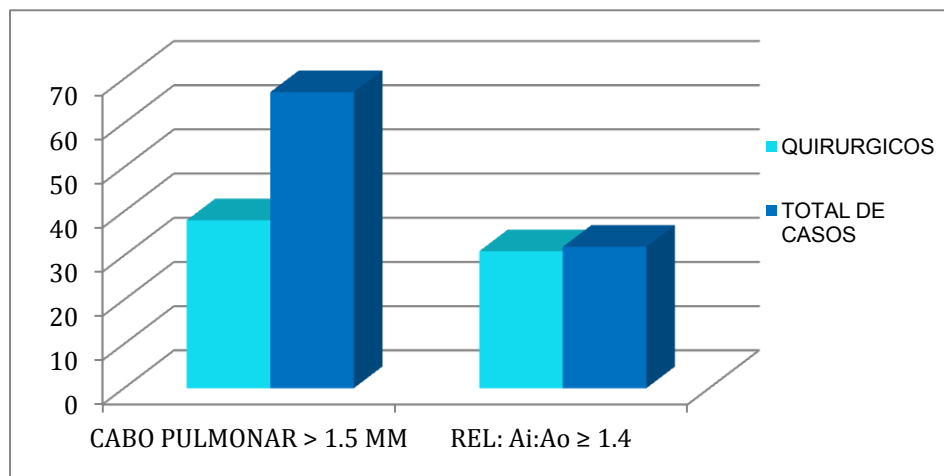
Gráfica 26. Edad al cierre de PCA

En nuestro estudio se incluyeron 74 pacientes con persistencia del conducto arterioso, el 59% de ellos presentaron un puntaje de Yeh mayor de tres. Del total de los pacientes con dicho diagnóstico 40 (54%) requirieron cierre quirúrgico, y de estos 35 (87.5%) presentaron un puntaje de Yeh mayor de tres. (Gráfico 27)



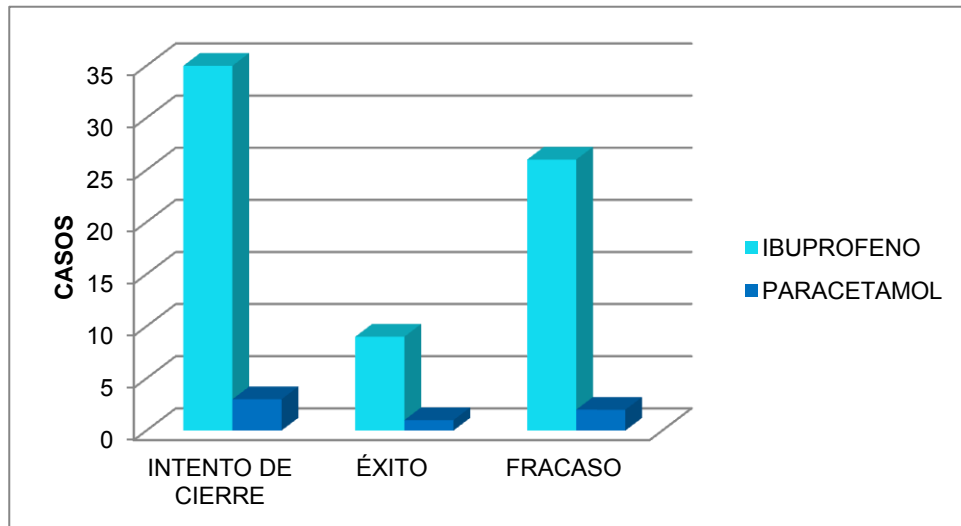
Gráfica 27. Puntaje de Yeh > 3 en en pacientes que requirieron cirugía

Entre los hallazgos ecocardiográficos el diámetro del cabo pulmonar mayor a 1.5 mm se encontró en el 67% de todos los casos y en el 95% de los casos que requirieron manejo quirúrgico; en cuanto a la Relación $A_i:A_o \geq 1.4$ se presentó en el 43% de todos los casos y en el 77.5% de los que requirieron manejo quirúrgico. (Gráfica 28)



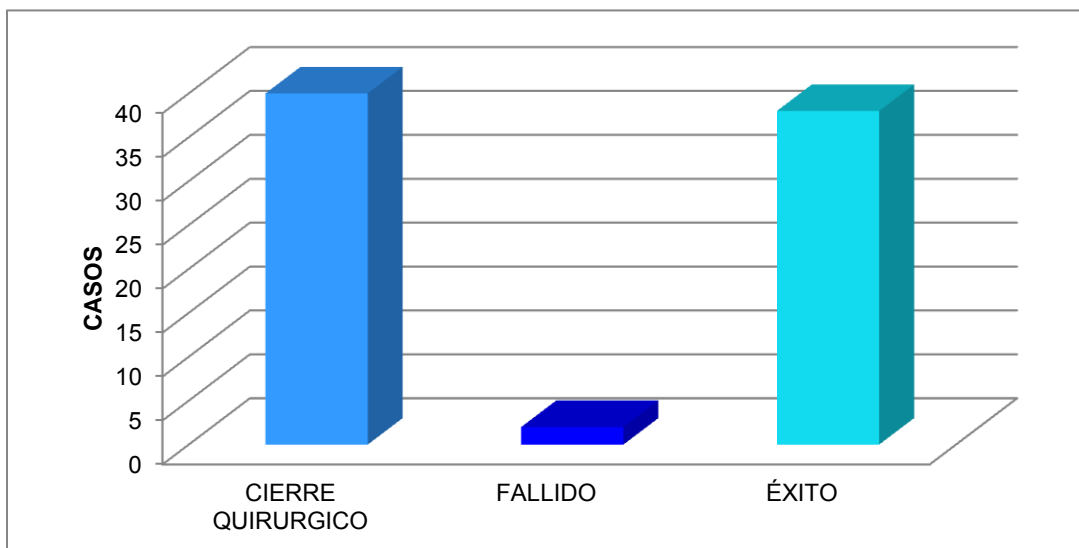
Gráfica 28. Hallazgos ecocardiográficos de PCAhs

El tratamiento farmacológico para el cierre del conducto se implementó en el 47%, siendo exitoso solo en un 13.5%. (Gráfica 29)



Gráfica 29. Cierre farmacológico de PCA

En dos pacientes (5%) el cierre quirúrgico fue fallido consistiendo en presencia de desgarro del conducto. (Gráfica 30)



Gráfica 30. Tratamiento quirúrgico de PCA

Las complicaciones que ocurrieron posterior a la intervención quirúrgica para el cierre del conducto, la más frecuente fue el paro cardiorrespiratorio. (Tabla 6)

	N
Desgarros	2
Lesión pleural	1
Decorticación	1
Paro cardiorrespiratorio	3
Cabo aórtico aneurismático	1
Bradicardia	1

Tabla 6. Complicaciones quirúrgicas

Para determinar los factores de riesgo que se asociaron con persistencia de conducto arterioso, se utilizó estadística inferencial. Debido a que nuestra variable dependiente fue numérica, y además se utilizaron diferentes variables independientes, por lo que el método idóneo para valorar la contribución de los diferentes factores en la ocurrencia de la enfermedad fue Regresión Lineal.

Las variables que presentaron significancia estadística se enumeran en la siguiente tabla:

VARIABLE INDEPENDIENTE	Error Estándar	Beta	P
Edad materna	0.005	0.056	0.023
Presión Inspiratoria Pico en el cuarto día de vida	0.009	0.104	0.042
Líquidos en el primer día de vida	0.002	-0.071	0.003
Líquidos en el tercer día de vida	0.002	0.070	0.027
Soplo	0.155	0.234	0.011
Precordio hiperdinámico	0.085	0.129	0.003
Cardiomegalia	0.214	-0.126	0.001
Díametro de boca aórtica	0.063	0.216	0.016
Longitud	0.056	0.437	0.000

Tabla 7. Regresión lineal: variables de interés

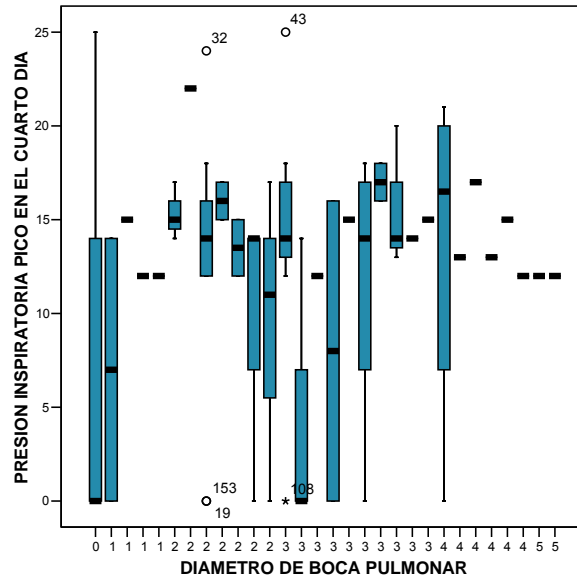
		Diámetro de boca pulmonar	Longitud
Diámetro de boca pulmonar	Correlación	1,000	0,987
	p	.	0,000
	N	154	112
Longitud	Correlación	0.987	1,000
	p	0.000	.
	N	112	112

Tabla 8. Coeficiente de correlación de Spearman entre diámetro de boca pulmonar y longitud

		Diámetro de boca pulmonar	PIP en el cuarto día
Diámetro de boca pulmonar	Correlación	1,000	0,346
	p	.	0,000
	N	154	154
PIP en el cuarto día de vida	Correlación	0.346	1,000
	p	0.000	.
	N	154	156

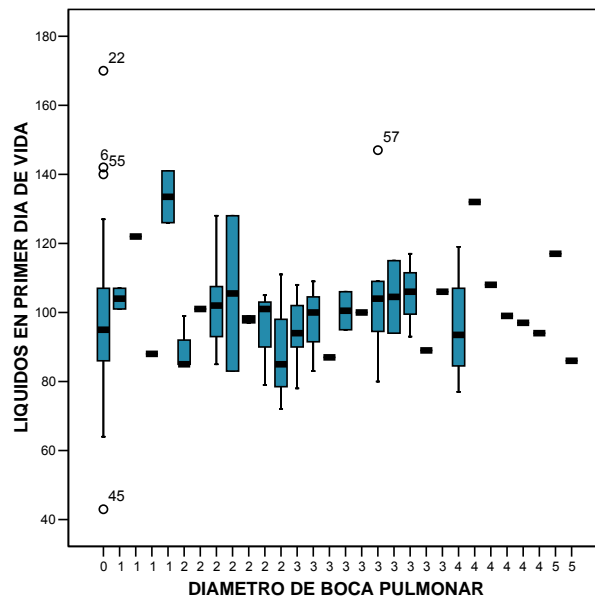
Tabla 9. Coeficiente de correlación de Spearman entre diámetro de boca pulmonar y PIP alta en el cuarto día de vida

La Presión Inspiratoria Pico Alta en el cuarto día de vida presentó una significancia estadística con una $p = 0.042$ para el diagnóstico de PCA. (Gráfica 31)



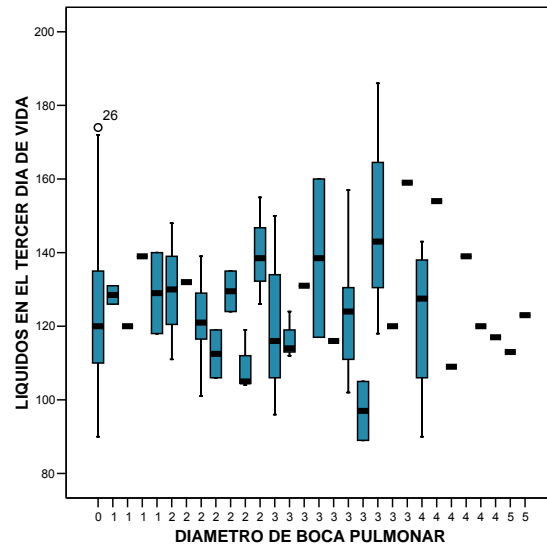
Gráfica 31. PIP alta en el cuarto día de vida

La administración de líquidos altos en el primer día de vida presentó una significancia estadística con una $p = 0.003$ para el diagnóstico de PCA. (Gráfica 32)



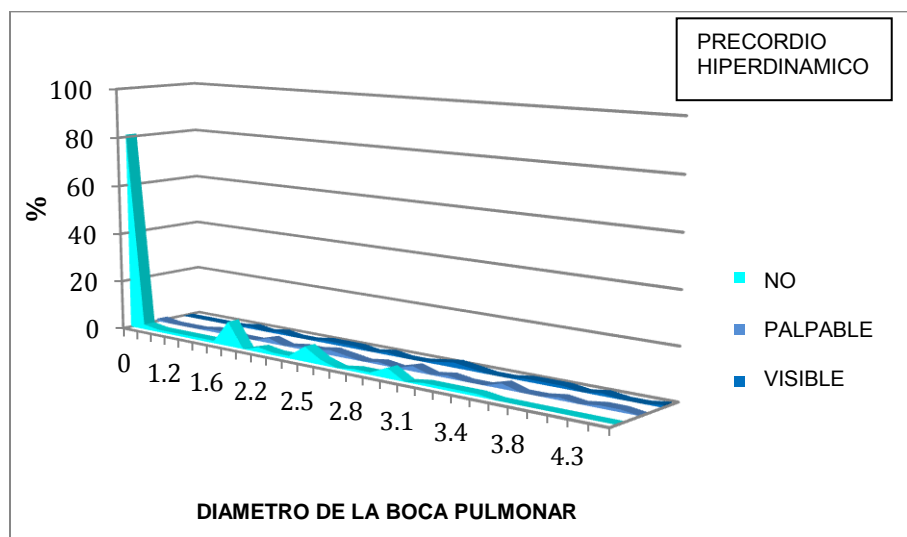
Gráfica 32. Administración de líquidos altos en el primer día de vida

La administración de líquidos altos en el tercer día de vida presentó una significancia estadística con una $p = 0.027$ para el diagnóstico de PCA. (Gráfica 33)



Gráfica 33. Líquidos altos en el tercer día de vida

A la evaluación clínica de los pacientes con PCA la presencia de soplo tuvo una significancia estadística con una $p = 0.011$; la presencia de precordio hiperdinámico tuvo una significancia estadística con una $p = 0.003$. En cuanto a cardiomegalia tuvo una significancia estadística de $p < 0.001$. (Gráfica 34)



Gráfica 34. Precordio hiperdinámico en pacientes con PCA

DISCUSION

La persistencia de conducto arterioso se ha reportado hasta en un 30% de los prematuros de muy bajo peso al nacer, semejante al 37% que presentaron los pacientes en nuestro estudio [12].

Dentro de los factores reportados en la literatura como riesgo para conducto arterioso es el estrés perinatal agudo, una de ellas la corioamniotitis, que de acuerdo a Erdemir y colaboradores [18] quienes describen que los hijos cuya madre cursa con esta patología, requieren un incremento en las variables de ventilación mecánica así como del uso de surfactante, incrementando la incidencia de conducto arterioso; en nuestro estudio encontramos no hubo relación estadísticamente significativa con la corioamniotitis.

El manejo de líquidos altos se ha demostrado como un factor de riesgo para la persistencia de conducto arterioso, de acuerdo a Stephens y colaboradores [19], quienes concluyeron que un aporte hídrico mayor a 170 ml/kg/día en la primera semana de vida se asocia con mayor riesgo de conducto arterioso; en nuestro estudio el manejo de líquidos mayores a 121 ml/kg/día en el primer día y mayores de 170 ml/kg/día durante el tercer día de vida, demostraron significancia estadística.

En nuestra población el síndrome de dificultad respiratoria fue muy frecuente, así como la necesidad de ventilación mecánica al nacimiento, similar a lo reportado en la literatura como un factor de riesgo para el desarrollo de la patología estudiada [20]. El requerir más de una dosis de surfactante y variables altas de ventilación implica mayor gravedad del SDR, de acuerdo a lo reportado por Kumar y colaboradores [20] los cuales reportaron que en los recién nacidos que recibieron surfactante presentan mayor riesgo de cursar con conducto arterioso hemodinámicamente significativo.

La presión inspiratoria pico alta se utilizó en el 25% de la población estudiada, con un máximo de hasta 35 cmH₂O, mostró significancia estadística cuando esta fue alta en el cuarto día de vida.

En cuanto al uso de furosemide, Segar [21] menciona que no se ha demostrado la relación entre su uso temprano y el incremento en la frecuencia de PCA en recién nacidos prematuros, en nuestro estudio la mitad de la población lo recibió, sin embargo tampoco encontramos significancia estadística.

En la literatura se reporta que la presencia de soplo continuo, precordio hiperdinámico y pulsos amplios entre otros se asocian con la presencia de PCA; en nuestro estudio utilizamos la escala clinimétrica de Yeh, encontrando como dato clínico más frecuente la presencia de soplo ya sea sistólico o continuo, con una asociación que mostró significancia estadística. La presencia de un conducto arterioso hemodinámicamente significativo, es decir, un puntaje de Yeh mayor de 3, se encontró en el 59% de los pacientes estudiados.

Al utilizar la escala clinimétrica de Yeh para evaluar la severidad de la persistencia de conducto arterioso, en nuestro estudio encontramos que el puntaje de Yeh mayor de tres se presentó en la mayoría de los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico; de acuerdo a Tammela [22], la presencia de tres o más de las siguientes características clínicas: soplo sistólico o continuo, precordio hiperdinámico, pulsos periféricos amplios, taquicardia, deterioro respiratorio inexplicable y cardiomegalia, se asocian a un conducto hemodinámicamente significativo (PCAhs). Además en nuestro estudio la presencia de precordio hiperdinámico y cardiomegalia mostraron una significancia estadística para la presencia de PCAhs.

Se ha descrito en la literatura hallazgos ecocardiográficos de PCAhs tales como el diámetro del extremo pulmonar del conducto, el patrón del flujo del cortocircuito y la relación Aurícula Izquierda: Aorta ($A_i:A_o$), de acuerdo a Chiruvolu y colaboradores [5], demostraron que el diámetro mayor de 1.6 mm se correlaciona con un cortocircuito izquierda a derecha significativo, igual que Kluckow y colaboradores [24]. Otro hallazgo descrito de PCAhs es el patrón de flujo a través del conducto arterioso, sobre todo cuando el flujo es retrógrado en la aorta. En cuanto a la relación $A_i:A_o$, de acuerdo a Silverman y colaboradores [25], refieren que si ésta es mayor a 1.5, requerirán en su totalidad cierre quirúrgico. Al igual que en nuestro estudio donde encontramos que la relación $A_i:A_o$ elevada en los pacientes con PCAhs, sin embargo al realizar la estadística inferencial no se encontró significancia.

El diámetro del cabo pulmonar obtenido mediante ecocardiografía Doppler es un parámetro utilizado para predecir la gravedad de la Persistencia de Conducto Arterioso, Wald y colaboradores [23], entre otros, reportaron la asociación de dicho parámetro con

PCAhS; en nuestro estudio el diámetro del cabo pulmonar fue estadísticamente significativo.

En la literatura se reporta una frecuencia baja de tratamiento quirúrgico, a diferencia de nuestro estudio en donde dicho tratamiento se requirió en más de la mitad de la muestra. Dentro de las complicaciones, Koehne y colaboradores [24], describen el neumotórax, hipotermia, sangrado transoperatorio, parálisis del nervio frénico, infección de la herida quirúrgica, parálisis de cuerdas vocales y escoliosis torácica; en nuestro estudio las complicaciones más frecuentes fueron paro cardiorrespiratorio, desgarró del conducto y neumotórax.

Actualmente el diámetro de la boca pulmonar es considerado como un parámetro predictivo para el diagnóstico de conducto arterioso hemodinámicamente significativo, sobretodo en el prematuro de muy bajo peso al nacer. Por lo que nosotros utilizamos dicho parámetro para asociarlo con algunas variables de interés y determinar los factores de riesgo.

Entre los factores de riesgo más significativos que encontró la regresión lineal, fue la PIP elevada al cuarto día de vida con una significancia estadística para la presencia de PCA. El coeficiente de correlación demostró una asociación entre esta variable y el diámetro de boca pulmonar. Otro factor de riesgo fue líquidos altos administrados el primer día de vida, quien mostró una significancia estadística para la presencia de PCA.

CONCLUSIONES

- La frecuencia de Persistencia de Conducto Arterioso fue mayor en nuestra muestra
- La Presión Inspiratoria Pico Alta en el cuarto día de vida es un factor de riesgo para la Persistencia de Conducto Arterioso
- La Persistencia de Conducto Arterioso es precipitado por la administración de líquidos altos en el primero y tercer día de vida
- La presencia de soplo, precordio hiperdinámico y cardiomegalia como hallazgos clínicos son indicativos de la presencia de PCA
- Los pacientes con PCA con un diámetro del cabo pulmonar mayor de 1.5 mm requieren cierre quirúrgico

BIBLIOGRAFÍA

1. Gournay V. The ductus arteriosus: Physiology, regulation and functional and congenital anomalies. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011; 104: 578-85.
2. Schneider D. The patent ductus arteriosus in term infants, children and adults. *Semin Perinat Med.* 2012; 36: 146-53.
3. Kitterman JA, Edmunds LH, Gregory GA, Heymann MA, Tooley WH et al. Patent ductus arteriosus in premature infants: Incidence, relation to pulmonary disease and management. *N Engl J Med.* 1972; 287: 473-77.
4. Oh W, Poindexter BB, Perritt R. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days por life an risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low weight infants. *J Pediatr.* 2005; 147: 786-90.
5. Chiruvolu A, Punjwani P, Ramaciotti C. Clinical and echocardiographic diagnosis of patent ductus arteiosus in premature neonates. *Early Hum Dev.* 2009; 85: 147-9.
6. Cotton RB, Lindstrom DP, Stahlman MT. Early prediction of symptomatic patent ductus arteriosus from perinatal risk factors: a discrimanant analysis model. *Acta Paediatr Scand.* 1981; 70: 723-7.
7. Clyman RI. Ibuprofen and patent ductus arteriosus. *N Engl J Med.* 2000; 343: 728-30.
8. Koch J, Hensley G, Roy L, Ramaciotti C, Rosenfeld CR. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. *Pediatrics.* 2006; 117: 1113-21.
9. Coceani F, Baragatti B. Mechanisms for Ductus Arteriosus Closure. *Semin Perinatol.* 2012; 36: 92-7.
10. Kosik D, Dly D, Ibrahim J. Patent ductus arteriosus In: Munoz R, Morell V, Cruz ED, et al, editors. *Critical care of children with heart disease.* London: Springer Verlag. 2010: 145-57.
11. Antonucci R, Bassareo P, Zaffanello M, Pusceddu M, Fanos V. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: new insights into pathogenesis and clinical management. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; Supple 3: 34-7.
12. Mezu-Ndubuisi, Agarwal G, Raghavan A, Pham JT, Ohler KH et al. Patent Ductus Arteriosus in Premature Neonates. *Drugs* 2012; 72: 907-16.
13. De Felice C, Bechelli S, Tonni G, Latini G, Hansmann G. Systematic underestimation of oxygen delivery in ventilated preterm infants. *Neonatology* 2010; 98: 18-22.

14. Yeh TF, Raval D, Luken J, Thalji A, Lilien L et al. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus: a scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. *Crit Care Med* 1981; 9: 655-7.
15. Ramesh A, Ashok K y Vinod KP. Patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Indian J Pediatr.* 2008;75: 277-80.
16. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 4: CD003481.
17. Hirt D, Van Overmeire B, Treluyer JM, Langhendries JP, Marguglio A et al. An optimized ibuprofen dosing scheme for preterm neonates with patent ductus arteriosus, based on a population pharmacokinetic and pharmacodynamic study. *Br J Clin Pharmacol.* 2008; 65: 629-36.
18. Erdemir G, Kultursay N, Calkavur S, Zekioglu O, Koroglu OA et al. Histological choriomanionitis: Effects on premature delivery and neonatal prognosis. *Pediatrics an Neonatology* 2013; 54: 267-74.
19. Stephens BE, Gargus RA, Walden RV, Mance M, Nye J et al. Fluid regimens in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2008; 28:123-8.
20. Kumar A, Lakkundi A, McNamara PJ, Sehgal A. Surfactant an Patent Ductus Arteriosus. *Indian J Pediatr* 2010; 77: 51-5.
21. Segar JL. Neonatal Diuretic Therapy: Furosemide, Thiazides and Spironolactone. *Clin Perinatol* 2012; 39: 209-20.
22. Tammela O, Ojala R, Llvainen T, Laulamatti V, Pokela MJ et al. Short versus prolonged indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 552-7.
23. Koehne PS, Bein G, Alexi-Mekhishvili V. Patent ductus arteriosus in very low birthweight infants: complications of pharmacological and surgical treatment. *J Perinat Med* 2001; 29:327-34.
24. Wald RM, Adatia I, Van Arsdell GS, Horberger LK. Relation of limiting ductal patency to survival in neonatal Ebstein's anomaly. *Am J Cardiol.* 2005; 96:851-6.
25. Kluckow M, Evans N. Early. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr* 1995; 127: 774-9.

ANEXO 1

Hoja de recolección

FACTORES DE RIESGO PARA PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO EN PREMATUROS DE MUY BAJO PESO AL NACER

Nombre: _____ Afiliación: _____ Folio: _____

Antecedentes maternos: _____ Grupo: _____

Edad: _____ Enfermedades: _____

Patología del embarazo: _____

AGO: G ___ P ___ C ___ A ___ FUM: ___ FPP ___ Esquema de esteroide: si ___ no ___

Antecedentes del RN

Fecha de nacimiento: _____ Vía de nacimiento: Vaginal _____ Cesárea _____

Sexo: Femenino () Masculino () Amenaza de aborto: Si () No () Indometacina Sí () No () Número de dosis _____

Semanas de gestación por FUR: _____ Peso al nacer: _____

Peso al nacer: _____ Apgar: _____ SA: _____

Diagnósticos de ingreso: _____

SDR: Si () No () Dosis de surfactante: _____

VENTILACIÓN MECÁNICA PIP _____ PMVA: _____

	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
LIQUIDOS REALES							
CARGAS RAPIDAS							

Edad _____

CLINICA	RADIOGRAFIA	ECOCARDIOGRAFIA

RESTRICCIÓN LIQUIDOS _____ **FUROSEMIDE** _____

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO: Edad _____ Número dosis _____

Esquema completo: Si _____ No _____

Motivo de no aplicación: _____ **Complicaciones:** _____

TRATAMIENTO QUIRURGICO: Edad _____

Dimensiones _____ Relación AI/Ao _____

Indicación de cirugía: _____

Complicaciones posquirúrgicas: _____

Diagnósticos de egreso: _____

Complicaciones generales:

HIV/HMG: _____ Leve _____ Moderada _____ Severa _____ Leucomalacia _____

DBP Leve () Moderada () Severa () Neumotórax _____ Falla renal _____

ECN _____

Días de Ventilación _____

Días estancia UCIN _____

Evolución : Vivo _____ Muerto _____