

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**MANEJO DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN
PACIENTES PREMATUROS INGRESADOS AL SERVICIO DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS "DR.
CARLOS SAENZ HERRERA", EN EL PERIODO DEL AÑO 2007-2012.**

**Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la
Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología para optar
al grado y título de Subespecialista en Neonatología.**

DRA. NANCY CONEJO CARMONA

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica
Febrero, 2015**

DEDICATORIA

A mi hijo Benjamín, por ser mi motivo y mi impulso final para completar este estudio.

A mi esposo Walter, por su amor y su apoyo incondicional.

A mis padres, por darme la oportunidad de estudiar.

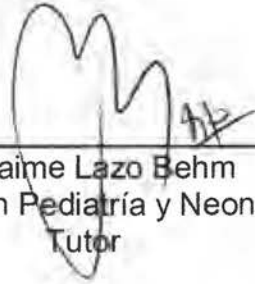
A todos ellos, les dedico este trabajo, porque creyeron en mí.

Y a Dios, por darme la capacidad de cumplir una meta más en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis profesores por sus enseñanzas académicas, a mis pacientes por sus enseñanzas de vida, y a Dios por darme la bendición de tener a mi lado los dos motores que me impulsan a seguir adelante día a día: mi esposo y mi hijo.

Esta tesis fue aprobada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por la Subespecialidad de Neonatología.



Dr. Jaime Lazo Behm
Especialista en Pediatría y Neonatología
Tutor



Dr. Carlos Paniagua Cascante
Coordinador de Posgrado de Neonatología
SEP-UCR-HNN



Dra. Nancy Conejo Carmona
Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
PORTADA	I
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.....	II
ACTA DE APROBACION.....	III
RESUMEN.....	V
LISTA DE TABLAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
LISTA DE ABREVIATURAS	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	19
MATERIALES Y METODOS.....	20
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40
TABLAS Y FIGURAS.....	42
ANEXOS.....	53

RESUMEN: El conducto arterioso es una estructura vital para la vida fetal. En los prematuros, existe un fallo en el cierre del ductus y por tanto, un cortocircuito de izquierda a derecha (CC I-D) a través de éste. La incidencia de persistencia del conducto arterioso (PCA) es inversamente proporcional a la edad gestacional. Una PCA grande (>1,5 mm de diámetro) con un CC I-D en un RNPMBPN (<1500 grs) puede producir edema pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva, hemorragia pulmonar y aumento en el riesgo de displasia broncopulmonar (DBP). Intentos para prevenir o cerrar el ductus por métodos farmacológicos o quirúrgicos no han cambiado la morbilidad ni las secuelas a largo plazo. El tratamiento farmacológico con indometacina o ibuprofeno es exitoso en un 75 a 80% de los casos, pero su uso expone a estos niños a efectos adversos como sangrado gastrointestinal, perforación intestinal y enterocolitis. La ligadura de ductus se reserva para aquellos casos que han fallado ante las medidas anteriores y se mantienen sintomáticos.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional basado en la revisión de 32 expedientes clínicos de pacientes prematuros que fueron referidos al Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales (SECIN) del Hospital Nacional de Niños, en el período de enero del 2007 a diciembre del 2012. Se definió como caso todo aquel paciente prematuro menor de 3 meses que fue referido con sintomatología de PCA o que durante su internamiento la desarrollara. Los datos se tabularon en Excel.

Resultados: La población se dividió en dos grupos: 1. referidos para cierre quirúrgico (n=15), 2. referidos por otras causas (SDR, soplo, sepsis) (n=17). El grupo 1 tenía EG promedio de 28 sem (26-30) y peso al nacer 760-1360grs (1036), todos <1500grs. El 67% ingresaron con VMA. El grupo 2 tenía EG promedio de 29 sem (25-33) y peso al nacer entre 740-1935 grs (1232), y sólo 3 eran ≥ 1500 grs. El 88% de pacientes en el grupo 2 ingresaron con VMA. El diagnóstico ecocardiográfico se hizo entre los 6-30 días (X=19) en el grupo 1, y entre 2-27 días (x=9) en el grupo 2. Los hallazgos en el ECO para el grupo 1 fueron: ductus 0.9-4 mm, CC I-D (93%), dilatación de cavidades izquierdas (80%), HTAP (40%) y relación Al:Ao ≥ 1.5 (13%) (80% de los casos no se anotó relación Al:Ao). El grupo 2 presentaba: ductus 1-1,3 mm, CC I-D (94%), dilatación de cavidades izquierdas (53%), HTAP (24%) y relación Al:Ao ≥ 1.5 (24%) (65% no se anotó). La restricción hídrica fue la principal estrategia de intervención conservadora (78%). Un primer ciclo de tratamiento farmacológico se dio en el 53% (8) de los casos del grupo 1, y 5 requirieron un segundo ciclo. La eficacia farmacológica en este grupo fue 37,5%. A 5 pacientes se les realizó cirugía, y en 3 egresaron con ductus abierto. En el grupo 2, un 53% (9) recibió 1 ciclo de terapia farmacológica, logrando el cierre en 3 casos. Un segundo ciclo se dio en 3 casos, sin ser efectivo. La ligadura se realizó en 5 casos, y 8 egresaron con ductus abierto. La eficacia farmacológica fue de 33,3%. Las complicaciones farmacológicas asociadas fueron en el grupo 1 (62,5%): IRA, EAN, SDA; y en grupo 2 (22,2%): HIV, y SDA. El deterioro ventilatorio y hemodinámica fueron complicaciones posquirúrgicas en el 36% de los casos. Los casos egresados con oxígeno fueron 18. La mortalidad fue de 3,1%.

Conclusiones: No existe diferencia en cuanto a la edad gestacional de los pacientes en ambos grupos, pero sí en cuanto a peso al nacer promedio (menor en el grupo 1). Existen diferencias en los hallazgos ecocardiográficos entre ambos grupos. En el grupo 1 el diámetro del ductus tenía un rango mayor (0.9-4.0 mm) comparado con el diámetro del ductus en el grupo 2. El porcentaje de CC-ID fue muy similar para ambos grupos. La dilatación de cavidades izquierdas fue más frecuente en el grupo 1. La relación Al:Ao no se describió en un 80% de los pacientes del primer grupo y en un 65% en el segundo grupo. La restricción hídrica se implementó en el 78% de todos los pacientes. En el grupo de ingreso por otras causas, el tratamiento farmacológico se utilizó en 9 casos (53%), con un porcentaje de cierre del 33,3% (n=3). Del grupo de pacientes referidos por otras causas, el 29% (n=5) requirió cirugía; 8 pacientes egresaron con ductus permeable; 7 (41%) egresaron con oxígeno. En el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico, el tratamiento farmacológico fue necesario en el 53% de los casos (n=8), lográndose un porcentaje éxito del 37,5% (n=3); 9 pacientes fueron quirúrgicos. Las complicaciones asociadas al tratamiento farmacológico según grupos de ingreso fueron IRA, EAN y SDA en el grupo 1; y HIV y SDA (grupo 2). Sólo un paciente falleció por infección adquirida por CMV, no por el ductus.

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1.** Caracterización de los grupos de pacientes prematuros egresados con diagnóstico de PCA según edad de ingreso, edad gestacional, peso al nacer y condición respiratoria a su ingreso al SECIN del HNN, en el período 2007-2012....
.....*pág. 43*
- Tabla 2.** Distribución los grupos de pacientes prematuros referidos al SECIN según peso al nacer y edad gestacional. Período de 2007-2012.....*pág. 44*
- Tabla 3.** Antecedentes perinatales de los pacientes prematuros referidos al SECIN del HNN con diagnóstico de PCA entre 2007-2012.....*pág. 45*
- Tabla 4.** Hallazgos en el ecocardiograma confirmatorio de PCA en el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico (grupo 1) y los referidos por otras causas (grupo 2).....*pág. 46*
- Tabla 5.** Modalidad de tratamiento inicial y cierre del ductus en los pacientes con PCA referidos para cierre quirúrgico (grupo 1) y los referidos por otras causas (grupo 2), en el SECIN del HNN, período 2007-2012.....*pág. 47*
- Tabla 6.** Resultados de la intervención por PCA en los pacientes referidos para cierre quirúrgico (grupo 1) y por otras causas (grupo 2), en los prematuros ingresados al SECIN, HNN en el período 2007-2012.....*pág. 48*
- Tabla 7.** Tamaño del ductus según modalidad de tratamiento en el grupo referido para cierre quirúrgico (grupo 1) y en el referido por otras causas (grupo 2), en los pacientes con PCA ingresados a SECIN del HNN. 2007-2012.....*pág. 49*
- Tabla 8.** Complicaciones asociadas al manejo farmacológico de ductus los dos grupos de pacientes referidos al SECIN del HNN, en el período 2007-2012.*pág. 50*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de manejo del ductus arterioso persistente según el grupo de pacientes ingresados para cierre quirúrgico (grupo 1). SECIN, HNN. Período 2007-2012.....*pág 51*

Figura 2. Flujograma de manejo del ductus arterioso persistente según el grupo de pacientes ingresados por otras causas (grupo 2). SECIN, HNN. Período 2007-2012.
.....*pág 52*

LISTA DE ABREVIATURAS

PCA: persistencia del conducto arterioso

EG: edad gestacional

RNT: recién nacido de término

RNP: recién nacido pretérmino

RNPMBPN: recién nacido pretérmino de muy bajo peso al nacer

RNPEBPN: recién nacido pretérmino de extremadamente bajo peso al nacer

EPC: enfermedad pulmonar crónica

ECO: ecocardiografía

FS: flujo sanguíneo

CC I-D: cortocircuito de izquierda a derecha

PGE: prostaglandinas

VMA: ventilación mecánica asistida

VMC: ventilación mecánica convencional

VAF: ventilación de alta frecuencia

PMVA: Presión media de la vía aérea

SDR: síndrome de distrés respiratorio

DBP: displasia broncopulmonar

EAN: enterocolitis necrotizante

SDA: sangrado digestivo alto

HIV: hemorragia intraventricular

LPV: leucomalacia periventricular

ROP: retinopatía del prematuro

PIE: perforación intestinal espontánea

COX: ciclooxigenasa

Manejo de la Persistencia del Conducto Arterioso en pacientes prematuros ingresados al Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de Niños, “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, en el período del año 2007-2012.

INTRODUCCION

La persistencia del conducto arterioso (PCA) es uno de los problemas más comunes en el recién nacido muy prematuro. A pesar de ser uno de los temas neonatales más investigados, existen controversias acerca de su rol en los resultados adversos en estos pacientes, y cuál es el mejor método y momento de tratamiento.

El ductus arterioso (DA) es una estructura vascular que conecta la arteria aorta descendente proximal con el tronco de la arteria pulmonar, cerca del origen de la rama pulmonar izquierda. Es normal e indispensable en la vida fetal. Al nacer, se cierra espontáneamente en la mayoría de los recién nacidos de término (RNT). Sin embargo, en los prematuros el cierre del ductus se produce con frecuencia después de la primera semana de vida, especialmente en aquellos que requieren ventilación mecánica.¹

Generalidades

El retraso del cierre del ductus está inversamente relacionado con la edad gestacional (EG). La incidencia varía desde 1/3 de los recién nacidos <30 semanas de gestación hasta un 60% en menores de 28 semanas.² Algunos estudios muestran una incidencia del 45 al 55% de los recién nacidos menores de 29 semanas de gestación o los que pesan menos de 1500 grs al nacer.³ La PCA sintomática conlleva a ventilación o requerimientos de oxígeno prolongados, hemorragia pulmonar, y displasia broncopulmonar.

Se han descrito otros factores asociados a la PCA además de la edad gestacional. Se conoce que los recién nacidos prematuros que no presentaron síndrome de distrés respiratorio (SDR) presentan un cierre del ductus similar a un RNT, por lo que el antecedente de SDR es un factor predisponente para PCA.⁴ Los esteroides prenatales al intentar disminuir el riesgo de SDR, se consideran un factor protector.

La administración excesiva de líquidos, si es mayor a 169 cc/kg/d desde el tercer día de vida, aumenta la posibilidad de PCA comparado con un régimen restringido de líquidos. El uso de furosemida en los primeros días de vida se ha relacionado con una incidencia más elevada de PCA probablemente porque induce la liberación de prostaglandinas (PGE2) renales. Este efecto no se ha observado con la clorotiazida.

Las consecuencias clínicas de un ductus arterioso hemodinámicamente significativo se relaciona con el volumen del cortocircuito y la habilidad de las circulaciones pulmonar y/o sistémica de compensar ante estos cambios.⁵ Comparado con los recién nacidos sanos, la presión arterial pulmonar cae más lentamente en aquellos niños con enfermedad de membrana hialina, y la presión aórtica aumenta más lento por lo que hay un gradiente bajo de presión a través del ductus, entre la aorta y la arteria pulmonar. Mientras las presiones se balancean, el gradiente de presión a través del ductus es bajo, por lo que el soplo casi no se escucha. Luego, conforme bajan las resistencias vasculares pulmonares, se desarrolla un cortocircuito de izquierda a derecha por el ductus, generando soplo, lo cual causa deterioro hemodinámico o respiratorio. Se conoce que esta caída de las resistencias vasculares pulmonares puede ocurrir en etapa muy temprana, principalmente en los recién nacidos ventilados menores de 1000 grs.

La ecocardiografía ha permitido el entendimiento del impacto del cortocircuito ductal en los RNP de muy bajo peso al nacer (<1500gr).

Diagnóstico clínico

Los signos y síntomas físicos de PCA típicamente se presentan entre los 3 y 4 días después del nacimiento y se caracterizan por fallo en el destete del ventilador, soplo sistólico prolongado en el borde esternal superior izquierdo irradiado a la espalda, latidos precordiales aumentados (precordio hiperdinámico), pulsos periféricos saltones y una presión de pulso aumentada >20 mmHg.⁶ La radiografía de tórax puede mostrar cardiomegalia y edema pulmonar. Sin embargo, estos signos y síntomas fácilmente reconocibles son un hallazgo tardío de la PCA significativa en los recién

nacidos prematuros. En un estudio se evaluó la precisión de los signos clínicos en un grupo de 55 prematuros ventilados con pesos al nacer menores a 1500 grs.⁶ La evaluación clínica y ecocardiográfica se realizaron después de los 7 días de edad. La presencia de soplo sistólico fue altamente específica (99%), pero poco sensible (31%) en el diagnóstico de PCA al tercer día de vida. La sensibilidad aumentó al día 7 hasta un 94%.

Las evaluaciones clínicas y ecocardiográficas diarias en los RNP durante la primera semana de vida han permitido conocer la dinámica de la PCA.^{5, 6} Según un estudio de cohorte en prematuros, en el día 1 se presenta un ductus clínicamente silente en recién nacidos con ductus significativos. En los días 3 y 4, la presencia de pulsos saltones, precordio hiperdinámico, y soplo sistólico son razonablemente específicos pero muy poco sensibles para el diagnóstico de PCA significativo.⁴ El aumento en la presión de pulso se cree que indica PCA, pero la precisión de este signo clínico no es mayor que la evaluación clínica en total. Basarse en los signos clínicos produce un retraso en el diagnóstico de 2 días, con un rango de 1 a 4 días. Se ha demostrado un efecto global en la presión sanguínea en los pacientes con ductus persistente, en donde la presión sistólica y diastólica disminuyen, principalmente en los RN menores de 1000 gramos.^{4, 5, 6}

Diagnóstico ecocardiográfico

La ecocardiografía (ECO) permite el diagnóstico preciso y temprano de ductus, brindando información del estado hemodinámico inmediato del RN enfermo y permite guiar el manejo de forma más precisa que si se utilizaran los parámetros de monitoreo, pero depende de las habilidades de quien realice el estudio (neonatólogos, cardiólogos).

Un método sencillo para identificar la PCA es mediante la medición de la turbulencia en la arteria pulmonar principal (APP). Cuando existe un cortocircuito de izquierda a derecha a través del conducto arterioso, la sangre regresa hacia el tronco arterial pulmonar desde la aorta descendente. El resultado es un patrón de flujo turbulento en la arteria pulmonar principal, el cual se detecta fácilmente con ECO. El flujo

normal en esta arteria se caracteriza por un flujo anterógrado en sístole con mínima turbulencia en diástole. En la presencia de un cortocircuito (CC) de izquierda a derecha (I-D), la turbulencia puede observarse en diástole y a veces en sístole.⁵

La relación del flujo sanguíneo (FS) pulmonar y el sistémico determina la significancia del cortocircuito I-D. Entre más grande el cortocircuito, más alta la relación FS pulmonar: FS sistémico. Esta relación es determinada por la salida ventricular relativa. El FS sistémico con CC I-D se mide con el gasto ventricular derecho, y el flujo pulmonar por el gasto ventricular izquierdo.¹ La correlación más cercana a esta relación, es la medición directa por Doppler color del diámetro ductal y la dirección del flujo diastólico en la aorta descendente. Otros marcadores son: relación atrio izquierdo-raíz aorta, tamaño del ventrículo izquierdo, y gasto del ventrículo izquierdo.⁶

Algunos estudios han descrito que en los recién nacidos con pesos menores de 1500gr en su primera semana de vida, un ductus <1.5mm de diámetro no es significativo, pero si es >1.5 mm sí es significativo. Si el diámetro es mayor a 2mm, la relación circulación pulmonar: circulación sistémica (Qp:Qs) es mayor a 2:1.¹

Dirección del flujo diastólico en la aorta descendente: La mayoría de la sangre fluye a la circulación sistémica a través del ductus durante la sístole, cuando la diferencia de presiones entre las dos circulaciones es mayor. Sin embargo, el efecto sobre el patrón de flujo sistémico es más aparente en diástole, cuando el mínimo flujo ocurre hacia la circulación sistémica. Esta observación se utiliza para determinar la dirección del flujo diastólico en la aorta descendente posductal. El flujo diastólico normal en este sitio es anterógrado y de baja velocidad mientras el CC ductal que incrementa el flujo diastólico se torna progresivamente ausente, y luego es retrógrado.

Un ductus grande resulta en un flujo diastólico anterógrado aumentado en la aorta preductal y un flujo retrógrado en la aorta posductal. El flujo diastólico retrógrado se asocia con Qp:Qs de 1.6.

Hallazgos ecocardiográficos que diferencian un cortocircuito de izquierda a derecha grande, moderado y pequeño en infantes menores de 1500 grs.⁵

Hallazgo	CC I-D pequeño	CC I-D moderado	CC I-D grande
Tamaño del ductus	<1.5 mm	1.5-2.0 mm	> 2mm
Radio AI:Ao	< 1.4:1	1.4:1-1.6:1	>1.6:1
Flujo diástole en Ao desc	Mayormente anterógrado, hasta cero	Cero o modestamente retrógrado	Retrógrado en toda la diástole
Fracción de acortamiento	>40%	30-40%	<30%

Historia natural del cortocircuito ductal en prematuros

En un estudio realizado con 124 bebés nacidos antes de las 30 semanas de edad gestacional y estudiados a las 5 horas de nacer, se documentó que el 52% tenían cortocircuito de izquierda a derecha, 43% bidireccional con componente izquierda derecha predominante y un 2% tenían cortocircuito de derecha a izquierda. Esto confirma que la dirección dominante del cortocircuito en recién nacidos prematuro es de izquierda a derecha.

En algunos recién nacidos prematuros el ductus se cierra en un grado similar a los RNT. Este factor, sumado a un cortocircuito de izquierda a derecha, indica que el ductus puede ser altamente significativo, incluso desde la vida posnatal temprana. Existe una fuerte asociación entre el cortocircuito ductal y la disminución del flujo sanguíneo sistémico ocurrido en las primeras 6 horas de vida y precedido por hemorragia intraventricular.

El grado de constricción temprana del ductus varía sustancialmente. En algunos casos el cortocircuito es significativo desde la etapa posnatal temprana, y en otros se mantiene persistente y produce signos y síntomas clínicos a posterior. Un

diámetro ductal mayor a 1,6 mm en las primeras 5 hrs de vida predice una PCA clínicamente significativo con una especificidad del 89% y 55% de sensibilidad.

La PCA en los prematuros se asocia a múltiples morbilidades incluyendo ventilación mecánica prolongada (VMP), hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar (DBP), enterocolitis necrotizante (EAN), alteración de pruebas de función renal, hemorragia intraventricular (HIV), leucomalacia periventricular (LPV), parálisis cerebral y muerte. Estas condiciones se han atribuido a efectos del gran cortocircuito de izquierda a derecha, resultando en una excesiva perfusión pulmonar e isquemia orgánica sistémica. Consecuentemente, se ha creído que las intervenciones que producen el cierre temprano del ductus podrían ser beneficiosas. Sin embargo, varios estudios no han demostrado efectos beneficiosos y existe una gran preocupación acerca de los efectos adversos del manejo quirúrgico y médico.

Criterios de PCA hemodinámicamente significativo³

Ecocardiográficos

- Diámetro transductal > 1.5mm
- Flujo transductal no restrictivo pulsátil
- Sobrecarga de volumen de corazón izquierdo (radio A1-raíz aorta de 1.5 a 2:1)

Hipoperfusión sistémica (Qs disminuida)

- Hipotensión sistémica
- Evidencia de hipoperfusión de órganos: insuficiencia renal, EAN, HIV
- Acidosis (láctica, metabólica)

Sobrecirculación pulmonar (Qp aumentada)

- Fallo en la oxigenación
- Aumento de los requerimientos ventilatorios
- Evidencia radiológica de cardiomegalia o edema pulmonar

EFFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON PCA

PCA Sintomático: se presenta con repercusión hemodinámica, manifestándose con problemas respiratorios, acidosis metabólica y congestión pulmonar, siendo mayor el riesgo de complicaciones como: HIV, EAN, EPC y muerte.

La mecánica pulmonar se ve afectada por un CC de izquierda a derecha, ya que disminuye la distensibilidad dinámica dando lugar a un incremento de los requerimientos del ventilador, aumentando el riesgo de enfermedad pulmonar.^{2, 5, 7} Estudios indican que los RNMBPN (<1500gr), tienen 1.9 veces más riesgo de desarrollar DBP. Esta asociación es más prominente en los prematuros extremos con o sin SDR leve.

El cortocircuito ductal disminuye el flujo sanguíneo diastólico y la velocidad de flujo intestinal, provocando isquemia y aumento del riesgo de EAN. Lo mismo ocurre a nivel esplácnico y renal, facilitando el desarrollo de insuficiencia renal.

A pesar de que algunos autores no han reportado cambios en el flujo sanguíneo cerebral (FSC) como resultado del aumento compensatorio del gasto cardiaco, la mayoría de los estudios han encontrado un deterioro en el FSC en los prematuros con PCA. En los estudios por Doppler, el FSC se ve afectado en diástole, evidenciado por una disminución en la velocidad de flujo y un aumento en el índice de resistencia. Se ha documentado que los prematuros con PCA hemodinámicamente significativo tienen un FSC disminuido, y que este flujo se normaliza después del cierre del ductus. Estos efectos adversos de la PCA en la hemodinamia cerebral, se piensa que juega un papel importante en la patogénesis de la HIV. Sin embargo, este hecho se apoya en el hallazgo de que el uso de indometacina profiláctica disminuye significativamente la incidencia de HIV.

Existe poca evidencia que sugiera que el tratamiento profiláctico del ductus reduzca la incidencia de secuelas neurológicas a largo plazo.⁷

PCA Asintomático: se sugiere realizar tamizaje de ductus al tercer día de vida en los menores de 30 sem de EG o a las 48 hrs en menores de 1000 grs con ventilación, aún asintomáticos.

MANEJO DE LA PCA

Como un intento de mejorar el pronóstico de los pacientes afectados, se han realizado varios estudios para evaluar las estrategias de cierre del ductus. Las intervenciones incluyen la restricción hídrica, el uso de diuréticos y de fármacos inhibidores de la ciclooxigenasa, y la corrección quirúrgica. La indometacina es utilizada hasta un 80% de todos los RNMBPN diagnosticados con PCA. La meta del tratamiento del ductus es prevenir, a corto y largo plazo, los efectos secundarios al alto volumen del cortocircuito ductal. Se intenta prevenir la descompensación ventilatoria, el fallo cardiaco, la HIV, la EPC, EAN y la muerte. Los médicos se han visto en el dilema de balancear los riesgos de la morbilidad atribuible al ductus y las complicaciones de la intervención terapéutica.^{4, 5}

No existe consenso en cuanto a cuál es el mejor abordaje en estos pacientes. Durante los últimos 40 años la terapia para PCA ha dado un giro completo desde la terapia conservadora hasta la terapia agresiva médica y quirúrgica, y de vuelta a la terapia conservadora. Las razones han sido: 1) en los recién nacidos >1000 grs, hasta el 67% de los ductus con cierran espontáneamente al sétimo día de vida y >94% cierran antes del egreso, 2) la terapia médica temprana agresiva se asocia con efectos adversos como oliguria, sangrado gastrointestinal, EAN y perforación intestinal, 3) la terapia temprana no ha cambiado el pronóstico de morbilidades como DBP, EAN y neurodesarrollo.⁸ Sin embargo, estudios recientes han reportado que la PCA persistente prolongada en RNPEBPN (<28 sem) se ha asociado a una incidencia mayor de DBP, EAN y ROP comparado con los infantes con PCA cerrada. Por lo tanto, no existe un consenso en cuanto a quien tratar, cuando tratar, y cómo tratar. Las opciones de manejo existentes son la terapia conservadora, terapia farmacológica de rescate temprana (0-2 días), intermedia (3-6 días) y tardía (≥7 días) y la ligadura quirúrgica del ductus.⁹

A. MANEJO CONSERVADOR

Esta terapia incluye la restricción de líquidos, soporte ventilatorio, inotrópicos y diuréticos. Comúnmente muchos centros brindan una prueba con la terapia conservadora durante los primeros 7-10 días y después consideran el manejo farmacológico.

1. Manejo de líquidos para cierre del ductus

El manejo de líquidos en el prematuro que se sospecha o confirma una PCA puede ser un reto. El contenido de agua corporal es muy alto en el recién nacido de extremadamente bajo peso al nacer, ya que gran parte del agua está en el compartimento extracelular (LEC). Durante la primera semana de vida, este espacio se contrae, lo que resulta en la pérdida de un 10-20% del peso al nacer. El uso excesivo de líquidos mayor a 170 ml/kg/día a partir del tercer día posnatal o una alta ingesta de sodio previene que se disminuya LEC provocando sintomatología por ductus. El rápido aumento de volumen puede liberar prostaglandinas E2, una hormona que influye en la persistencia del ductus. Se asume que un alto balance positivo, sumado a un CC I-D a través del ductus, resulta en un alto contenido de líquidos en los tejidos pulmonares intersticiales, conllevando a un mayor soporte ventilatorio con oxígeno y ventilación mecánica.^{3, 9} Esta secuencia de eventos resulta en inflamación y daño pulmonar, y enfermedad pulmonar crónica. Se conoce que una restricción de líquidos aumenta significativamente la pérdida de peso reduciendo el riesgo de PCA. En algunos estudios, se ha encontrado una disminución significativa en el riesgo de EAN y el riesgo de DBP, HIV y muerte con la restricción de líquidos. Actualmente, no existe un consenso en cuanto a la cantidad exacta de ingesta de líquidos y su duración para prevenir la PCA hemodinámicamente significativa.

Se recomienda que la pérdida de peso diaria no sea mayor al 1-2% en los primeros días de nacido, y que las ingestas sean menores o iguales a las excretas (diuresis y pérdidas insensibles). Además se debe mantener la incubadora humidificada entre 80-90% para disminuir las pérdidas de agua transdérmicas y las insensibles del

tracto respiratorio. Se pretende mantener niveles séricos de sodio menores a 150 mEq/L con líquidos de mantenimiento de 60-100 cc/kg/día. Una vez que la diuresis posnatal o la contracción del LEC ocurran, los líquidos pueden aumentarse paulatinamente si la pérdida de peso es mayor al 2% por día o el nivel de sodio aumenta.³

El manejo de líquidos en presencia de PCA hemodinámicamente significativo en prematuros no está estandarizado entre las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La evidencia que soporta la restricción de líquidos en estos pacientes no es concluyente, y esta estrategia no debe usarse de rutina pues puede llevar a un volumen eyectivo y a un gasto cardiaco disminuido, lo cual provocaría compromiso en la perfusión de órganos. La terapia óptima de líquidos debe ser aquella que pretenda mantener los requerimientos fisiológicos y calóricos normales y regulados para alcanzar un balance entre el flujo sanguíneo sistémico y pulmonar. Los diuréticos no deben ser prescritos de rutina al menos de que haya evidencia de edema pulmonar o fallo del ventrículo izquierdo en neonatos con PCA complicada.

Estudios randomizados han demostrado que las ingestas excesivas de líquidos aumentan el cortocircuito de izquierda a derecha a través del ductus, aumenta la precarga del ventrículo izquierdo, produce edema pulmonar, y aumenta los requerimientos de oxígeno y soporte ventilatorio. Un estudio de revisión de Cochrane describió el régimen liberal (80-170 ml/kg/d) versus el de volumen restrictivo (50-80 ml/kg/d), y demostró que el régimen restrictivo disminuye el riesgo de PCA y EAN.⁹ Comúnmente los autores inician los líquidos totales en los prematuros a 70-80 ml/kg/d, seguido de aumentos de 10-20 ml/kg/d con ajustes según la pérdida de peso, los electrolitos séricos y la fototerapia. Con el diagnóstico de PCA hemodinámicamente significativa, la ingesta se reduce a 110-130 ml/kg/d. Otros estudios se refieren a restricción hídrica con volúmenes menores a 169cc/kg/d al tercer día de edad.⁴

2. Diuréticos

Se ha descrito el uso de furosemida y clorotiazida en recién nacidos con edema pulmonar y aumento de los requerimientos ventilatorios. Se evita utilizar furosemida por los efectos en la síntesis de PGE2 renal.

3. Soporte ventilatorio

Se recomiendan las siguientes estrategias de ventilación mecánica: tiempos inspiratorios cortos 0.35 seg aumentando la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y aumentando la presión media en la vía aérea (PMVA) y la presión inspiratoria (PIP) máxima.

B. FARMACOLOGICO

1. PROFILACTICO

La indometacina es un inhibidor de la ciclooxigenasa. El 70-90% de los recién nacidos responden a este fármaco, disminuyendo su eficacia al disminuir la EG, hasta ser menor del 60% en los menores de 26 sem EG. El riesgo de reapertura oscila entre el 20-35% de los RN que ya habían respondido. La administración posnatal temprana de indometacina ha demostrado una disminución en la incidencia de HIV grado III y IV en los prematuros, a pesar de que no mejora las secuelas neurológicas a largo plazo, como retraso cognitivo, parálisis cerebral, ceguera y sordera.^{10, 11, 12} El uso intravenoso de indometacina es el que ha demostrado el efecto protector contra la HIV.¹³

El objetivo principal de la administración profiláctica de indometacina es reducir la incidencia del PCA sintomático y por tanto, de las morbilidades asociadas del recién nacido de extremado bajo peso al nacer (EBPN) mediante el cierre precoz y permanente del mismo. Su uso no incrementa el riesgo de EAN, ni sangrados, ni sepsis. Sin embargo, se ha asociado a mayor incidencia de oliguria.

El uso rutinario de este medicamento expondría a un 60% de niños que nunca desarrollarán PCA sintomática a una medicación que no está exenta de efectos secundarios. Por estos motivos, su uso rutinario no tiene ventajas sobre el manejo expectante con tratamiento precoz o temprano de la PCA sintomática.¹² Tampoco se recomienda el uso de ibuprofeno profiláctico, ya que se ha asociado además a hipertensión pulmonar severa.

2. TRATAMIENTO DE RESCATE

Indicaciones del cierre farmacológico

Luego de establecerse el diagnóstico de PCA hemodinámicamente significativo mediante criterios clínicos y ecocardiográficos, se debe iniciar el tratamiento conservador.^{16, 17} Si se presenta deterioro clínico, con mayor requerimiento de soporte ventilatorio, y hay evidencia de insuficiencia cardiaca congestiva requiriendo el uso frecuente de diuréticos, la terapia de rescate con indometacina o ibuprofeno está indicada.⁹ Lo que se pretende es retrasar la terapia hasta los 7-10 días de vida, ya que el ductus tiende a cerrar en un 44-67% de los recién nacidos en los primeros 10 días. De esta manera se puede evitar la exposición innecesaria a estas drogas y sus efectos secundarios principalmente renales. Tanto la indometacina como el ibuprofeno IV son igualmente eficaces (70-80%). El ibuprofeno oral también es igual de efectivo. El fallo terapéutico es de un 25-30% y es más común entre: a) RNEBPN, b) recién nacidos que no fueron expuestos a esteroides antenatales, c) recién nacidos expuestos a indometacina antenatal y corioamnionítis, d) recién nacidos con distrés respiratorio, y e) recién nacidos con trombocitopenia <100.000. En el siguiente cuadro se comparan ambos medicamentos.⁹

Droga	Dosis mg/kg	Ruta de administración	% de cierre de PCA	Efectos adversos	% Reapertura
Indometacina	Edad <48 hrs: 1era dosis 0,2mg/kg 2nda dosis 0,1mg/kg después de 12 hrs 3era dosis: 24 hrs después 0,1 mg/kg Edad >48 hrs: 0,2 mg/kg (12-24 hrs de intervalo)	IV en 30 min	70-80%	Función renal ^a : oliguria aumento de creatinina GI: Sangrado, perforación, NEC, trastorno electrolítico	20-35%
Ibuprofeno	Carga: 10 mg/kg Dosis subsecuentes 5 mg/kg cada 24 hrs #2 dosis	Oral/ IV	70-80%	Oliguria, aumento de creatinina, aumento de bilirrubina sérica, sangrado (poco común)	30%
Paracetamol	15mg/kg cada 6 hrs x 3 días	Oral/ IV	Requiere más estudios	Aumento enzimas hepáticas	

^aMonitorizar la diuresis y la creatinina sérica. Suspender la dosis si la diuresis cae a <1ml/kg/hr o si la creatinina sérica aumenta a >1.6 mg/dL.

Indometacina

Se prefiere utilizar un ciclo corto de indometacina (2-3 dosis), ya que se conoce que un ciclo prolongado (6-8 dosis) no mejora la tasa de fracasos al medicamento, ni la incidencia de DBP, HIV y la mortalidad. El tratamiento temprano (1-3 días) del ductus sintomático con indometacina disminuye la incidencia de DBP, la necesidad de VM y la incidencia de EAN, cuando se compara con el tratamiento tardío (7-10 días).¹⁰

El uso de este fármaco se asocia a reducción del flujo sanguíneo cerebral, intestinal y renal. En un intento de minimizar los efectos renales de la indometacina, se ha propuesto su uso en conjunto con furosemida, sin embargo, no hay suficientes pruebas que apoyen lo anterior. El uso de indometacina con dosis bajas de dopamina tampoco previene los efectos secundarios renales. Esta asociación

podría ser útil cuando coexiste disfunción miocárdica, aunque a su vez podría potenciar el cortocircuito de izquierda a derecha al aumentar las resistencias vasculares sistémicas.

Contraindicaciones del uso de indometacina

1. Oliguria: menos de 0.5cc/kg/hr en las 8 hrs previas
2. Creatinina sérica > 1.8 mg/dL
3. Plaquetas <60.000
4. Sangrado activo
5. Evidencia de HIV activa
6. Sospecha de EAN

El tratamiento con indometacina se ha asociado con perforación intestinal espontánea, deterioro de la función renal y alteración de la autorregulación cerebrovascular. Estos efectos se han descrito también con el ibuprofeno pero de manera menos frecuente. Los efectos del uso temprano de inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) aún deben investigarse más. Ningún estudio ha demostrado los beneficios a largo plazo de las medidas utilizadas para cerrar el conducto arterioso. Las revisiones que comparan la ligadura profiláctica y la profilaxis farmacológica con el tratamiento de rescate con indometacina o ibuprofeno, y el tratamiento quirúrgico versus el tratamiento medicamentoso de rescate, encuentran beneficios limitados al cierre del ductus. Se ha descrito que el uso de indometacina profiláctica disminuye el riesgo de HIV (mayor a grado II) y LPV. Sin embargo, no hay asociación con mejoría en el neurodesarrollo.⁴

Ibuprofeno

Este medicamento es tan eficaz como la indometacina en el cierre farmacológico de ductus. Se han descritos casos de HTAP severa con su uso profiláctico y en algunos casos de tratamiento, con mayor incidencia de EPC. Tiene algunas ventajas sobre la indometacina ya que su uso se asocia a menos efectos secundarios. Los estudios revelan que el ibuprofeno no afecta el flujo basal cerebral y tiene menos efectos renales.^{4, 13} Esta es la forma más eficiente para cierre del ductus con solo un ciclo.

Tiene mejor tolerancia renal, menor compromiso de la perfusión sanguínea intestinal, menor riesgo de EAN, HIV e HTAP. Un estudio prospectivo, randomizado, comparó el uso del ibuprofeno oral con el intravenoso para cierre de ductus en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Se observó que el ibuprofeno oral es más efectivo que el intravenoso.¹⁴ Sin embargo, el uso temprano de ibuprofeno oral o intravenoso puede asociarse a mayor riesgo de perforación intestinal espontánea, y su uso oral aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal.¹⁵

Alimentación durante el tratamiento farmacológico

La arteria mesentérica superior (AMS) irriga todo el intestino delgado y el colon derecho. Esta dependencia del flujo intestinal en un solo vaso, combinada con una perfusión adecuada de los órganos intestinales, es esencial para la salud intestinal. Los cambios fisiológicos y patológicos en el flujo sanguíneo de la AMS pueden correlacionarse con los cambios en la perfusión intestinal y por lo tanto en su función. En los prematuros, la AMS alcanza su capacidad máxima de reserva pospandrial más rápido que en los términos. Por lo tanto, hay un aumento en el riesgo de desarrollar isquemia intestinal. Varios estudios asocian la PCA y la intolerancia a la vía oral en prematuros. Se ha encontrado que la combinación de EAN y PCA con manejo farmacológico puede ser devastadora. Lo anterior debido a efectos sinérgicos entre la disminución de la perfusión intestinal exacerbada por una vasoconstricción inducida por el tratamiento farmacológico. No hay consenso en cuanto a retrasar la alimentación durante el tratamiento farmacológico de la PCA. El régimen de alimentación en estos pacientes debe ser cauteloso y debe suspenderse la misma en caso necesario.¹⁰

C. MANEJO QUIRURGICO

Cuando la PCA no cierra de manera espontánea o no responde al tratamiento medicamentoso, el clínico tiene 2 opciones: tratarlo de manera quirúrgica o manejar conservadoramente los posibles efectos adversos hemodinámicos. En este último escenario, el ductus puede mantenerse abierto hasta la infancia, requiriendo cierre

quirúrgico posterior. La meta de la ligadura del ductus es resolver los efectos adversos hemodinámicos del cortocircuito de izquierda a derecha. A pesar que la ligadura exitosa del ductus conlleva a un cese de la sobrecirculación pulmonar y la hipoperfusión sistémica, ambas son inmediatas y pueden tener efectos adversos a corto plazo.^{17, 18}

Estos pacientes desarrollan un *síndrome cardíaco posligadura*, que incluye hipotensión arterial sistólica, edema pulmonar, fallo en la oxigenación, prolongación de la ventilación mecánica y DBP. Se asocia a una inestabilidad cardiorrespiratorio posquirúrgica significativa y cambios importantes con sobrecarga del ventrículo izquierdo secundario a una readaptación fisiológica cardiovascular. Las medidas preventivas incluyen un balance de líquidos y electrolitos, mantenimiento de la temperatura, y la ingesta calórica adecuada.

Efecto hemodinámico

Inmediatamente después de la ligadura del ductus, disminuye el volumen ventricular izquierdo, debido a una disminución de la precarga por caída del cortocircuito de izquierda a derecha. En un 10-30% de los pacientes, la función cardiovascular se deteriora requiriendo soporte vasopresor/ inotrópico. Se produce un deterioro sutil de la función miocárdica después de la ligadura con una recuperación parcial a las 24 hrs. El grado de disfunción del ventrículo izquierdo depende del tamaño del ductus, la inmadurez del recién nacido y el estado cardiovascular al momento de la cirugía.^{16, 17} Otros factores contribuyen a la inestabilidad hemodinámica posligadura como los efectos de la anestesia y/o la cirugía sobre el estado respiratorio y la regulación del tono vascular.^{18, 19}

Efectos sobre el flujo sanguíneo cerebral

Se presenta un aumento en el flujo sanguíneo cerebral secundario a un aumento del flujo sanguíneo diastólico y a una disminución de la velocidad de flujo sistólico después del cierre. Esto produce un deterioro en la capacidad autorreguladora del flujo cerebral.¹⁹

Efectos sobre la función respiratoria

La mejoría de la función pulmonar no es universal, y una proporción de niños prematuros desarrollan una pobre distensibilidad inmediatamente después de la ligadura debido a edema pulmonar. Muchos pacientes requieren mayor soporte ventilatorio, e incluso los índices de oxigenación pueden aumentar en 8-12 hrs postligadura.

Complicaciones del tratamiento quirúrgico

- Reversibles: neumotórax, infección y hemorragia.
- Irreversibles: parálisis de las cuerdas vocales y quilotórax.

Algunos estudios asocian la ligadura quirúrgica del ductus con mayor riesgo de DBP, ROP y deterioro neurosensorial.²⁰ La mortalidad por cierre quirúrgico se asocia es <1%.¹⁹

Manejo de líquidos durante el periodo postoperatorio

El régimen de líquidos posoperatorios se basa en la restricción temprana de líquidos con o sin diuréticos e inotrópicos, especialmente si se desarrolla edema pulmonar o síndrome de bajo gasto cardiaco.

El primer día de la cirugía, el total de líquidos debe restringirse a 100-120 cc/kg/ día, incluyendo los líquidos de mantenimiento, pérdidas insensibles y las reposiciones de líquidos por pérdidas.

Los días subsecuentes, dependiendo del grado de síndrome cardiaco postligadura, el manejo de líquidos debe ser acorde a la condición del niño, evaluando continuamente su estado de hidratación.²¹

Uso de diuréticos posquirúrgicos

Usualmente es requerida posterior a la ligadura del ductus, especialmente si hay edema pulmonar o sistémico, anticipando un fallo en la función ventricular o por sensibilización renal por el uso de diuréticos antes de la cirugía. Se pueden

administrar diuréticos de asa como la furosemida a 1mg/kg/dosis cada 6-12 hrs o en infusión continua (0.2 mg-0.5 mg/kg/hr) en pacientes con inestabilidad cardiovascular. Se puede alcanzar un efecto sinergista con la clorotiazida (2-5mg/kg/dosis cada 8-12 hrs). En los pacientes que tienen un adecuado gasto cardiaco y buena función urinaria, la diuresis debe ser mayor a 1 cc/kg/hr. Si lo anterior no se logra, se debe revisar el volumen de líquidos administrado y revisar la función miocárdica y ventricular para excluir hipovolemia y bajo gasto cardiaco, que son la principal causa de oliguria a pesar de diuréticos. Es importante monitorear los electrolitos en estos pacientes ya que pueden variar sus concentraciones y el balance ácido-base.^{20, 22}

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el manejo y los resultados de los pacientes prematuros con diagnóstico de conducto arterioso persistente en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional de Niños.

Objetivos específicos

- a. Identificar las características de la población con ductus arterioso persistente.
- b. Describir las modalidades terapéuticas para el manejo de la PCA en pacientes egresados de SECIN.
- c. Establecer el porcentaje de éxito en el cierre del ductus según modalidad terapéutica.
- d. Analizar las complicaciones asociadas a cada modalidad terapéutica.
- e. Describir la mortalidad asociada a cada modalidad terapéutica.

JUSTIFICACION

No existe un protocolo de manejo de PCA a nivel nacional ni institucional.

MATERIALES Y METODOS

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo.

Participantes

De la lista inicial de 50 pacientes, solamente 32 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

Criterios de inclusión

1. Pacientes prematuros de ambos sexos, menores de 3 meses edad, con diagnóstico de persistencia del conducto arterioso.
2. Pacientes prematuros con diagnóstico de CAP que recibieron manejo del mismo, ya sea conservador, farmacológico (indometacina o ibuprofeno) o cierre quirúrgico.

Definición de caso

Un caso de PCA se definió por la presencia de síntomas sospechosos como soplo continuo, taquicardia, presión de pulso aumentada con pulsos saltones, precordio hiperdinámico, y/o hepatomegalia, en un recién nacido prematuro de más de 3 días de edad, confirmado posteriormente por ecografía realizada por un cardiólogo pediatra.

Estos pacientes estaban ingresados en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales (SECIN) del HNN. Es importante aclarar que el HNN no cuenta con maternidad y el SECIN es el centro de referencia nacional de los pacientes recién nacidos que requieran un manejo especializado que no se les puede brindar en otras unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN) del país. Por lo tanto, algunos pacientes fueron referidos por signos y síntomas sospechosos de ductus y otros ya con un ecocardiograma confirmatorio de PCA. Algunos pacientes fueron tratados farmacológicamente en su UCIN, y se refirieron para valorar manejo quirúrgico. Por

último, un grupo de pacientes fueron referidos propiamente por su prematuridad, para manejo ventilatorio, y se les realizó el diagnóstico de PCA en nuestro servicio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con un expediente incompleto que no permitió la recolección de datos.

Variables registradas

Para cada paciente se registró: género, edad de inicio de síntomas, edad de diagnóstico clínico, antecedentes personales patológicos de su estado respiratorio, gastrointestinal y cerebral; ecocardiografías (diagnóstica y seguimiento), manejo conservador y/o farmacológico y sus complicaciones, manejo quirúrgico, soporte ventilatorio, oxigenoterapia y sus complicaciones.

Análisis estadístico

Para registrar la información contenida en las hojas de recolección de datos, se utilizó el programa Microsoft Excel 2007 para Office. Se creó una base de datos con las variables indicadas. Las variables cualitativas son presentadas como frecuencias y proporciones. Las variables cuantitativas son presentadas como media, mediana, valores mínimos y máximos y desviación estándar.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por la Unidad de Bioética e Investigación del HNN con el código CLOBI-HNN-010-2013.

Con el fin de brindar protección a la confidencialidad de los pacientes reclutados, no fue incluido el nombre en la hoja de recolección de datos. Los casos fueron identificados con un número secuencial.

Se cumplieron las normas nacionales e internacionales de la bioética clínica. Respetando los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia.

Este estudio se condujo en apego a las guías institucionales e internacionales que rigen la investigación observacional. Por sus características el estudio no requirió de consentimiento informado.

Fuentes de financiamiento

No se contó con patrocinio externo para el financiamiento de este proyecto y los gastos asociados con el estudio fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS

Del total de 32 pacientes del estudio, el 44% eran hombres (n=14) y el 56% eran mujeres (n=18). Los pacientes fueron referidos de los diferentes hospitales dentro y fuera del área metropolitana.

De acuerdo a los motivos de referencia, la población se dividió en dos grupos: 1) aquellos pacientes con diagnóstico de ductus, y referidos para cierre quirúrgico (n=15), y 2) los pacientes referidos por otras causas (n=17). Este último grupo incluye: soplo cardiaco (n=1), sepsis (n=2) y SDR (n=14) (*Tabla 1*). La edad de ingreso promedio fue de 19 días. Para el primer grupo, la edad de referencia promedio fue de 33 días. Estos pacientes tenían una edad gestacional entre 26 y 30 sem. La edad promedio de referencia para el segundo grupo fue de 3 días, con un rango de edad gestacional de 25 y 33 sem.

La edad gestacional (EG) promedio en toda la población fue de 29 semanas (± 2 DE), con un rango de 25 a 33 semanas. La EG que más frecuentemente se documentó (moda) fue de 28 semanas.

El peso al nacer promedio para el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico fue de 1036 gr (± 208 DE), con un rango entre 760 y 1360 grs. Para el segundo grupo, el peso al nacer promedio fue de 1232 grs (± 331 DE), con un rango entre 740 y 1935 grs.

El 46% de los pacientes referidos para cierre quirúrgico tenían un peso al nacer >750 - 1000 grs. Ningún paciente pesaba menos de 750 grs, y peso máximo en este grupo fue ≤ 1500 grs. Del grupo de pacientes referidos por otras causas, el 35,2% tenían un peso al nacer >1000 - 1250 grs. En este grupo 3 pacientes pesaban >1500 grs (*Tabla 2*). El 97% de los pacientes eran RNPAEG; solo un paciente se clasificó como RNPPEG. El rango de puntaje de APGAR fue de 2 a 9 tanto para el primer minuto como para los 5 minutos en la población en general (*Tabla 3*).

Como parte de los antecedentes, el 97% (n=31) presentaron EMH y fueron tratados con al menos una dosis de surfactante y con VMA por un mínimo de 24 hrs y un

máximo de 70 días. El promedio de días ventilado previo al traslado al SECIN del HNN fue de 12 días. Se documentó el uso de esteroides prenatales solamente en dos casos. Ningún paciente fue referido en aire ambiente.

Del grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico, 10 ingresaron con VMA (67%), 2 cánula de alto flujo y 3 oxígeno por nasocánula. De hecho, 25/32 (78%) ingresaron con VMA, 3/32 (9%) con cánula de alto flujo y 4/32 (12%) con oxígeno por nasocánula. En el grupo referido por otras causas, 15 pacientes estaban con VMA (88%) (*Tabla 1*).

Se documentaron antecedentes personales patológicos en la población en general. El diagnóstico ultrasonográfico de HIV se realizó en 4 pacientes del total de la muestra, todos con HIC grado I. Uno de estos 4 pacientes había recibido 2 ciclos de tratamiento farmacológico con ibuprofeno.

El 72% de los pacientes (n=23) tenían intolerancia a la vía oral, de los cuales 3 habían presentado distensión abdominal asociado al uso de indometacina y/o ibuprofeno. Sólo 11 de los 23 pacientes con intolerancia a la vía oral pudieron ser tratados de manera farmacológica en nuestro servicio. Los pacientes que sí estaban tolerando la vía oral eran 9 (28%).

Un 9% de los pacientes (n=3) tenían el antecedente de EAN (2 estadio I a, y 1 estadio II b); en dos de los casos su EAN estuvo asociada al uso de un primer ciclo farmacológico (1 con indometacina y otro con ibuprofeno). Al inicio del manejo de PCA en nuestro servicio, 7 pacientes aún tenía intolerancia a la vía oral, caracterizada por distensión abdominal. Cuatro de estos pacientes tenían un cuadro de sepsis concomitante: un absceso hepático asociado además a EAN, 2 casos de septicemia por SAMR y un paciente con celulitis periumbilical.

Otros antecedentes fueron: plaquetopenia en 11 pacientes (3 con antecedente de 1 ciclo de medicamento para PCA), y SDA en un caso de un paciente que había recibido un ciclo de ibuprofeno. Tres pacientes tenían pruebas de función renal alteradas, de los cuales 2 habían recibido tratamiento con ibuprofeno.

La edad diagnóstica promedio de PCA en el grupo referido para cierre quirúrgico fue de 13 días, con un rango de 6 a 25 días. Para el segundo grupo la edad diagnóstica promedio fue de 9 días, con un rango entre 2 y 27 días.

El primer ECO realizado en el HNN por sospecha de PCA en el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico fue entre los 6 y 30 días de edad (promedio 19 días). El diámetro del ductus varió entre 0.9mm a 4.0 mm en ese ECO, con un promedio de tamaño de 2,5 mm. Dentro de los hallazgos ecocardiográficos se encontró: CC I-D en 14 pacientes (93%), CC bidireccional (1 caso), dilatación de cavidades izquierdas en 12 pacientes (80%) y relación AI:Ao ≥ 1.5 en 2 pacientes (*Tabla 4*). Este último parámetro del ECO no se anotó en el 80% de los casos. Seis pacientes tenían HTAP y ninguno presentaba disfunción ventricular izquierda.

En el segundo grupo de pacientes (referidos por otras causas), el primer ECO se realizó entre los 2 y 27 días de edad (promedio de 9 días). Se documentaron los siguientes hallazgos ecocardiográficos: tamaño del ductus entre 1-1.3 mm (promedio 2.1), CC I-D en 16 pacientes (94%), CC bidireccional en 1 caso, dilatación de cavidades izquierdas en 9 pacientes (53%) y relación AI:Ao ≥ 1.5 en 4 casos (24%). Sin embargo, al igual que en el grupo anterior este último parámetro no se anotó en 11 casos (65%). La HTAP estuvo presente en 4 pacientes, mientras que ningún paciente tuvo disfunción ventricular izquierda.

Se identificaron 3 modalidades de tratamiento para los pacientes con PCA: manejo conservador, farmacológico y quirúrgico (*Tabla 5*). Todos los pacientes recibieron manejo conservador inicial, lo cual incluía: restricción hídrica < 140 cc/kg/día (78% de los casos), transfusión de GRE (56%), hipercapnia permisiva (13%) y/o PEEP alto de 4-6 cmH₂O (15%). La edad promedio de inicio de implementación de estas medidas fue de 11 días (rango de 3-20 días). La furosemida se utilizó en 10 pacientes, de los cuales 4 tenían restricción hídrica. Los inotrópicos como manejo conservador para vasoconstricción pulmonar, fueron utilizados en solamente 3 casos; en un paciente se utilizó coadyuvado con la furosemida.

Los pacientes referidos para cierre quirúrgico fueron quince, 5 por falla terapéutica y 10 porque tenían una contraindicación. De los 15 pacientes, 8 recibieron terapia farmacológica, 5 cirugía inmediata y 2 manejo conservador. Del grupo de manejo farmacológico (n=8), el tratamiento con un ciclo fue efectivo en 3 pacientes; a los otros 5 se les dio un segundo ciclo, pero en ningún caso fue efectivo. De estos pacientes, 4 requirieron cirugía y 1 se egresó con PCA. Los dos pacientes con manejo conservador inicial se egresaron con PCA (*Figura 1*).

El porcentaje de eficacia del tratamiento farmacológico para este grupo fue de 37,5% y la fallo terapéutica del 62,5%. Los medicamentos utilizados fueron indometacina (n=5 ciclos) e ibuprofeno (n=8 ciclos). De los pacientes con respuesta a la terapia medicamentosa, 2 recibieron ibuprofeno y 1 indometacina.

En el grupo de referidos por otras causas (n=17), 5 pacientes recibieron manejo conservador, 9 manejo farmacológico y 3 manejo quirúrgico. De los pacientes con manejo conservador, 1 presentó cierre espontáneo y los otros 4 se egresaron con PCA. De los pacientes con terapia farmacológica (n=9), 3 presentaron cierre del ductus con un ciclo de tratamiento. De los 6 pacientes en los cuales el ductus no cerró con ese primer ciclo, 3 recibieron un segundo ciclo, pero tampoco fue eficaz. Uno de estos 3 pacientes requirió cirugía, y 2 egresaron con PCA (*Figura 2*). El tratamiento con un segundo ciclo de medicamentos no fue efectivo en ninguno de los dos grupos.

El porcentaje de fallo terapéutico para el grupo de referidos por otras causas fue del 66,6%, mientras que un 33,3% el tratamiento farmacológico fue eficaz. Los medicamentos utilizados fueron indometacina (n=1 ciclo) e ibuprofeno (n=11 ciclos). Los 3 pacientes con respuesta al tratamiento medicamento habían sido tratados con ibuprofeno.

La edad de tratamiento farmacológico al primer ciclo en el grupo referido para cierre quirúrgico fue entre 3 y 20 días de edad (promedio 11 días), y al segundo ciclo 9 a 38 días (promedio de 12 días). Para el grupo referido por otras causas, el rango de

edad para el tratamiento farmacológico al primer ciclo fue de 4 a 19 días (promedio 11 días) y para el segundo ciclo de 8 a 15 días (promedio de 12 días) (*Tabla 6*).

El número de total de ciclos de medicamentos fue de 25. Los fármacos utilizados fueron indometacina intravenosa (6 ciclos) e ibuprofeno oral (19 ciclos). El porcentaje de fallo terapéutico según el número ciclos para el ibuprofeno fue de 80%, ya que hubo respuesta al tratamiento en 5 de los 25 ciclos. Para la indometacina el fallo terapéutico fue de 96%, ya que sólo hubo respuesta farmacológica en un ciclo.

En el grupo de referidos para cierre quirúrgico, 5 pacientes requirieron cirugía como terapia inicial. A 4 pacientes más se les ligó el ductus, luego del fallo del cierre con tratamiento farmacológico. En total, se operaron 9 pacientes. En el grupo de referidos por otras causas, a 3 pacientes se les hizo ligadura quirúrgica desde el inicio, y posteriormente se operaron 2 pacientes más ante el fallo del tratamiento farmacológico. El número de pacientes quirúrgicos en este grupo fue de 5.

Todos los pacientes en este estudio tenían un diámetro del ductus mayor a 0,9 mm. Se clasificaron los pacientes en 6 categorías de acuerdo al tamaño del ductus encontrado en el primer ecocardiograma (*Tabla 7*). De acuerdo a lo anterior, se determinó que el grupo con mayor cantidad de pacientes (n=11) fue el que tenía un ductus >2,5 a 3 mm de diámetro, mientras que en la minoría de los casos (n=3) el tamaño del mismo era >3 a 3,5 mm y >3,5 a 4mm. El diámetro del ductus en los pacientes con tratamiento farmacológico fue >1,5 a 3,5 mm en un 97% de los casos (n=16), y en todos los quirúrgicos >1,5 a 4 mm. En el 50% de los casos de ligadura del ductus, la medición del mismo era de 2,5-3mm. Al inicio del manejo, el diámetro del ductus era >1,5 mm en 23 pacientes (72%), de los cuales 14 (44%) era >2,5 mm.

El grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico tenían un tamaño del ductus entre 0,9 y 4 mm. El diámetro del ductus en el grupo de pacientes referidos por otras causas fue de 1-3,3 mm.

En el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico se ligaron 9 pacientes con ductus de 2.5-4 mm de diámetro. En el grupo de pacientes referidos por otras causas, el diámetro del ductus al momento de la ligadura era de 1.5-3mm.

El diámetro del ductus al momento de la cirugía fue mayor para los pacientes con antecedente de 2 ciclos de medicamentos (promedio de 2,8mm), comparado con los casos en que sólo se dio un ciclo de tratamiento farmacológico (diámetro promedio de 2,4 mm).

Se presentaron complicaciones relacionadas al uso de inhibidores de la ciclooxigenasa en 4 pacientes del grupo referido para manejo quirúrgico (62,5% de los casos). Estas complicaciones fueron: IRA (n=1), EAN (n=3) y SDA (n=1). Dos pacientes del grupo de referidos por otras causas se complicaron con HIV (n=1) y SDA (n=1) (*Tabla 8*). No se presentó leucomalacia periventricular asociada al uso de estos fármacos.

El 36% del total de pacientes (n=5/14) con cierre quirúrgico del ductus presentaron deterioro hemodinámico (n=3) y/o ventilatorio (n=5) como parte de un síndrome de ligadura postquirúrgico. En los 3 casos en que se requirió de ventilación de alta frecuencia, el paciente además requirió del uso de inotrópicos. En total se mantuvieron ventilados 12 pacientes después del abordaje quirúrgico, de los cuales el 75% requirieron esteroides para DBP. La edad promedio de extubación de los pacientes operados fue de 41 días.

El promedio general de estancia hospitalaria fue de 47 días para el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico, y de 44 días para el grupo de pacientes referidos por otras causas (*Tabla 6*). Para aquellos pacientes que requirieron ligadura de ductus (n=14), la estancia hospitalaria aumentó a 67 días, comparado con los que se manejaron de manera conservadora o farmacológica, en donde la estancia fue en promedio de 38 y 35 días respectivamente.

Los pacientes egresados con O2 fueron en total 18, de los cuales 10 habían requerido cirugía y 8 fueron tratados farmacológicamente. Del grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico, 11 de ellos egresaron oxígeno dependientes (73%).

El número de pacientes egresados con oxígeno en el grupo referido por otras causas fue de 7 (41%) (*Tabla 6*).

El 34,3% (n=11) de todos los pacientes egresaron con ductus abierto. En el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico, 3 pacientes egresaron con PCA (1 por fallo al tratamiento farmacológico, y 2 que se manejaron de forma expectante desde el inicio). De los pacientes referidos por otras causas, 8 pacientes egresaron con PCA (4 por fallo a la terapia farmacológica, y 4 manejados inicialmente de forma conservadora).

Los pacientes que egresaron con oxígeno fueron 11 (73%) del grupo de casos referidos para cierre quirúrgico, y 7 (41%) del otro grupo. Del primer grupo, 10 pacientes tenían el ductus estaba cerrado y se egresaron oxígeno dependientes. El número de pacientes con ductus cerrado que se egresaron con oxígeno en el segundo grupo fue de 6. Un paciente del primer grupo y otro en el segundo grupo, ambos con ductus abierto, se egresaron oxígeno dependiente.

Un paciente egresado con ductus permeable en el grupo de los referidos para cierre quirúrgico, requirió cirugía a los 7 meses de edad. Mientras que en el grupo de referidos por otras causas, 4 pacientes presentaron cierre espontáneo a las siguientes edades: 4 meses, 5 meses, un año y 4 meses y, 2 años y 11 meses.

El resto de pacientes egresados con PCA continuaban en seguimiento por cardiología en el HNN. El único caso de mortalidad reportado fue en el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico. Sin embargo, la causa de muerte no fue por la cirugía sino a una infección adquirida por CMV. Del total de los casos, 13 fueron trasladados a su hospital de origen y 18 egresados directamente a sus hogares.

DISCUSION

El ductus arterioso, un remanente del sexto arco aórtico, es uno de los conductos mayores esenciales para la vida fetal. En los recién nacidos de término, la constricción completa del ductus se concluye a los 3 días de edad en casi todos los niños, excepto en un 0,05%.⁹ En los prematuros, especialmente los menores a 32 semanas de edad gestacional, el cierre del ductus se retrasa principalmente por diferencias del desarrollo en el músculo liso y factores relacionados con la prematuridad.^{1, 3, 9}

La población en este estudio es muy seleccionada, ya que los pacientes fueron manejados inicialmente en otro hospital, y fueron referidos por diferentes causas a nuestro servicio. De acuerdo al motivo de referencia se dividieron los pacientes en dos grupos: 1) pacientes con diagnóstico de PCA referidos para cierre quirúrgico, 2) pacientes referidos por otras causas (SDR, soplo cardiaco, sepsis).

La incidencia de PCA es mayor a menor edad gestacional, en los pretérminos <30 sem EG es del 25%, y en <28 sem es hasta del 60%.², lo cual coincide con los resultados de este estudio, en donde la edad gestacional promedio fue de 28.6 sem (± 2 DE) con un rango entre las 25-33 semanas. No hubo diferencia significativa entre los 2 grupos (28 vs 29 semanas).

Los prematuros <30 sem EG, con SDR, tienen una incidencia de PCA del 65% después del 4to día de vida. Aún dentro de esta población puede ocurrir el cierre espontáneo del ductus en el período neonatal. En el 67% de los recién nacidos entre 1000-1500 grs de peso al nacer, el ductus cierra de forma espontánea al día 7 de edad (en el 94% cierra antes del egreso del hospital).⁸ En este estudio solamente un paciente referido por SDR, con EG 30 sem, tuvo cierre espontáneo.

La incidencia de PCA en menores de 1500 grs es del 45-55%.³ El 100% de los pacientes en el grupo de ingreso para cierre quirúrgico tenía un peso al nacer <1500 grs (rango de 760-1360 grs), y el 46% de los pacientes pesaban entre 750 y 1000 grs. En el grupo de ingreso por otras causas, el 82% de los pacientes pesaban <1500 grs al nacer, y el 29,3% <1000 grs.

Un factor predisponente de PCA es el antecedente de SDR⁴, lo cual se presentó en el 97% de los casos en el presente estudio. Por otro lado, el uso de esteroides prenatales, que se considera un factor protector al disminuir el riesgo de SDR⁴, solo se pudo identificar en el 6% de los casos estudiados.

La administración excesiva de líquidos también se ha asociado a un aumento en el riesgo de PCA. Un alto balance positivo de líquidos en los primeros días de edad, aunado a un cortocircuito de izquierda a derecha a través de la PCA, resulta en un aumento de líquidos a nivel pulmonar, llevando a un mayor soporte ventilatorio, con oxígeno suplementario o ventilación mecánica.³ En el presente estudio no se pudo recaudar información acerca del manejo de líquidos iniciales en los recién nacidos referidos de otros centros médicos. Sin embargo, 15/32 pacientes se manejaron desde los primeros 3 días de edad en nuestro servicio, y 12 de ellos recibieron líquidos <140 cc/kg/d al momento del diagnóstico confirmatorio de PCA.

Con respecto al diagnóstico clínico de PCA, típicamente los signos y síntomas clínicos se presentan entre los 3 y 4 días de vida. Frecuentemente se encuentra un fallo en el destete del ventilador, un soplo sistólico, precordio hiperdinámico, pulsos periféricos saltones y aumento en la presión de pulso.^{1, 5} En el presente estudio no se recolectó información acerca de los signos y síntomas clínicos que estos niños presentaron en los primeros días de nacidos. Sin embargo, el antecedente de SDR y VMA fue del 97% (n=31), de los cuales 14 pacientes fueron referidos con el diagnóstico de EMH y estaban ventilados (13 al día de edad, y 1 a los 7 días). Solo un paciente, de 29 sem EG, se refirió al HNN por soplo a la edad de 3 días, confirmándose el diagnóstico de PCA el mismo día. Curiosamente, este paciente no tenía antecedente de VMA. De los 15 pacientes referidos para cierre quirúrgico, 10 estaban ventilados, 3 con oxígeno por nasocánula y 2 con cánula de alto flujo. Evidentemente estos pacientes representan el fallo al destete de oxígeno suplementario y ventilatorio.

La ecografía ha permitido entender el impacto del cortocircuito ductal en los RNPMBPN (<1500 grs).^{1, 6} El examen clínico es poco relevante para la detección temprana de PCA hemodinámicamente significativa, por lo que la ECO se ha

convertido en el estándar de oro para el diagnóstico.⁶ A todos los niños se les realizó ecografía antes del tratamiento de la PCA a la edad promedio de 13 días para el grupo de ingreso para cierre quirúrgico, y de 9 días para el grupo de ingreso por otras causas.

En la literatura se describe que un método ecocardiográfico sencillo para identificar la PCA es la medición de la turbulencia en la arteria pulmonar principal.⁵ Sin embargo, en ninguno de los pacientes de este estudio se describió este hallazgo. Se consideran hallazgos ECO compatibles con cortocircuito moderado y severo, el diámetro del ductus $>1,5$ mm, el radio $AI:Ao >1,5$ y el flujo retrógrado en diástole en la aorta descendente.⁵ En cada grupo se logró documentar los hallazgos relacionados con la significancia hemodinámica.

En el grupo de ingreso para cierre quirúrgico, el tamaño inicial del ductus fue en promedio de 2,5 mm (rango 0.9-4.0 mm) y dentro de los hallazgos que los convertía en PCA hemodinámicamente significativo, se encontró: 1) cortocircuito de izquierda a derecha (93%), 2) dilatación de cavidades izquierdas (80%), 3) HTAP (40%) y 4) relación $AI/Ao \geq 1,5$ (13%). Este último parámetro sólo se describió en 9 casos.

Los hallazgos en el ECO de los pacientes ingresados por otras causas fueron: tamaño del ductus (rango de 1-3.3mm), CC I-D (94%), dilatación de cavidades izquierdas (53%), relación $AI:Ao >1.5$ (24%). En ninguno de los dos grupos se encontró disfunción ventricular izquierda.

La importancia de un cortocircuito de izquierda a derecha grande va a depender, entre otros factores, del grado de reserva miocárdica. Esta tiende a estar disminuida en recién nacidos con historia de asfixia perinatal, y en prematuridad extrema. Cuando ambas se combinan debería haber un alto índice de sospecha del riesgo de disfunción miocárdica, por lo que un segundo ECO debe realizarse pronto.⁵ En este estudio ningún paciente tenía disfunción ventricular izquierda en la ECO diagnóstico, a pesar de que en promedio, casi todos eran grandes. Los hallazgos clásicos de fallo cardíaco (hepatomegalia, edema pulmonar, etc) son una guía segura en niños más grandes y mayores de 3-4 días de edad, pero son menos

confiables en las primeras 48 hrs, especialmente en prematuros extremos.⁵ Por tal motivo, no se recolectaron datos acerca de la presencia de estos signos clínicos en este estudio.

En los últimos años, ha habido controversia en relación al tratamiento de PCA. Las principales razones de lo anterior incluyen que hay poca evidencia del beneficio del tratamiento de PCA en estudios randomizados controlados, el fallo en el uso de indometacina profiláctica para mejorar el neurodesarrollo, los efectos adversos potencialmente significativos de los inhibidores de COX, y la incidencia relativamente alta de cierres espontáneos del ductus.^{7, 9, 11}

Las opciones de manejo de PCA son la terapia conservadora, terapia farmacológica de rescate (temprana, intermedia, tardía) y la ligadura quirúrgica del ductus.⁹ Como parte de la terapia de soporte, se encuentra el manejo de líquidos del prematuro en los primeros días. Un estudio de revisión de Cochrane comparó la terapia de líquidos restrictiva (50-80 ml/kg/d) con la liberal (>170 ml/kg/d), y se describió que la restrictiva disminuye el riesgo de PCA y de EAN. Los autores recomiendan en los prematuros iniciar a 70-80 cc/kg/d, y aumentar de 10-20 ml/kg/d basados en la pérdida de peso y la medición de electrolitos.⁹

Con el diagnóstico de PCA hemodinámicamente significativa, las ingestas deben reducirse a 110-130 ml/kg/d.^{7,9} En este estudio, se documentó el volumen de líquidos administrados a los pacientes desde su ingreso al SECIN y el 78% (n=25) de los pacientes fueron manejados con restricción hídrica (<140 cc/kg/día).

Ningún paciente manejado con líquidos restringidos como única terapia conservadora (n=3) presentó cierre del ductus. En el grupo de referidos para cierre quirúrgico, el 80% (n=12) de los pacientes se manejaron con restricción hídrica. De estos pacientes, el 58% (n=7) necesitaron además terapia farmacológica. Seis de los casos con terapia de restricción hídrica y farmacológica, requirieron ligadura quirúrgica del ductus, y 1 paciente se egresó con PCA.

En el grupo de ingreso por otras causas, 13 (76,4%) pacientes fueron manejados con líquidos restringidos, de los cuales 8 (61,5%) asociaron además terapia

farmacológica. De estos pacientes, 2 requirieron ligadura del ductus. Solo un paciente con terapia de restricción hídrica y sin manejo farmacológico, presentó cierre del ductus.

Estudios anteriores a la era del surfactante, que incluían recién nacidos con edad gestacional mayor, mostraban que el tratamiento farmacológico profiláctico o temprano se asociaba a mayor cierre del ductus y a menor riesgo de cirugía secundaria.^{4, 7} Sin embargo, estudios más recientes han demostrado mayor cierre del ductus con la terapia farmacológica temprana (antes del día 3) versus la expectante (después del día 7), aunque no se redujo el riesgo de cirugía por PCA secundaria.²² Sosenko et al.²³ en un estudio de control-placebo de 105 prematuros con edad gestacional promedio de 26 sem, tratados con ibuprofeno, no encontró diferencias en la necesidad de cierre quirúrgico entre el tratamiento a los 3 días de edad y el manejo expectante a la edad media de 11 días.

En este estudio, ningún paciente recibió tratamiento farmacológico profiláctico, por lo que no se pudo hacer una asociación entre este manejo y el cierre de PCA, ni el riesgo de cirugía. La edad promedio al tratamiento con 1 ciclo farmacológico fue de 11 (rango 3-20) días y al tratamiento quirúrgico de 31 (rango 16-84) días para el grupo de cierre quirúrgico. En el otro grupo, la edad promedio al tratamiento con 1 ciclo farmacológico fue de 11 (rango 4-19) días y la edad promedio al cierre quirúrgico de 22 (16-32) días.

La edad gestacional se relaciona fuertemente con el cierre farmacológico de PCA exitoso en estudios anteriores.²² En un estudio donde no se pudo recolectar los datos ecocardiográficos de cierre de PCA después del tratamiento farmacológico, se determinó que la edad gestacional es el predictor más importante de cirugía secundaria al ductus y de muerte.⁹ En el presente estudio, sí recolectamos los hallazgos ecocardiográficos posterior al tratamiento farmacológico y podemos decir que la edad gestacional no fue un factor predictivo de cirugía, ya que la edad gestacional promedio fue igual en los pacientes tratados farmacológicamente y los tratados quirúrgicamente (28 sem).

En la literatura se reporta una eficacia del 70-80% en los pacientes tratados con indometacina o ibuprofeno.⁹ El fallo terapéutico es de un 25-30%.⁹

La eficacia del tratamiento farmacológico en ambos grupos fue similar y muy por debajo de lo reportado en la literatura: del 37,5% para el grupo referido para cierre quirúrgico y 33,3% para el grupo de ingreso por otras causas. El fallo terapéutico fue 62,5% para el primer grupo, y 66,6% para el segundo grupo, lo cual es mayor a lo descrito en otros estudios. El porcentaje de fallo terapéutico según el número ciclos recibidos (total 25) para la indometacina fue de 96% y para el ibuprofeno de 80%.

Dentro de las complicaciones descritas en la literatura por el uso de indometacina se encuentran la IRA, EAN, HIV y EPC. En nuestro estudio, 8 de los 17 pacientes tratados de manera farmacológica presentaron algún tipo de complicación, lo cual corresponde al 47% de los casos. La EAN se presentó en tres pacientes que habían sido tratados con indometacina e ibuprofeno. El único paciente que presentó IRA fue asociado a un ciclo corto de 3 días de ibuprofeno. Ningún paciente presentó PIE, a pesar de que en la literatura se describe un mayor riesgo de PIE con el uso de indometacina y con el uso de esteroides posnatales, los cuales fueron utilizados en todos los pacientes que persistían con ventilación mecánica. El SDA se presentó en dos pacientes tratados con ibuprofeno, lo cual sí se correlaciona con lo descrito en la literatura de que el uso de este medicamento oral aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal.¹⁵

De los 32 pacientes referidos al SECIN, 14 eran para cierre quirúrgico del ductus. A estos pacientes, se decidió dar manejo farmacológico a 8/14 (57%), de los cuales 4 requirieron cirugía durante la hospitalización. Al resto de pacientes se les dio manejo conservador inicial, de los cuales 5 fueron sometidos a cirugía. En total solamente se operaron 9/14 (64%) de estos pacientes. Esto refleja el intento de hacer un mejor abordaje de los pacientes con PCA hemodinámicamente significativa, brindándoles la oportunidad de un manejo conservador inicial y/o farmacológico, sino tuviera contraindicaciones para este último. En nuestro servicio, la cirugía se sigue reservando para aquellos pacientes que persisten sintomáticos y tuvieron fallo

terapéutico o presentan contraindicaciones para el uso de indometacina o ibuprofeno, según lo recomendado en la literatura.^{17, 18}

Varios artículos y revisiones bibliográficas describen un síndrome cardíaco posligadura, que se caracteriza por hipotensión arterial, edema pulmonar, fallo hipoxémico y prolongación de la ventilación mecánica. Un 10-30% de los pacientes requieren soporte inotrópico.¹⁸ Posterior a la cirugía 5/14 (36%) pacientes se presentaron alguna (s) de las siguientes complicaciones: deterioro ventilatorio (36%), deterioro hemodinámico con soporte inotrópico (21%).

La mortalidad por ligadura del ductus es <1%.¹⁹ No se reportan muertes en los pacientes con tratamiento quirúrgico en nuestro estudio. Sólo se reporta un caso de muerte en un paciente con terapia farmacológica secundaria a una infección adquirida por CMV. Este paciente falleció a los 78 días de edad.

Del total de pacientes involucrados en el estudio, el cierre espontáneo del ductus se presentó en sólo uno (3%) manejado únicamente con terapia conservadora.

CONCLUSIONES

1. La población se dividió en dos grupos de acuerdo al motivo de referencia: 1) grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico, y 2) grupo de pacientes referidos por otras causas (SDR, soplo, sepsis).
2. No existe diferencia en cuanto a la edad gestacional de los pacientes en ambos grupos.
3. El grupo referido para cierre quirúrgico tenía menor peso promedio al nacer comparado con el grupo referido por otras causas.
4. Existen diferencias en los hallazgos ecocardiográficos entre ambos grupos. En el grupo de referidos para cierre quirúrgico el diámetro del ductus tenía un rango mayor (0.9-4.0 mm) comparado con el diámetro del ductus en el grupo de referidos por otras causas. El porcentaje de CC-ID fue muy similar para ambos grupos. La dilatación de cavidades izquierdas fue más frecuente en el grupo referido para cierre quirúrgico. La relación AI:Ao no se describió en un 80% de los pacientes del primer grupo y en un 65% en el segundo grupo.
5. La restricción hídrica se implementó en el 78% de todos los pacientes.
6. En el grupo de ingreso por otras causas, el tratamiento farmacológico se utilizó en 9 casos (53%), con un porcentaje de cierre del 33,3% (n=3).
7. Ambos grupos presentaron porcentajes de fallo terapéuticos similares (62,5% en grupo referido para cierre quirúrgico, y 66,6% en grupo referido por otras causas).
8. Del grupo de pacientes referidos por otras causas, el 29% (n=5) requirió cirugía. En dos de estos pacientes (22,2%) la causa de la ligadura fue el fallo ante la terapia farmacológica. Ocho pacientes egresaron con ductus permeable.
9. Los pacientes egresados con oxígeno en el grupo de ingresos por otras causas fueron 7 (41%).
10. En el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico, el tratamiento farmacológico fue necesario en el 53% de los casos (n=8), lográndose un porcentaje éxito del 37,5% (n=3).

11. En el grupo de ingresos para cierre quirúrgico, 40% no requirieron cirugía.
12. Solo un paciente, en el grupo de ingresos para cierre quirúrgico, egresó con ductus permeable y oxígeno.
13. El tratamiento farmacológico más utilizado fue el ibuprofeno ya que se empleó en 19 ciclos de 25 (76%).
14. Las complicaciones asociadas al tratamiento farmacológico según grupos de ingreso fueron: a) para cierre quirúrgico: IRA, EAN y SDA; b) por otras causas: HIV y SDA.
15. El tratamiento farmacológico con un segundo ciclo no fue efectivo en ningún caso.
16. Un 36% de pacientes sometidos a cirugía presentó complicaciones posterior al cierre quirúrgico.
17. El 34% de los pacientes egresaron con ductus permeables.
18. Sólo un paciente falleció por una infección adquirida por CMV pero no por el ductus.
19. El 93,7% de la población no recibió esteroides prenatales, aumentando su riesgo de SDR.
20. No existe un protocolo de manejo para PCA a nivel nacional ni a nivel institucional.

RECOMENDACIONES

1. Incentivar el uso de esteroides prenatales, en aquellos casos en donde se sospeche una labor de parto prematura, para maduración pulmonar.
2. Rutinariamente se debe reportar en la ecografía, no sólo el tamaño del ductus y la dirección del flujo a través del cortocircuito, sino también la relación Al:Ao, la medición de la turbulencia y el flujo diastólico en la aorta.
3. Desarrollar un protocolo de manejo de PCA a nivel nacional, de manera que se mejore el abordaje de prematuros.
4. Estimular a los neonatólogos de los Servicios de Neonatología de las maternidades a participar activamente en la toma de decisión de la necesidad del cierre quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evans N, Malcolm G, Osborn D, Kluckow M. Diagnosis of patent ductus arteriosus in preterm infants. *NeoReviews* 2004; 5: 86-96.
2. Sehgal A, McNamara PJ. The ductus arteriosus: a refined approach. *Semin Perinatol* 2012; 36:105-13.
3. Mosalli R, Paes B. Patent Ductus Arteriosus: Optimal Fluid Requirements in Preterm Infants. *NeoReviews* 2010; 11: 495-502.
4. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol* 2003; 8: 425-32.
5. Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol* 2001; 6: 49-61.
6. Chiruvolu A, Punjwani P, Ramaciotti C. Clinical and echocardiographic diagnosis of patent ductus arteriosus in premature neonates. *Early Hum Dev* 2009; 85: 147-49.
7. Knight DB. The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomized trials. *Semin Neonatol* 2001; 6: 63-73.
8. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all?. *Semin Perinatol* 2012; 36:123-29.
9. Bhat R, Das UG. Management of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants. *Indian J Pediatr* 2015; 82: 53-60.
10. Hammerman C, Bin-Nun A, Kaplan M. Managing the patent ductus arteriosus in the premature neonate: a new look at what we thought we knew. *Semin Perinatol* 2012; 36:130-38.
11. Noori S. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: to treat or not to treat? *Journal of Perinatology* 2010; 30:S31-37.
12. Kaempf JW, Kaempf AJ, Kaempf AM, Wang L, Grunkemeier G. What happens when the patent ductus arteriosus is treated less aggressively in very low birth weight infants? *Journal of Perinatology* 2011; 1-5.

13. Jones LJ, Craven PD, Attia J, Thakkinstian A, Wright I. Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96: 45-52.
14. Gokmrn T, Erdeve O, Altug N, Suna Oguz S, Uras N, Dilmen U. Efficacy and safety of oral versus intravenous ibuprofen in very low birth weight preterm infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 2011; 158: 549-54.
15. Rao R, Bryowsky K, Mao J et al. Gastrointestinal complications associated with ibuprofen therapy for patent ductus arteriosus. *Journal of Perinatology* 2011; 31: 465-70.
16. Benitz WE. Learning to live with patency of the ductus arteriosus in preterm infants. *Journal of Perinatology* 2011. 31:S42-S48.
17. Saldeño YP, Favareto V, Mirpuri J. Prolonged persistent patent ductus arteriosus: potential perdurable anomalies in premature infants. *Journal of Perinatology* 2012: 1-6.
18. Satpute MD, Donohue PK, Vricella L, et al. Cardiovascular instability after patent ductus arteriosus ligation in preterm infants: the role of hydrocortisone. *Journal of Perinatology* 2011; 1-5.
19. Sosenko IR, Fajardo MF, Claire N, Bancalari E. Timing of patent ductus arteriosus treatment and respiratory outcome in premature infants: a double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr* 2012; 160: 929-935.
20. Noori S. Pros and cons of patent ductus arteriosus ligation: hemodynamic changes and other morbidities after patent ductus arteriosus ligation. 2012; 36: 139-145.
21. Benitz WE. Patent ductus arteriosus: to treat or not to treat? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2012; 97: 80-81.
22. Gien J. Controversies in the management of patent ductus arteriosus. *NeoReviews* 2008; 9: 477-82.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Caracterización de los grupos de pacientes prematuros egresados con diagnóstico de PCA según edad de ingreso, edad gestacional, peso al nacer y condición respiratoria a su ingreso al SECIN del HNN, en el período 2007-2012.

Causas	N° casos	Edad de ingreso promedio (días)	EG (sem)	Rango y promedio peso al nacer (grs)	Soporte respiratorio* (N° casos)		
					VM	CAF	NSC
Cierre quirúrgico	15	33	26-30 (28)	760-1360 (1036, ±208 DE)	10	2	3
Otras	17	3	25-33 (29)	740-1935 (1232, ±331 DE)	15	1	1
<i>Soplo</i>	1	3	29	1740	0	0	1
<i>Sepsis</i>	2	17	30-31(31)	1260-1935 (1598)	2	0	0
<i>SDR</i>	14	1	25-33 (29)	740-1740 (1143)	13	1	0
Total	32	19	29	1352	25	3	4

*VM (ventilación mecánica); CAF (cánula de alto flujo), NSC (nasocánula).

Tabla 2. Distribución los grupos de pacientes prematuros referidos al SECIN según peso al nacer y edad gestacional. Período de 2007-2012.

Peso al nacer (grs)	Grupo 1 *			Grupo 2**		
	Casos		EG sem	Casos		EG sem
	N°	%		N°	%	
≤750	0	0	-	2	11,7	25-28
>750-1000	7	46,6	26-28	3	17,6	27-32
>1000-1250	4	26,6	27-29	6	35,2	26-30
>1250-1500	4	26,5	28-30	3	17,6	29-33
>1500	0	0	-	3	17,6	29-31
Total	15	100		17	100	

*Grupo 1: referidos para cierre quirúrgico

**Grupo 2: referidos por otras causas (SDR, soplo, sepsis)

Tabla 3. Antecedentes perinatales de los pacientes prematuros referidos al SECIN del HNN con diagnóstico de PCA entre 2007-2012.

<i>EG (sem)</i>	<i>N° casos</i>	<i>Peso al nacer (grs)</i>	<i>Apgar 1</i>	<i>Apgar 5</i>	<i>RNPAEG</i>	<i>RNPPEG</i>	<i>SDR</i>
25-27.6	8	750 – 1200	3 a 9	6 a 9	8	0	8
28-30.6	20	740 – 1740	2 a 8	2 a 9	19	1	19
31-33.6	4	1000-1935	6 a 7	7 a 8	4	0	4
Totales y promedios	32	740-1935	2 a 9	2 a 9	31	1	31

Tabla 4. Hallazgos en el ecocardiograma confirmatorio de PCA en el grupo de pacientes referidos para cierre quirúrgico (grupo 1) y los referidos por otras causas (grupo 2).

Hallazgos	Grupo 1		Grupo 2	
	N° casos (15)	%	N° casos (17)	%
Diámetro del ductus (mm)	0.9-4 (2,5)		1-3.3 (2,1)	
Cortocircuito				
Izq-der	14	93	16	94
Bidireccional	1	7	1	6
Dilatación de CI	12	80	9	53
Relación AI/Ao				
<1.5	1	7	2	12
≥1.5	2	13	4	24
No se anotó	12	80	11	65
HTAP	6	40	4	24
Disfunción VI	0	0	0	0

*VI (ventrículo izquierdo); CI (cavidades izquierdas)

Tabla 5. Modalidad de tratamiento inicial y cierre del ductus en los pacientes con PCA referidos para cierre quirúrgico (grupo 1) y los referidos por otras causas (grupo 2), en el SECIN del HNN, período 2007-2012.

Tipo de tratamiento inicial	Grupo 1		Cierre del ductus			Grupo 2		Cierre del ductus		
	N° casos (15)	Sí			No	N° casos (17)	Sí			No
		ESP	FX	QX			ESP	FX	QX	
Conservador	2	0	0	0	2	5	1	0	0	4
Farmacológico	8	0	3	4	1	9	0	3	2	4
Quirúrgico	5					3				

*FX (farmacológico); ESP (espontáneo); QX (quirúrgico).

Tabla 6. Resultados de la intervención por PCA en los pacientes referidos para cierre quirúrgico (grupo 1) y por otras causas (grupo 2), en los prematuros ingresados al SECIN, HNN en el período 2007-2012.

Variables	Grupo 1 (n=15)	Grupo 2 (n=17)
Tamaño del ductus (mm)	0.9-4 (2,5)	1-3.3 (2,1)
Tx farmacológico (N° casos)	8	9
Ciclos	13	12
<i>Primero</i>	8	9
Edad tx (días)	3-20 (11)	4-19 (11)
<i>Segundo</i>	5	3
Edad tx (días)	9-38 (12)	8-15 (12)
Tx quirúrgico (N° casos)	9	5
Edad tx (días)	16-84 (31)	16-32 (22)
Estancia hospitalaria (días)	47	44
Egreso con O2 (n=18/32)	11/15 (73%)	7/17 (41%)
Ductus cerrado (n=16/21)	10	6
Ductus abierto (n=2/11)	1	1
Mortalidad (n=1)	1*	0

*Muerte asociada a infección adquirida por CMV.

Tabla 7. Tamaño del ductus según modalidad de tratamiento en el grupo referido para cierre quirúrgico (grupo 1) y en el referido por otras causas (grupo 2), en los pacientes con PCA ingresados a SECIN del HNN. 2007-2012.

Diámetro (mm)	Grupo 1 (n=15)			Grupo 2 (n=17)		
	CONS	FX	QX	CONS	FX	QX
1-1,5	4	2	1	5	2	1
>1,5-2	0	0	0	3	1	1
>2-2,5	2	1	1	4	3	2
>2,5-3	7	4	4	4	2	1
>3-3,5	0	0	0	1	1	0
>3,5-4	2	1	1	0	0	0
Total	15	8	7	17	9	5

*CONS (conservador); FX (farmacológico); QX (quirúrgico).

Tabla 8. Complicaciones asociadas al manejo farmacológico de ductus los dos grupos de pacientes referidos al SECIN del HNN, en el período 2007-2012.

Complicaciones	Grupo 1 (n=8)		Grupo 2 (n=9)	
	N°	%	N°	%
HIV	0	0	1	11,1
IRA	1	12,5	0	0
SDA	1	12,5	1	11,1
EAN	3	37,5	0	0
Total	5	62,5	2	22,2

*Grupo 1: referidos para cierre quirúrgico

**Grupo 2: referidos por otras causas (SDR, soplo, sepsis)

Figura 1. Flujograma de manejo del ductus arterioso persistente según el grupo de pacientes ingresados para cierre quirúrgico (grupo 1). SECIN, HNN. Período 2007-2012.

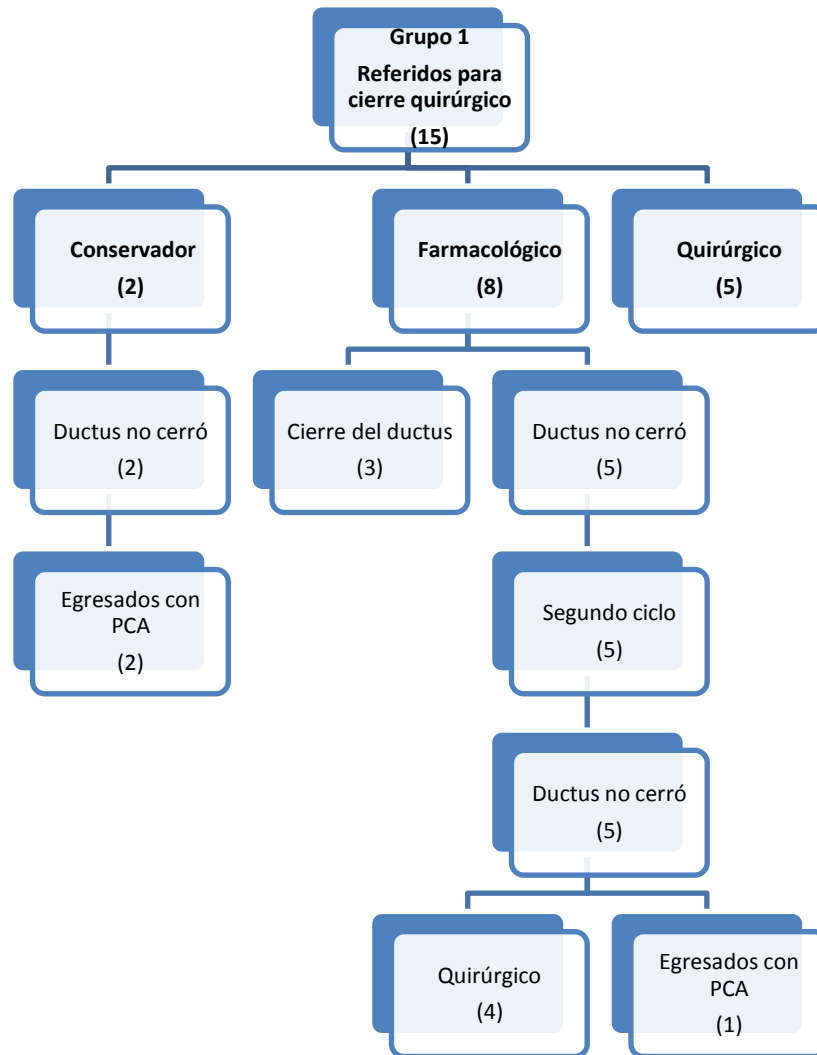
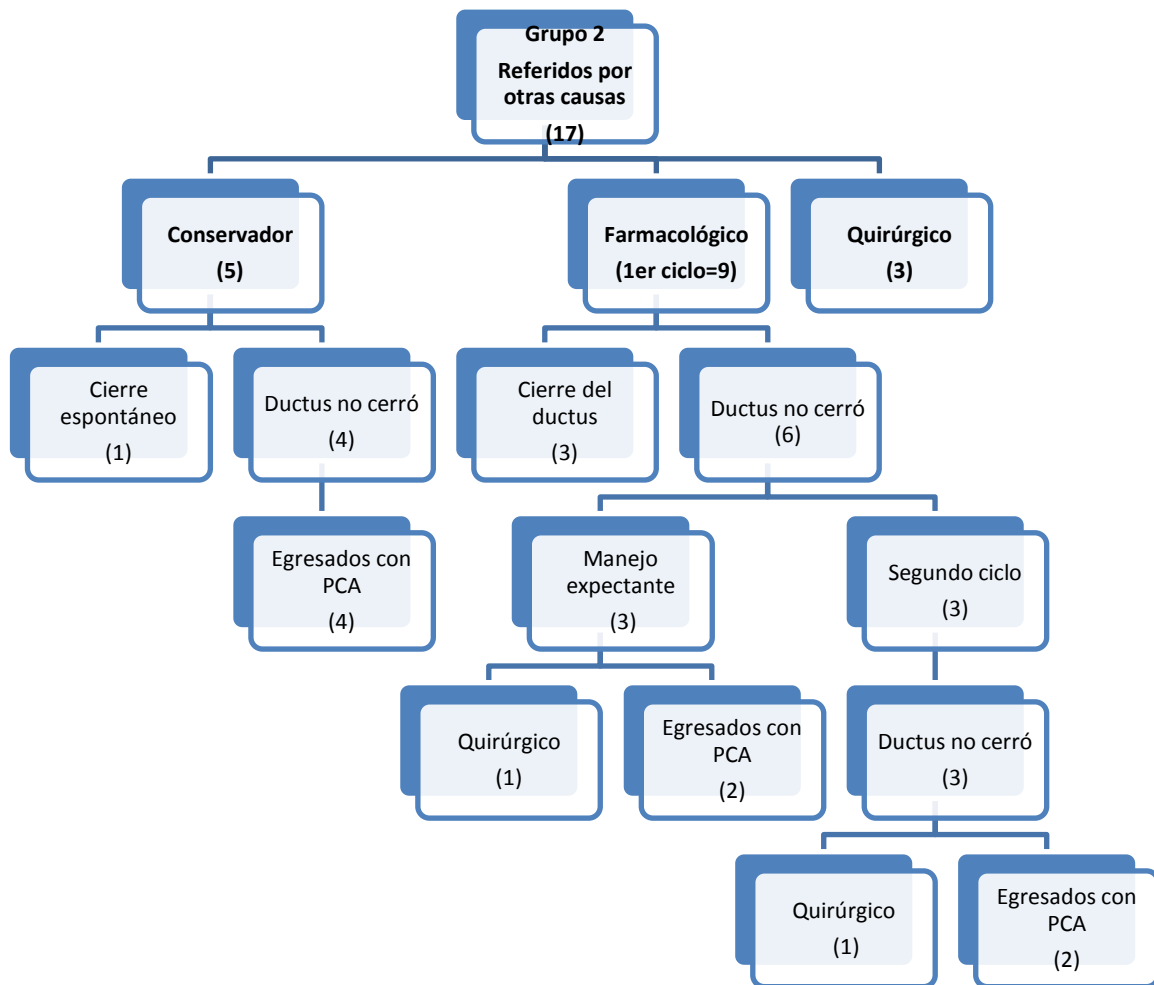


Figura 2. Flujograma de manejo del ductus arterioso persistente según el grupo de pacientes ingresados por otras causas (grupo 2). SECIN, HNN. Período 2007-2012.



ANEXOS

2007-2012

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**PCA**

#CASO _____

Sexo (1) Masculino (2) Femenino

Fecha de nacimiento: ___/___/___ Fecha de ingreso al HNN: ___/___/___

Edad al ingreso HNN: ___ meses ___ días

Hospital de referencia: _____ Motivo: _____

EG _____ sem

Peso al nacer _____ gr

Apgar _____

Clasificación RN: () RNPAEG () RNPPEG

ANTECEDENTES PREVIOS AL INGRESO:

EMH (1) Sí (2) No

Requirió VMA (1) Sí (2) No Número de días ____

EAN (1) Sí (2) No Estadio ____

Alimentación enteral (1) Sí (2) No Volumen ____ cc/kg/día (1) BIC (2) BI2h (3) Gavage

HIV (1) Sí (2) No Grados Papile (1) I __ (2) II __ (3) III __ (4) IV __

Tx farmacológico (1) Sí (2) No () Indometacina () Ibuprofeno

Número de ciclos (1) 1 (2) 2

Esteroides DBP previo tx (1) Sí (2) No

Referido para cierre quirúrgico: (1) Sí (2) No

ECO que motivó el traslado

Edad _____ meses _____ días

Diámetro del ductus _____ mm

Cortocircuito I-D (1) Sí (2) No

Disfunción ventricular (1) Sí (2) No

Dilatación de cavidades izqdas (1) Sí (2) No

HTAP (1) Sí (2) No

Relación AI/Ao (1) <1.5 (2) >1.5 (3) No se anota

DATOS AL INGRESO

Edad _____ meses _____ días

Peso _____ grs

Soporte ventilatorio (1) VMA (2) CAF (3) NSC (4) Aire ambiente

Anemia (1) Sí (2) No Hb _____ gr/dL HTO _____ %

Plaquetopenia (1) Sí (2) No Pks _____ mm³/L

Distensión abdominal (1) Sí (2) No

Sepsis (1) Sí (2) No Tipo _____

SDA (1) Sí (2) No

Alteración PFR (1) Sí (2) No UN _____ Creat _____

Alimentación enteral (1) Sí (2) No Volumen ____ cc/kg/día (1) BIC (2) BI2h (3) Gavage

HIV (1) Sí (2) No Grados Papile (1) I __ (2) II __ (3) III __ (4) IV __

Esteroides (1) Sí (2) No

ECO 1 HNN

Edad _____meses_____ días

Diámetro del ductus _____mm

Cortocircuito I-D (1) Sí (2) No

Disfunción ventricular (1) Sí (2) No

Dilatación de cavidades izqdas (1) Sí (2) No

HTAP (1) Sí (2) No

Relación AI/Ao (1)<1.5 (2)>1.5 (3) No se anota

ECO 2 HNN

Edad _____meses_____ días

Diámetro del ductus _____mm

Cortocircuito I-D (1) Sí (2) No

Disfunción ventricular (1) Sí (2) No

Dilatación de cavidades izqdas (1) Sí (2) No

HTAP (1) Sí (2) No

Relación AI/Ao (1) <1.5 (2)>1.5 (3) No se anota

ECO3 HNN

Edad _____meses_____ días

Diámetro del ductus _____mm

Cortocircuito I-D (1) Sí (2) No

Disfunción ventricular (1) Sí (2) No

Dilatación de cavidades izqdas (1) Sí (2) No

HTAP (1) Sí (2) No

Relación AI/Ao (1) <1.5 (2)>1.5 (3) No se anota

ECO 4 HNN

Edad _____meses_____ días

Diámetro del ductus _____mm

Cortocircuito I-D (1) Sí (2) No

Disfunción ventricular (1) Sí (2) No

Dilatación de cavidades izqdas (1) Sí (2) No

HTAP (1) Sí (2) No

Relación AI/Ao (1) <1.5 (2)>1.5 (3) No se anota

ECO 5 HNN

Edad _____meses_____ días

Diámetro del ductus _____mm

Cortocircuito I-D (1) Sí (2) No

Disfunción ventricular (1) Sí (2) No

Dilatación de cavidades izqdas (1) Sí (2) No

HTAP (1) Sí (2) No

Relación AI/Ao (1) <1.5 (2)>1.5 (3) No se anota

TIPO DE INTERVENCION**1. Conservador (1) Sí (2) No**

Líquidos totales (cc/kg/d) (1) <140 (2) >140
 Diuréticos (1) Sí (2) No
 Inotrópicos (1) Sí (2) No
 Transfusión GRE (1) Sí (2) No Hb ____ gr/dL Hto ____ %
 Hipercapnia permisiva (1) Sí (2) No
 PEEP (1) 2-4 (2) 5-6 (3) >6
 FiO2 (1) ≤ 0.4 (2) >0.4-0.6 (3) >0.6

2. Farmacológica (1) Sí (2) No

Edad al tx ____ meses ____ días
 Ibuprofeno (1) Sí () VO () IV (2) No No ciclos ____
 Indometacina (1) Sí () VO () IV (2) No No ciclos ____
 Esteroides para DBP durante el tx (1) Sí (2) No
 Alimentación enteral durante el tx (1) Sí (2) No

COMPLICACIONES DURANTE EL TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO

Intolerancia a VO (1) Sí (2) No
 EAN (1) Sí (2) No Estadio ____
 Distensión abdominal (1) Sí (2) No
 Trombocitopenia (1) Sí (2) No Valor ____ mm³/L
 SDA (1) Sí (2) No
 HIV (1) Sí (2) No Grados Papile (1) __ (2) __ (3) __ (4) __
 LPV (1) Sí (2) No
 Alteración PFR (1) Sí (2) No UN__ Creat__
 Septicemia (1) Sí (2) No

SEGUIMIENTO POST TRATAMIENTO (SOPORTE/MEDICAMENTOSO)**Hallazgos en ECO**

Edad:

Cierre del ductus: (1) Sí (2) No / Ductus disminuyó: (1) Sí (2) No Diámetro ____ mm
 Cortocircuito I-D: (1) Sí (2) No
 Dilatación de cavidades izqdas (1) Sí (2) No
 HTAP (1) Sí (2) No
 Relación AI/Ao (1) <1.5 (2) >1.5 (3) No se anota

Evolución post tratamiento

Requirió cierre quirúrgico: (1) Sí (2) No Edad ____ meses ____ días

Condición prequirúrgica

Deterioro ventilatorio (1) Sí (2) No
 Deterioro hemodinámico (1) Sí (2) No
 Requirió inotrópicos (1) Sí (2) No
 O2: (1) VMC (2) CAF (3) NSC (4) Aire ambiente (5) VAF
 Tiempo de extubación post tx ____ meses ____ días
 Esteroides para DBP post tx (1) Sí (2) No
 Sepsis (1) Sí (2) No

Condición de egreso

Vivo (1) Sí (2) No
Hogar (1) Sí (2) No
Traslado a otro hospital (1) Sí (2) No
Fallecido (1) Sí Causa _____ (2) No
Estancia hospitalaria HNN _____ días
Condicion del ductus arterioso (1) Cerrado (2) Abierto
Oxígeno dependencia (1) Sí (2) No
ROP (1) Sí (2) No
Cierre qx post egreso (1) Sí (2) No
Edad _____ años _____ meses
Diámetro del ductus _____ mm

Fecha ____/____/____