

Pautas de atención médica a niños con conducto arterioso, menores de 30 semanas de gestación

(Medical care of children < 30 weeks gestation with ductus arteriosus persistent)

Georgina Hernando Becerra,* Isabel Bernárdez Zapata,** José Iglesias Leboeiro,***
Emilia Josefina Patiño Bahena,**** Mario Enrique Rendón Macías*****

RESUMEN

Todavía hay controversia en el manejo de los niños con el conducto arterioso persistente.

Objetivo: Revisar la conducta terapéutica usada en niños con ≤ 30 semanas de gestación (SG) para el cierre del conducto arterioso persistente.

Metodología: Se trata de un estudio en el que se revisaron los expedientes de los niños con el conducto arterioso persistente (2005-2011), para conocer la respuesta clínica y morfofisiológica con respecto al tratamiento recibido.

Resultados: De los 66 neonatos, cuarenta y nueve (74.2%) sólo ameritaron manejo conservador (asintomáticos, por detección ecocardiográfica), dieciséis (24.3%) recibieron como tratamiento ibuprofeno o indometacina o ambas; de estos 16, seis ameritaron cierre quirúrgico (todos ellos sintomáticos, y clínicamente asociados a conductos grandes, con mayor gradiente de flujo e hipertensión arterial pulmonar). Sólo a uno de ellos se le hizo tratamiento quirúrgico de primera intención no hubo complicaciones asociadas a los procedimientos quirúrgicos.

Conclusión: La conducta conservadora en el manejo de los niños asintomáticos es la mejor opción; en cambio, en los sintomáticos la decisión terapéutica aún está sujeta a debate, debido al cierre espontáneo de esta malformación, y esta decisión no parece estar relacionada con las características morfofisiológicas del conducto.

Palabras clave: Conducto arterioso persistente, manejo quirúrgico.

SUMMARY

The management of patent ductus arteriosus is still controversial in premature newborns.

Objective: To analyze the therapeutic conduct used for the closure of patent ductus arteriosus in premature newborns ≤ 30 weeks of gestation.

Methods: A retrospective analysis (2005-2011) we analyzed the clinical and morphophysiology aspects of the ductus with the treatment used.

Results: 66 patients, 49 (74.2%) were asymptomatic and required only conservative treated, 16 (24.3%) received pharmacologic treatment (ibuprofen and/or indomethacin) and only one received surgical ligation as primary option. Six of those who received pharmacological treatment required ductal ligation afterwards (9.1%) (all symptomatic). The symptomatic patients had larger ducts with more flow and pulmonary arterial hypertension. There were no complications associated with the surgical ligation.

Conclusion: The conservative treatment in those patients that were asymptomatic is the best option, however in symptomatic patients, even though the closure was 100% effective with pharmacologic treatment or surgical ligation, the decision is not influenced by the morphophysiology characteristics of the duct.

Key words: Patent ductus arteriosus, surgical management.

www.medigraphic.org.mx

* Neonatólogo.

** Neonatólogo, Jefe del Cúnero, Profesor de Pediatría.

*** Neonatólogo, Jefe de División de Pediatría y UCIN, Profesor de Pediatría.

**** Pediatra, Cardióloga, Ecocardiografista.

***** Pediatra, Investigador Clínico HPCMN SXXI IMSS.

Facultad de Medicina de La Salle y del Hospital Español.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rmp>

El conducto arterioso persistente (CAP) es un defecto en el desarrollo de los niños prematuros, (no extremos)^{1,2} con una frecuencia alrededor del 50% de ellos, y aumenta al 80% de éstos cuando su peso es < 1,000 g o cuando tienen < 29 SG (semanas de gestación).^{1,3}

La decisión tomada por el médico para corregir este defecto varía desde una conducta conservadora, el empleo de medicamentos o la corrección quirúrgica inmediata;^{1,3,4} sin embargo, hay ciertas controversias.

Ordinariamente, se considera que la intervención quirúrgica correctiva se decide una vez que la evidencia clínica expresa ya alteraciones de la función hemodinámica de los niños. Sobre todo si ya hay repercusiones en otros órganos,^{3,5} y se reserva una conducta expectante para aquellos casos en que el diagnóstico, basado en ecocardiografía, no arroja repercusión hemodinámica. En cuanto al uso de medicamentos, como indometacina e ibuprofeno, se reservan para ciertos casos, logrando el cierre de CAP en un 70 a 80% de ellos.^{1,6,7} Esto reduce la posibilidad de una broncodisplasia pulmonar o de una «retinopatía del niño prematuro»,³ a expensas de que haya efectos secundarios (como sangrado intraventricular)^{1,6,8}. Es por esta razón que hay controversias acerca del manejo conservador estricto.^{9,10}

Tal vez más controversial (que el manejo farmacológico de estos pacientes) es la decisión de la corrección quirúrgica; por lo que ésta se recomienda cuando el tratamiento con medicamentos falla o cuando hay alguna contraindicación.^{3,4,10} Sin embargo, la cirugía puede dar lugar a complicaciones, por lo que se considera como última opción.^{1-3,11} Por estos motivos, al no encontrar informes acerca de las opciones tomadas en niños pretérmino (< 30 SG) para la corrección del CAP, se hizo una revisión de la experiencia obtenida en el manejo de estos casos en los últimos cinco años.

REVISIÓN DE CASOS

Se revisaron los expedientes clínicos y ecocardiográficos de los neonatos con < 30 semanas de gestación al nacimiento, todos con diagnóstico de CAP y atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del hospital, del primero de junio de 2006 al 31 de mayo de 2011.

En todos ellos, el diagnóstico se hizo mediante ecocardiografía bidimensional, Doppler color, pulsado y continuo; se emplearon dos equipos de ecocardiografía (Phillips y Aloka con transductor sectorial de ocho Hertz) identificando el defecto anatómico en proyecciones: subcostal, eje para esternal corto y supraaórtico. Para confirmar el diagnóstico se comparó el flujo que desembocaba adyacente a la rama izquierda de la arteria pulmonar con el flujo opuesto proveniente de

la válvula pulmonar; se observaron gradientes diversos y, en ocasiones, un cortocircuito bidireccional. Cabe mencionar que estos estudios fueron indicados ante la sospecha clínica o como vigilancia ordinaria de los neonatos en las primeras 72 horas de ingreso a la UCIN, siempre por la misma persona, la cual es cardiólogo, pediatra y ecocardiografista.

Con la revisión de los expedientes se obtuvo información acerca de la tensión arterial sistémica (mmHg) al momento del diagnóstico, la fracción de eyección (%), la fracción de acortamiento (%), la presión media de la arteria pulmonar (mmHg), el tamaño del conducto arterioso (mm), la dirección del flujo sanguíneo (derecha-izquierda, izquierda-derecha o bidireccional) y el gradiente (mmHg). También se obtuvieron los siguientes datos: sexo, peso al nacer, si fue embarazo único o múltiple, las semanas de gestación, la valoración de Apgar y la edad del niño al momento del diagnóstico.

Cuando se realizó el diagnóstico, se consideró si el paciente estaba asintomático o si tenía algún síntoma asociado a la CAP como aumento de requerimientos ventilatorios, soplo característico, aumento de requerimiento de aminas o pulsos saltones.

En cuanto al manejo de los casos—independientemente de la información obtenida acerca de los procedimientos para cerrar el conducto arterioso— consistió en un **tratamiento conservador**: el manejo fue únicamente mediante la restricción hídrica, con o sin manejo ventilatorio y, en algunos casos, se administraron aminas vasoactivas. Se consideró también el **tratamiento farmacológico**: se administró al menos un ciclo de indometacina o ibuprofeno; y, finalmente, el **tratamiento quirúrgico**: éste se llevó a cabo como primera intención o después de una falla farmacológica. Para aquellos niños sometidos a cierre quirúrgico, se consideró la edad, la técnica empleada y las complicaciones transoperatorias o postoperatorias (infecciones, sangrados, fístulas o reapertura).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se emplearon como medidas de resumen las frecuencias y los porcentajes para las variables cualitativas, y como medidas de tendencia central se usaron los rangos intercuantiles, la media y la mediana; así como los valores mínimos y máximos para las variables continuas.

Para el análisis estadístico de los datos se emplearon la prueba exacta de Fisher, la prueba de χ^2 de Pearson y, para explorar el uso de los diferentes tratamientos farmacológicos entre grupos, se usó la prueba de χ^2 de Mantel y Haenzel. Para contrastar las variables cuantita-

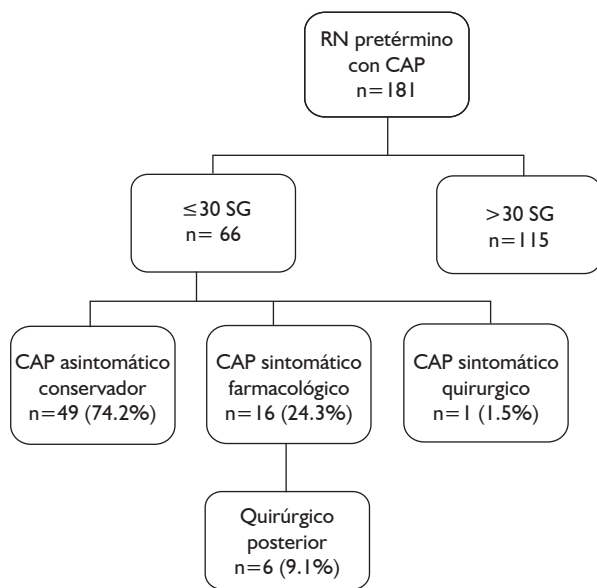


Figura 1. Ruta de tratamiento de conducto arterioso persistente según edad gestacional.

tivas, se utilizó la prueba estadística no paramétrica de U de Mann Whitney. Todos los análisis se hicieron con el paquete estadístico de SPSS versión 16, considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el lapso de estudio hubo 181 neonatos con diagnóstico de conducto arterioso persistente (CAP), de ellos 66 (36.4%) fueron los que se incluyeron en este estudio por tener 30 o menos SG. Como se muestra en la *figura 1*, 49 neonatos (74.2%) se manejaron con medidas conservadoras y en 16 (24.3%) se emplearon fármacos; de estos 16, no hubo respuesta favorable en seis de ellos, por lo que requirieron corrección quirúrgica, y sólo en uno se decidió inicialmente el cierre quirúrgico.

Al analizar las particularidades de los neonatos para decidir su manejo, no hubo diferencias significativas respecto a sexo, antecedente gemelar, semanas de gestación y peso al nacer; en el *cuadro 1* se puede ver que los

Cuadro 1. Características de los neonatos con persistencia del conducto arterioso sintomático y asintomático ≤ 30 semanas de gestación.

Dato		Asintomático manejo conservador n = 49		Sintomático manejo farmacológico (inicial) n = 11		Sintomático manejo quirúrgico [#] n = 6	
Sexo*	Masculino	15	(30.6%)	7	(63.6%)	2	(33.3%)
	Femenino	34	(69.4%)	4	(36.4%)	4	(66.7%)
Producto*	Único	27	(55.1%)	7	(63.6%)	4	(66.7%)
	Gemelar	22	(44.9%)	4	(36.4%)	2	(33.3%)
Semanas de edad gestacional ¹		27/6	[22-30]	28	[23-30]	28/2	[27-29]
Mediana [mín.-máx.]							
Peso al nacimiento ²		1,000 g	[450-2,300]	900	[680-1,480]	905	[820-1,220]
Mediana [mín.-máx.]							
Días de vida al diagnóstico y tratamiento ³		2	[0-28]	3	[1-30]	3	[2-10]
Mediana [mín.-máx.]							
Tamaño del conducto arterioso en mm ⁴		1	[0.16-3]	2	[1-3]	2	[2-2]
Mediana [mín.-máx.]							
Gradiente en mmHg ⁵		2	[0-29]	11	[0-30]	8	[2-24]
Mediana [mín.-máx.]							
Presión arterial pulmonar en mmHg ⁶		32.5	[15-64]	35	[30-53]	41	[26-55]
Mediana [mín.-máx.]							
Dirección del flujo*							
Izquierda a derecha		28	(57.1%)	8	(72.7%)	4	(66.7%)
Derecha a izquierda		14	(28.6%)	1	(9.1%)	0	0
Bidireccional		5	(10.2%)	2	(18.2%)	2	(33.3%)
Sin flujo		2	(4.1%)	0	0	0	0

Nota: * χ^2 de Pearson $p > 0.05$, [#]un paciente con manejo quirúrgico exclusivo.

Cuadro 2. Evolución de los neonatos sometidos a cierre quirúrgico del conducto arterioso (n = 6).

Paciente	Sexo	Peso	Indicación	Tipo de cirugía		Complicaciones
1	Masculino 27 SG	910	Primera intención	Toracotomía latero-posterior izquierda	Sin sello de agua	Enterocolitis necrozante Broncodisplasia pulmonar
2	Femenino (gemela I) 27/6 SG	930	Falla farmacológica (Indometacina tres dosis)	Toracotomía latero-posterior izquierda	Con Sello de agua por 24 horas	Ninguna
3	Masculino 28 SG	820	Falla farmacológica (ibuprofeno tres dosis)	Toracotomía latero-posterior izquierda	Con sello de agua por 48 horas	Enterocolitis necrozante Enfermedad por reflujo gastroesofágico Hipertensión arterial pulmonar
4	Femenino 29/4 SG	880	Falla farmacológica (ibuprofeno tres dosis de 5 mg/kg/dosis, indometacina tres dosis)	Toracotomía latero-posterior izquierda	Sin sello de agua	Ninguna
5	Masculino 28 SG	1220	Falla farmacológica (ibuprofeno cuatro dosis)	Toracotomía latero-posterior izquierda	Sin sello de agua	Hipertensión arterial pulmonar Enfermedad por reflujo gastroesofágico
6	Masculino (gemelo II) 27/6 SG	900	Falla farmacológica (Indometacina tres dosis)	Toracotomía latero-posterior izquierda	Con sello de agua por 24 horas	Enterocolitis Enfermedad por reflujo gastroesofágico Hipertensión arterial pulmonar

neonatos con tratamiento farmacológico o quirúrgico tuvieron 100 g menos de peso corporal que los que recibieron un manejo conservador.

En aquellos que tuvieron un manejo conservador, el diagnóstico se hizo en promedio al segundo día de vida; en cuanto a los niños que recibieron medicamentos o que les fue practicada la cirugía iniciaron sus manifestaciones clínicas, en general, después de los tres días de vida.

En el diagnóstico, los niños que recibieron medicamentos o que resultaron intervenidos por cirugía fueron los que tuvieron conductos más amplios y gradientes más elevados en el cortocircuito del conducto arterioso; en cuanto a la presión arterial pulmonar, ésta fue más alta en aquellos que requirieron el cierre quirúrgico (*Cuadro 1*). También se encontró una mayor frecuencia de flujo bidireccional en los niños que tuvieron manifestaciones clínicas, aunque sin significancia estadística.

En cuanto a los 16 neonatos que recibieron medicamentos, tres recibieron indometacina (0.2 mg/kg/dosis), a seis se les administró ibuprofeno oral (10 mg/kg/dosis/en tres dosis) y siete recibieron ambos medicamentos (primero ibuprofeno y luego indometacina).

En el *cuadro 2* se resumen algunas de las particularidades de los neonatos intervenidos por cirugía: de éstos, sólo en uno la cirugía correctiva se hizo de primera intención y en los cinco restantes la intervención quirúrgica se hizo después de recibir tratamiento con uno o dos medicamentos; ninguno tuvo complicaciones

al procedimiento quirúrgico aunque algunos tuvieron complicaciones ulteriores asociadas a su prematuridad, y en ninguno hubo la reapertura del conducto.

DISCUSIÓN

En la actualidad, la decisión de administrar medicamentos o de intervenir quirúrgicamente a los niños prematuros para cerrar el CAP es debatible: dado que hacen falta estudios que permitan concluir que el manejo conservador dirigido a controlar los líquidos y el soporte ventilatorio^{6,9} en estos niños sea la conducta más apropiada.

En los casos sin aparentes manifestaciones clínicas (con la detección de esta malformación por ecocardiografía), la decisión de no emplear medicamentos es clara. Donde aún hay controversia es en el caso de los neonatos con alteraciones hemodinámicas, ya que en ellos el empleo de indometacina e ibuprofeno ha sido ampliamente estudiado; pero incluso en estos niños con alteraciones hemodinámicas, estudios recientes proponen considerar el cierre siguiendo un manejo conservador.^{3,9}

Es conveniente mencionar que Kluckow y colaboradores,¹² desde 1995, señalaron que los niños cuyo conducto tiene un diámetro transversal mayor a 1.5 mm, se asocian a un alto riesgo de manifestaciones clínicas adversas y a complicaciones; por esta razón, se ha justificado el empleo de medicamentos. Recientemente,

se ha propuesto considerar, además del diámetro del conducto (> 1.5 mm), otros criterios, como la edad postnatal (entre 8 y 96 horas), la razón del diámetro aurícula izquierda/aorta (> 1.5), un cortocircuito sanguíneo de izquierda a derecha, un flujo retrógrado al final de la diástole de la aorta o una franca evidencia de falla cardiaca, justificando así el empleo de medicamentos.

En esta revisión, aquellos neonatos que recibieron manejo con medicamentos tuvieron como promedio un diámetro por arriba de 2 mm además de uno u otro de los criterios ya mencionados, por lo cual coincidimos con la propuesta recomendada. A futuro, resta por confirmar el beneficio que pueda tener el cierre del CAP con manejo conservador.

En caso de optar por la administración de medicamentos, no hay estudios que hayan mostrado diferencias significativas entre el uso de indometacina o de ibuprofeno; sin embargo, por tener menores efectos secundarios, tuvimos predilección por el empleo inicial de ibuprofeno oral en 13 de los 16 niños; es conveniente mencionar que nuevos estudios¹³ han mostrado que la vía oral es más eficiente que la endovenosa.

Resulta pertinente señalar que la corrección quirúrgica de estos niños está reservada a casos en los que no ha habido una respuesta al tratamiento farmacológico; a este respecto se ha informado⁹ que alrededor del 6% de los casos diagnosticados requieren ser intervenidos, porcentaje semejante al de este estudio.

La generalidad de los estudios acerca de este tema dan cuenta de un número limitado de casos (no más de 50) que son intervenidos,^{2,8,14} y las complicaciones que refieren están entre 40 y 60% de los casos y, además, son transitorias. En nuestra experiencia con este estudio, sólo tres de seis neonatos fueron los que requirieron manejo con sello de agua y no por más de tres días, y en ninguno de ellos hubo secuelas.

Si bien, en nuestra experiencia no encontramos diferencias entre los pacientes tratados con fármacos y los intervenidos por cirugía, es conveniente mencionar que la mayoría de los niños intervenidos recibieron medicamentos anteriormente; por lo que la decisión se tomó por sus condiciones clínicas. Como conclusión en este estudio, la decisión terapéutica en estos niños aún está sujeta a debate, dado el cierre espontáneo de esta malformación.

Referencias

1. Sekar KC. Protective strategies to prevent patent ductus arteriosus. *Chin Med J (English edition)*. 2010; 123(20): 2914-2918.
2. Fagionato LR, Antique GE, Bertini (Jr) A, La Rota CA, Catani RE. Patent ductus arteriosus treatment in the premature newborn: clinical and surgical analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 90(5): 316-319.
3. V Congreso de SIBEN Mar de Plata-Argentina. *Ductus Arterioso Permeable en Recién nacidos de pretérmino*. En: *Resumen del Primer Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología*, 2008.
4. Ruiz GMD, Gómez GE, Párraga QM, Tejero MA, Guzmán CJM. Ductus arterioso persistente. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP. *Neonatología*. 2008; 36: 353-361.
5. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation*. 2006; 114(17): 1873-1882.
6. Sasi A, Deorari A. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Ind Ped*. 2011; 48(4): 301-308.
7. Antonucci R, Bassareo P, Zaffanello M, Pusceddu M, Fanos V. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: new insights into pathogenesis and clinical management. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010; 23 (Suppl 3): 34-37.
8. Gallardo-Meza AF, González-Sánchez JM, Piña-Garay MA y cols. Experiencia en el cierre quirúrgico de ducto arterioso permeable en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de un Hospital de Segundo Nivel, en Guadalajara, Jal. México. *Rev Mex Cir Ped*. 2010; 17(1): 19-23.
9. Vanhaesebrouck S, Zonnenberg I, Vandervoort P, Bruneel E, Van Hoesternberghe MR, Theyskens C. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007; 92(4): F244-F247.
10. Bose CL, Laughon MM. Patent ductus arteriosus: lack of evidence for common treatments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007; 92(6): F498-502.
11. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2010; 125(5): 1020-1030.
12. Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr*. 1995; 127(5): 774-779.
13. Gokmen T, Erdeve O, Altug N, Suna-Oguz S, Urs 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(4): 549-554 e1.
14. Lemmers PMA, Molenschot MC, Evens J, Toet MC, Van Bel F. Is cerebral oxygen supply compromised in preterm infants undergoing surgical closure for patent ductus arteriosus? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009; 95: F429-F434.

Correspondencia:

Dra. Isabel Bernárdez Zapata
Avenida Ejército Nacional, Núm. 613-503,
Col. Granada, 11529, México, D.F.
Tel: 52559600, ext. 9733,
E-mail: isabz@hotmail.com