

Un índice del diámetro interno del conducto arterioso/superficie corporal como necesidad de cierre del conducto en el recién nacido de pretérmino

Carlos Antonio Tapia-Rombo,* Moisés González-Arenas,*
Juan Carlos Carpio-Hernández,** Jesús Enrique Santiago-Romo***

* Servicio de Neonatología, ** Servicio de Cardiología Pediátrica, *** Servicio de Cirugía Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

An index internal diameter ductus arteriosus/body surface area as a need for closure of duct in the preterm newborn

RESUMEN

ABSTRACT

Objective. To determine a rate of internal diameter (ID), the narrowest, the ductus arteriosus (DA)/body surface area (BSA) in preterm newborns (PTNB) for need for closure of DA either medically or surgically. **Material and methods.** Prospective (cohort), held in a Neonatology Service in February 2010 to January 2011. Inclusion criteria were PTNB from 28 to 36 weeks of gestation from 0 to 28 days after birth, which confirmed diagnosis of patent ductus arteriosus (PDA) by echocardiogram, taking the narrowest ID, who did not present heart complex congenital or other major malformations in other systems without pulmonary arterial hypertension, that had not received drug treatment with prostaglandin inhibitors to close the DA. The exclusion criteria for complications of mechanical ventilation (air leaks, atelectasis, etc.) before measurements. BSA was determined based on their weight and height. There were two comparison groups during its evolution, those who finally merited either closure medical or surgical closure or was indicated but the poor conditions of the patient by the same PDA mainly, the procedure was not carried out (Group A) and Group B and those that are not operated or not medically closed DA not being hemodynamically significant. Statistical analysis was performed using descriptive statistics and inferential. Significance levels were set at $p < 0.05$. **Results.** The study population consisted of 32 patients who were divided into two groups: group A of 13 patients and group B with 19 patients. The study population characteristics between the two groups showed significant difference only in the Apgar Score for the Group B. In multivariate analysis found statistically significant as need for closure of DA only a index ID DA/BSA when it was > 14 . **Conclusions.** It is important to take

Objetivo. Determinar un índice del diámetro interno, la parte más estrecha (DI) del conducto arterioso (CA)/superficie corporal (SC), en el recién nacido pretérmino (RNPT) como necesidad de cierre del CA, ya sea médica o quirúrgicamente. **Material y métodos.** Estudio prospectivo (de cohorte) que se realizó en el Servicio de Neonatología de febrero 2010 a enero 2011. Los criterios de inclusión fueron RNPT de 28 a 36 semanas de gestación de cero a 28 días de vida extrauterina, en quienes se confirmó el diagnóstico de persistencia del conducto arterioso (PCA) por ecocardiograma, tomando el DI como la parte más estrecha; que no presentaran cardiopatía congénita compleja, ni otras malformaciones mayores en otros aparatos o sistemas, sin hipertensión arterial pulmonar y que no hubieran recibido tratamiento farmacológico con inhibidores de prostaglandinas para cierre del CA. Los criterios de exclusión fueron complicaciones de la ventilación mecánica (escapes aéreos, atelectasia, etc.) antes de las mediciones. Se determinó la SC con base en su peso y talla. Se formaron dos grupos comparativos durante su evolución, aquéllos que finalmente ameritaron cierre, ya fuera médico o quirúrgico, o que estaba indicado el cierre, pero que por las malas condiciones del paciente, por la misma PCA principalmente, el procedimiento no se llevó a cabo (grupo A). Y el grupo B, aquéllos que no fueron operados o en los que no se cerró médicamente el CA por no ser hemodinámicamente significativo. El análisis estadístico se realizó a través de la estadística descriptiva y la inferencial. Se consideró zona de significancia $p < 0.05$. **Resultados.** La población estudiada estuvo conformada por 32 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos: el grupo A de 13 pacientes y el grupo B con 19 pacientes. Las características de la población estudiada entre los dos grupos mostraron diferencia significativa sólo en el Apgar, mayor en el grupo B. En el análisis multivariado se encontró asociación estadísticamente significativa como necesidad de cierre del CA únicamente a un índice DI CA/SC cuando éste fue > 14 . **Conclusiones.**

into account a number of known ways to assess whether the DA is hemodynamically significant and therefore should be closed medically or surgically and according to this study, a parameter to requiring its closure is an index ID DA/BSA with a value > 14.

Key words. Patent ductus arteriosus. Diameter ductus arteriosus. Body surface area. Preterm newborn.

INTRODUCCIÓN

El conducto arterioso (CA) es un vaso músculo-elástico, mide de 5 a 10 mm de diámetro, está localizado entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta descendente.¹ Embriológicamente, en el desarrollo normal del corazón, representa la porción distal del sexto arco aórtico izquierdo, su desarrollo se completa a las ocho semanas de gestación.² Durante la circulación intrauterina la mayor parte del gasto del ventrículo derecho pasa a través del CA a la aorta y sólo una pequeña parte llega a los pulmones. Habitualmente se cierra a las pocas horas del nacimiento (cierre funcional), y la obliteración completa se logra a las tres semanas (cierre anatómico). Al nacimiento, con el inicio de la respiración se incrementa el flujo en la arteria pulmonar de manera importante, disminuyendo a su vez las resistencias vasculares pulmonares; al mismo tiempo el CA inicia el cierre funcional, influido en mayor parte por el aumento en la saturación de oxígeno y en dos a tres semanas se oblitera completamente en forma anatómica.³ La falta de cierre del CA se debe a presencia de factores que interfieren con esta evolución normal, como la hipoxemia, una menor capacidad del prematuro para responder a los estímulos para su cierre, que al acompañarse de dificultad respiratoria por síndrome de dificultad respiratoria (SDR), cortocircuitos de izquierda a derecha y congestión pulmonar, agravan la hipoxemia y alargan el proceso respiratorio.

En México tiene una incidencia de 1/1,500 nacimientos y representa cerca de 15-20% de todas las cardiopatías congénitas.¹ La persistencia del conducto arterioso (PCA) es una cardiopatía congénita que ocurre entre 0.01% y 0.08% de los nacidos vivos.³ Tiene una relación inversamente proporcional con el grado de madurez y existe asociación con SDR por deficiencia de surfactante. En los recién nacidos (RN) prematuros menores de 1,750 g se presenta hasta en 50% de los casos, en menores de 1,200 g hasta en 80% y si existe SDR esta asociación es en 65% de los casos.⁴

Es importante tomar en cuenta una serie de aspectos conocidos para evaluar si el CA es hemodinámicamente significativo y, por lo tanto, si debe cerrarse médica o quirúrgicamente; de acuerdo con este estudio, un parámetro más que hace necesario su cierre es un índice DI CA/SC con un valor > 14.

Palabras clave. Persistencia del conducto arterioso. Diámetro del conducto arterioso. Superficie corporal. Recién nacido de pretérmino.

Las manifestaciones clínicas durante los primeros dos días de vida posnatal es silente. Este cortocircuito de izquierda a derecha incrementa el flujo pulmonar con salida de líquido y proteínas de la vasculatura pulmonar hacia el intersticio, y de forma compensatoria se incrementa el flujo linfático pulmonar para eliminar dicho exceso de fluido y proteínas. Cuando no se trata la PCA y se rebasa este mecanismo compensatorio, sobreviene el edema pulmonar. Se ha observado que este mecanismo compensatorio está alterado en presencia de sepsis y SDR. En el RN de pretérmino (PT) el cortocircuito de izquierda-derecha y el incremento en las resistencias vasculares pulmonares determinan las manifestaciones clínicas. Por lo anterior, por las presiones pulmonares aún elevadas, las manifestaciones del CA pueden ser mínimas, y después de la primera semana de vida presentarse el cortocircuito de izquierda a derecha. Usualmente hay un soplo sistólico y posteriormente se hace continuo, pulsos periféricos amplios, presión de pulso amplia (definida como la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica que excede la mitad de la presión sistólica), precordio hiperactivo, pobre ganancia ponderal e infecciones pulmonares recurrentes. Entre la tercera y sexta semana de vida se desarrollan datos de insuficiencia cardíaca congestiva.⁵ En todo RN prematuro que tiene peso menor a 2,500 g y que es menor a 37 semanas de gestación, con SDR, deterioro progresivo del cuadro respiratorio con incremento de los parámetros de asistencia ventilatoria y que se acompaña de precordio hiperactivo, thrill en hueco supraesternal, datos de insuficiencia cardíaca, pulsos periféricos saltones, presión arterial diferencial alta, soplo sistólico en foco pulmonar (60% de los casos) o soplo continuo en máquina de vapor (10% casos)^{5,6} debemos pensar en la PCA.

Yeh, en 1981, estableció una escala de disfunción cardiovascular en recién nacidos prematuros con CA, para evaluar la severidad del cortocircuito que consta de la frecuencia cardíaca, soplo cardíaco, pulsos periféricos, hiperactividad precordial y el índice cardiorotórico, con la finalidad de establecer que el

CA es clínicamente significativo cuando la puntuación es \geq a 3 puntos.⁷

Dentro de los estudios de gabinete la radiografía de tórax, además de proporcionar datos de SDR, proporciona los datos propios de la PCA como son la cardiomegalia que es de grado variable, el crecimiento de aurícula y ventrículo izquierdos y aumento del flujo pulmonar. En el electrocardiograma, de acuerdo con la severidad puede ser normal o tener cambios característicos.⁸ El ecocardiograma Doppler se considera en la actualidad como el estándar de referencia para el diagnóstico de la PCA⁶ con datos de sobrecarga diastólica del ventrículo izquierdo con un movimiento exagerado de la pared libre y septum interventricular. Existen otros elementos de diagnóstico en la ecocardiografía; los signos de magnitud importantes son:^{1,4,6,9-11}

- Flujo continuo a través del conducto arterioso.
- Flujo retrógrado holodiastólico en la aorta descendente.
- Distensión de la aurícula izquierda.
- Relación atrio izquierdo/aorta > 1.4 .
- Diámetro ductal > 1.5 - 2.0 mm.
- Relación tamaño del ductus/diámetro de la aorta descendente > 1.5 (Qp/Qs = relación flujo pulmonar con flujo sistémico).

El cuidado y tratamiento del paciente prematuro con PCA es controversial ya que depende de la repercusión hemodinámica y de las complicaciones propias de la prematurez. En el RN mayor de 32 semanas y cuya dificultad respiratoria no amerite apoyo ventilatorio y los cortocircuitos no son significativos, con el manejo conservador, el CA se cerrará espontáneamente. Los diuréticos son útiles, ya que reducen el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo y disminuyen la presión venosa pulmonar, se recomienda furosemide 1-2 mg/kg cada 6 a 8 h, aunque para otros no debe usarse;¹² ante falla ventricular e insuficiencia cardíaca, uso de digital. En pacientes neonatos pretérmino y término es cerrado con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y en otros casos amerita cierre quirúrgico, éste con mortalidad de 4%. Sus complicaciones son hemorragia, quilotórax, neumotórax, daño pulmonar y lesión del nervio laríngeo recurrente.¹¹

Si no hay respuesta a las medidas generales dentro de los primeros dos a cinco días posteriores al nacimiento se realizará el cierre farmacológico con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas como la indometacina o ibuprofeno, aunque éste parece tener menos efectos vasoconstrictores tóxicos en compara-

ción con la indometacina.^{13,14} En recién nacidos menores de 28 semanas de gestación y recién nacidos de 28 a 30 semanas se recomienda iniciar tratamiento si el diámetro interno (DI) del conducto es > 2 mm.^{4,15}

El conducto se cierra espontáneamente en forma precoz en las primeras 48-72 h de vida. En 30-40% o más de los RN $< 1,500$ g, el conducto permanece abierto, ocasionando síntomas clínicos. El cierre farmacológico o quirúrgico se reserva para pacientes que continúan con CA persistente a pesar de las medidas generales, además de tener criterios ecocardiográficos. La ligadura y sección de conducto tienen una tasa de éxito cercana a 100%, mientras que usando cualquiera de los métodos de oclusión disponibles en la actualidad dependerá de la forma y tamaño del conducto arterioso y de la selección apropiada del dispositivo a partir de la edad de lactante.¹⁶⁻¹⁸

En un estudio realizado en México por Tapia, *et al.*, entre dos grupos de RN pretérmino operados del CA y no operados con PCA, establecieron la importancia del DI del CA ≥ 2 mm que debe ser intervenido médica o quirúrgicamente, pero que aun con DI menor a esa cifra, pero con significancia clínica (hemodinámicamente significativo) también debe de hacerse el procedimiento lo antes posible.¹⁹

En la práctica clínica diaria se utiliza con frecuencia la determinación de la superficie corporal (SC) basada en algunas fórmulas clásicas, o nomogramas, siendo una herramienta útil para el manejo de los pacientes.^{20,21}

La justificación de este trabajo se debe a que la PCA es una de las principales cardiopatías a las que se enfrenta el neonatólogo y es más frecuente en RN PT, población que está creciendo a nivel mundial, incluyendo México; en nuestra propia unidad representa hasta 15% de todos los nacimientos. El manejo de la PCA en estos pacientes es controversial, a pesar de que ya se cuenta con escalas clínicas y datos obtenidos por ecocardiografía para saber si repercute en el estado clínico; además, no existe un consenso de cuándo debe de intervenir un CA, ya sea médica o quirúrgicamente, debido a que se manejan distintas cifras de DI del CA, desde 1.6 a 2 mm y mayor, relación AI/Ao > 1.4 , relación tamaño del ducto/diámetro de la aorta descendente > 1.5 , entre otros,^{1,4,6,9,11,19} pero con cifras absolutas en general, sin tomar en cuenta la SC ni el peso, por lo que la idea primordial de llevar a cabo este estudio se desprende de que un DI de un CA en términos absolutos no puede comportarse igual en general en un RN; por ejemplo, que uno pese $< 1,000$ g (diminuto) a

uno que pese más de 2,000 g, ni en RN que midan 38 cm aproximadamente *vs.* aquéllos que midan cerca de 50 cm, respectivamente, y ambos dentro de la población de prematuros. Esto nos lleva a una gama intermedia de variaciones importantes entre los pesos y entre las tallas, por lo que intentamos idear un índice que mostrara con más precisión al paciente como un todo, al tomarse en cuenta el peso y la talla al mismo tiempo lo que se traduce en la masa corporal total, de acuerdo con las tablas conocidas.^{20,21} Nos referimos a la SC, así, se estaría dividiendo el DI CA entre la masa corporal total del paciente para obtener un índice, es decir, un dato más para apoyo de necesidad de cierre del CA o no, y de esta forma se evitaría aún más retrasar el tratamiento médico o quirúrgico, disminuyendo así la frecuencia de complicaciones.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), del Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza se atienden a un gran número de RN, cerca de 380 al año; de ellos, más de 60% son prematuros y 15% tiene PCA (casi 34 pacientes) de ese subgrupo, y de éstos, 60% aproximadamente requieren de cierre del CA, ya sea médica o quirúrgicamente (unos 20 pacientes aproximadamente) de acuerdo con los criterios actuales y evolución del CA. Estos criterios no están completamente bien definidos y existen controversias al respecto, por ello la necesidad de este estudio. De acuerdo con resultados podríamos sentar las bases y criterios más precisos para el cierre del CA en este tipo de pacientes.

El objetivo del presente estudio fue determinar un índice del DI (de la parte más estrecha) del CA/SC en el RNPT como indicador de necesidad de cierre del CA, ya sea médica o quirúrgicamente.

Nuestra hipótesis central de trabajo fue que un índice del DI del CA (de la parte más estrecha)/SC en el RNPT ≥ 10 , el CA se comporta clínicamente significativo y debe cerrarse, ya sea médica o quirúrgicamente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, comparativo y longitudinal de cohorte, de febrero 2010 a enero 2011 de RNPT que ingresaron al Servicio de Neonatología del Centro Médico Nacional La Raza, con participación de los Servicios de Cardiología y Cirugía Pediátricas de la misma UMAE. Se formaron dos grupos, el A de RNPT con PCA que ameritaba cierre quirúrgico o que estaba indicado su

cierre y que por las malas condiciones del paciente por la misma PCA no se llevó a cabo. El grupo B que no ameritó tratamiento quirúrgico por no tratarse de un CA clínicamente significativo, es decir, que influyera en la insuficiencia respiratoria.

Criterios de selección

- **Criterios de inclusión.** Recién nacido de pretérmino de 28 a 36 semanas de gestación y de 0 a 28 días de vida extrauterina, ambos sexos, que se confirmara el diagnóstico de PCA (por ecocardiograma), y se determinara el DI más pequeño del CA a lo largo de su trayecto (ya fuera boca pulmonar o aórtica o el segmento entre ambas) y que no cursara con hipertensión pulmonar (> 42 mmHg, medido por ecocardiograma); así también, que no presentara cardiopatía congénita compleja, malformaciones del sistema nervioso central, malformaciones pulmonares o malformaciones mayores de otros aparatos o sistemas; que no hubiera recibido tratamiento farmacológico con inhibidores de prostaglandinas para cierre del CA, que estuvieran o no recibiendo asistencia mecánica a la ventilación (AMV) y que el familiar responsable firmara la hoja de consentimiento informado para participar en el estudio.
- **Criterios de exclusión.** Complicaciones de la ventilación mecánica (escapes aéreos, atelectasias, etc.) antes de las mediciones, y que hubieran fallecido en los primeros 15 días de vida, por motivos diferentes a la PCA.

Se formaron dos grupos comparativos, el grupo A: recién nacido pretérmino con CA cerrado médica o quirúrgicamente por tener una PCA significativo (Yeh de 3 o más⁷) o que estaba indicado su cierre y que por las malas condiciones del paciente, por la misma PCA, no se llevó a cabo. El grupo B: recién nacido de pretérmino con CA no cerrado médica ni quirúrgicamente por no tener una PCA significativo (Yeh < 3),⁷ pero que podía ya no tener CA durante su evolución por cierre espontáneo y que hubiera egresado por mejoría o defunción, pero esta última no relacionada con el CA. En cada uno de ellos se hicieron mediciones ecocardiográficas antes del cierre médico, quirúrgico o espontáneo, con un control ecocardiográfico posterior.

Se consideraron las siguientes definiciones:

- **Diámetro interno del CA.** Diámetro más pequeño del CA de toda su longitud o sitio más es-

trecho a lo largo de su trayecto, que se determinó por ecocardiograma.

- **Índice del DI del CA/SC.** Resultado de la división del DI del CA (de la parte más estrecha) entre la SC.
- **Índice del diámetro interno del CA/peso.** Resultado obtenido después de dividir el DI del CA (de la parte más estrecha) entre el peso del paciente en ese momento.
- **Relación AI/Ao.** Razón entre el tamaño de la aurícula izquierda y la aorta.
- **Conducto arterioso clínicamente significativo o hemodinámicamente significativo.** Manifestaciones del CA que repercuten a nivel cardiovascular y respiratorio, generalmente requiere apoyo ventilatorio; debe cerrarse farmacológica o quirúrgicamente, ya que de lo contrario el paciente fallecería, con una calificación Yeh ≥ 3 .⁷ Se le consideró la variable dependiente o de desenlace.
- **Evolución final.** Tiempo de estancia en el Servicio de Neonatología, hasta 72 h después del cierre del CA, así como complicaciones relacionadas con el uso del ventilador por descompensación del CA, hasta 72 h después de su cierre y el estado final del conducto. Entre las complicaciones se consideraron hemorragia pulmonar, insuficiencia cardíaca, derrame pleural y las que se presenten antes de su traslado en caso de que el CA no se haya cerrado; así también si vivió o murió. Durante su seguimiento, los indicadores:

- *Buena evolución.* Hasta 72 h después de cerrado el CA, ya sea médica, quirúrgica o espontáneamente (se extubó, Yeh de 2 o menos,⁷ no falla cardíaca).
- *Mala evolución.* Falleció por CA significativo (hemodinámicamente significativo) (Yeh de 3 o más⁷ y/o insuficiencia cardíaca). Imposibilidad de la extubación por causa del CA, y/o complicaciones agudas ventilatorias por el CA (barotrauma, hemorragia pulmonar por el CA al no encontrarse ninguna causa de ella).

Metodología

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les determinó la SC con base en su peso y talla, pero si pesaban menos de 1 kg de peso se usó la fórmula indicada para ello por medio del cálculo²¹ y si pesaban 1 kg de peso o más se usó la tabla específica para ese peso (intercepción del peso y la talla)²⁰ antes de cada medición ecocardiográfica.

Los ecocardiogramas se realizaron en el Servicio de Cardiología Pediátrica del hospital, en donde se llevó a cabo este estudio, siempre por el mismo cardiólogo pediatra con equipo de ecocardiografía Doppler marca Philips, modelo iE33, con número de serie 8500-0082 y se usó transductor de 8 MHz; para medir el DI de la boca aórtica, la boca pulmonar, el segmento entre los dos cabos, y la relación AI/Ao; asimismo, por el médico de base y residente de Neonatología de sexto año sin conocerse los hallazgos ecocardiográficos o inclusive poco antes de que se realizara ese estudio de gabinete, revisaron a los pacientes con y sin CA buscando clínicamente su presencia, fuera o no significativo, de acuerdo con los criterios de Yeh.⁷ Con esos datos se obtuvieron los índices al dividir el DI (de la parte más estrecha) del CA/SC, boca aórtica/SC, DI del CA (de la parte más estrecha)/peso. Se hicieron mediciones a su ingreso, y cada semana hasta tres días posteriores al cierre del CA, ya fuera médica, quirúrgica o espontáneamente, pero en caso de que se hubiera reabierto se mencionaría en los resultados.

El tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo con Young,²² tomando en cuenta un nivel alfa de 0.05, un nivel beta de 0.20 y un porcentaje de diferencia entre los CA de los que estaba indicada la cirugía para su cierre y entre los que no estaba indicada, de 50% (necesidad de operarse *vs.* no operarse), esperando que en los del grupo A la frecuencia fuera de 80% y en los del B de 30% (una diferencia de 50% ya mencionada) (observación no publicada), por lo que el tamaño de la muestra fue de 15 pacientes por cada grupo. El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva (promedio, desviación estándar, media, moda) y la inferencial a través de la *t* de Student para muestras independientes. Cuando la población no tenía una distribución normal o para las variables cuantitativas discretas se usó la *U* de Mann-Whitney, y para las variables categóricas nominales se usó la *Ji* cuadrada o probabilidad exacta de Fisher en su defecto. Para investigar los factores predictores para PCA clínicamente significativo (que debe cerrarse el conducto médica o quirúrgicamente) se usó la razón de momios (OR) y el análisis multivariado por medio de la regresión logística múltiple. Se consideró zona de significancia con $p < 0.05$. Se utilizó el programa SPSS versión 16 (Chicago, IL, USA) para la base de datos y para el análisis de los resultados. Los datos clínicos y ecocardiográficos obtenidos se vaciaron en hoja especial de recolección de datos.

El presente estudio no ameritó financiamiento de otras instituciones y fue aprobado por el Comité

de Ética del hospital en donde se llevó a cabo la investigación.

RESULTADOS

La población estudiada estuvo conformada por 32 pacientes que se dividieron en dos grupos: el grupo A de 13 pacientes y el grupo B con 19 pacientes; la relación de pacientes del grupo A:grupo B, fue de 0.7:1, aproximadamente. En el grupo A hubo siete masculinos (54%) y seis femeninos (46%) y en el B cuatro masculinos (21%) y 15 femeninos (79%), sin diferencia significativa entre ellos, p de Fisher de dos colas de 0.07.

A cada paciente se le hicieron por lo menos dos mediciones ecocardiográficas, una a su ingreso y la otra para valoración de su evolución, ya fuera posterior al cierre del CA quirúrgicamente (en el grupo A) o por la sospecha de su cierre espontáneo (en el grupo B) o una segunda, intermedia entre las dos mencionadas como seguimiento.

Las características de la población estudiada entre los dos grupos mostraron diferencia significativa sólo en el Apgar, fue mayor en el grupo B (Cuadro 1).

Las patologías motivo de ingreso en la mayoría (ambos grupos) fueron SDR y sepsis neonatal temprana, otros con diagnóstico de PCA únicamente que ingresaban para su cierre quirúrgico y los diagnósticos en el momento en que se hizo el de PCA se pueden apreciar en el cuadro 2, en donde predominaron la sepsis neonatal y el SDR, igualmente, sin diferencia significativa entre los grupos.

De los parámetros estudiados en los grupos, el análisis univariado mostró diferencia significativa en la evaluación de Yeh, el DI de la boca aórtica y pulmonar, el DI menor del CA, el índice DI CA/SC, la relación AI/ Ao, el índice boca pulmonar/SC, el índice cardiorácico (ICT), todos ellos la mostraron tanto en la primera como en la segunda exploración y la frecuencia cardíaca y el índice boca aórtica/SC sólo en la exploración dos (Cuadro 3). Otras variables tales como la SC, la frecuencia cardíaca en la

Cuadro 1. Características de la población estudiada, ambos grupos.

Características estudiadas	Grupo A (n = 13)	Grupo B (n = 19)	P
Edad gestacional (semanas):			
Promedio \pm DE.	30.8 \pm 2.8	31.9 \pm 2.9	0.33 (NS)
Mínimo-máximo.	27-35	28-36	
Peso al nacer (kg):			
Promedio \pm DE.	1.47 \pm 0.64	1.59 \pm 0.66	0.67 (NS)
Mínimo-máximo.	0.7-2.7	0.69-2.8	
Apgar 5 min:			
Mediana.	7	8	0.03*
Mínimo-máximo.	5-9	5-9	
Vida extrauterina al ingreso (días):			
Mediana.	3	4	0.71 (NS)*
Mínimo-máximo.	1-24	1-24	

DE: desviación estándar. NS: no significativo. *U de Mann-Whitney.

Cuadro 2. Principales patologías asociadas a la persistencia del conducto arterioso al momento de su diagnóstico en 32 recién nacidos prematuros del Servicio de Neonatología de la UMAE, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza.

Diagnóstico	Grupo A	Grupo B	Valor de p
Sepsis neonatal.	7 (53.8%)	9 (47.3%)	1.0 (NS)
Síndrome de dificultad respiratoria.	4 (31%)	7 (36.8%)	1.0 (NS)*
Neumonía.	1 (7.6%)	1 (5.3%)	1.0 (NS)*
Parálisis diafragmática.	1 (7.6%)	0 (0%)	0.4 (NS)*
Crisis de cianosis.	0 (0%)	1 (5.3%)	1.0 (NS)*
Sin otra patología agregada.	0 (0%)	1 (5.3%)	1.0 (NS)*
Total	13	19	

* Probabilidad exacta de Fisher, p de dos colas. NS: no significativo.

Cuadro 3. Variables estudiadas en ambos grupos que mostraron significancia estadística.

Variable estudiada	Grupo A (n = 13)	Grupo B (n = 19)	P
Evaluación de Yeh en la exploración uno:			0.002**
Mediana.	4	2	
Mínimo-máximo.	0-5	1-5	
Índice cardiotorácico en la exploración uno:			0.001
Promedio \pm DE.	0.64 \pm 0.09	0.52 \pm 0.06	
Mínimo, máximo.	0.50-0.76	0.43-0.70	
Frecuencia cardíaca en la exploración dos (latidos por min):	(n = 6)	(n = 17)	< 0.001
Promedio \pm DE.	175.7 \pm 7.8	152.7 \pm 9	
Mínimo, máximo.	160-180	140-170	
Evaluación de Yeh en la exploración dos:	(n = 6)	(n = 17)	< 0.001**
Mediana.	5	0	
Mínimo-máximo.	3-5	0-2	
Índice cardiotorácico en exploración dos:	(n = 7)	(n = 18)	0.002
Promedio \pm DE.	0.67 \pm 0.08	0.51 \pm 0.03	
Mínimo, máximo.	0.54-0.76	0.46-0.57	
Diámetro interno de la boca aórtica (mm), exploración uno:*			0.01
Promedio \pm DE.	3.5 \pm 1.3	2.3-1.2	
Mínimo, máximo.	1.9-7.3	0.8-5	
Diámetro interno de la boca pulmonar (mm), exploración uno:*			0.006
Promedio \pm DE.	2.9 \pm 1.1	1.83 \pm 0.83	
Mínimo, máximo.	1.6-5	0.8-3.5	
Diámetro interno, el menor, del conducto arterioso (mm), exploración uno:*			0.01
Promedio \pm DE.	2.63 \pm 0.96	1.8 \pm 0.83	
Mínimo, máximo.	1.6-4	0.8-3.5	
Índice del diámetro interno, el menor, del conducto arterioso/SC, exploración uno:*			0.01
Promedio \pm DE.	19 \pm 7.8	12.4 \pm 5.9	
Mínimo, máximo.	10.5-31.8	5-26.9	
Relación AI/Ao exploración uno:*			< 0.001
Promedio \pm DE.	1.57 \pm 0.16	1.2 \pm 0.24	
Mínimo, máximo.	1.2-1.8	0.7-1.7	
Índice boca pulmonar/SC, exploración uno:*			0.03
Promedio \pm DE.	19.9 \pm 10.4	12.7 \pm 5.9	
Mínimo, máximo.	8.4-45.4	5-26.9	
Índice boca aórtica/SC, exploración uno:*			0.008
Promedio \pm DE.	25.2 \pm 9.9	15.8 \pm 8.6	
Mínimo, máximo.	10.4-48.6	6.6-30.9	
Diámetro interno de boca aórtica (mm), exploración dos:*	(n = 6)	(n = 16)	< 0.001**
Mediana.	4.2	0	
Mínimo, máximo.	2-6.5	0-28	
Diámetro interno de boca pulmonar (mm), exploración dos:*	(n = 6)	(n = 16)	< 0.001
Promedio \pm DE.	3.6 \pm 0.9	0.41 \pm 0.65	
Mínimo, máximo.	1.8-4.5	0-1.8	
Diámetro interno, el menor del CA (mm), exploración dos:*	(n = 6)	(n = 16)	< 0.001**
Mediana.	3.6	0	
Mínimo, máximo.	1.8-4.5	0-1.8	
Índice del diámetro interno, el menor, del CA/SC, exploración dos:*	(n = 6)	(n = 16)	< 0.001**
Mediana.	21.7	0	
Mínimo, máximo.	13.1-28.5	0-12.8	

Relación AI/Ao, exploración dos:*	(n = 6)	(n = 16)	
Promedio \pm DE.	1.6 \pm 0.14	1.1 \pm 0.14	< 0.001
Mínimo, máximo.	1.4-1.8	1-1.5	
Índice boca pulmonar/SC, exploración dos:*	(n = 6)	(n = 16)	
Mediana.	4	0	< 0.001**
Mínimo, máximo.	13.8-28.5	0-12.8	

DE: desviación estándar. SC: superficie corporal. CA: conducto arterioso. AI/Ao: aurícula izquierda, aorta. *Exploración realizada a través de ecocardiografía. **U de Mann-Whitney (p de dos colas).

Cuadro 4. Variables asociadas a conducto arterioso significativo (necesidad de su cierre), ambos grupos. Análisis bivariado de las que mostraron significancia.

Variable estudiada*	Grupo A (n = 13)	Grupo B (n = 19)	OR	IC al 95%	P**
PCA clínicamente significativo, exploración uno.	11	6	11.9	1.9-71.4	0.005
Cardiomegalia, exploración uno.	9	2	19.1	2.9-125.3	0.002
Evaluación de Yeh \geq 3, exploración uno.	11	6	11.9	1.9-71.4	0.005
Índice DI CA/SC > 10, exploración uno.****	13	11	0.5	0.39-0.85	0.01***
Precordio hiperdinámico, exploración dos.	(n = 6) 6	(n = 19) 2	NC	NC	< 0.001
Ausencia de soplo cardíaco, exploración dos.	(n = 7) 0	(n = 19) 11	0.4	0.24-0.71	0.01***
Pulsos periféricos normales, exploración dos.	(n = 7) 0	(n = 19) 14	0.26	0.12-0.55	0.001***
PCA clínicamente significativo, exploración dos.	(n = 6) 6	(n = 17) 0	NC	NC	< 0.001
Evaluación de Yeh \geq 3, exploración dos.	(n = 7) 7	(n = 17) 0	NC	NC	< 0.001
Relación AI/Ao, > 1.4, exploración uno.****	12	5	33.6	3.4-328.9	<0.001
Índice DI CA/SC > 14, exploración uno.****	10	7	5.7	1.16-28	0.03
DI CA \geq 2 mm, exploración dos.****	(n = 6) 5	(n = 16) 0	6	1-35.9	< 0.001
Índice DI CA/SC > 10, exploración dos.****	(n = 6) 6	(n = 16) 2	0.12	0.03-0.45	< 0.001**
Índice DI CA/SC > 14, exploración dos.****	(n = 6) 4	(n = 16) 0	3	0.96-9.3	0.002
Índice DI CA/SC > 15, exploración dos.****	(n = 6) 4	(n = 16) 0	3	0.96-9.3	0.002
Índice DI CA/peso, 1 o más, exploración dos.****	(n = 6) 5	(n = 16) 2	35	2.5-475.3	0.004
Relación AI/ Ao, > 1.4, exploración dos.****	(n = 6) 5	(n = 16) 1	75	3.9-1434.1	0.001
Cardiomegalia, exploración dos.	(n = 6) 4	(n = 18) 0	3	0.97-9.3	0.001

OR: razón de momios. IC: intervalo de confianza. PCA: persistencia del conducto arterioso. DI CA: diámetro interno del conducto arterioso, la parte más estrecha. SC: superficie corporal. NC: no calculable. AI/Ao: aurícula izquierda, aorta. *Las demás variables estudiadas no mostraron significancia estadística. **Probabilidad exacta de Fisher. ***Factor protector. ****Obtenido por ecocardiograma.

Cuadro 5. Variables estudiadas como necesidad de cierre del conducto arterioso por ser hemodinámicamente significativo. Análisis multivariado.*

Variable estudiada**	OR	IC al 95%	P
Índice DI CA/SC > 14, exploración uno***	5.7	1.1-28	0.02

OR: razón de momios. IC: intervalo de confianza. DI CA: diámetro interno del conducto arterioso, la parte más estrecha. SC: superficie corporal. *Regresión logística múltiple. **Las demás variables estudiadas no alcanzaron significancia estadística. ***Exploración ecocardiográfica.

exploración uno, el índice del DI CA (la parte más pequeña)/peso tanto en la primera como en la segunda exploración, no alcanzaron significancia estadística ($p > 0.05$).

El surfactante pulmonar exógeno se aplicó en las primeras horas de vida extrauterina en 40% del total de los pacientes, sin diferencia significativa entre los grupos ($p > 0.05$).

En el análisis bivariado mostraron significancia estadística la presencia de una PCA clínicamente (hemodinámicamente) significativo, presencia de cardiomegalia, evaluación de Yeh ≥ 3 , relación AI/Ao mayor de 1.4, índice DI CA/SC mayor de 14 y de 15, todos en las dos exploraciones (uno y dos) tanto física como por ecocardiograma; pero el índice DI CA/peso ≥ 1 únicamente en la exploración dos; y el índice DI CA/SC > 10 como factor protector en ambas exploraciones (una y dos); la ausencia de soplo cardíaco y la presencia de pulsos periféricos normales; estas dos últimas en la exploración dos, también se comportaron como factores protectores. Las demás variables estudiadas, incluyendo el índice DI CA/peso en la exploración uno, no alcanzaron relevancia estadística (Cuadro 4).

En el análisis multivariado se encontró asociación estadística como necesidad de cierre del CA únicamente en el índice DI CA/SC cuando éste era > 14 en la exploración uno (Cuadro 5).

Se realizaron pruebas de sensibilidad (posibilidad de que un índice DI CA/SC fuera positivo para necesidad de cierre del CA, ya fuera médica o quirúrgicamente) y especificidad (posibilidad de que un índice DI CA/SC sea negativo, en los que no requerían de cierre del CA), de todas las variables que habían alcanzado significancia estadística, apreciándose que la que alcanzó mayor área (curva de las características operativas del receptor) (COR) fue un índice DI CA/SC cuando éste era > 14. La sensibilidad fue de 0.76 (76%) y la especificidad de 0.63 (63%) (Figura 1). El valor predictivo positivo para ese mismo índice fue de 0.6 (60%) y su valor predictivo negativo de 0.8 (80%).

La parte más estrecha del DI del CA se presentó en el grupo A, en la boca pulmonar en nueve pacientes (69.2%), en la boca aórtica en dos (15.4%), y

entre la boca pulmonar y aórtica en otros dos pacientes (15.4%). Con respecto al grupo B, la parte más estrecha del CA se dio con mayor frecuencia en la boca pulmonar en 11 pacientes (57.9%), en la boca aórtica en tres (15.8%) y en el segmento entre las dos bocas en cinco (26.3%). Cuando se comparó la frecuencia de la estrechez entre las bocas pulmonares de ambos grupos (9 vs. 11 pacientes) no hubo relevancia estadísticamente significativa (p de Fisher de dos colas de 0.71).

En relación con el procedimiento quirúrgico el tiempo de la cirugía fue de 15 a 90 min con un promedio de 30, todos los pacientes salieron intubados y con AMV para ser reingresados a la UCIN, sin complicaciones durante el procedimiento, ni posteriormente. El control posquirúrgico se realizó a través de la evolución clínica y de gasometrías arteriales, así como por control ecocardiográfico. Posterior al cierre del CA ningún paciente presentó fuga de sangre residual a través del conducto. La vida extrauterina en el momento del procedimiento quirúrgico (grupo A) tuvo un promedio de 28.5 ± 13.7 días, con un mínimo de 11 y un máximo de 60 días, y en el grupo B el promedio de cierre espontáneo del CA tuvo un promedio de 26 ± 10.1 días con un mínimo de seis y un máximo de 45 días, sin diferencia significativa entre ellos p de dos colas de 0.55. Las tensiones arteriales medias previas al cierre del CA tanto en el grupo A como en el B no mostraron diferencias significativas intragrupo ni intergrupos (p de dos colas > 0.05).

Los ventiladores usados en ambos grupos fueron en la mayoría Bear Cub 750 vs. y en pocos pacientes de ambos grupos se usó el Smart, marca Médica D; ambos utilizaron ventiladores de presión ciclados por tiempo. En el grupo A ($n = 13$), 10 pacientes (77%) se pudieron extubar después de 72 h de la intervención quirúrgica, de los tres restantes (23%), uno falleció por la PCA clínicamente significativo (hemodinámicamente significativo), estando indicada la cirugía, pero que no se llevó a cabo por las malas condiciones generales que contraindicaban el procedimiento quirúrgico, y dos se extubaron después de las 72 h. No se encontraron complicaciones secundarias a la cirugía del CA. En el grupo B todos

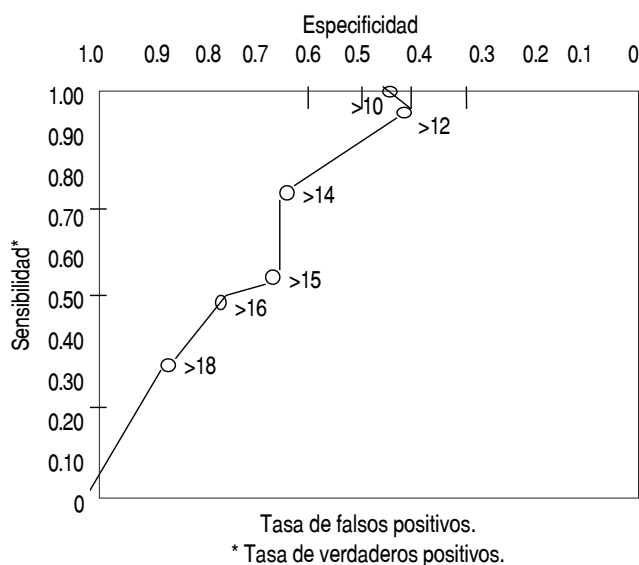


Figura 1. Curvas de las características operativas del receptor (COR) para un índice de diámetro interno del conducto arterioso (la parte más estrecha)/superficie corporal (DI CA/SC) > 14, como necesidad de cierre del conducto arterioso en el recién nacido de pretérmino. Fue el valor más elevado entre otros puntos de corte, la sensibilidad fue 0.76 (76%) y la especificidad de 0.63 (63%).

los pacientes estaban con AMV también y sólo uno falló a la extubación por razones diferentes a la PCA; los 18 restantes se pudieron extubar sin problemas.

Del grupo A, tres pacientes tuvieron mala evolución, uno falleció (mencionado antes), y dos no se lograron extubar después del cierre quirúrgico en las primeras 72 h como ya se mencionó, los otros diez tuvieron buena evolución; de ellos, cinco fueron trasladados a otra unidad del IMSS e igual número fueron dados de alta a su domicilio. Del grupo B sólo uno falló a la extubación, como ya se comentó, 18 con buena evolución, durante las primeras 72 h de cerrar el CA en forma espontánea; de ellos, uno fue trasladado a una unidad del IMSS, y otro a un servicio del mismo hospital, y los demás permanecieron en el servicio estables para manejo del bajo peso y otros problemas no relacionados con el CA ya cerrado espontáneamente. Todos (en ambos grupos) con ecocardiograma de control y ya sin datos de PCA.

DISCUSIÓN

La PCA es frecuente en los RN PT con problema pulmonar del tipo del SDR, y más frecuente aún si existen antecedentes de asfixia perinatal y del no uso de corticoides prenatales;¹² es una patología que si no se trata en forma oportuna (primeros días des-

pués del diagnóstico), principalmente cuando es hemodinámicamente significativo, es decir, que agrava la insuficiencia respiratoria *per sé*, puede llevar a diferentes complicaciones, entre ellas la enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular y decremento de la filtración glomerular,²³ y por todo lo anterior a la necesidad de mayor AMV con la probabilidad de presentar complicaciones propias de ella (síndrome de escape aéreo, procesos infecciosos pulmonares y displasia broncopulmonar).²⁴

Precisamente en ese último estudio mencionado,²⁴ que se realizó en el mismo servicio en donde se llevó a cabo éste, dentro de los factores asociados para complicaciones de la AMV en el análisis multivariado se encontró que el tiempo de estancia con el ventilador de siete días o más se asociaba a ellas; como se sabe, cuando el CA es hemodinámicamente significativo, los pacientes permanecen por más tiempo en el ventilador entrando así a círculos viciosos, esto ya fue visto por otros autores (Jaillard, *et al.*),²⁵ sobre todo si es cerrado después de las tres semanas de vida extrauterina. Además ellos encontraron que se afectaba la ganancia ponderal y había mayor retardo en dar la vía oral en forma completa en ese grupo de pacientes.

En otro trabajo realizado por Tapia, *et al.*,²⁶ el mismo Servicio en donde se llevó a cabo el presente estudio, se encontró en el análisis multivariado que la PCA por sí misma es un factor de riesgo para complicaciones de la AMV en el RNPT, en un estudio de casos y controles, esto después de que estudiaron a 100 RN PT y formaron dos grupos el A, complicado por la AMV (43 pacientes) y el B (53 pacientes), que no habían presentado complicaciones por el mismo procedimiento. Asimismo, en otro estudio más realizado por uno de los mismos autores que el previo, en el mismo servicio, después de estudiar comparativamente a dos grupos de RN de pretérmino el primero que había presentado displasia broncopulmonar contra el segundo, que no la había presentado, se encontró que uno de los factores predictores para la producción de displasia broncopulmonar era la PCA, aun sin ser hemodinámicamente significativo, entre otros factores encontrados,²⁷ lo que habla aún más de la relevancia de esta patología. Esto último ha sido confirmado también por otros autores.^{28,29}

El tamaño de la muestra no se pudo completar en su totalidad en el grupo A, sólo 13 de 15 esperados, pero sí en el grupo B que fue mayor aún; sin embargo, a pesar de ello se pudo alcanzar significancia estadística a favor del índice DI CA/SC con un valor mayor al pensado, tanto en el análisis univariado,

bivariado como multivariado, lo que da mayor relevancia a los resultados obtenidos; curiosamente un índice $DI\ CA/SC > 10$ (nuestra hipótesis) se comportó como un factor protector (sólo en el análisis bivariado); no obstante, a medida que éste iba incrementándose (por arriba de 14) se comportaba ya como un factor de riesgo o indicador de una PCA clínicamente significativo (hemodinámicamente significativo), y por lo tanto la necesidad de cerrarse médica o quirúrgicamente. Esto también se demuestra en la curvas COR en que un índice del $DI\ CA/SC > 14$, alcanzó un área más grande que otros puntos de corte. Ni los indicadores conocidos de CA hemodinámicamente significativo y en consecuencia la indicación de cierre del CA, tales como $DI\ del\ CA \geq 2\ mm$ según distintos autores, relación $AI/Ao > 1.4$, entre otros ya mencionados^{1,4,6,9,11} alcanzaron relevancia estadística en el multivariado, como lo hizo el índice $DI\ CA/SC$ y menos en las curvas COR.

No alcanzar significancia estadística en la edad gestacional, en el peso al nacimiento, vida extrauterina al ingreso y en el momento del cierre del CA ya sea por ligadura o por cierre espontáneo entre ambos grupos, muestra similitud entre las poblaciones estudiadas, aunque sí hubo una diferencia en el Apgar, fue más bajo significativamente en el grupo A (PCA hemodinámicamente significativo con indicación de cerrarse médica o quirúrgicamente), esta situación es conocida, ya que sugiere hipoxemia, factor que se ha asociado más a la presencia de una PCA clínicamente significativo tal como sucedió en ese grupo.¹²

En este estudio no se pudo valorar el uso de esteroides prenatales en la madre, ya que no aparecieron anotados en la mayoría de los expedientes de los RN, se sabe que estos medicamentos favorecen la maduración del RN y el cierre temprano del CA durante los primeros siete días de vida extrauterina.^{30,31} Los esteroides inducen la producción de una proteína conocida como la lipocortina o lipomodulina, la cual inhibe la fosfolipasa A2 que estimula la liberación del ácido araquidónico necesario para la síntesis de prostaglandinas, es decir, la producción de prostaglandinas es inhibida, además el esteroide también favorece el efecto del O_2 sobre el conducto para su cierre, disminuyendo también la sensibilidad a los efectos vasodilatadores de la prostaglandina E_2 .³²

La indometacina, un antiinflamatorio no esteroideo utilizado ampliamente en este tipo de pacientes,^{9,32-34} no se usó en ninguno de los estudiados para el cierre del CA, ya que en ese momento no se contaba con el medicamento en el hospital en donde

se realizó el estudio, por ello los pacientes del grupo A fueron sometidos a tratamiento quirúrgico de ligadura del CA cuando se hizo el diagnóstico de PCA hemodinámicamente significativo.

El surfactante pulmonar exógeno se aplicó en menos de la mitad de los pacientes de ambos grupos dado que muchos llegaban de otras clínicas con más días de vida, además de que nuestro servicio no tiene integrada una maternidad y sólo se podía usar en la mayoría de nuestros enfermos como tratamiento de rescate cuando tenían edad para ello.

No encontramos complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico^{35,36} ni otras posteriores a él y la mayor parte de los pacientes pudieron extubarse en las primeras 72 h después del mismo, lo que indica la necesidad oportuna de su intervención, aunque en la mayoría de ellos se realizó después de las tres semanas de vida extrauterina en donde se menciona que el pronóstico no es el mejor.²⁵

Por el tipo de investigación no se pudo evaluar complicaciones a corto y largo plazo tales como mayor incidencia de enterocolitis necrosante, de hemorragia intra-periventricular, de displasia broncopulmonar, de retinopatía del prematuro,¹² porque el diseño del estudio no era para ello, ya que el seguimiento de los pacientes fue en los primeros tres días después de extubarse, posterior a la cirugía del CA, o en los que no se operaron posterior a los tres días de cerrar el CA espontáneamente o antes de trasladarse a otra unidad por problemas diferentes a la PCA.

Con base en lo anterior, es importante tomar en cuenta una serie de aspectos conocidos para evaluar si el CA es hemodinámicamente significativo, tanto clínicos como ecocardiográficos, y por lo tanto que esté indicado cerrarse médica o quirúrgicamente y de acuerdo con este estudio, un parámetro más como necesidad de su cierre es un índice $DI\ CA/SC$ con un valor > 14 .

REFERENCIAS

1. Santamaría DH, Gómez GM. Cardiopatías congénitas en: PAC de Neonatología-1. Libro1. México: Intersistemas; 2003, p. 19-23.
2. Schneider DJ, Moore JW. Patent Ductus Arteriosus. *Circulation* 2006; 114: 1873-82.
3. Park MY. Cardiología Pediátrica. 5a Ed. Madrid: Elsevier; 2008, p. 128-30.
4. Gien J. Controversies in the management of patent ductus arteriosus. *Neo Reviews* 2008; 9: e477-e481.
5. MacDonald MG, Seshia MK, Mullett M. Avery's Neonatology. 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
6. Keane JF, Lock JE, Fyler DC, Nadas AS. Nadas' pediatric cardiology. *Saunders* 2006.
7. Yeh TF, Raval D, Luken J, Thalji A, Lilien L, Pildes RS. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arterio-

- sus: a scoring system with echocardiogram, acid-base, and blood gas correlations. *Crit Care Med* 1981; 9: 655-7.
8. Evans N. Diagnosis of patent ductus arteriosus in the preterm newborn. *Arch Dis Child* 1993; 68: 58-61.
 9. Su BH, Watanabe T, Shimizu M, Yanagisawa M. Echocardiographic assessment of patent ductus arteriosus shunt flow in premature infants. *Arch Dis Child* 1997; 77: F36-F40.
 10. Sehgal A, McNamara PJ. Does echocardiography facilitate determination of hemodynamic significance attributable to the ductus arteriosus? *Eur J Pediatr* 2009; 168: 907-14.
 11. Forsey JT, Elmasry OA, Martin RP. Patent arterial duct. *Orphanet J Rare Dis* 2009; 4: 17.
 12. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C, et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretermino. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69: 454-81.
 13. Thomas RL, Parker GC, Van Overmeire B, Aranda JV. A meta-analysis of ibuprofen versus indomethacin for closure of patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 135-40.
 14. Ivey KN, Srivastava D. The paradoxical patent ductus arteriosus. *J Clin Invest* 2006; 116: 2863-66.
 15. Tschuppert S, Doell C, Arlettaz-Mieth, Baenziger O, Rousson V, Balmer C, et al. The effect of ductal diameter on surgical and medical closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates: size matters. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 78-82.
 16. Rangel A, Pérez-Redondo H, Farell J, Basare MN, Zamora C. Division or occlusion of patent ductus arteriosus? *Angiology* 2003; 54: 695-700.
 17. Flores FJ, Jiménez VA, Ledesma VM, Robledo NR, Sánchez PJJ, Zaragoza RG. Cierre transcatereterismo del conducto arterioso con dispositivo en espiral (Coil). Experiencia inicial en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. *Rev Mex Cardiol* 1999; 10: 118-22.
 18. Brooks JM, Travadi JN, Patole SK, Doherty DA, Simmer K. Is surgical ligation of patent ductus arteriosus necessary? The Western Australian experience of conservative management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F235-F239.
 19. Tapia-Rombo CA, Calvo-Rangel KM, Saucedo-Zavala VJ, Mora-Fol JR, Santiago-Romo JE. Evolución final de recién nacidos prematuros operados y no operados por persistencia del conducto arterioso. *Gac Med Mex* 2008; 144: 111-9.
 20. Gordillo PG, Mota HF, Velasquez JL. Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y electrolíticos en niños. 2a. Ed. México: D.F.: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México; 1981: 529.
 21. Siberry GK, Iannone R. The Harriet Lane Hand Book. 5th ed. EU: Mosby; 2000.
 22. Young MJ, Bresnitz EA, Strom BL. Sample size nomograms for interpreting negative clinical studies. *Ann Inter Med* 1983; 99: 248-51.
 23. Ekici F, Atasay B, Gunlemez A, Nacar N, Tutar E, Atalay S, et al. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006; 6: 28-33.
 24. Tapia-Rombo CA, Dominguez-Martínez R, Saucedo-Zavala VJ, Cuevas-Urióstegui ML. Factores de riesgo para la presencia de complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido. *Rev Invest Clin* 2004; 700-11.
 25. Jaillard S, Larrue B, Rakza T, Magnenant E, Warembourg H, Storme L. Consequences of delayed surgical closure of patent ductus arteriosus in very premature infants. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 231-4.
 26. Tapia-Rombo CA, Rodríguez-Jiménez G, Ballesteros-del-Olmo JC, Cuevas-Urióstegui ML. Factores de riesgo asociados a complicaciones de la asistencia mecánica ventilatoria en el recién nacido prematuro. *Gac Med Mex* 2009; 145: 273-83.
 27. Tapia-Rombo CA, Córdova-Muñiz NE, Ballesteros-del-Olmo JC, Aguilar-Solano AMG, Sánchez-García L, Gutiérrez-González GA, et al. Factores predictores para la producción de displasia broncopulmonar en el recién nacido de pretérmino. *Rev Invest Clin* 2009; 61: 466-75.
 28. Rojas MA, González A, Bancalari E, Claire U, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995; 126: 605-10.
 29. Hansen T, Corbert A. Enfermedad pulmonar crónica. En: Tausch HW, Ballard RA (eds.). Tratado de neonatología de Avery. 7a Ed. Philadelphia: Harcourt; 2000, p. 634-7.
 30. Morales P, Rastogi A, Bez ML, Akintorin SM, Pyati S, Andes SM, Pildes RS. Effect of dexamethasone therapy on the neonatal ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol* 1998; 19: 225-9.
 31. Eronen M, Kari A, Pesonen E, Hallman M. The effect of antenatal dexamethasone administration on the fetal and neonatal ductus arteriosus. *Am J Dis Child* 1993; 147: 187-92.
 32. Hammerman C. Patent ductus arteriosus. Clinical relevance of prostaglandins and prostaglandin inhibitors in PDA pathophysiology and treatment. *Clin Perinatol* 1995; 22: 457-77.
 33. Rennie JM, Cooke RW. Prolonged low dose indomethacin for persistent ductus arteriosus of prematurity. *Arch Dis Child* 1991; 66: 55-58.
 34. Von Overmeire B, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Van Acker KJ. Treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. *Arch Dis Child* 1997; 76: F179-F184.
 35. Trus T, Winthrop AL, Pipe S, Shah J, Langer JC, Lau GY. Optimal management of the patent ductus arteriosus in the neonate weighing less than 800 g. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1137-9.
 36. Pérez CA, Bustorff-Silva JM, Villasenor E, Fonkalsrud EW, Atkinson JB. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants: is it safe? *Am Surg* 1998; 64: 1007-09.

Reimpresos:

Dr. Carlos Antonio Tapia-Rombo
 Servicio de Neonatología, 8o. piso
 UMAE, Hospital General
 Dr. Gaudencio González Garza
 Centro Médico Nacional La Raza
 Vallejo y Jacarandas, s/n
 Col. La Raza
 02990, México, D.F.
 Tel.: 5782-1088, Ext. 23505, 23506 y 23507
 Fax: 5352-1178
 Correo electrónico: tapiachar@yahoo.com.mx

Recibido el 19 de diciembre 2011.
 Aceptado el 29 de octubre 2012.