



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA

“Eficacia del paracetamol para el cierre del conducto arterioso en prematuros en el Hospital General de Cholula”

TESIS DE POSGRADO
Presentada para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:

Dra. Karla Paola Mata Rodríguez

ASESOR METODOLÓGICO:
Dra. Eneida Sánchez Medina

H. PUEBLA DE Z. 15 ENERO DE 2022

No. CVU 1200404



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla

Contenido

1	ANTECEDENTES	1
1.1	ANTECEDENTES GENERALES	1
1.1.1	Persistencia del conducto arterioso	1
1.1.2	Cuadro clínico.....	2
1.2	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	5
1.2.1	Diagnóstico	5
1.3	TRATAMIENTO	6
1.3.1	Tratamiento farmacológico.....	6
1.3.2	Tratamiento profiláctico	7
1.3.3	Tratamiento quirúrgico.....	7
1.3.4	Indicaciones de tratamiento en recién nacidos prematuros	9
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
3	JUSTIFICACIÓN.....	11
4	OBJETIVOS	12
4.1	Objetivo general	12
4.2	Objetivos específicos.....	12
5	VARIABLES	13
6	MATERIAL Y MÉTODOS	14
6.1	Diseño del estudio.....	14
6.2	Recursos.....	14
6.3	Lugar de estudio.....	14
6.4	POBLACIÓN.....	14
6.4.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	14
6.4.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	14
6.4.3	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	14
6.5	MÉTODO	14
7	CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
8	RESULTADOS.....	17
9	ANÁLISIS	20
10	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	21
11	BIBLIOGRAFÍA.....	22
12	ANEXOS.....	24

Anexo 1.....	24
--------------	----

1 ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

1.1.1 Persistencia del conducto arterioso

El conducto arterioso (CA) se desarrolla a partir de la porción distal del sexto par de arterias faríngeas y está compuesto de endotelio derivado de músculo liso cardiaco de la cresta neural. Forma parte de la circulación fetal normal estableciéndose un corto-circuito de izquierda a derecha entre la aorta y la arteria pulmonar posterior al nacimiento, cerrando espontáneamente entre las 24 a 26 horas de vida. Se ha demostrado en estudios recientes¹ que en un 10% se asocian a algunas alteraciones genéticas pueden derivar en un mal desarrollo del conducto. Se le llama persistencia del conducto arterioso (PCA) al hecho de que éste continúe permeable después de la sexta semana de vida de acuerdo con la guía de práctica clínica de México “Persistencia del conducto arterioso en niños, adolescentes y adultos” IMSS-380-10.

Al nacimiento, el cierre del conducto arterioso se da en dos fases:

- 1) Constricción funcional o fisiológica: se presenta vasoconstricción de las fibras elásticas de la capa media y proliferación del tejido conectivo, con disrupción de la lámina elástica interna.¹ Esto secundario a una caída en las resistencias pulmonares, aumento de las resistencias periféricas y disminución de prostaglandinas circulantes debido a un aumento de la presión parcial de oxígeno arterial al inicio de la respiración espontánea luego del nacimiento; se completa en un 100% hasta las 96 horas de vida en pacientes de término²
- 2) Remodelación anatómica: la cual culmina con la formación del ligamento arterioso debido a la proliferación de tejido conectivo en la íntima y media con atrofia de células musculares. Completándose el cierre entre los 15 y 20 días de vida extrauterina.

En los recién nacidos prematuros, el conducto arterioso carece de íntima, lo cual se asocia al fallo en el cierre de este¹, además de tener menor cantidad de fibras de músculo liso y vasa vasorum.

Al permanecer abierto, se crea un cortocircuito de izquierda a derecha ocasionando aumento del flujo pulmonar, así como de la circulación sistémica. Esto conlleva a una disminución de la complianza y afectación en el intercambio gaseoso⁴.

1.1.2 Cuadro clínico

Estos pacientes se clasifican de acuerdo con los hallazgos clínicos y hallazgos ecocardiográficos²:

- Silente: aquellos que no presentan soplo ni datos de hipertensión arterial pulmonar.
- Pequeño: pacientes con soplo audible continuo, con cambios hemodinámicos poco significativos, sin cambios de cavidades izquierdas ni datos de hipertensión arterial pulmonar.
- Moderado: soplo continuo, pulsos amplios, sobrecarga de volumen en cavidades izquierdas, hipertensión arterial de leve a moderada, con o sin datos de insuficiencia cardíaca leve o compensada.
- Grande: soplo continuo, pulsos amplios, sobrecarga importante de volumen en cavidades izquierdas con hipertensión arterial pulmonar moderada o severa, con datos clínicos de insuficiencia cardíaca descompensada.

1.1.2.1 Consecuencias pulmonares

Al haber sobrecarga de volumen sanguíneo sobre los pulmones, se aumenta el riesgo de sangrado debido a que la presión hidráulica sobre los capilares aumenta de manera importante; esto al permanecer constante, conlleva a sobrecarga en cavidades izquierdas, resultando en la dilatación de estas. Si bien no se ha

encontrado una asociación directa entre la PCA y el desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP), en un estudio prospectivo multicéntrico se encontró que no hay una modificación importante en el riesgo relativo para desarrollar DBP en pacientes con PCA; sin embargo, 137 pacientes de la misma muestra requirieron de oxígeno domiciliario al egreso².

1.1.2.2 Consecuencias neurológicas

Se ha comprobado una incidencia disminuida en hemorragia intraventricular en aquellos pacientes tratados con indometacina, sin embargo, no se confirmó un beneficio a largo plazo, sin haber diferencia en el tratamiento con paracetamol o tratamiento quirúrgico. La PCA por si misma disminuye el flujo de oxígeno cerebral como consecuencia de la disminución del flujo sistémico al haber un corto circuito de izquierda a derecha. Sin embargo, todos los pacientes que han requerido manejo para la PCA (independientemente de si es farmacológico o quirúrgico) han tenido peor pronóstico neurológico que aquellos que no requirieron tratamiento o aquellos que no tuvieron PCA³.

1.1.2.3 Consecuencias intestinales

Secundario al bajo flujo sistémico, se ha encontrado asociación entre la presencia de PCA y el desarrollo de enterocolitis necrotizante (ECN), principalmente entre los que han requerido tratamiento quirúrgico hasta en un 30%⁴, y aunque se ha asociado el uso de corticosteroides e indometacina a lesión intestinal, no se ha asociado directamente el uso de indometacina como tratamiento para el cierre del conducto arterioso al desarrollo de ECN.

1.1.2.4 Epidemiología

En el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, mostró que la persistencia del conducto arterioso fue de 24%¹⁸ reportándose como la más común en México²³ y de acuerdo con datos registrados del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, la frecuencia es del 20.8%²³ Asimismo, se reporta como la cardiopatía más vista en la consulta de cardiología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez²⁴

En pacientes prematuros, la incidencia de la PCA se encuentra aumentada, en especial en pacientes con peso <1,000g (59%) y en menores de 30 semanas de gestación hasta un 52%²⁵, sin embargo, no se cuenta con un registro exacto de la incidencia en población pretérmino en nuestro país.

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

1.2.1 Diagnóstico

1.2.1.1 *Electrocardiograma*

El electrocardiograma⁵ (ECG) puede ser normal si el conducto es considerado pequeño, sin embargo, en pacientes con cortocircuitos moderados pudieran presentar dilatación de aurícula izquierda e hipertrofia de ventrículo izquierdo esto debido a sobrecarga de dichas cavidades encontrándose directamente relacionado con el tamaño del conducto arterioso²⁰ hasta en un 50% de los pacientes, llegando incluso a desarrollar hipertrofia del ventrículo derecho en aquellos pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

1.2.1.2 *Radiografía*

Las alteraciones radiográficas dependerán del tamaño del cortocircuito⁶; si es pequeño la radiografía será normal, si es moderado a grande, se encontrarán crecimiento de cavidades izquierdas, dilatación de la arteria pulmonar con incremento de la vasculatura pulmonar parahiliar.

1.2.1.3 *Ecocardiograma*

El estándar de oro para el diagnóstico de la PCA es el ecocardiograma, ya que permite la visualización directa del conducto para verificar tanto el tamaño como el gradiente de presión, la dirección del corto circuito, los volúmenes de las cavidades izquierdas y la función cardíaca. Se ha demostrado que, al nacimiento, tener un conducto arterial de >1.5mm de diámetro se asocia a PCA sintomáticas en recién nacidos pretérmino de 28 semanas de gestación o menos.⁷

En el ecocardiograma, el conducto arterioso es visualizado en corte paraesternal axial, y es preferible apoyarse de Doppler o Doppler color, esto para encontrar el flujo turbulento de la arteria pulmonar hacia la aorta si el conducto se encuentra permeable.

1.2.1.3.1 Tamaño

Para medir el tamaño, el mejor corte es el axial paraesternal izquierdo, también conocido como “ventana ductal”. Deberá medirse en el punto más angosto, justo antes de la entrada a la arteria pulmonar. Se considera pequeño si mide <1.5mm, moderado si es entre 1.5 y 3mm y grande si es >3mm.²

1.2.1.3.2 Dirección del corto circuito

La dirección puede ser de derecha a izquierda, bidireccional o de derecha a izquierda; preferible valorarlo con Doppler.² Al encontrar un flujo de derecha a izquierda, el Doppler se mostrará en ondas azules debido a que la sangre se aleja del transductor². Al comenzar a caer las resistencias pulmonares, el corto-circuito será bidireccional y una vez que estas caen por completo dan lugar a la circulación sistémica normal y el cortocircuito será de izquierda a derecha, apareciendo ya en ondas rojas debido a que la sangre se acerca al transductor.

1.3 TRATAMIENTO

1.3.1 Tratamiento farmacológico

La profilaxis con indometacina ha reducido el riesgo de hemorragia pulmonar en recién nacidos hasta en un 35%⁹. La indometacina intravenosa ha sido el tratamiento de elección para inducir el cierre farmacológico del CA, aunque se han utilizado también otros fármacos como ibuprofeno y paracetamol – enfocándose principalmente en inhibir la ciclooxigenasa (COX) y así inhibir la síntesis de prostaglandinas⁸.

De acuerdo con un metaanálisis realizado por Grupo Cochrane donde se compara el uso de ibuprofeno contra el uso de placebo o no tratamiento, se ha visto que se reduce el riesgo de PCA en los días 3 a 4 de vida si se administra en las primeras 24 horas de vida, y reduce la necesidad de tratamiento quirúrgico¹⁰

El paracetamol es una alternativa al manejo con menor riesgo de sangrado intestinal y menos elevación de la creatinina,¹⁰ aunque muestra una tasa de contracción del conducto arterioso del 27%, siendo menor en comparación con el manejo con ibuprofeno o indometacina¹⁰. Así mismo, en nuestro medio es de más fácil acceso en comparación con otros tratamientos. De acuerdo con un estudio publicado en 2011¹⁰ no han sido estudiados suficientes pacientes para establecer parámetros específicos, aunque en general se utiliza el paracetamol a 15mg/kg cada 6 horas por 3 a 7 días¹².

1.3.2 Tratamiento profiláctico

La profilaxis en pacientes de sexo masculino ha tenido una mejor respuesta en cuanto al cierre del CA²⁰. Así mismo, es importante tener en cuenta la tasa de cierre espontáneo (35% en pacientes prematuros)¹⁹, la cual variará dependiendo de la unidad hospitalaria; aunque no se tienen datos que verifiquen el paracetamol como uso de terapia profiláctica.

1.3.3 Tratamiento quirúrgico

De acuerdo con la Guía de Práctica Clínica mexicana “Persistencia del conducto arterioso en niños, adolescentes y adultos” IMSS-380-10, se prefiere tratamiento quirúrgico para aquellos pacientes que:

1. Se encuentran sintomáticos
2. Pesan <5kg
3. No responden a tratamiento farmacológico

Y son candidatos a cirugía aquellos que cuentan con²:

1. Conductos arteriosos que por tamaño y/o localización sobrepasan los tamaños de dispositivos disponibles, o aumentan el riesgo de la colocación
2. Conducto aneurismático o antecedentes de endarteritis
3. Preferencia del paciente o familiar

Son indicaciones para cierre quirúrgico de la PCA²:

1. Conductos que se acompañan de crecimiento de cavidades izquierdas con cortocircuito de izquierda a derecha.
2. Conductos arteriosos que por tamaño y/o localización sobrepasan los tamaños de dispositivos disponibles, o aumentan el riesgo de la colocación
3. Conducto aneurismático o antecedentes de endarteritis
4. Preferencia del paciente o familiar

Existen varias técnicas para el cierre quirúrgico del CA, entre los cuales se encuentran:

1.3.3.1 Uso de catéteres

En un estudio multicéntrico de 200 pacientes se ha encontrado que el uso de catéter Amplatzter II cuenta con una tasa de cierre exitoso del 95.5% en pacientes prematuros >700g y del 99% en pacientes entre 700 y 2000g. En el ecocardiograma de control a los 6 meses posterior al manejo, se vio que en pacientes <2000g fue del 100% y en >2000g del 98.8%²⁶.

1.3.3.2 Ligadura del conducto arterioso

En un estudio de cohortes en Estados Unidos de América, realizado en pacientes de entre 23 y 30 semanas de gestación, se vio que la tasa de éxito de las ligaduras es del 2.9%¹². En comparación con aquellos que recibieron únicamente tratamiento farmacológico, los pacientes que fueron tratados con ligadura del conducto cuentan con mayor riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo y retinopatía del prematuro, pero una tasa de mortalidad menor⁸

1.3.3.3 Tratamiento conservador

Si bien no se tienen bien especificados lineamientos para el tratamiento conservador de estos pacientes, se incluyen: la restricción hídrica, uso de diuréticos y estrategias

ventilatorias para disminuir el gradiente de presión en el conducto arterioso, esperando el cierre espontáneo¹³.

1.3.4 Indicaciones de tratamiento en recién nacidos prematuros

La persistencia del conducto arterioso se asocia a descompensaciones importantes, las cuales se hacen aún más importantes en recién nacidos con menor edad gestacional¹⁷. Las indicaciones para el inicio del tratamiento en prematuros no varían de aquellas indicaciones en recién nacidos de término²¹, sin embargo, se recomienda que se inicie manejo inmediato en¹⁷:

- a. Pacientes sintomáticos (con repercusión hemodinámica o ventilatoria, pulsos saltones, precordio hiperdinámico)
- b. Pacientes con soplo continuo
- c. Pacientes asintomáticos, con soplo sistólico continuo

Asimismo, se prefiere el manejo quirúrgico en prematuros que, por ecocardiograma, el conducto sea significativo por ecocardiograma o por clínica¹⁷.

1. Por ecocardiograma se considera significativo cuando presente uno de los siguientes:
 - Conductos de >3mm con cortocircuito de derecha a izquierda
 - Flujo holodiastólico en aorta descendente
 - Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (>2 desviaciones estándar)
 - Además de presentar uno o más de las siguientes condiciones:
 - Aurícula izquierda >1.5
 - Flujo ausente o contrario en arteria cerebral media o anterior
 - Flujo transmitral E>A
 - Botón pulmonar prominente con flujo de >0.3m/s
2. Se considera clínicamente significativo si tiene alguno de los siguientes:
 - Necesidad de apoyo mecánico ventilatorio o CPAP (sin otra causa que lo justifique)

- Hipotensión (tensión arterial media por debajo del percentil para edad gestacional)
- Signos de hipoperfusión (oliguria, hiperlactatemia, acidosis, pulsos disminuidos)

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, la PCA es la segunda patología más vista en la consulta externa de pediatría de acuerdo con datos obtenidos del Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza”. En el Hospital General de Cholula, no se cuenta con un registro de la incidencia de esta cardiopatía, ni del tratamiento otorgado y su eficacia.

La incidencia es >50% en recién nacidos de 28 semanas de gestación o menores, requiriendo hasta en un 70% de tratamiento farmacológico o quirúrgico²⁰.

El Hospital General de Cholula es una unidad de segundo nivel en el estado de Puebla en el cual hay un promedio de 230 nacimientos por año, de acuerdo con la literatura consultada la tasa de éxito de cierre con el uso de paracetamol es del 27%. En nuestra unidad se atiende población en su mayoría sin derechohabencia a instituciones de seguridad social en Puebla y el área conurbada, por lo que nos interesa saber ¿cuál es la eficacia del cierre farmacológico con paracetamol a dosis adecuadas en nuestra población?

3 JUSTIFICACIÓN

La PCA es la cardiopatía más frecuente de México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Cardiología⁹ abarca cerca del 24.8% de las cardiopatías en la edad pediátrica y de acuerdo con la incidencia reportada en el Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS, tiene una incidencia del 20.8%, siendo la segunda cardiopatía más vista en la consulta externa de pediatría¹⁰. Se ha descrito predominancia en el sexo femenino en relación 2:1²⁰

Académicamente es de interés obtener la tasa de éxito en nuestra población tomando en cuenta un manejo farmacológico estandarizado y así conocer si se están evitando eventos quirúrgicos en nuestra población, lo que disminuirá las complicaciones asociadas tanto a la patología como a los eventos quirúrgicos.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Determinar la eficacia del tratamiento farmacológico con paracetamol para cierre de conducto arterioso en recién nacidos prematuros nacidos en el Hospital General de Cholula de enero de 2016 – a diciembre de 2018 en el Hospital General de Cholula.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar la incidencia de Persistencia del Conducto Arterioso en recién nacidos prematuros en el Hospital General de Cholula del 1º de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018
- Determinar la eficacia del tratamiento farmacológico para el cierre de PCA en prematuros nacidos en el Hospital General de Cholula del 1º de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.
- Describir características clínicas de los recién nacidos prematuros en el Hospital General de Cholula del 1º de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018

5 VARIABLES

Se analizarán las variables de edad gestacional, sexo, persistencia del conducto arterioso, medicamentos, tiempo de administración, cierre quirúrgico de acuerdo con escalas de medición ya sean cuantitativas o cualitativas, de acuerdo con cada una.

VARIABLES DEPENDIENTES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Cierre del conducto arterioso con un ciclo de tratamiento	Cualitativa nominal	Cierre demostrado con ECO	Reporte de ECO	Dicotómica
Cierre del conducto arterioso con dos ciclos de tratamiento	Cualitativa nominal	Cierre demostrado con ECO	Reporte de ECO	Dicotómica
Cierre quirúrgico	Cualitativa nominal	Cierre del conducto arterioso	Si No	Dicotómica
VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Cualitativa nominal	Caracteres sexuales	Hombre o mujer	Nominal dicotómica
Edad Gestacional	Cuantitativa continua	Tiempo desde la concepción hasta el nacimiento	Registro en semanas	Intervalo
Tratamiento farmacológico adecuado	Cualitativa nominal	Paracetamol 15mg/kgdo cada 6 horas al menos 3 días (12 dosis)	Si No	Nominal

6 MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Diseño del estudio

Se trata de un estudio unicéntrico, retrospectivo, transversal y analítico.

6.2 Recursos

No se utilizarán recursos financieros ya que únicamente se consultarán expedientes físicos del hospital con ayuda de jefes de departamento para su recolección.

6.3 Lugar de estudio

Hospital General de Cholula, en San Andrés Cholula, Puebla.

6.4 POBLACIÓN

Se estudiará a la población de recién nacidos prematuros, es decir, menores de 37 semanas de gestación por escala de Ballard o Capurro de enero de 2016 a diciembre de 2018 en el Hospital General de Cholula.

6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes recién nacidos de menos de 37 semanas de gestación por escala de Capurro o Ballard.
2. Nacidos entre enero de 2016 y diciembre de 2018.
3. Pacientes ingresados al área de UCIN.
4. Pacientes que cuenten con ecocardiograma.
5. Pacientes que cuenten con valoración por cardiología pediátrica en el expediente.
6. Pacientes que tengan el diagnóstico de persistencia de conducto arterioso.

6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes que cuenten con diagnóstico de cardiopatía compleja dependiente de conducto.

6.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que hayan sido trasladados a otra unidad y no se cuente con información sobre el desenlace.

6.5 MÉTODO

Se tomarán como población a pacientes menores de 37 semanas de gestación por escala de Capurro o Ballard que hayan nacido en el Hospital General de Cholula, tomándose dicha información de la libreta de ingresos de la Unidad de Cuidados

Intensivos Neonatales, se recabarán las variables en la hoja de recolección y se integrará una base de datos – con este listado, se acudirá al área de archivo clínico para revisar cada expediente y así poder validar cada criterio de inclusión para posteriormente analizar la información obtenida por medio del paquete estadístico SPSS.

7 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se trata de un estudio sin riesgos ya que es meramente observacional, de acuerdo con la Ley General de Salud, y sin conflicto de intereses. Únicamente se tomarán las variables previamente comentadas, excluyendo de manera directa datos personales como el nombre, domicilio y número de expediente del paciente.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

8 RESULTADOS

Se solicitaron 119 expedientes al área de archivo del Hospital General de Cholula, correspondientes a pacientes con diagnóstico de prematurez, de los cuales no se encontraron 37, revisándose un total de 82 expedientes.

De esos 82 expedientes, 14 pacientes cumplieron todos los criterios de inclusión. A continuación, se describen los resultados de la investigación.

La incidencia de conducto arterioso en la población del Hospital General de Cholula es del 16%.

La presentación más común de persistencia de conducto arterioso fue la de conducto moderado con un 50% de los casos, posteriormente el 28.5% fueron los conductos pequeños, de los cuales uno se dejó sin manejo y cerró de manera espontánea y un 21.5% de conductos grandes. (Gráfica 1)

En cuanto a las semanas de gestación fue de un rango de 27 semanas hasta 35 semanas, con una mediana de 30 semanas de gestación; con un 28.5% de pacientes de 30 semanas de gestación, 14.2% pacientes de 28 semanas, 14.2% de 27 semanas, 14.2% de 33 semanas, 7.1% de 31 semanas, 7.1% de 32 semanas, 7.1% de 34 semanas y 7.1% de 35 semanas de gestación. (Tabla 1)

De los pacientes que tuvieron conducto arterioso pequeño, se le dio tratamiento farmacológico con paracetamol a 15mg/kg/dosis a 2 pacientes, de los cuales uno recibió 3 dosis y uno 38 dosis, con posterior control de ecocardiograma reportando el cierre de este.

De los pacientes que fueron diagnosticados con conductos moderados, 6 recibieron manejo con paracetamol a 15mg/kg/dosis, de los cuales dos no recibieron el mínimo de dosis sugeridas (12) de acuerdo con las guías consultadas para realizar esta investigación, y cuatro recibieron al menos 12 dosis.

De los dos pacientes que recibieron menos de 12 dosis, ninguno reportó cierre posterior. A uno se le indicó cierre quirúrgico luego del primer ciclo por persistir con repercusión hemodinámica y al otro paciente se le indicó un segundo ciclo de

manejo farmacológico con 8 dosis sin tener cierre exitoso, con posterior cierre quirúrgico.

De los pacientes que recibieron al menos 12 dosis, uno reportó cierre exitoso con 27 dosis, uno no reportó cierre con 12 dosis, indicándosele un segundo ciclo con 15 dosis sin embargo persistió el conducto, indicándose cierre quirúrgico; y el tercer paciente reportó cierre no exitoso con 18 dosis, indicándose cierre quirúrgico posterior por persistir con repercusión hemodinámica.

En los pacientes con conductos arteriosos grandes, uno requirió cierre quirúrgico posterior al diagnóstico, uno tuvo menos de 12 dosis y el tercero tuvo más de 12 dosis.

El paciente que tuvo menos de 12 dosis no tuvo cierre farmacológico, por lo que se le indicó un segundo ciclo de 15 dosis sin lograr el cierre farmacológico indicándose cierre quirúrgico posterior.

En cuanto al paciente que tuvo más de 12 dosis, se reportó cierre exitoso del conducto. (Tabla 2)

Del total de casos, seis pacientes recibieron más de 12 dosis en el primer ciclo, reportándose el cierre de 4 pacientes; cerrando 2 conductos pequeños, 1 moderado y 1 grande. Uno de estos pacientes que no reportó cierre exitoso recibió un segundo ciclo con más de 12 dosis, requiriendo cierre quirúrgico posterior y al segundo paciente se le indicó cierre quirúrgico inmediato posterior al primer ciclo.

Tres pacientes recibieron menos de 12 dosis en el primer ciclo, de los cuales no se reportó el cierre exitoso de ninguno, 2 moderados y 1 grande. A uno se le indicó cierre quirúrgico inmediatamente después del primer ciclo, mientras que del los dos restantes, uno recibió un segundo ciclo de menos de 12 dosis y el otro recibió un segundo ciclo de más de 12 dosis, sin lograrse el cierre de ninguno, requiriendo cierre quirúrgico.

Esto significaría que con el paracetamol a 15mg/kg/dosis con al menos 12 dosis el 40% tuvo un cierre exitoso (Gráfica 2) y un fracaso del 100% en aquellos pacientes en los que no se usaron al menos 12 dosis (Gráfica 2) desde el primer ciclo de tratamiento farmacológico.

Por medio de la plataforma StatCalc se obtuvo un OR de 2.0, con un intervalo de confianza (IC) del 95% (0.11 - 35.80), (tabla 3) comparando los resultados obtenidos de pacientes que, con al menos 12 dosis de paracetamol, tuvieron cierre exitoso del conducto arterioso.

9 ANÁLISIS

De acuerdo con la literatura consultada, la incidencia de la PCA es del 20.8% comparada con una incidencia del 16% en pacientes de nuestra población. El paracetamol a 15mgkgdosis por al menos 12 dosis tiene una tasa de efectividad del 27% en comparación con otros tratamientos. En nuestra población, el único medicamento disponible para el tratamiento de la PCA es el paracetamol y tuvo una tasa de efectividad aparente del 66% y se observó el cierre espontáneo de 21% comparada con una tasa de cierre espontáneo en prematuros del 35%.

Al menos un paciente con conducto grande y 2 pacientes con conductos moderados de nuestra población tenían repercusión hemodinámica importante, de los cuáles se logró el cierre de 2 con un ciclo de paracetamol a 15mgkgdosis y por al menos 12 dosis, lo cual traduce que, de ser tratados en primera instancia a las dosis recomendadas, se estarían evitando eventos quirúrgicos en nuestra población.

Asimismo, de acuerdo con el análisis de datos, se concluye que si bien se cuenta con una efectividad del 40% del uso de paracetamol con al menos 12 dosis, se trata de un resultado estadísticamente no significativo debido al intervalo de confianza reportado.

10 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. El cierre de nuestra población ocurrió en el 40% con el mínimo de dosis recomendadas.
2. El uso de paracetamol a dosis subóptimas retarda el cierre del conducto arterioso y por ende repercusiones hemodinámicas que esto implica.
3. El paracetamol sí evita eventos quirúrgicos a dosis recomendadas, en especial si se trata de primera instancia de esta manera.
4. Implementar tratamiento estandarizado a recomendado por guías internacionales, paracetamol a 15mg/kgdo cada 6 horas por 3 a 7 días.
5. Implementar un protocolo de referencia oportuna en el servicio de Neonatología

11 BIBLIOGRAFÍA

- 1, Lewis TR, Shelton EL, Van Driest SL, Kannankeril PJ, Reese J. (2018) *Genetics of the patent ductus arteriosus and pharmacogenetics of PDA treatment*. Semin Fetal Neonatal Med. 232-238
- 2, Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la Persistencia del Conducto Arterioso en niños, adolescentes y adultos. IMS-380-10. Secretaría de Salud, 2010.
- 3, Böken R, DeRuiter MC, Van Munsteren C, Gittenberger-de Groot AC (2010) *Insights into the pathogenesis & genetic background of the ductus arteriosus*. Neonatology. 6-17
- 4, Clyman RI, (2018) *Patent ductus arteriosus, its treatments & the risks of pulmonary morbidity*. Semin Perinatol. 235-242.
- 5, Liebowitz M, Katheria A, Sauberan J (2019) *PDA: TOLEave it alone or Respond And Treat Early. (PDA: TOLERATE)* J Pediatr. 213-226.
- 6, Lemmers PM, Benders M, D'Ascenzo R. (2016) *Patent ductus arteriosus & brain volume*. Pediatrics.
- 7, Cassady G, Crouse DR, Kirklin J. (1989) A randomized, controlled trial of very early prophylactic ligation of the ductus arteriosus in babies who weighed 1000 g or less at birth. NEJM. 1511-1516.
- 8, Sallmon H, Koehne P, Hansmann G. (2016) Recent advances in the treatment of preterm newborn infants with patent ductus. Clin. Perinatol. 113-129.
- 9, Romaine A (2017) *Echocardiographic evaluation of Patent Ductus Arteriosus in Preterm infants*. Dep of Neonat, Zürich.
- 10, Hamrick S, Hansmann G. (2010) *Patent ductus arteriosus of the preterm infant*. Pediatrics. 1020-1030.
- 11, Ohlsson A, Shah SS (2020) *Ibuprofen for the prevention of the patent ductus arteriosus in preterm and or low birth weight infants*. Cochrane.
- 12, Ohlsson A, Shah SS (2020) *Paracetamol for the patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants*. Cochrane.
- 13, Sathanandam S, Gutfinger D, O'Brien L. *Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of the PDA in patients 700 g* (2020)

- 14, Bixler G, Powers G, Clark R, Walker M, Tolia V. (2017) Chances in the diagnosis & management of patent ductus arteriosus from 2006-2015 in USA ICU. *J Pediatr*.
- 15, Weisz D, More K, McNamara P, Shah P (2014) PDA ligation & health outcomes. *Pediatrics*.
- 16, Shannon E, Hammrick MD, Hannes MD, Allison T, Diego Porras, Elaine L, Jeff Reese, Gorge H, *Patent Ductus Arteriosus of the preterm Infant*, *Pediatrics*.
- 17, Avila-Alvarez A, Serantes Lourido M, Barriga Bujan R, Blanco Rodriguez C, Portela-Torron F, Bautista-Hernandez V, *Surgical closure of patent ductus arteriosus in premature neonates: Does the surgical technique affect the outcome?* (2017). *Anales de pediatría, Asociación Española de Pediatría*
- 18, Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar J, Curi-Curi P, Ramírez-Marroquín S. *Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización* (2009). Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez, Mexico.
- 20, Tapia-Rombo C, Calvo-Rangel K, Saucedo-Zavala V, Mora-Folb J y Santiago-Romob J, *Evolución final de recién nacidos prematuros operados y no operados por persistencia del conducto arterioso*. (2008) *Gaceta de Medicina México*.
- 21, Evans N. *Preterm patent ductus arteriosus: should we treat it?* *J Paediatr Child Health*. 2012 Sep;48(9):753-8.
- 22, Romero H, Peña J, *Manejo del paciente prematuro con ductus arterioso persistente*. (2014) *Repertorio de Medicina y Cirugía Vol 3 N° 3*
- 23, San Luis-Miranda R et al, *Guía clínica de persistencia del conducto arterioso*. *Revista del Instituto Mexicano del Seguro Social* (2012) 4; 253-463
- 24, Erdmenger Orellana J et al, *Guías para el manejo clínico de las cardiopatías congénitas más frecuentes*. Departamento de Cardiología. Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- 25, Navarro-Guzman E, Ledezma-Bautista I, Rubio-Herández M, *Correlación del índice de perfusión con la repercusión del conducto arterioso en prematuros* *Archivos de Cardiología de México* (2019)

12 ANEXOS

Anexo 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Expediente: _____
Sexo: _____
Edad gestacional: _____ semanas
Días de vida al momento del diagnóstico: _____

Fecha de primer ecocardiograma: _____
Diagnóstico: _____
Boca Ao: _____ mm
Boca Po: _____ mm
Largo: _____ mm

Tratamiento: _____
Fármaco: _____
Dosis ponderal: _____
Número de dosis: _____
Cierre exitoso: _____

Fecha de segundo ecocardiograma: _____
Diagnóstico: _____
Boca Ao: _____ mm
Boca Po: _____ mm
Largo: _____ mm

Tratamiento: _____
Fármaco: _____
Dosis ponderal: _____
Número de dosis: _____
Cierre exitoso: _____

Fecha de tercer ecocardiograma: _____
Diagnóstico: _____
Boca Ao: _____ mm
Boca Po: _____ mm
Largo: _____ mm

Tratamiento: _____
Cierre exitoso: _____

Anexo 2. Carta de confidencialidad



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla

San Andrés Cholula, a 1ero de marzo de 2021

Hospital General de Cholula

C: Karla Paola Mata Rodriguez, residente de tercer año con Registro Federal de Contribuyentes con número 6Y3, con domicilio ubicado en Prolongación 4 oriente no. 1403 colonia Santiago Xicotenco, San Andrés Cholula Puebla me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter de miembro del Comité de Ética en Investigación instalado bajo la responsabilidad del establecimiento denominado Hospital General de Cholula así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones dentro del Comité.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y firma

Karla Paola Mata Rodríguez
Residente de tercer año de pediatría
Hospital General de Cholula

Anexo 3. Tablas y gráficos

Gráfica 1. Distribución de casos de persistencia de conducto arterioso por tamaño

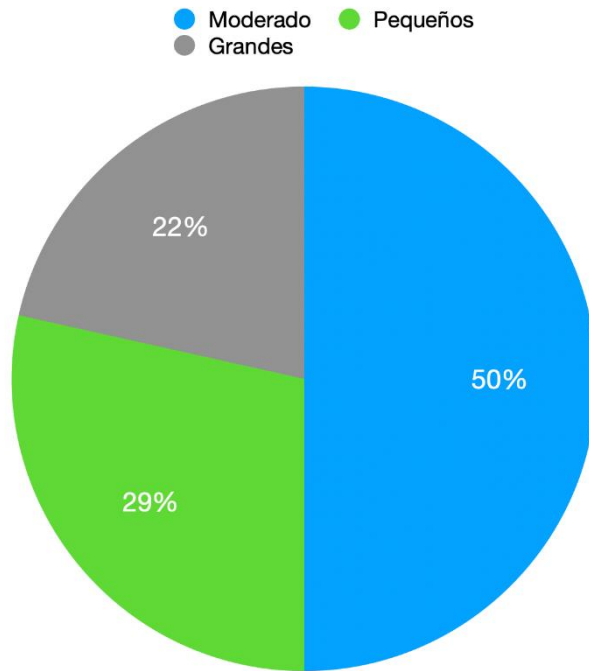


Tabla 1. Distribución de edad gestacional

Semanas	
30	28.5%
28	14.2%
27	14.2%
33	14.2%
31	7.1%
32	7.1%
34	7.1%
35	7.1%

Tabla 2. Distribución de pacientes por diagnóstico y manejo

Tamaño del conducto	Pacientes con >12 dosis	Pacientes con <12 dosis	Cierre con primer ciclo	Tratamiento quirúrgico
Pequeño	1	2	1	0
Moderado	4	2	1	5
Grande	1	1	1	1

Gráfica 2. Tasa de éxito de cierre farmacológico con al menos 12 dosis de paracetamol

