

MANEJO DEL PACIENTE PRETÉRMINO CON DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

Héctor Romero MD*, Jana Pamela Peña MD**

Resumen

El ductus arterioso persistente se considera la cardiopatía más frecuente en neonatos de peso inferior a 1.500 g y con síndrome de dificultad respiratoria. Incrementan la morbilidad los aumentos en la incidencia de displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematuridad, enterocolitis necrotizante, colestasis por aumento en el tiempo de nutrición parenteral, osteopenia y desnutrición. Como el manejo presenta mucha controversia, se realiza esta revisión de la literatura de las bases de datos LILACS, EMBASE, PUBMED, MDCONSULT, COCHRANE, SCOPUS, clinicaltrials.gov y buscadores de internet. Se analizan la definición, identificación, diagnóstico y manejo, actualizando el tema con el fin de responder interrogantes de la práctica diaria y plantear estrategias para el inicio de estudios que puedan ser de utilidad en la unidad de cuidado intensivo neonatal.

Palabras clave: conducto arterioso, conducto arterioso persistente, terapéutica, nutrición.

Abreviaturas: DAP, ductus arterioso persistente; RN, recién nacido (s); ECN, enterocolitis necrotizante; NP, nutrición parenteral.

MANAGEMENT OF PERSISTENT ARTERIAL DUCT IN PRETERM NEWBORNS

Abstract

Persistent arterial duct is considered the most common congenital heart defect in neonates weighing less than 1500 g with respiratory distress syndrome. Morbidity is higher when the incidence of bronchial/pulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity, necrotizing enteropathy, cholestasis due to prolonged parenteral nutrition, osteopenia and malnutrition, increases. Since management remains very controversial, we conducted this review of the literature of the LILACS, EMBASE, PUBMED, MDCONSULT, COCHRANE, SCOPUS, clinicaltrials.gov and internet browsers data bases. Definition, identification, diagnosis and management were analyzed, updating the topic to respond questions which arise on daily practice and to formulate strategies to initiate studies which may be useful at the neonatal intensive care unit.

Key words: arterial duct, persistent arterial duct, therapeutic measures, nutrition.

Fecha recibido: noviembre 28 de 2013 - Fecha aceptado: febrero 28 de 2014

* Pediatra, Hospital de San José. Instructor Asociado. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

** Residente III de Pediatría. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Introducción

El DAP es la cardiopatía más frecuente en los recién nacidos con una presentación inversamente proporcional a la edad gestacional. Su incidencia en RN pretérmino varía entre 55 y 70%,¹⁻³ con una relación entre mujeres y hombres de 2:1, y mayor presentación en grandes alturas, comparada con los nacimientos a nivel del mar.⁴

Existe asociación entre DAP y complicaciones como la displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intraventricular (HIV) y enterocolitis necrozante (ECN).⁵⁻⁷ En un intento por mejorar los resultados de los neonatos con DAP, se han instaurado distintas terapias de manejo como restricción hídrica, medicamentos (inhibidores de la ciclooxigenasa) y la corrección quirúrgica.⁸⁻¹¹ A pesar de los resultados benéficos a corto y mediano plazo, todavía existe mucha incertidumbre y controversia acerca del tratamiento adecuado y las indicaciones de iniciar manejo médico ante la presencia de DAP, si debe iniciarse la restricción hídrica o cuándo utilizar tratamiento con inhibidores de la ciclooxigenasa y las dosis de medicamentos a administrar.^{1,12} Por ello surge la necesidad de realizar esta guía de práctica clínica, que permita unificar criterios de manejo con base en la mejor evidencia disponible para dar un tratamiento óptimo, buscando disminuir la morbimortalidad asociada.

Metodología

Para realizar este artículo se utilizó la metodología presentada por el Ministerio de la Protección Social en la “*Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*”.¹³

Basados en el método expuesto se realizó una revisión sistemática de las guías existentes, se evaluaron y se definió el cumplimiento de los criterios de calidad y posibilidades de implementación. Se utilizaron los siguientes términos *MeSH*: *patent ductus arteriosus*,

diagnosis, therapeutics, nutrition y los términos *DeCS* conducto arterioso, terapéutica, nutrición. Se restringió la búsqueda a los idiomas inglés y español.

1. ¿Cuándo se considera que un RN presenta DAP?

El ductus arterioso es un vaso que se localiza a la izquierda de la bifurcación del tronco de la arteria pulmonar, a la altura de la unión del arco aórtico con la aorta descendente. Durante la vida intrauterina, debido a la alta resistencia vascular en las arterias pulmonares, la mayoría del flujo sanguíneo que sale desde el ventrículo derecho desemboca directo en la aorta descendente a través de él.^{4,7, 14,15}

En la vida fetal mantiene el 70% del gasto cardíaco, pero a partir de la semana 35 a 36 se inicia el cierre del conducto arterioso, con la maduración del tejido que lo circunda.¹⁵ En el momento del nacimiento, al iniciar la respiración el RN, los pulmones se expanden y la saturación de oxígeno se eleva, esto da como resultado vasodilatación pulmonar y disminución en la resistencia vascular pulmonar con aumento de la resistencia vascular sistémica, que lleva a la inversión del flujo de sangre que se encontraba de derecha-izquierda, a pasar de izquierda-derecha a través del ductus.³

El cierre funcional se produce horas después del nacimiento (entre 10 y 72), pero en la mayoría de los RN pretérmino, por lo general con peso inferior a 1.500 g y con síndrome de dificultad respiratoria del RN, este proceso se altera. El cierre espontáneo del DAP ocurre en cerca de 34% de los neonatos con peso muy bajo al nacer entre los 2 y 6 días de edad posnatal.^{4,16}

La morbilidad asociada con DAP puede deberse a diferentes factores: al cortocircuito de izquierda a derecha, el tratamiento utilizado para cerrarlo y a la inmadurez propia del RN o la combinación de estos.⁷ Si no se toman medidas ante un DAP sintomático, existe un riesgo asociado de infección endovascular y tromboembolia. La prolongación del cierre por más de dos semanas en los RN prematuros conlleva a la falta de medro, requieren mayor tiempo de NP ya que tardan más en alcanzar una nutrición enteral completa y pueden requerir ventilación mecánica prolongada,

llevando a que estos factores aumenten aún más la morbilidad asociada, por mayor incidencia de displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematuridad, EN, colestasis por aumento en el tiempo de NP, osteopenia y desnutrición.¹⁷

2. ¿Cuál es la incidencia de DAP en RN pretérmino?

Los estudios encontrados reportaron tasas de incidencia muy variables, cuya presentación es inversamente proporcional a la edad gestacional, con una incidencia en RN pretérmino de 50 a 70%, siendo 53% en los menores de 34 semanas de gestación y más de 65% en menores de 26 semanas.² El DAP afecta al 80% de los recién nacidos de extremo bajo peso al nacer (< 1.000 g), al 45 % de los recién nacidos con peso menor a 1.750 g y sólo a uno de cada 5.000 RN a término.^{2-3,18} No se encontraron estudios de incidencia de DAP en UCIN en Colombia, solo reportes de caso y un estudio de prevalencia realizado en Manizales por Acosta y col. donde se halló una prevalencia de DAP de 27.6% de todas las cardiopatías congénitas encontradas en un período de ocho años.¹⁹

3. ¿Cuáles son los factores de riesgo para DAP en el RN pretérmino?

- Peso menor de 1.500 g.
- Edad gestacional menor de 30 semanas.
- No haber recibido corticosteroides prenatales.
- Procesos infecciosos y/o respiratorios.
- Sobrecarga de volumen.
- Cardiopatías asociadas.
- Asociación sindromática.
- Uso de diuréticos (furosemida).
- *Calidad de la evidencia: moderada 2*

Las patologías respiratorias se asocian con DAP en especial en los RN menores de 30 semanas de gestación.²⁰ Los signos clínicos pueden desarrollarse más temprano en los neonatos que recibieron surfactante exógeno, pues este reduce la resistencia vascular pulmonar asociada con la mejoría en la función pulmonar, lo cual aumenta el flujo de izquierda a derecha empeorando la clínica.⁴

4. ¿Cuáles son las formas de presentación del DAP?

Hay cuatro formas clínicas 2,3:

- Asintomático (DAP-A): no hay soplo cardíaco.
- Sintomático (DAP-S): se ausculta soplo cardíaco significativo junto con otros signos clínicos.
- Sin repercusión hemodinámica (DAP-SRH): sin disfunción cardiovascular.
- Con repercusión hemodinámica: con disfunción cardiovascular (DAP-RH)

Calidad de la evidencia: alta.

Al examen físico los hallazgos del DAP-S comprenden un soplo sistólico o continuo característico en el borde esternal superior izquierdo, cuya sensibilidad y especificidad se encuentran por encima del 90%, pero solo hasta después de seis días de vida.²¹ Si los signos clínicos están presentes el diagnóstico es fácil, pero puede haber ya compromiso importante en el RN.²² Otras manifestaciones que se pueden encontrar son taquicardia, hiperdinamia precordial e hipotensión, empeoramiento del estado respiratorio, taquipnea, disnea, edema pulmonar, apnea, dependencia de CPAP o ventilación mecánica, hepatomegalia, distensión abdominal, intolerancia a la vía oral, oligoanuria, acidosis metabólica persistente, falla de medro, letargia, pulsos saltones, aumento de presión de pulso (> 30 mm Hg) o choque.

Se hace referencia al DAP-RH cuando el diámetro es >1,5 mm, la relación flujo pulmonar flujo sistémico (Qp:Qs) es superior a 1,5 y el diámetro es mayor de 2,0 mm y la relación superior a 2 a 1. También se cuenta con hallazgos radiológicos relacionados con sobrecarga ventricular derecha, como cardiomegalia, marcas vasculares pulmonares prominentes, dilatación de la aurícula izquierda y horizontalización del bronquio principal izquierdo, pero son tardíos. A medida que aumenta el cortocircuito, el electrocardiograma puede también mostrar signos de hipertrofia ventricular izquierda y dilatación de la aurícula izquierda.^{3,23} Hay un término que se debe contemplar y es el de DAP prolongado persistente (DAP-PP) cuando se mantiene por más de 14 días.²

5. ¿Cuáles pruebas diagnósticas son útiles para el diagnóstico de DAP en el RN pretérmino?

Ecocardiograma: constituye la prueba de oro para el diagnóstico y evaluación del DAP.²⁴ La confirmación o de la permeabilidad requiere Doppler color. Las indicaciones son¹⁰:

- Realizarlo entre las 24 y 72 horas de vida.
 - En el RN sintomático de 1.500 g o menos.
 - En todo RN menor de 28 semanas.
 - A los RN ventilados <30 semanas con riesgo de DAP.²³
 - Cuando se encuentren bajo ventilación mecánica sin descenso de los parámetros o con empeoramiento (sospecha de DAP).²³
- Calidad de la evidencia:* moderada

Los parámetros que se valoran con el ecocardiograma son el diámetro interno del ductus, dirección del flujo a través de este, función ventricular, relación estimada del flujo pulmonar a flujo de sangre sistémica (Qp:Qs), relación aurícula izquierda (AI:Ao) y la presión aórtica.²⁵⁻²⁷ Se debe realizar entre 24 y 72 horas, con el fin de predecir el curso clínico de la patología e identificar el DAP-RH antes de que presente síntomas.^{2-3, 10}

Péptido natriurético tipo B:

- No se recomienda la realización rutinaria.
- Calidad de la evidencia:* moderada.

Existen pruebas de laboratorio que pueden indicar la presencia de DAP, como es el nivel circulante de péptido natriurético tipo B (PNB), con buena sensibilidad y especificidad para detectar DAP-RH. Es una hormona secretada por los ventrículos cuando se encuentran bajo estrés hemodinámico, útil para monitorizar la respuesta al tratamiento.²⁸⁻³⁰ En un estudio prospectivo ciego, Sanjeev y col.³¹ mostraron que niveles altos de PNB se relacionan con DAP-RH. En el momento no hay evidencia suficiente que muestre superioridad de

esta prueba sobre el ecocardiograma.²² La radiografía de tórax y el electrocardiograma carecen de sensibilidad y especificidad para ser utilizados como métodos diagnósticos de rutina.²

6. ¿Cómo debe ser el manejo de líquidos endovenosos en el RN pretérmino con DAP

Las recomendaciones basadas en la evidencia en cuanto a la restricción hídrica son las siguientes:^{1-2, 23}

- En el prematuro extremo induciendo un equilibrio hídrico negativo y pérdida de peso en los primeros 5 a 7 días de edad posnatal.
- Evitar los bolos excesivos de líquidos.
- Restricción hídrica moderada (disminuir en 20 ml/k/día el volumen total del aporte hídrico que le corresponde).
- Realizar un balance de líquidos estricto (administración y eliminación, modificación del peso y cálculo de las pérdidas insensibles en forma individual y frecuente).
- Control diario del sodio plasmático.

Calidad de la evidencia: moderada-baja.

Lo anterior con base a consensos y estudios de corto seguimiento.^{2,8} Algunos autores han recomendado diferentes pautas del aporte hidroelectrolítico como perder de 3 a 5% de peso diario hasta un 15% del peso al nacer, iniciar manejo con 50 ml/k/día el primer día y aumentar de acuerdo con el gasto urinario, el peso y el cálculo de pérdidas insensibles³²⁻³⁴, pero no hay suficiente evidencia en cuanto a la cantidad de líquidos y a la duración de los mismos. La terapia óptima debe ajustarse para cumplir con los requerimientos fisiológicos y calóricos normales, regulada para conseguir un equilibrio entre el flujo de sangre pulmonar y sistémica.^{35,36} En contraste, la administración excesiva de líquidos (>170 ml/k/día) se ha visto asociada con un aumento en la incidencia de DAP.³⁶

7. ¿Cómo es la nutrición del RN pretérmino con DAP?

Se enumeran las siete recomendaciones dadas durante el primer consenso clínico de SIBEN², que están ba-

sadas en la experiencia más que en los hallazgos de la literatura mundial:

1. Estimulación enteral trófica (con leche materna). Existen evidencias de cambios en las células gastrointestinales con apoptosis, que llevarían a ECN en prematuros con DAP-RH sobre todo en presencia de sepsis. Se han descrito ventajas con el inicio precoz de la estimulación enteral trófica. Se recomienda comenzarla después del nacimiento (primeras 24 a 48 h), administrando 10 a 15 ml/k/día como máximo cada 4 a 6 horas, sin elevar volúmenes.²
2. Ante un DAP de tamaño pequeño sin repercusión hemodinámica ni cortocircuitos significativos mediante eco-doppler, podría continuarse con estimulación enteral trófica o aumentar los volúmenes con cautela (10-15 ml/k/día).²
3. Cuando hay duda o se confirma un DAP-RH la recomendación es no alimentar por vía enteral durante 48 a 72 horas, hasta que se estabilice el paciente. Si la duda persiste parece prudente interrumpirla si además de DAP-RH hay sepsis y existe un grado importante de desnutrición intrauterina,² de lo contrario podría iniciarse NP trófica.
4. Debido a las alteraciones en el flujo mesentérico, cuando el niño está en tratamiento con indometacina intravenosa la recomendación es no alimentar por vía enteral durante 48 a 72 horas hasta que se estabilice el paciente. Si estaba recibiendo alimentación es recomendable suspenderla al menos cuatro horas antes del inicio de la terapia.² Aunque según Clyman no hay diferencias en la incidencia de la sepsis, ECN, perforación intestinal espontánea y otras morbilidades.³⁷
5. El ibuprofeno podría tener ventajas por su menor efecto negativo sobre el flujo mesentérico, pero aún no existen evidencias definitivas sobre las ventajas clínicas en el tracto gastrointestinal si se compara con el uso de indometacina. Por esta razón, recomendaríamos no alimentar con NP, ya que los riesgos parecen ser más dependientes del DAP-RH.²

6. Una vez que se ha estabilizado y/o cerrado el DAP, podría realimentarse con leche materna de preferencia, comenzando a las 24 a 48 horas de terminado el tratamiento, vigilando de forma estricta la capacidad de tolerancia. El aumento debe ser gradual y con cautela (< 20 ml/k/día).
7. El volumen total a aportar será el que requiera el recién nacido para compensar sus pérdidas según estricto balance hídrico.²
8. ¿Cuándo se debe realizar tratamiento al RN pretérmino con DAP?

- Ante la presencia de un DAP-RH.
- En RN con riesgo de DAP-RH.
- No se recomienda de manera rutinaria el cierre profiláctico del DAP.
- Menos de 1.200gr: DAP asintomático.
- Menos de 1.500gr: DAP con soplo.
- Menos de 1.750gr: DAP con repercusión hemodinámica.

Calidad de la evidencia: moderada-baja.

La persistencia del DAP se ha asociado con descompensación aguda, prolongación de la asistencia ventilatoria y alteraciones cardiovasculares, además de la repercusión hemodinámica que el DAP tiene sobre diferentes órganos, siendo más importante en RN con menor edad gestacional.^{3, 38} Ante un DAP con repercusión hemodinámica significativa o en aquellos con riesgo de presentarla, siempre debe tratarse para evitar la aparición de complicaciones que incrementen la morbimortalidad y se intentará el cierre de un DAP-HS antes de las primeras dos semanas de vida.² No hay evidencia concluyente acerca de iniciar inhibidores de la ciclooxigenasa de manera profiláctica. En pacientes que no tengan factores de riesgo o en quienes no se encuentre ecocardiograma con hallazgos sugestivos, puede ser mayor el riesgo que los beneficios brindados por la terapia.^{2, 39}

9 ¿Cuáles medicamentos deben utilizarse en el cierre del DAP en RN pretérmino?

- Se recomiendan los inhibidores de la ciclooxigenasa (indometacina o ibuprofeno).
- El tratamiento temprano (primeros 2 a 5 días) tiene una tasa de éxito mayor en pacientes con DAP-RH.

Calidad de la evidencia: alta

El manejo médico consiste en el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa (COX)⁴⁰ (indometacina e ibuprofeno) pues disminuyen la síntesis de prostaglandinas. Se han encontrado efectos indeseables como la reducción del flujo sanguíneo cerebral, de la perfusión renal y de la circulación gastrointestinal, además de baja oxigenación de los tejidos en 30 a 40% de los pacientes, con un mayor compromiso a nivel mesentérico⁴¹, de ahí la importancia de valorar el riesgo/beneficio al administrar estos medicamentos.

Indometacina

- Se debe administrar un curso corto.
- No se recomienda en pacientes con compromiso renal, trombocitopenia y ECN por los efectos adversos reportados.

Calidad de la evidencia: moderada

La farmacocinética de este medicamento varía de acuerdo con la edad gestacional, pues su vida media en suero disminuye con la edad posnatal.³⁸ El efecto inhibitorio sobre la COX es transitorio, demostrando que existe igual eficacia para el cierre del DAP al administrar un curso prolongado (cuatro dosis o más) vs un curso corto (tres dosis o menos).³⁸ Además, la terapia prolongada se ha visto relacionada con la presentación de ECN (RR 1,87, IC del 95% 1.7 a 3.27) y alteración de la función renal, dada por caída del gasto urinario y el incremento de la creatinina sérica basal. Por lo tanto, se recomienda administrar un curso corto de indometacina para el cierre del DAP.³⁸ Se asocia

con disminución de la hemorragia pulmonar y cierre del DAP en prematuros con peso inferior a 1.000 g, al disminuir el corto circuito de izquierda a derecha, lo que reduce la congestión capilar en los pulmones y el riesgo de hemorragia.⁴²

Eventos adversos: la indometacina reduce el flujo sanguíneo cerebral, gastrointestinal y renal. El riesgo de ECN se reduce por el tratamiento sintomático del DAP. Otra complicación es la disfunción plaquetaria que puede llevar a hemorragia. Se ha visto que ante un recuento de plaquetas inferior a 100.000, existe un riesgo de hemorragia intraventricular.⁴³ Puede haber disminución de la diuresis y alteración transitoria de la función renal. En caso de requerirse mejoría del volumen urinario y de la fracción excretada de sodio, puede administrarse dopamina. Por el contrario, no se recomienda la administración concomitante de diuréticos de asa.⁴⁴

Contraindicaciones²: sangrado activo, trombocitopenia <25.000 y defectos de la coagulación, ECN o sospecha de esta, sepsis comprobada o sospechada en tratamiento, deterioro significativo de la función renal (creatinina >2,5 mg/dl), oliguria grave y cardiopatías ductus dependientes. El uso de la ecocardiografía para determinar la respuesta inicial podría reducir la cantidad de exposición al medicamento y sus efectos adversos.^{45,46} Pero aún se necesitan más estudios para validar el método de toma de ecocardiograma después de cada dosis administrada, lo que sería una opción útil en prematuros.

Ibuprofeno

- Se ha visto similar efectividad que con la indometacina.
- Se prefiere el ibuprofeno oral al de indometacina en compromiso renal, pero con seguimiento estricto.

Calidad de la evidencia: moderada.

Es comparable en eficacia a la indometacina y los efectos adversos reportados son similares.⁴⁰ En revisiones sistemáticas, el ibuprofeno fue tan

efectivo como la indometacina con la ventaja de menor riesgo de ECN y alteración transitoria de la función renal.¹¹ Se ha reportado mayor éxito con el ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal y DAP grandes. Dosis: inicial de 10 mg/k seguido por dos dosis adicionales de 5 mg/k administradas a intervalos de 24 horas. La preparación IV de este medicamento es costosa por lo que en muchos centros la administran por vía oral, pero no se recomienda por las diferencias séricas en varios estudios en latinoamérica. Contraindicaciones: iguales a las anotadas con indometacina. El ibuprofeno y la indometacina interfieren la unión de la bilirrubina con la albumina, por lo que existe el riesgo de aumentar la ictericia a expensas de la indirecta. Hacen falta más estudios para demostrar este efecto, pues hasta el momento solo se han incluido un número limitado de pacientes con niveles de bilirrubina total inferior a 8,8 mg/dl, en los que no hubo diferencias en las mediciones posteriores a la administración de una dosis de carga estándar de ibuprofeno por vía intravenosa (10mg/k).⁴⁷

10. ¿Es mejor administrar ibuprofeno o indometacina para manejo del DAP?

- En el momento no se recomienda un medicamento sobre el otro, pues casi siempre la escogencia es por disponibilidad en la institución.⁴⁸
- En los recién nacidos con compromiso renal significativo, se prefiere el uso de ibuprofeno.

Calidad de la evidencia: moderada-baja.

Un metaanálisis demostró que la administración temprana (los primeros tres días de vida) vs tardía (>7 días de vida) de inhibidores de la COX se asoció con menor duración de la ventilación mecánica y disminución del riesgo de DBP (OR 0,39, IC del 95%: 0,21 a 0,76), ECN (OR 0.24, IC 95% 0,06-0,96) y la necesidad de cierre quirúrgico (OR 0.37, IC 0,20-,68 95%), por lo que se recomienda en pacientes con un DAP-RH iniciar el manejo entre los días segundo y quinto de vida.²

Otros agentes terapéuticos:

- No se recomienda el paracetamol.
- No conviene usar diuréticos rutinarios, nunca utilizar furosemida.

Calidad de la evidencia: alta-moderada

Existen datos limitados sobre el uso acetaminofén (paracetamol) para inducir el cierre del DA y por ello no se recomienda.⁴ Tampoco es conveniente el uso rutinario de diuréticos de asa, inclusive la furosemida, pues tienen un estímulo a nivel renal de síntesis de prostaglandinas E2, lo que perpetuaría el DAP. Se podrían utilizar diuréticos solo si hay sobrecarga hídrica o signos radiológicos de edema pulmonar, en este caso se recomienda el uso de tiazídicos (hidroclorotiazida).³⁶

11. ¿Cuáles son las indicaciones de cierre quirúrgico del DAP?

- Se ha sugerido cuando a pesar de haber recibido 1 o 2 ciclos con inhibidores de la COX el paciente permanece sintomático o si el manejo farmacológico está contraindicado.

- RNPT DAP > 2 mm.

Calidad de la evidencia: moderada.

Se prefiere el manejo farmacológico sobre el quirúrgico por los mayores riesgos asociados como fluctuaciones de la presión arterial, compromiso respiratorio, infección, hemorragia intraventricular, quilotórax, parálisis del nervio laríngeo recurrente, DBP y muerte.⁴⁹ Se recomienda que los pacientes que llevados a cierre quirúrgico, su postoperatorio debe ser monitorizado estrictamente y es conveniente el uso de agentes inotrópicos para mantener la presión arterial y la perfusión adecuada,⁴⁹ con controles ecocardiográficos seriados para evaluar la función miocárdica.⁵⁰

Conclusiones

Aún faltan estudios que puedan dar un nivel de evidencia adecuado para el manejo de esta entidad. La

cantidad de pacientes incluidos en la mayoría de los estudios les resta poder y muchas recomendaciones están dadas con base en consensos de expertos. Se necesita conducir mayores investigaciones que puedan brindar mejor evidencia en cuanto al manejo hidroelectrolítico, soporte nutricional parenteral, ayudas diagnósticas, seguimiento y tratamiento farmacológico.

Referencias

- Mosalli R, Paes B. Patent ductus arteriosus: optimal fluid requirements in preterm infants. *NeoReviews*. 2010;11(9):e495-e502.
- Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C, et al, editors. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr*. 2008; 69(5): 454-81.
- Mezu-Ndubuisi OJ, Agarwal G, Raghavan A, Pham JT, Ohler KH, Maheshwari A. Patent ductus arteriosus in premature neonates. *Drugs*. 2012; 72(7): 907-16.
- Philips III JB, Garcia-Prats JA, Kim MS. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of patent ductus arteriosus in premature infants [monografía en Internet]. Massachusetts: UpToDate; 2013 [citado 7 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-patent-ductus-arteriosus-in-premature-infants>
- Rojas MX, Rojas MA, Lozano JM, Rondón MA, Charry LP. Regional variation on rates of bronchopulmonary dysplasia and associated risk factors. *ISRN Pediatr*. 2012; 2012:685151.
- Tamayo Pérez ME, Arango Rivera MV, Tamayo Múnera C. Fisiopatología y factores de riesgo para el desarrollo de enterocolitis necrosante en neonatos menores de 1.500 g. *Iatreia*. 2006;19(4): 356-67.
- Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: Should we treat it?. *J Paediatr Child Health*. 2012; 48(9):753-8.
- De Buyst J, Rakza T, Pennaforte T, Johansson AB, Storme L. Hemodynamic effects of fluid restriction in preterm infants with significant patent ductus arteriosus. *J Pediatr*. 2012;161(3):404-8.
- Anabrees J, Alfaleh K. Fluid restriction and prophylactic indomethacin versus prophylactic indomethacin alone for prevention of morbidity and mortality in extremely low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul 6;(7):CD007604.
- Foo A. North Trent Neonatal Network clinical guideline: patent ductus arteriosus [monografía en Internet]. Londres: North Trent Neonatal Network; 2013 [citado 9 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.northtrentneonatal.nhs.uk/UserFiles/File/Guidelines/PDA%20-%202012.pdf>.
- Ohlsson A, Walia R, Shah S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;(1):CD003481.
- Meißner U, Chakrabarty R, Topf H-G, Rascher W, Schroth M. Improved closure of patent ductus arteriosus with high doses of ibuprofen. *Pediatr Cardiol*. 2012;33(4):586-90.
- Colombia. Ministerio de la Protección Social. Guía metodológica para la elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la unidad de pago por capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: El Ministerio; 2009.
- Hajj H, Dagle JM. Genetics of patent ductus arteriosus susceptibility and treatment. *Semin Perinatol*. 2012 Apr; 36(2):98-104.
- San Luis-Miranda R, Arias-Monroy LG, Peralta-Pedrero ML, Lázaro-Castillo JL, León-Ávila JL, Benítez-Aréchiga ZM, et al. Guía de práctica clínica. Persistencia del conducto arterioso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2012; 50 (4): 453-63.
- Tejera Ramírez C, Suárez Cabrera P, Antúnez Jiménez M, Falcón González H. Ductus arterioso persistente en el prematuro. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en cardiología pediátrica* [monografía en Internet]. Madrid: Telecardiologo; 2009 [citado 9 Jul 2014]. Disponible en: <http://telecardiologo.com/descargas/37697.pdf>.
- Tauzin L, Joubert C, Noel AC, Bouissou A, Moulies ME. Effect of persistent patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low birthweight infants. *Acta Paediatr*. 2012;101(4):419-23.
- Connuck D, Sun JP, Super DM, Kirchner HL, Fradley LG, Harcar-Sevcik RA, et al. Incidence of patent ductus arteriosus and patent foramen ovale in normal infants. *Am J Cardiol*. 2002; 89(2), 244-247.
- Acosta JC, Castaño Castrillón JJ, Álvarez C, Gaitán LF, León Tufiño AM, Mariño I, et al. Prevalencia de las cardiopatías congénitas en un hospital de la ciudad de Manizales, Colombia, años 2000 y 2008. *Arch Med Manizales*. 2009;9(2):99-109.
- Popat H, Kapoor V, Travadi J. Patent ductus arteriosus in infants <29 weeks gestation—outcomes and factors affecting closure. *Indian Pediatr*. 2012;49(8):615-20.
- Forsey JT, Elmasry OA, Martin RP. Patent arterial duct. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4(1):17.
- Evans N. Diagnosis of the preterm patent ductus arteriosus: clinical signs, biomarkers, or ultrasound?. *Semin Perinatol*. 2012 Apr; 36(2):114-22.
- Pilling E, Bustani P. North Trent Neonatal Network clinical guideline: feeding the preterm infant [monografía en Internet]. Londres: North Trent Neonatal Network; 2011 [citado 9 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.northtrentneonatal.nhs.uk/UserFiles/File/Feeding%20COMPLETED.pdf>
- Trefz M, Wilson N, Acton R, Hess DJ, Bass JL. Echocardiographic assessment of ductal anatomy in premature infants—lessons for device design. *Echocardiography*. 2010;27(5):575-9.
- Kluckow M, Evans N. Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr*. 1995;127(5):774-9.
- Murase M, Ishida A, Momota T. Serial pulsed Doppler assessment of early left ventricular output in critically ill very low-birth-weight infants. *Pediatr Cardiol*. 2002;23(4):442-8.
- Ruiz González MD, Gómez Guzmán E, Párraga Quiles MJ, Tejero MA, Guzmán Cabañas JM. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP (Neonatología): ductus arterioso persistente [monografía en Internet]. Madrid: AEP; 2008 [citado 9 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/36.pdf>
- Choi BM, Lee KH, Eun BL, Yoo KH, Hong YS, Son CS, Lee JW. Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*. 2005;115(3):e255-e61.
- Flynn PA, da Graca RL, Auld PA, Nesin M, Kleinman CS. The use of a bedside assay for plasma B-type natriuretic peptide as a biomarker in the management of patent ductus arteriosus in premature neonates. *J Pediatr*. 2005;147(1):38-42.
- Chen S, Tacy T, Clyman R. How useful are B-type natriuretic peptide measurements for monitoring changes in patent ductus arteriosus shunt magnitude. *J Perinatol*. 2010;30(12):780-5.
- Sanjeev S, Pettersen M, Lua J, Thomas R, Shankaran S, L'Ecuyer T. Role of plasma B-type natriuretic peptide in screening for hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates. *J Perinatol*. 2005;25(11):709-13.
- Lorenz JM, Kleinman LI, Kotagal UR, Reller MD. Water balance in very low-birth-weight infants: relationship to water and sodium intake and effect on outcome. *J Pediatr*. 1982;101(3):423-32.
- Tammela O, Lanning F, Koivisto M. The relationship of fluid restriction during the 1st month of life to the occurrence and severity of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants: a 1-year radiological follow up. *Eur J Pediatr*. 1992;151(4):295-9.
- Von Stockhausen H, Struve M. Effects of highly varying parenteral fluid intakes in premature and newborn infants during the first three days of life (author's transl). *Klin Padiatr*. 1980;192(6):539.

35. Bell E, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD000503.
36. Ekici F, Atasay B, Gunlemez A. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006;6(1):28-33.
37. Clyman R, Wickremasinghe A, Jhaveri N, Hassinger DC, Attridge JT, Sanocka U, et al. Enteral Feeding during Indomethacin and Ibuprofen Treatment of a Patent Ductus Arteriosus. *J Pediatr.* 2013 Aug; 163(2):406-11.
38. Philips III JB, Garcia-Prats JA, Fulton DR, Kim MS. Management of patent ductus arteriosus in premature infants. [monografía en Internet]. Massachusetts: UpToDate; 2013 [citado 7 Jul 2014]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-patent-ductus-arteriosus-in-premature-infants>
39. Maruyama K, Fujitu T. Effects of prophylactic indomethacin on renal and intestinal blood flows in premature infants. *Pediatr Int.* 2012;54(4):480-5.
40. van der Lugt NM, Lopriore E, Bökenkamp R, Smits-Wintjens VE, Steggerda SJ, Walther FJ. Repeated courses of ibuprofen are effective in closure of a patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr.* 2012;171(11):1673-7.
41. Bhatt M, Petrova A, Mehta R. Does treatment of patent ductus arteriosus with cyclooxygenase inhibitors affect neonatal regional tissue oxygenation?. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(8):1307-14.
42. Cooke L, Steer P, Woodgate P. Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD003745.
43. Brunner B, Hoeck M, Schermer E, Streif W, Kiechl-Kohlendorfer U. Patent Ductus Arteriosus, Low Platelets, Cyclooxygenase Inhibitors, and Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *J Pediatr.* 2013 Jul; 163(1):23-8.
44. Brion L, Campbell D. Furosemide for prevention of morbidity in indomethacin-treated infants with patent ductus arteriosus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (3).
45. Desandes R, Jellimann JM, Rouabah M, Haddad F, Desandes E, Boubred F, et al. Echocardiography as a guide for patent ductus arteriosus ibuprofen treatment and efficacy prediction. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13(3):324-7.
46. Keller RL, Clyman RI. Persistent Doppler flow predicts lack of response to multiple courses of indomethacin in premature infants with recurrent patent ductus arteriosus. *Pediatrics.* 2003;112(3):583-7.
47. Desfrere L, Thibaut C, Kibleur Y, Barbier A, Bordarier C, Moriette G. Unbound bilirubin does not increase during ibuprofen treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr.* 2012;160(2):258-64.
48. Katakam LI, Cotten CM, Goldberg RN, Dang CN, Smith PB. Safety and effectiveness of indomethacin versus ibuprofen for treatment of the patent ductus arteriosus. *Am J Perinatol.* 2010;27(5):425.
49. Mirea L, Sankaran K, Seshia M, Ohlsson A, Allen AC, Aziz K, et al. Treatment of patent ductus arteriosus and neonatal mortality/morbidities: adjustment for treatment selection bias. *J Pediatr.* 2012;161(4):689-94.
50. El-Khuffash AF, Jain A, Dragulescu A, McNamara PJ, Mertens L. Acute changes in myocardial systolic function in preterm infants undergoing patent ductus arteriosus ligation: a tissue Doppler and myocardial deformation study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012 Oct; 25(10):1058-67

