



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE POSGRADOS**

**Cierre del ductus arterioso en recién nacidos de la Clínica
Humanitaria en la ciudad de Cuenca a la altura de 2550
metros sobre el nivel del mar (m/s.n.m.) y
factores asociados**

**Trabajo de graduación previo a la obtención del título de
Especialista en Pediatría**

Autora: Md. Miriam Madhelayne Paucar Centeno

**Directora: Dra. María Isabel Ruilova Castillo
Cardióloga**

Cuenca - Ecuador

2016

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi linda madre por su amor y apoyo incondicional, por enseñarme a no desfallecer ante los obstáculos, sino hacer de ellos el impulso y la fuerza para llegar a cumplir mis más anhelados sueños.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme la vida y una familia maravillosa.

Al talento humano de la Clínica Humanitaria por hacerme sentir el calor de un segundo hogar.

Al Dr. Remigio Patiño mi maestro, de quien he aprendido ciencia y calidad humana.

A la Dra. Isabel Ruilova mi directora de tesis por su apoyo total en el desarrollo de la misma.

RESUMEN

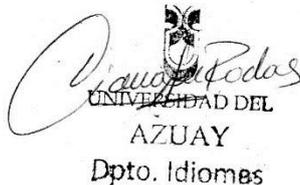
El ductus arterioso es una estructura que permite la vida del feto intraútero, el mismo que debe cerrarse luego del nacimiento. Este estudio determinó el tiempo que transcurre en cerrarse el ductus arterioso fisiológicamente en los recién nacidos a término y pretermino en la ciudad de Cuenca y los factores prenatales y neonatales asociados. Se realizó un estudio descriptivo realizando ecocardiogramas a los recién nacidos de la Clínica Humanitaria de la Ciudad de Cuenca en las primeras 24 horas, 25-48 horas, 49 -72 horas y > 72 horas de vida, a los que no cerraran hasta entonces se continuó con el seguimiento a los 7 días, 15 días y el mes de edad. Del grupo de estudio de 67 pacientes, 50 nacieron a término y 17 pretermino. Se produjo el cierre de ductus en las primeras 24 horas de vida con una tasa de 41% en prematuros y 40 % en términos ; a las 25-48 horas 23,5 % pretérminos y 40 % término, 49-72 horas 11,8 % pretérmino y 14 % termino. Conclusiones: los prematuros presentaron una tasa de cierre fisiológico hasta las 72 horas de 76.5 % y los nacidos a término de 94%. Se encontró que la exposición prenatal a corticoides benefició el cierre de ductus arterioso, y retrasaron el cierre: infecciones maternas, sepsis neonatal, fototerapia distres respiratorio, cromosomopatía, aminoglucósidos.

PALABRAS CLAVES: DA ductus arterioso, DAP ductus arterioso persistente, RNT recién nacido término, RNPT recién nacido pretérmino.

ABSTRACT

Ductus arteriosus is a structure that allows the fetus intra- uterine life; and which must be closed after birth. This study determined the time it takes for the ductus arteriosus to physiologically close in term and preterm newborns in the city of Cuenca, and the prenatal and neonatal factors associated with it. A descriptive study through echocardiograms was performed to the newborns at the *Clinica Humanitaria* in the City of Cuenca during the first 24 hours, 25-48 hours, 49 -72 hours and >72 hours of life. The follow up continued to the ones whose ductus arteriosus did not close at 7 days, 15 days and one month of age. Of the study group of 67 patients, 50 were born at term and 17 preterm. The closure of ductus occurred in the first 24 hours of life with a rate of 41% in preterm and 40% in term; 23.5% Preterm and 40% term at 25-48 hours; 11.8% preterm and 14% term at 49-72 hours. Conclusions: preterm infants presented a physiological closure rate of 76.5% up to 72 hours; and 94% in term infants. It was found that prenatal exposure to corticosteroids benefited the closure of ductus arteriosus, but closure was delayed due to maternal infections, neonatal sepsis, respiratory distress phototherapy, chromosomopathy, and aminoglycosides.

KEYWORDS: DA Ductus Arteriosus, PDA Patent Ductus Arteriosus, TNB Term Newborn, PTNB Preterm Newborn.




Translated by
Lic. Lourdes Crespo

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	¡Error! Marcador no definido.
CAPITULO I: MATERIAL Y MÉTODOS	11
CAPITULO II: RESULTADOS.....	12
1. Cierre del ductus arterioso	12
1.1 Tiempo de cierre	12
1.2 Tamaño del ductus arterioso.....	13
2. Factores de riesgo prenatal materno y el RN que intervienen en el cierre de ductus arterioso	13
2.1 Prenatales	13
2.1.1 Aplicación de medicamentos a las gestantes	13
2.1.2 Patologías maternas durante el embarazo	14
2.2 Riesgos en el recién nacido.	14
2.2.1 Edad gestacional.....	14
2.2.2 Peso	14
2.2.3 Género	14
2.2.4 Test de APGAR.....	14
2.2.5 Patologías del recién nacido	15
2.2.6 Tratamientos instaurados en el recién nacido	15
2.2.7 Hermano con DAP	15
3. Relación de riesgos y cierre de ductus arterioso	15
3.1 Prenatales	15
3.1.1 Aplicación de medicamentos a las gestantes	15
3.1.2 Patologías maternas	16
3.2 Riesgos en el recién nacido	17
3.2.1 Peso para la edad gestacional y cierre de ductus arterioso	17
3.2.2 Sexo del recién nacido y cierre de ductus arterioso	17
3.2.3 APGAR 1er minuto y cierre de ductus arterioso	18
3.2.4 APGAR 5to minuto y cierre de ductus arterioso	18
3.2.5 Patologías del recién nacido	18
3.2.6 Retardo de crecimiento intrauterino y cierre de ductus arterioso:	19
3.2.7 Tratamientos instaurados al recién nacido	20
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tiempo de cierre de ductus arterioso en los recién nacidos, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015	12
Tabla 2. Tamaño de ductus arterioso en los recién nacidos, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.....	13
Tabla 3. Aplicación de Corticoides prenatales en las gestantes y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.	16
Tabla 4. Padecimiento de infección en las gestantes y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.	17
Tabla 5. Sexo del recién nacido y cierre de ductus arterioso, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.....	18
Tabla 6. Síndrome de distres respiratorio y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.....	19
Tabla 7. Sepsis y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.....	20
Tabla 8. Aplicación de fototerapia y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.....	21
Tabla 9. Aplicación de Aminoglucósidos y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.....	22

Md. Madhelayne Paucar Centeno

Trabajo de graduación

Dra. María Isabel Ruilova

Febrero, 2016

Justificación: el conocer el tiempo de cierre fisiológico del ductus arterioso en nuestro medio es fundamental para hablar de persistencia de ductus arterioso como cardiopatía congénita, por tal razón este estudio determinará la realidad en la ciudad de Cuenca, al encontrarse a la altura de 2550 metros sobre el nivel del mar teniendo como factor de riesgo ambiental para el retraso del cierre la hipoxia hipobárica que consiste en la disminución de la presión de oxígeno ambiental a grandes alturas.

Existen otros factores de riesgo maternos y neonatales que determinaran el retraso o aceleración del cierre del ductus arterioso, tales como: uso de corticoides prenatales y sulfato de magnesio en la madre, diabetes e infección materna, hemorragia intraparto, sexo, edad gestacional bajo peso al nacer, distres respiratorio, uso de fototerapia, administración de surfactante, entre otros.

Al demostrar la relación entre cierre de ductus y factores de riesgo se sabrá que a menor edad gestacional se retrasa el cierre del ductus y que por lo tanto se deberá hacer un seguimiento de mayor tiempo a estos niños y mantener medidas generales que reduzcan la persistencia del ductus.

Conociendo el tiempo normal de cierre y los factores de riesgo se tomará medidas interventoras sobre los factores que retrasan el cierre del ductus con el objetivo de evitar que lo fisiológico se transforme en patológico.

Esta investigación se considera importante porque permitirá tener un enfoque de la realidad y compararlo con otros estudios investigativos existentes.

CIERRE DEL DUCTUS ARTERIOSO EN RECIÉN NACIDOS DE LA CLÍNICA HUMANITARIA EN LA CIUDAD DE CUENCA A LA ALTURA DE 2550 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR (M/S.N.M.) Y FACTORES ASOCIADOS

INTRODUCCIÓN

El conducto arterioso consiste en una estructura proveniente del 6to arco aórtico izquierdo que conecta la arteria pulmonar con el cayado aórtico (1), y permite la oxigenación del feto en la vida intrauterina, que posterior al nacimiento las altas concentraciones de oxígeno favorecen el cierre generando un cambio en la circulación fetal que pasa de ser una circulación en serie a ser una circulación en paralelo, aislando la circulación sistémica de la circulación pulmonar. Existen factores de riesgo ambientales, maternos y neonatales que intervienen en el retraso del cierre de esta estructura arterial.

Existen estudios donde se demuestra la relación entre la presión parcial de oxígeno con relación a la altura y el tiempo de cierre fisiológico de DA como por el realizado por Nerlly Suárez en Bogotá que concluye que a la altura de 2640 m. más del 65% de recién Nacidos a término cierran fisiológicamente el ductus arterioso en las primeras 72 horas de vida (2) .

Es primordial que se conozca la realidad en cuanto al tiempo en que se cierra normalmente el ductus arteriosos en la ciudad de Cuenca, sabiendo que se encuentra a la altura de 2550 metros sobre el nivel del mar y que por lo tanto la presión parcial de oxígeno es menor, lo que influirá en el cierre normal del ductus arterioso con relación a los pacientes que viven a nivel del mar.

Además existen otros factores que la literatura demuestra que influyen en el cierre del DA como son maternos y neonatales.

La incidencia del DAP se ve afectada por muchos factores tales como el uso de corticoides prenatales que tienden a disminuir la incidencia del DAP, mientras que la exposición al sulfato de magnesio prenatalmente predispone a aumentar la incidencia, al igual que el retardo de crecimiento intrauterino, hemorragia intraparto, fototerapia, diabetes materna y otros (3). También se asocia fuertemente con las trisomías 21, 18 y 13.

La persistencia de Ductus Arterioso (DAP) en el prematuro, es una de las patologías más frecuentes en la unidad de recién nacidos. Cerca de un 60% de recién nacidos prematuros menores de 28 sg y un 20% de los menores de 32 semanas demoran en cerrar su ductus arterioso (4).

Este estudio determinó la relación entre el cierre de ductus arterioso y factores asociados tales como: exposición prenatal al sulfato de magnesio, corticoide, calcioantagonistas,

fluoxetina, marihuana y cocaína; patologías maternas como diabetes materna, fiebre o infección, fenilcetonuria, hemorragia intraparto. Además edad gestacional, peso, APGAR, patologías neonatales (síndrome de distres respiratorio, retardo crecimiento intraútero, hipotiroidismo, rubeola congénita, sepsis, alteraciones cromosómicas); Tratamientos aplicados al recién nacido (Fototerapia, Administración surfactante, Aminoglucósidos) y antecedente de hermano con DAP.

Con este estudio se busca responder los siguientes objetivos: Cuál es el tiempo de cierre fisiológico del ductus arterioso a la altura 2550 m.s.n.m?, ¿Cuáles son los factores asociados al cierre del ductus arterioso? para tomar medidas interventoras sobre los factores que retrasan el cierre del ductus con el objetivo de evitar que lo fisiológico se transforme en patológico; y por lo tanto determinar cuándo hablaremos de un ductus arterioso persistente para su seguimiento y manejo farmacológico o quirúrgico según el caso.

CAPITULO I: MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo. Se realizó mediante datos recolectados de estudios ecocardiográficos, y datos obtenidos de la encuesta referente a los antecedentes de riesgo materno y neonatal de los niños incluidos en el estudio.

El universo lo constituyeron los 67 pacientes nacidos en el mes de febrero del 2015, en la Clínica Humanitaria de la ciudad de Cuenca.

El grupo de estudio estuvo conformado por 50 recién nacidos a término y 17 recién nacidos pretérmino tomados al azar que nacieron en el mes de febrero del 2015.

Se incluyeron a todos los recién nacidos a término y pretérmino nacidos vivos en la Clínica Humanitaria en el mes de febrero del presente año que no presentaron cardiopatías congénitas asociadas.

Se realizó estudios ecocardiográficos (Modo M Bidimensional y doppler pulsado continuo y color) con ecógrafo ALOKA modelo F31, a los recién nacidos de la clínica humanitaria de la ciudad de Cuenca nacidos en el mes de febrero del presente año según el siguiente esquema: en las primeras 24 horas, 25-48 horas, 49 -72 horas y > 72 horas de vida, a los que no cerraron hasta entonces se continuó con el seguimiento ecocardiográfico a los 7 días, 15 días y al mes de vida.

A los recién nacidos sanos del grupo de estudio se les realizó el ecocardiograma y se aplicó la encuesta a la madre durante la estancia hospitalaria en alojamiento conjunto; a los recién nacidos con patologías que no fueron cardiacas se les realizó en el área de neonatología y el seguimiento se realizó con citas a las madres luego del alta.

Se aplicó un formulario con los antecedentes prenatales y natales de cada recién nacido. Dentro de los antecedentes prenatales se estudiaron: consumo materno de medicamentos y sustancias como sulfato de magnesio, corticoides, calcioantagonistas, fluoxetina, marihuana y cocaína; patologías maternas como diabetes materna, fiebre o infección, fenilcetonuria, hemorragia intraparto. Como antecedentes natales: generales (edad gestacional, peso, APGAR, patologías neonatales (síndrome de distres respiratorio, retardo crecimiento intraútero, hipotiroidismo, rubeola congénita, sepsis, alteraciones cromosómicas); Tratamientos aplicados al recién nacido (Fototerapia, Administración surfactante, Aminoglucósidos, Hermano con CAP).

Se guardó total confidencialidad sobre la identidad del niño o la madre, usando el número de historia clínica del paciente con fines de recolección de datos y seguimiento.

Los datos recolectados mediante formulario y estudio ecocardiográfico se organizaron en una base de datos (Anexo 1). Posteriormente se analizaron las características de la muestra incluida en el estudio mediante herramientas de estadística descriptiva. Para el efecto se utilizará el software SPSS Statistics 2.0

CAPITULO II: RESULTADOS

1. Cierre del ductus arterioso

1.1 Tiempo de cierre del ductus arterioso

En los neonatos que tuvieron un tiempo de gestación normal, el ductus arterioso cerró de manera fisiológica, con una tasa de 40% dentro de las 24 horas y similar porcentaje dentro de las 48 posteriores a su nacimiento. Anexando las tasas RNT, el 94% cerró su ductus en un período considerado idóneo antes de las 72 horas. En cuanto a los RNPT (n=17), una tasa de 41.2% cerró el ductus en las primeras 24 horas, seguidos del 23,5% que cerró a las 48 horas y 11,8% lo hizo a las 72 horas. Una tasa de 23,6% (n=4) de RNPT, cerró su ductus de manera anatómica, de estos neonatos el 11,8% cerró su conducto arterioso en 7 días, 5,9% en 15 días y con una tasa similar en 30 días.

Criterio evaluado		Pretérmino		Término	
		No.	Tasa %	No.	Tasa %
Tiempo de cierre	Primeras 24 horas	7	41,2	20	40,0
	25 a 48 horas	4	23,5	20	40,0
	49 a 72 horas	2	11,8	7	14,0
	7 días	2	11,8	3	6,0
	15 días	1	5,9	0	0,0
	30 días	1	5,9	0	0,0
	N	17		50	

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C.

1.2 Tamaño del ductus arterioso

Dentro de las primeras 24 horas de vida se realizó un ecocardiograma, el cual determino que de los 17 recién nacidos pretérmino, 7 (41.2%) cerraron el ductus en las primeras 24 horas, seguido de una tasa de 5,9% de RNPT que tuvieron un diámetro de ductus menor a 1,5 mm (pequeño), una tasa del 17.6% evidenció un ductus moderado de 1,5-2mm. En una tasa representativa 35,3% el diámetro del ductus fue mayor a 2mm.

De los 50 neonatos a término, una tasa de 40% (n=20) presentó cierre de ductos dentro de las primeras 24 horas. La tasa de RNT presentó un tamaño de ductos inversamente proporcional a su número. El 40% presento un cierre de ductos a las 24 horas, el 34% tuvo un ductus menor a 1,5mm, 16% un diámetro de ductos mayor a 1,5mm y menor a 2mm, el 10% su tamaño de ductus fue de 2mm. Se evidencia que el tamaño del ductus se reduce de manera significativa en los recién nacidos a término.

Tabla 2. Tamaño de ductus arterioso en los recién nacidos, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015					
Criterio evaluado		Término de gestación			
		Pretérmino		Termino	
		No.	Tasa %	No.	Tasa %
Tamaño	Cerrado	7	41,2	20	40,0
	Pequeño (<1.5mm)	1	5,9	17	34,0
	Moderado (1.5 - 2mm)	3	17,6	8	16,0
	Grande (>2mm)	6	35,3	5	10,0
	N	17		50	

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C.

2. Factores de riesgo prenatal materno y el RN que intervienen en el cierre de ductus arterioso

2.1 Riesgos prenatales

2.1.1 Aplicación de medicamentos a las gestantes

Sulfato de magnesio: El sulfato de magnesio solo fue aplicado a una madre gestante (5.9%), su recién nacido tuvo un periodo de gestación pretérmino.

Corticoides prenatales: Una tasa de 35,3% (n=6) de las madres de los RNPT recibieron Betametasona prenatal y 8% (n=4) de las madres de neonatos a término recibieron corticoides prenatal.

Calcioantagonistas: Se observa que de los 17 RNPT, 2 (11,8%) estuvieron expuestos prenatalmente a calcioantagonistas y de los nacidos a término solo uno estuvo expuesto (2%).

2.1.2 Patologías maternas durante el embarazo

Diabetes materna: se presentó Diabetes en la madre de un recién nacido a término (2%).

Infección materna: Del total del grupo de estudio, 8 neonatos tenían el antecedente de que sus madres presentaron infección durante la gestación, de ellos una tasa del 29,4% (n=5) fueron pretérmino y el 6% (N=3) nacieron a término, el presentar infección durante la gestación, predispone tener un parto prematuro más aún si son infecciones genitourinarias.

2.2 Riesgos en el recién nacido.

2.2.1 Edad gestacional

En relación a la edad gestacional del total del grupo de estudio, una tasa del 25,4% (n=17) son neonatos pretérmino y el 74,6% (n=50), son neonatos a término.

2.2.2 Peso

Una tasa del 88,2% y el 90% de los recién nacidos a pretérmino y término, respectivamente, tuvieron un peso adecuado. Además, se destaca que una tasa del 11,8% de los neonatos pretérmino nacieron con un peso pequeño para la edad gestacional y un 8% de los RNT resultaron grandes para la edad gestacional.

2.2.3 Género

Del grupo de estudio, 33 recién nacidos son de sexo masculino y 34 son de sexo femenino. De los nacidos pretermino 58% son varones y 41,2 % son mujeres. De los nacidos a término 46% son masculino y 54% femenino.

2.2.4 Test de APGAR

Con relación al Test APGAR realizado al primer minuto, se estima que el 5,9% y el 2% de los recién nacidos a pretérmino y término, respectivamente, tuvieron una depresión moderada. En tanto que la depresión leve solo estuvo presente en neonatos nacidos a pretérmino (17,6%). El test APGAR a los cinco minutos, indica que ningún recién nacido presento cuadros de asfixia.

2.2.5 Patologías del recién nacido

Síndrome Distres Respiratorio: se observó que del total de RNPT, la tasa de neonatos con distres respiratorio es del 88,2% (n=15), y de los RNT, es solo el 6,0 % (n=3).

Sepsis: del total de RNPT, una tasa del 52.9% presentaron sepsis, de los RNT, una mínima tasa de neonatos 4% presentaron infección.

Cromosomopatías: se encontró alteración cromosómica del tipo síndrome de Down en un recién nacido a pretérmino, el cual representa el 5.9%.

2.2.6 Tratamientos instaurados en el recién nacido

Fototerapia: recibieron fototerapia, el 88.2% (n=15) de los RNPT y el 6% (n=3) de los nacidos a término.

Surfactante: Se administró Surfactante al 41.2% y 2% de los recién nacidos a pretérmino y término, respectivamente.

Aminoglucósidos: Recibieron Aminoglucósidos (Gentamicina) el 64.7% y el 6% de los recién nacidos a pretérmino y término, respectivamente.

2.2.7 Hermano con DAP

Se determinó que el 5.9% de los recién nacidos pretérmino y el 2% de los neonatos a término, tuvo un hermano con antecedente de ductus arterioso permeable DAP.

3. Relación de riesgos y cierre de ductus arterioso

3.1 Prenatales

3.1.1 Aplicación de medicamentos a las gestantes

Sulfato de magnesio: Se observa que solo se presentó un caso de aplicación de Sulfato de Magnesio (5.9%) a la madre de un recién nacido pretérmino, quien cerró el ductus arterioso a las primeras 24 horas.

Corticoides prenatales: En el estudio, observamos que de los 6 RNPT cuyas madres recibieron corticoides prenatales, 4 casos (23,5%) y 1 caso (5,9 %) cerraron el ductus arterioso durante las primeras 24 y 48 horas respectivamente, cerrando todos hasta los 7 días. No así aquellos que sus madres no recibieron corticoides en quienes el cierre del ductus

se prolongó hasta los 7,15, y 30 días con una tasa de 5,9% en cada medición respectivamente. En cuanto a los recién nacidos a término y no aplicados corticoides, se encontró que el 40% cerraron a las 24 horas.

Tabla 3. Aplicación de Corticoides prenatales en las gestantes y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.									
Tiempo de cierre de ductus		Termino de gestación							
		Pretérmino				Termino			
		Corticoides prenatales				Corticoides prenatales			
		SI		NO		SI		NO	
		Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %
Tiempo de cierre	24 horas	4	23,5	3	17,6	0	0,0	20	40,0
	48 horas	1	5,9	3	17,6	3	6,0	17	34,0
	72 horas	0	0,0	2	11,8	1	2,0	6	12,0
	7 días	1	5,9	1	5,9	0	0,0	3	6,0
	15 días	0	0,0	1	5,9	0	0,0	0	0,0
	30 días	0	0,0	1	5,9	0	0,0	0	0,0
N		6		11		4		46	
		17				50			

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C

Calcioantagonistas y cierre de ductus arterioso en el recién nacido: de los recién nacidos a pretérmino, hijos de madres aplicadas Calcioantagonistas, se estima que el 5.9% cerraron el ductus arterioso dentro de las 24 horas y 72 horas, respectivamente. En cuanto a los pretérmino hijos de madres no aplicadas calcioantogenos, el 35.3% cierra el DA dentro de las 24 horas. En el caso de los RNT con madres aplicadas Calcioantagonistas, se encontró que el 2% tuvo un cierre de DA a las 72 horas.

3.1.2 Patologías maternas

Diabetes materna y cierre de ductus arterioso en el recién nacido: del total del grupo de estudio, un recién nacido a término tuvo antecedente de madre con diabetes que cerró ductus arterioso en 48 horas.

Infección en la gestante y cierre de ductus arterioso en el recién nacido: se observó que el 5.9% de RNPT con madres que presentaron infección prolongo el cierre del ductus arterioso hasta 15 días y 30 días, respectivamente. Todos los nacidos a término sin antecedente de infección materna cerraron el ductus hasta las 48 horas.

Tabla 4. Padecimiento de infección en las gestantes y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.									
TIEMPO DE CIERRE DE DUCTUS		TERMINO DE GESTACIÓN							
		PRETÉRMINO				TERMINO			
		INFECCIÓN EN LA GESTANTE				INFECCIÓN EN LA GESTANTE			
		SI		NO		SI		NO	
		Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %
TIEMPO DE CIERRE	24 Horas	1	5,9	6	35,3	0	0,0	20	40,0
	48 Horas	1	5,9	3	17,6	3	6,0	17	34,0
	72 Horas	1	5,9	1	5,9	0	0,0	7	14,0
	7 días	0	0,0	2	11,8	0	0,0	3	6,0
	15 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	30 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0%	0	0,0
N		5		12		3		47	
		17				50			

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C

3.2 Riesgos en el recién nacido

3.2.1 Peso para la edad gestacional y cierre de ductus arterioso

En los RNPT pequeños para la edad gestacional, el 5.9% cierran el ductus arterioso entre 24 y 48 horas, respectivamente. El 35.3% con peso adecuado, cierra el ductus dentro de las primeras 24 horas.

En cuanto a los recién nacidos a término, el 2% tuvo un bajo peso y cerró el ductus arterioso a las 24 horas. El 38% tuvo un peso adecuado y cerró el ductus en 24 horas. Además, se presentaron 4 casos de peso grande, quienes cerraron el ductus arterioso a las 48 horas.

3.2.2 Sexo del recién nacido y cierre de ductus arterioso

Se observó que en los RNPT el género masculino cerró con una tasa de 23,5% a las 24 horas y el femenino con 17,6%.

En los recién nacidos a término una tasa del 22% y 18% de mujeres y hombres, respectivamente, cerraron el ductus arterioso a las 24 horas de nacidos.

Tabla 5. Sexo del recién nacido y cierre de ductus arterioso, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.									
		TERMINO DE GESTACIÓN							
		PRETÉRMINO				TERMINO			
		SEXO DEL RN				SEXO DEL RN			
		MASCULINO		FEMENINO		MASCULINO		FEMENINO	
		Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %
TIEMPO DE CIERRE	24 horas	4	23,5	3	17,6	11	22,0	9	18,0
	48 horas	3	17,6	1	5,9	7	14,0	13	26,0
	72 horas	2	11,8	0	0,0	4	8,0	3	6,0
	7 días	0	0,0	2	11,8	1	2,0	2	4,0
	15 días	0	0,0	1	5,9	0	0,0	0	0,0
	30 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
N		10		7		23		27	
		17				50			

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C

3.2.3 APGAR 1er minuto y cierre de ductus arterioso

En los recién nacidos pretérmino, el 5.9% presentaron depresión leve y cerraron ductus arterioso en 24 horas, 72 horas y 7 días, respectivamente. En consideración con el 5.9 % de RNPT, que presentó depresión moderada cerró DA en 30 días. En APGAR al primer minuto normal, el 5.9% cerraron DA en 72 horas, 15 días y 30 días, respectivamente.

En los recién nacidos a término, el 2% de los que presentaron depresión inicial moderada cerraron DA en 7 días, frente a un RNT de APGAR normal, el cual cerró en 7 días.

3.2.4 APGAR 5to minuto y cierre de ductus arterioso

Durante la investigación no se presentaron casos de asfixia

3.2.5 Patologías del recién nacido.

Síndrome de distres respiratorio y cierre de ductus arterioso: se presentó que el 5.9% de neonatos nacidos a pretérmino, cierra DA en 15 días y 30 días, respectivamente. El 11.8% de neonatos con distres, cerró en 7 días. Los que no presentaron distres cerraron todos hasta las 72 horas.

En los recién nacidos a término que presentaron distres, el 4.0% cerró DA en 48 horas, periodo establecido como normal, y un solo caso cerró el ductus arterioso a los 7 días.

Tabla 6. Síndrome de distres respiratorio y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.									
TIEMPO DE CIERRE DE DUCTUS		TERMINO DE GESTACIÓN							
		PRETÉRMINO				TERMINO			
		DISTRES RESPIRATORIO				DISTRES RESPIRATORIO			
		SI		NO		SI		NO	
		Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %
TIEMPO DE CIERRE	24 horas	7	41,2	0	0,0	0	0,0	20	40,0
	48 horas	3	17,6	1	5,9	2	4,0	18	36,0
	72 horas	1	5,9	1	5,9	0	0,0	7	14,0
	7 días	2	11,8	0	0,0	1	2,0	2	4,0
	15 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	30 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
N		15	88,2	2	11,8	3	6,0	47	94,0
		17				50			

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C.

3.2.6 Retardo de crecimiento intrauterino y cierre de ductus arterioso:

En los RNPT que presentó retardo de crecimiento intrauterino todos cerraron ductus arterioso a las primeras 24 horas de nacido. En cuanto a los recién nacidos a término, el 2% de los neonatos que presento retardo de crecimiento intrauterino, cerró ductus arterioso en 48 horas.

Sepsis y cierre de ductus arterioso en el recién nacido: en los neonatos a pretérmino que presentaron sepsis, el 11.8% cerraron DA en 7 días y el 5.9% en 15 días y 30 días, respectivamente. En recién nacidos a término con presencia de sepsis, el 2% cerró ductus arterioso en 48 horas y 7 días respectivamente.

Tabla 7. Sepsis y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.									
TIEMPO DE CIERRE DE DUCTUS		TERMINO DE GESTACIÓN							
		PRETÉRMINO				TERMINO			
		SEPSIS				SEPSIS			
		SI		NO		SI		NO	
		Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %
TIEMPO DE CIERRE	24 h	2	11,8	5	29,4	0	0,0	20	40,0
	48 h	2	11,8	2	11,8	1	2,0	19	38,0
	72 h	1	5,9	1	5,9	0	0,0	7	14,0
	7 d	2	11,8	0	0,0	1	2,0	2	4,0
	15 d	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	30 d	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
N		9		8		2		48	
		17				50			

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C

Alteraciones cromosómicas y cierre de ductus arterioso: en neonatos pretérmino el único que presentó alteración cromosómica del tipo Síndrome de Down, correspondiendo a una tasa del 5.9% cerró ductus arterioso en 7 días. En neonatos nacidos a término, no hubo presencia de cromosomopatías.

3.2.7 Tratamientos instaurados al recién nacido

Fototerapia y cierre de ductus arterioso: en cuanto al tratamiento de fototerapia, el 11.8 de recién nacidos pretérmino, cerraron ductus arterioso en 7 días y el 5.9% cerró DA en 15 y 30 días, respectivamente.

En neonatos nacidos a término y sometidos a fototerapia, 4% cerró DA, en 48 horas y el 2% lo hicieron en 7 días.

Tabla 8. Aplicación de fototerapia y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015.									
		TERMINO DE GESTACIÓN							
		PRETÉRMINO				TERMINO			
		FOTOTERAPIA				FOTOTERAPIA			
		SI		NO		SI		NO	
		Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %
TIEMPO DE CIERRE	24 horas	7	41,2	0	0,0	0	0,0	20	40,0
	48 horas	3	17,6	1	5,9	2	4,0	18	36,0
	72 horas	1	5,9	1	5,9	0	0,0	7	14,0
	7 días	2	11,8	0	0,0	1	2,0	2	4,0
	15 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	30 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
N		15		2		3		47	
		17				50			

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C

Aplicación de surfactante y cierre de ductus arterioso: en neonatos pretérmino que fueron aplicados surfactante, el 11.8% cerró DA entre 24 y 48 horas, respectivamente, y el 5.9% cierran ductus arterioso entre 7 y 30 días, respectivamente. Los neonatos pretérmino que no fueron aplicados surfactante, el 29.4% presentaron un cierre de ductus arterioso en 24 horas.

En el caso de los recién nacidos a término, solo un neonato fue aplicado surfactante (2%) y cerró ductus en 7 días.

Aminoglucósidos y cierre de ductus arterioso: en RNTP que se aplicó Aminoglucósidos, el 23.5% cerraron ductus arterioso en 24 horas. El 11.8% prolongó el cierre de ductus a 7 días, 5.9% tuvo un cierre de DA de 15 y 30 días, respectivamente.

De los RNT aplicados Aminoglucósidos, el 4% cerró en 72 horas y el 2% en 7 días.

Tabla 9. Aplicación de Aminoglucósidos y cierre de ductus arterioso en el recién nacido, Clínica Humanitaria, Cuenca 2015									
TIEMPO DE CIERRE DE DUCTUS		TERMINO DE GESTACIÓN							
		PRE TÉRMINO				TERMINO			
		AMINOGLUCÓSIDO				AMINOGLUCÓSIDO			
		Aplicado		No aplicado		Aplicado		No aplicado	
		Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %	Nº	Tasa %
TIEMPO DE CIERRE	24 horas	4	23,5	3	17,6	0	0,0	20	40,0
	48 horas	2	11,8	2	11,8	2	4,0	18	36,0
	72 horas	1	5,9	1	5,9	0	0,0	7	14,0
	7 días	2	11,8	0	0,0	1	2,0	2	4,0
	15 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	30 días	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
N		11		6		3		47	
		17				50			

Fuente: Base de datos del estudio

Elaborado por: Md. Madhelayne Paucar C

3.2.8 Hermano con DAP y cierre de ductus arterioso

Se presentó un caso de un recién nacido pretérmino y término, con antecedentes de hermano con DAP, los cuales cerraron ductus arterioso en las primeras 24 horas y 48 horas, respectivamente.

CAPÍTULO III: DISCUSIÓN

La persistencia fetal del DA y su cierre espontáneo después del nacimiento es el resultado de una equilibrada y compleja interacción entre el oxígeno, factores neuro-humorales locales y circulantes y de las especiales características de la estructura del músculo liso de la pared ductal (5). Su incidencia aumenta directamente en prematuros. Se reporta su predominio en el sexo femenino, con una relación de 2:1 (6) hasta 3 a 1 (7)

El ductus arterioso permanente es un problema de morbilidad y mortalidad en el neonato, que al no cerrarse se considera patológico con repercusión hemodinámica, requiriendo tratamiento, ya sea farmacológico o quirúrgico.

Cierre de ductus arterioso

La tasa de cierre del ductus arterioso en RNT fue 94% considerado fisiológico dentro de las primeras 72 horas de vida, mientras que en los prematuros se evidenció una tasa de 76.5%

Una tasa de 23,6% (n=4) de RNPT cerró su ductus espontáneamente luego de las 72 horas, de estos el 11,8% cerró en 7 días, 5,9% en 15 días y con una tasa similar en 30 días. Se pone en evidencia que en los neonatos la demora en el cierre de ductus arterioso es mayor en los RNPT. McNamara y Sehgal, afirma que el ductus arterioso permeable (PDA) es un problema neonatal común, con tasas del 40-55% en los bebés nacidos de gestación inferior a 29 semanas. (8)

En los RNT una tasa del 6% cerró el ductus a los siete días. Las tasas de prolongación en el cierre de ductus pueden explicarse por diferentes factores ambientales como: presión de oxígeno ambiental, la altura sobre el nivel del mar de Cuenca (2250 msnm). Medina y colaboradores, indican que el DAP es más evidente en ciudades con altitud mayor a 2.500 m sobre el nivel del mar (7). Adicionalmente, los autores Madrid y Restrepo, indican que la escasa presión parcial de oxígeno, en lugares por encima de los 3000 msnm, influye en la prolongación del cierre de ductus, afectando el cierre fisiológico. El factor más importante que estimula el cierre del DA en el neonato, es el aumento de la concentración de oxígeno, que actúa directamente sobre el músculo liso de la pared del DA (9).

Díaz y Suárez estudiaron a recién nacidos a término sanos, estimando el tiempo de cierre fisiológico o funcional del ductus arterioso a la altura de Bogotá-Colombia (2.640 m/s.n.m), encontrando que en las primeras 24 horas de vida hubo un cierre de Ductus Arterioso en el 20%; a las 25-48 horas en el 44.44%, 49-72 horas 4.44%, y >72 horas 13.33%, y un solo paciente al que no se le había cerrado el ductus luego de las 72 horas (2). Así, los estudios realizados a una altura moderada (1500 a 3000 msnm) (10), coinciden en reportar cierres fisiológicos de ductus arterioso con una tasa superior al 65% en neonatos a término.

El estudio de Gonzales, estima que el DAP es más frecuente a mayor altura, con una prevalencia de 0.74%, frente a 0.05% a nivel del mar. Esto significa que la persistencia del conducto arterioso es 15 veces mayor en la altura, que a nivel del mar. La hipoxemia sería el factor desencadenante de la mayor prevalencia de la persistencia del conducto arterioso en la altura. La incidencia de esta anomalía aumenta conforme se incrementa la altitud. Una evaluación realizada en 5,000 niños, escolares y nativos de la altura (3500-5000 msnm) demostró que esta condición es 18 veces más frecuente en la altura que a nivel del mar. (11)

En esta investigación, el promedio de presión pulmonar en recién nacidos pretérmino fue de 43,60 mmHg, la mediana fue de 45,5mmHg, rango de 23 a 56 mmHg. Los recién nacidos a término tuvieron una presión pulmonar promedio de 47, 35 mmHg, la mediana fue de 49,85 mmHg y el rango fue de 13 a 62 mmHg. La investigación realizada por Jácome, estimó la mediana de presión pulmonar en neonatos de 30 mmHg (P25 de 27 mmHg y P75 de 40 mmHg) con rango de 17 a 68 mmHg (12).

En cuanto al diámetro del ductus arterioso se evidenció que de los 17 recién nacidos pretérmino, 7 tenían cerrado su ductus antes de las 24 horas (41.2%), de los que mantenían abierto el ductus, un neonato tuvo una medición menor a 1.5 mm (5,9%), considerado pequeño, 3 evidenciaron un ductus moderado, de 1,5-2mm con una tasa de 17,6%. Un 35,3% (n=6) presentó un ductus mayor a 2mm.

En los RNT El 40% cerró el ductus antes de 24 horas, el 34% presentó diámetro de menor a 1,5mm, 16% mayor a 1,5mm y menor a 2mm, el 10% fue mayor a 2mm. Se evidencia que el diámetro del ductus se reduce de manera significativa en los recién nacidos a término.

En promedio, se encontró que los recién nacidos a pretérmino tienen un diámetro de ductus arterioso de 1.4 mm (moderado), en tanto que para los nacidos a término es de 1.0 mm (pequeño), este valor se asemeja al reportado por Díaz y Suárez (2), quienes encontraron un promedio de 1.17 en niños a términos, considerado de tamaño pequeño.

El estudio de Avind y McNamara, indica que el diagnóstico del Ductus arterioso persistente significativo es subjetivo, está basado casi exclusivamente en el tamaño. Una valoración, basada exclusivamente en el diámetro transductal, es algo limitado, ya que no tiene en cuenta factores clínicos tales como el tamaño del paciente o la maduración. Además, el conducto no es estático y puede estar influenciado por la variación respiratoria y otros factores biológicos. Se debe considerar factores dependientes de la técnica que también pueden influir en la exactitud de un diagnóstico de DAP. Los errores en la estimación de diámetro transductal puede ser consecuencia de la mala calidad de imágenes bidimensionales o exceso de flujo Doppler (13).

Riesgos prenatales

1. Sulfato de magnesio

Se encontró un caso de RNPT, al cual se le aplicó Sulfato de Magnesio prenatal, con un periodo de tiempo de cierre de ductal de 24 horas, es necesario considerar que este resultado puede estar influenciado por otros factores como pertenece al género masculino, tener un peso adecuado al nacer y haberse aplicado corticoides prenatales. Estos resultados, coinciden con los datos reportados en el estudio de Gonzales y colaboradores, quienes luego de evaluar la exposición prenatal al sulfato de magnesio y la incidencia de conducto arterioso permeable en lactantes de peso extremadamente bajo al nacer, concluyeron que no existe una relación entre la exposición prenatal al sulfato y la duración de cierre de ductus arterioso (14).

2. Corticoides prenatales

En el estudio, se observa que de los 6 recién nacidos pretérmino expuestos prenatalmente a corticoides, una tasa del 29,4% (N=5) cerraron el ductus dentro de las 72 horas de vida, a diferencia de los que no estuvieron expuestos a corticoides quienes prolongaron su cierre hasta en un 17,7% desde los 7 hasta los 30 días.

De los RN nacidos a término, el 8% cuyas madres recibieron corticoides prenatales cerraron el ductus antes de las 72 horas, el 86% restante de RN a términos cerraron sin la aplicación de corticoides. A las madres gestantes de neonatos nacidos a término que se les aplicó corticoide, fue debido a una valoración errónea en su edad gestacional, sin embargo se evidencia que en 3 casos de neonatos que no recibieron corticoides, cerraron el ductus arterioso hasta los 7 días.

Los neonatos pretérmino que recibieron corticoides prenatales, tienen 5 veces más probabilidad de cerrar ductus arterioso dentro del período normal.

La aplicación de corticoides en las gestantes con riesgo de partos prematuros, ha logrado grandes beneficios en el retraso del mismo. De ahí que un metanálisis de trabajos randomizados con corticosteroides prenatales dio prueba de la eficacia y seguridad de su uso en varias situaciones clínicas, tales como SDR en menores de 31 semanas, SDR en mayores de 34 semanas, raza y género, incidencia de displasia broncopulmonar, persistencia de ductus arterioso, enterocolitis necrotizante, hemorragia periventricular. Concluyendo que la incidencia de recién nacidos pretérmino con PCA es significativamente menor cuando la madre recibe terapia prenatal con corticosteroides (15).

3. Calcioantagonistas y cierre de ductus arterioso en el recién nacido

Se encontró que el 11,8% y el 2% de los neonatos pretérmino y término, respectivamente, hijos de madres que recibieron Calcioantagonistas, cerraron su ductus arterioso en las primeras 72 horas, considerado como fisiológico. En tanto que en los recién nacidos a pretérmino y término, que no recibieron calcioantagonistas prenatal, la tasa de cierre de DA fue 23.6% y 6% para un periodo posterior a las 72 horas que incluso alcanzó los 30 días. Estos resultados coinciden con un estudio realizado a neonatos con extremadamente bajo peso (<1.000 g), el mismo que tuvo como objetivo evaluar la influencia de aplicar calcioantagonistas (nifedipina) y el diagnóstico de DAP, encontrando que el 56% de estos pacientes presentaron DAP, de los cuales el 20% tenía una exposición a calcioantagonistas; en tanto que los recién nacidos que no tuvieron DAP, el 11% había tenido una exposición a la nifedipina. Finalmente, concluyeron que no existen asociaciones estadísticamente significativas entre la aplicación de calcioantagonistas y el diagnóstico de ductus arterioso permeable (16). El uso de calcioantagonistas en gestantes con amenaza de trabajo de parto pretérmino es ampliamente utilizado en obstetricia para retrasar el nacimiento.

4. Diabetes materna y cierre de ductus arterioso en el recién nacido

Del grupo de estudio, la madre de un neonato presentó diabetes, y tuvo un recién nacido a término, el mismo que cerró el ductus arterioso en 48 horas. La literatura reporta que el tener diabetes gestacional incide sobre el cierre de ductus arterioso.

Arizmendi y colaboradores, han analizado la diabetes gestacional y las principales complicaciones neonatales, entre las cuales señalan que el cierre del ductus arterioso y la caída de la presión arterial pulmonar son más tardíos en el hijo de madre diabética, sin encontrarse alteración en la función ventricular izquierda. El riesgo relativo para malformación cardíaca es de 12.9 en gestantes que requieren insulina, con un riesgo absoluto de 6.1%. Las malformaciones cardíacas más frecuentes son: atresia pulmonar, dextrocardia, transposición de grandes vasos, defecto septal ventricular y ductus arterioso persistente en neonatos con peso mayor o igual a 2500 gramos (17). Pese a esto en esta investigación, se encontró un recién nacido a término de madre diabética con cierre de DA fisiológico, lo que nos permite cotejar que en este caso la edad gestacional del neonato incide significativamente en el cierre de DA dentro del período normal (72 horas)

5. Infección en la gestante y cierre de ductus arterioso en el recién nacido

Se encontró que del total de la muestra, 8 neonatos tuvieron antecedente de madres gestantes con infección, de ellos una 5 fueron pretermino y presentaron demora en el cierre con una tasa de 11,8 % hasta los 15 y 30 días. Lo RNT fueron 3 y no presentaron retraso en el cierre del ductus, el presentar infección durante la gestación, predispone tener un parto prematuro más aún si son infecciones genitourinarias.

Se observa que los neonatos prematuros sin antecedente materno de infección tienen 5 veces mayor probabilidad de cerrar ductus arterioso dentro de las primeras 72 horas.

En un estudio de Tapia y colaboradores, analizó la tasa de sepsis neonatal (precoz y tardía) de 9.002 partos, habiéndose efectuado cultivo según el protocolo a 90% de las madres y diagnosticándose sepsis neonatal en 46 RN. El promedio de edad gestacional de los RN fue $32,5 \pm 5$. La letalidad por sepsis fue de 2,2%. Además se encontraron variables que predisponen al desarrollo de sepsis como: La población de mayor riesgo para presentar sepsis es la de RN de pretérmino, hijos de madres con antecedentes de sepsis neonatal en embarazos anteriores, con infección urinaria por *S. agalactiae* en el embarazo actual, rotura prematura de membranas de más de 18 horas o con fiebre intraparto. (18)

Carrillo y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo, experimental, en recién nacidos prematuros con persistencia de conducto arterioso, determinó que la persistencia del

conducto arterioso estuvo ligada a la sepsis neonatal temprana en nueve (100%) pacientes. (19)

En esta investigación no se encontraron casos de padecimiento de rubiola, sin embargo se debe considerar que la presencia de rubeola durante el primer trimestre de gestación, interfiere en la formación de tejido elástico y contribuye a la persistencia de DAP. (7)

La morbilidad asociada al DAP puede ser por la inmadurez propia del RNPT, la demora de las medidas para cerrarlo o por el tratamiento utilizado para cerrarlo. Las prostaglandinas circulantes se elevan significativamente cuando hay infección o sepsis neonatal, por lo que el ductus puede reabrirse o no responder al tratamiento con inhibidores. (20)

Riesgos en el recién nacido

6. Peso para la edad gestacional y cierre de ductus arterioso

En los RNPT pequeños para la edad gestacional el 5.9% cierran el ductus arterioso a las 24 horas, un porcentaje similar cerró a las 48 horas. De los RNPT el 35.3% con peso adecuado, cierra el ductus dentro de las primeras 24 horas, seguidos de una tasa del 17,6% de neonatos que cerraron DA a las 48 horas y 11,8% de RNPT cerraron DA a las 72 horas. Una tasa de 23,6% de RNPT su ductus cerró luego de las 72 horas.

En cuanto a los recién nacidos a término, el 2% tuvo un bajo peso para la edad gestacional y cerró el ductus arterioso a las 24 horas. El retardo en el cierre de DA en esta investigación es mayor en los RNPT con pesos adecuados, esto debido a su inmadurez en su fisiología que no está lista para la vida extrauterina. De ahí que en un estudio realizado por Benítez, determinó que las cirugías de ductus en neonatos entre junio del 2007 a junio del 2012, (5 años), se operaron de ductus arterioso permeable a 22 neonatos, de estos el 55% fueron de bajo peso (menos de 1000 gramos) (21). La influencia como factor de riesgo en desarrollo de DAP es el bajo peso del neonato.

La Sociedad Iberoamericana de Pediatría en su primer consenso clínica, señala que el DAP afecta a aproximadamente el 80% de los recién nacidos pretérmino de extremado bajo peso (< 1.000 g), alrededor del 45% de los niños con un peso al nacer inferior a 1.750 g y sólo a uno de cada 5.000 recién nacidos a término (20).

En una investigación de Madrid y Restrepo, determinaron que la incidencia del DAP se relaciona con la edad gestacional y el peso, se presenta en un 53% en menores de 34 semanas de gestación, 65% en menores de 26 semanas, en un 80% de pretérminos con peso menor de 1000 g. y en 40% en pretérminos menores de 1750 g. con una incidencia que varía entre 1/2.500 y 1/5.000 recién nacidos vivos (7).

De las investigaciones citadas y de esta investigación se evidencia que los neonatos más afectados en el retardo del cierre de ductus son los RNPT, a esto se adicionan variables como el bajo peso, edad gestacional, escasa presión parcial de oxígeno que inciden directamente sobre el retardo del DA en el neonato.

7. Sexo del recién nacido y cierre de ductus arterioso

Se observa que en los RNPT el retraso en cierre de ductus es inferior en el sexo masculino con una tasa 5,9% frente al 17,7% en el sexo femenino, en RNT el DAP es de 2% varones a 4% mujeres, existiendo una diferencia en la respuesta del cierre de DA según el sexo. El género masculino tiene 8,9 veces más posibilidad de cerrar ductus arterioso dentro del período normal, frente al género femenino.

Su incidencia aumenta directamente en prematuros. Se reporta su predominio en el sexo femenino, con una relación de 2:1 (6) hasta 3 a 1 (7)

8. APGAR 1er minuto y cierre de ductus arterioso

Los niños RNPT con Depresión respiratoria moderada según el APGAR al 1er minuto tienden a retrasar el cierre del ductus con una tasa de 5,9% a los 30 días, los que presentaron depresión leve retrasan el cierre a los 7 días con tasa de 5,9%. 72 horas en un 33,3% y a los 7 días en un 33,3 %. Los que no presentan depresión inicial cierran en las primeras 72 horas en un 93,5%, con probabilidad de cierre 5,4 veces más dentro de lo fisiológico. De los RNT 1 presento depresión leve y cerró a los 7 días, el resto (N=49) presentó un APGAR normal, con una probabilidad de cierre 23 veces más, dentro del período considerado normal, frente a los RNPT que sufren algún grado de distres.

El sufrimiento fetal, líquido amniótico teñido con meconio, oligohidramnios, el circular del cordón, puntuación de APGAR <8 al minuto, infección materna y la encefalopatía isquémica hipóxica fueron los factores de riesgo que inciden en el desarrollo de PDA (22).

Patologías del recién nacido

9. Síndrome de distres respiratorio y cierre de ductus arterioso

Los RNPT que presentaron síndrome de distres respiratorio retrasaron el cierre del ductus hasta los 30 días de vida (11,8% a los 7 a 30 días, 5,9% a los 15 días y 5,9% a los 30 días). En tanto que los recién nacidos que no manifestaron Distres Respiratoria realizaron el cierre del ductus arterioso dentro de las primeras 72 horas.

En los RNT tanto los que presentaron como los que no presentaron Síndrome de Distres respiratorio (SDR) prolongaron cierre de ductus hasta los 7 días.

Se observó que el no tener distres respiratorio posibilita a los neonatos que el cierre de ductus sea 22,5 veces más dentro del periodo normal.

El distres respiratorio es la causa más frecuente de morbilidad en el neonato, y afecta al 2-3% de los recién nacidos y hasta el 20% de los que tienen un peso al nacer menor de 2,5 kg. El grado de desarrollo anatómico y fisiológico del sistema respiratorio, especialmente en los recién nacidos (RN) pretérmino, y los rápidos cambios que deben producirse en el momento del nacimiento, cuando el recambio gaseoso pasa de la placenta al pulmón, son, junto con malformaciones e infecciones, los factores fundamentales que explican esta incidencia. (23)

La presencia de distres en un neonato se puede deber a antecedentes perinatales como: infección, malformaciones, entre otros. Sin embargo, en los recién nacidos pretérmino (RNPT) con un peso inferior a 1.500 g y síndrome de distrés respiratorio, la incidencia de ductus arterioso persistente (DAP) es elevada. (24)

En el estudio los RNPT tuvieron una tasa del 23,6% retrasó el cierre de ductus de 7 a 30 días.

10. Sepsis y cierre de ductus arterioso en el recién nacido

Los RNPT con sepsis retrasan el cierre de ductus con una tasa de 23,6 % desde los 7 a los 30 días, mientras que los que no presenta infección cierran dentro de las primeras 72 horas con una tasa 47,1%.

En los RNT no hay una diferencia marcada entre los que presentan sepsis o no, pues en los dos casos se presenta cierre de ductus arterioso en los primeros 7 días de nacido.

Del grupo de estudio, los RNT sin presencia de sepsis tienen 23 veces más oportunidad de cerrar DA dentro del período normal.

Valverde y Farías encontraron resultados en neonatos con una edad gestacional inferior a 34 semanas 85,0%; peso al nacer menor a 2 000 g 68,0%; predominio del sexo masculino 65,0%; disfunción cardiorrespiratoria 100%; enterobacterias aisladas de hemocultivos 47,8%, *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Pantoea agglomerans*, *Candida* sp. y *Serratia* sp. 17,4 %; *Streptococcus agalactiae* 8,7%. Infección urinaria materna 46,7%, preeclampsia 25,0%, embarazo mal controlado 70,0%, madre soltera 30%, rotura prematura de membranas > 18 horas 35,0%, corioamnionitis 23,3%, adolescentes 34,93%, multiparidad 63,33%, nivel socioeconómico y cultural bajos 63,74 %, hábitos tabáquicos y alcohólicos 36,66%. La morbilidad fue 41,66% y mortalidad 58,33 % lo cual reafirma el carácter grave de la sepsis. (25)

La mayoría de neonatos presentan sepsis precoz producto de la transmisión vertical, esta sepsis es responsable de un parto prematuro, ruptura de membranas entre otras. Siendo responsable de la proliferación de microorganismos en sangre y liberación de productos celulares que causan hipotensión, shock y muerte en el recién nacido pretérmino

11. Alteraciones cromosómicas y cierre de ductus arterioso

Del total de la muestra un neonato a pretérmino presento cromosomopatía vinculada a la Trisomía 21 (Síndrome de Down), el neonato cerró ductus a los 7 días presentando un persistencia en el cierre del DA producto de su cromosomopatía.

El tener cromosomopatías hace que los neonatos tengan más probabilidad de prolongar el cierre de ductus arterioso.

Madrid y Restopa resalta la incidencia de las cardiopatías congénitas (CC) indicando que es de 4 a 12 por cada 1.000 nacidos vivos. Alrededor del 25-30% de los niños con CC se presentan en el contexto de síndromes malformativos como la asociación VACTERL o CHARGE y cromosomopatías como la Trisomía 21, Trisomía 13, síndrome de Turner y síndrome de Di George (7). La cardiopatía congénita depende fundamentalmente del tipo y gravedad de la lesión cardíaca, de la caída de las resistencias pulmonares y del cierre del ductus arterioso. (26)

Tratamientos instaurados al recién nacido

12. Fototerapia y cierre de ductus arterioso

En RNPT que recibieron fototerapia 23,6% cerraron el ductus arterioso de 7 a 30 días (11,8% a los 7 días, 5,9% a los 15 días y 5,9% a los 30 días). De los 3 RNT que recibieron fototerapia uno presentó cierre de ducto a los 7 días. De los niños que no recibieron fototerapia 4% RNT cerraron el ductos a los 7 días. El recibir fototerapia predispone a los neonatos a un retardo en el cierre de ductus, como indica la literatura.

Un estudio de fototerapia neonatal y sus efectos sobre los RNPT, indican que la luz pueden penetrar la pared torácica delgada los bebés de muy prematuros. Esta penetración se mejora mientras que los recién nacidos están expuestos a un mayor espectro de luz de la fototerapia neonatal. Por lo tanto, la foto terapia hace que se relaje el músculo liso del conducto arterioso en neonatos, reabriendo así el conducto arterioso (27)

13. Aplicación de surfactante y cierre de ductus arterioso

Los RNPT que recibieron surfactante, el 29,5% cerraron el ductus en un período de 72 horas, establecido como fisiológico, se retrasó el cierre en 2 neonatos RNPT y 1 RNT respectivamente, que recibieron surfactante cerrando el DA a los 7 días y 30 días. En cuanto

a los neonatos que no recibieron surfactante, el 47,1% de RNPT y el 94% de RNT cerraron el DA de manera espontánea, dentro del periodo establecido como normal.

Se estima que los recién nacidos prematuros que no recibieron surfactantes, tuvieron una probabilidad de 4 veces más de cerrar ductus arterioso dentro del período normal (72 horas). Los análisis del estudio, se validan con las conclusiones de diversas investigaciones, las cuales señalan que el uso de surfactante como profiláctico o como terapéutico (natural o sintético) disminuye el riesgo de neumotórax y disminuye la mortalidad neonatal hasta en un 40%, pero no tiene efectos significativos en displasia broncopulmonar (DBP), ductus arterioso persistente (DAP) o hemorragia intraventricular (HIV) (28).

14. Aminoglucósidos y cierre de ductus arterioso

La aplicación de Aminoglucósidos, los Recién nacidos pretérmino que no reciben Aminoglucósidos 35,3% cierran en un mayor porcentaje dentro de las 72 horas y de los RNT, lo hacen en un 90% en el mismo periodo de tiempo. Además, se encontró que de los 11 neonatos prematuros aplicados Gentamicina, 4 recién nacidos prolongaron el cierre de ductus arterioso entre 7 y 30 días, lo que representa una tasa del 23.6%, en tanto que los recién nacidos a término tuvieron una tasa de 2% de cierre para el día 7.

Un Ductus Arterioso persistente hemodinámicamente significativa tiene efectos adversos sobre la perfusión renal y puede alterar el volumen de distribución de numerosos medicamentos, dando lugar a preocupaciones para la dosificación de Gentamicina inexacta en los recién nacidos prematuros. Por el contrario, hay poca o ninguna información disponible sobre el efecto de la Gentamicina en el PDA, a pesar de los efectos vasodilatadores reconocidos de los Aminoglucósidos en otros tejidos (29).

15. Hermano con DAP y cierre de ductus arterioso

En el grupo de estudio, se encontró un caso (100%) de los que niños que tenían un hermano con DAP, cerraron dentro de las primeras 48 horas. Los neonatos que no tuvieron un hermano con DAP hicieron un proceso de cierre durante los 30 días posteriores al nacimiento 23,6% RNPT y 6% RNT. Se observa que no existe una influencia marcada en el proceso de cierre de ductus arterioso, por tener un hermano con DAP. Una investigación similar, enfocada en determinar la influencia genética en la recurrencia de PDA entre hermanos encontró una tasa del 5% (30) . Además, la literatura afirma que los hijos de padres con recién nacidos que cursen un PDA tienen del 2 a 4 % de riesgo de recurrencia en un futuro (1).

CONCLUSIONES

Una tasa del 94% de neonatos nacidos a término, tuvieron un cierre de ductus arterioso fisiológico. En cuanto a los recién nacidos pretérmino, se estimó una tasa del 76.5% de cierre de ductus arterioso dentro de las primeras 72 horas de vida.

Los neonatos pretérmino que no cerraron el ductus arterioso dentro del periodo normal (23.6%), prolongaron el cierre entre 7 y 30 días, en tanto que para los recién nacidos a término (6%), extendieron el cierre de DA hasta 7 días.

De acuerdo a la altitud que se encuentra la ciudad de Cuenca y la escasa presión de oxígeno, esta investigación encontró resultados similares a otros estudios realizados a una altura moderada.

Se encontró que el peso del recién nacido al nacer, tanto término como pretérmino, no incide de manera significativa en el periodo fisiológico de cierre de ductus arterioso.

Presentar sepsis por parte de los recién nacidos pretérmino, hace que el 23.6% retrase el cierre de ductus arterioso entre 7 y 30 días. Una tasa del 2% de RNT con sepsis, cerraron ductus a los 7 días. Esta condición vulnera al RNT y más aun a los RNPT, quien por su reacción inflamatoria y la prostaglandina se ve aumentada, teniendo una incidencia en la reapertura del DA.

La exposición prenatal a corticoides benefició el cierre de ductus arterioso en los neonatos.

De las terapias aplicadas al neonato, la Fototerapia prolongó el cierre de ductus entre 7 a 30 días en el 23,6% de RNPT y en los RNT el 2% cerró DA a los 7 días.

El 23,6% RNPT que presentaron Distres respiratorio cerró el DA entre los 7 y 30 días, frente al 2% de los recién nacidos a termino que lo hicieron a los 7 días.

La cromosomopatía se presentó en un RNPT (Trisomía 21) y cerró el DA en 7 días.

El 23,6% de RNPT que recibieron aminoglucósidos, retardaron el cierre de ductus arterioso entre 7 y 30 días y en los recién nacidos a terminos aplicados la farmacoterapia, el 2% cerró a los 7 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ronderos Dumit, Miguel, Palacio, Guillermo y Gutierrez de Piñeres, Oscar. *Cardiología pediátrica práctica*. Bogotá : Distribuna Editorial, 2010. ISBN-13: 978-9588379159.
2. Gabriel, Díaz Góngora y Suárez Molano, Nerlly Johanna. Evolución del Ductus Arteriosus en recién nacidos a término sanos a la altura de Bogotá (2.640 metros sobre el nivel del mar –m/s.n.m.) valorados con estudio ecocardiografico. *Universidad Nacional de Colombia*. [En línea] 2012. [Citado el: 13 de febrero de 2016.] www.bdigital.unal.edu.co/6397/1/nerllyjohannasuarezmolano.2012.pdf.
3. Sola, Augusto. *Cuidados neonatales: descubriendo la vida de un recién nacido enfermo*. [ed.] Fernanda Gallego. Buenos Aires : Edimed-Ediciones Médicas SRL, 2011.
4. Ceriani Cernadas, José María , y otros, y otros. *Neonatología Práctica*. Cuarta. Buenos Aires : Editorial Médica Panamericana, 2009. pág. 916 p.
5. M^a Dolores Ruiz González, et al. Ductus arterioso persistente. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. *Asociación Española de Pediatría*. [En línea] 2008. [Citado el: 7 de febrero de 2016.] <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/36.pdf>.
6. San Luis Miranda, Raúl et. al. Persistencia del conducto arterioso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc 50 (4): 453-463*. [En línea] 2012. [Citado el: 12 de Enero de 2016.]
7. Madrid, Antonio y Restrepo, Juan Pablo . Cardiopatías Congénitas. *Revista Gastrohnutp 15 (1) 1:S56-S72*. [En línea] 2013. [Citado el: 31 de enero de 2016.]
8. McNamara Patrick J y Sehgal , Arvind . Towards rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 92(6): F424–F427*. [En línea] Nov de 2007 . [Citado el: 12 de Febrero de 2016.] 10.1136.
9. Pedroza Nuñez, Ivana Jesica , Rodríguez, Jonás Elizaldo y Ramos, Miguel H. Conducto arterioso: efectos de la indometacina en el feto y el recién nacido. *Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina - N° 122: 18-20*. [En línea] 2010. [Citado el: 17 de febrero de 2016.]
10. Diaz, Gabriel F. Cardiología pediátrica. *Rev Colomb Cardiol 19(4): 199-207*. [En línea] 2012. [Citado el: 8 de febrero de 2016.]
11. Gonzales, Gustavo F. Patrones demográficos, reproductivos y de morbi-mortalidad en las poblaciones de altura del Perú. *Acta Andina 7 (2):85-93*. [En línea] 1998. [Citado el: 14 de febrero de 2016.]
12. Jácome Lobo, Gabriela . Evolución de la presión pulmonar en recién nacidos clínicamente sanos hasta los tres primeros meses de vida a moderada altura, en la ciudad de Bogotá a

- 2640 metros sobre el nivel del mar. *Universidad Nacional de Colombia*. [En línea] 2014. [Citado el: 20 de febrero de 2016.]
13. Avind Sehgal and Patrick J.McNamara. Echocardiographic Markers of a Haemodynamically Significant Ductus Arteriosus. *Congenital Cardiology today Volume 7 / Issue 1*. [En línea] February de 2009. [Citado el: 17 de febrero de 2016.] ISSN: 1544-7787.
 14. Gonzales-Quintero, Víctor, y otros, y otros. antenatal magnesium sulfate (MgSO₄) exposure and incidence of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants (ELBW). *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. Vol 193 (6):64. [En línea] December de 2005. [Citado el: 6 de febrero de 2016.]
 15. Dra. Arteaga de Müller, María Elena, y otros, y otros. I Consenso Venezolano de maduración fetal pulmonar. *Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*. [En línea] junio de 2010. [Citado el: 12 de febrero de 2016.] <http://www.sogvzla.org/sogvzlawebold/pdfs/consensos/maduracionfetalfinal.pdf>. ISBN: 978-980-7136-02-0.
 16. McGuirl, J.; Arzuaga, B.; Lee, BH. Antenatal calcium channel blocker exposure and subsequent patent ductus arteriosus in extremely low-birth-weight infants. *Pediatr Cardiol* 33 (1):60-4. [En línea] January de 2012. [Citado el: 20 de febrero de 2016.]
 17. Arizmendi Juan, Carmona Pertuz Vicente, Colmenares Alejandro, Gómez Hoyos Diana, Palomo Tatiana. . Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. diabetes gestacional y complicaciones neonatales . *rev.fac.med* 20(2): 50-60. . [En línea] 2012. [Citado el: 19 de Febrero de 2016.]
 18. José Luis , Tapia I., y otros, y otros. Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Pontificia Universidad Católica de Chile*. [En línea] [Citado el: 12 de Febrero de 2016.]
 19. Carrillo-Arteaga, Henry Sergio, Jessica , Valencia-Avendaño y Oliveros-Ruiz, Lucía . Eficacia del paracetamol intravenoso para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos prematuros. *Acta Pediatr Mex* 36:18-25. [En línea] Abril de 2015. [Citado el: 12 de Febrero de 2016.]
 20. Golombek, S.G., y otros, y otros. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. [En línea]
 21. GUILLERMO HORACIO, BENITEZ, G. CAMORS y G. CAMORS / D. VESCO / S. SVRIZ. Cirugía de ductus en neonatos de bajo peso. *Servicio de Neonatología, Hospital Dr. "Julio C. Perrando", Resistencia, Chaco, República Argentina*. [En línea] Noviembre de 2013. [Citado el: 2 de febrero de 2016.] <http://www.caccv.org.ar/raccv/V12-N01-05.pdf>.
 22. Qu Xiao-Yu, Zhou Zian-Feng, QU Yi, Tang Bin-Zhi. Risk factors for patent ductus arteriosus in neonates. *Chin J Contemp Pediatr* 13 (5): 388-391. [En línea] 2011. [Citado el: 4 de febrero de 2016.]

23. Pérez-Rodríguez, Jesús y Elorza, Dolores . Dificultad respiratoria en el recién nacido. *Servicio de Neonatología Hospital Universitario La Paz*. [En línea] 2010. [Citado el: 12 de febrero de 2016.]
24. Tejera Ramírez, C. , y otros, y otros. Ductus arterioso persistente. *Unidad de Neonatología Las Palmas de Gran Canaria*. [En línea] 2011. [Citado el: 12 de febrero de 2016.]
25. Valverde , Jeannegda y Farías, Egda. SEPSIS. FACTORES DE RIESGO EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO. *RFM v.30 n.1 Caracas jun.* . [En línea] 2010. [Citado el: 12 de enero de 2016.]
26. Romera, Gerardo y Zunzunegui, José Luis. Recien nacido con sospecha de cardiopatía congénita. *Hospital Universitario Madrid-Montepíncipe. Madrid*. [En línea] 2010. [Citado el: 23 de enero de 2016.]
27. Xiong , Tao, y otros, y otros. The side effects of phototherapy for neonatal jaundice:what do we know? What should we do? *Eur J Pediatr 170:1247–1255*. [En línea] 2011. [Citado el: 14 de Febrero de 2016.] 10.1007/s00431-011-1454-1.
28. Sánchez Ramírez, Claudia y Torres Torretti, Jorge. Surfactante pulmonar. *Rev. Ped. Elec. Vol 1, N° 1*. [En línea] 2004. [Citado el: 15 de febrero de 2016.] ISSN 0718-0918.
29. Reese, J., Veldman, A., Shah, L., Vucovich, M., & Cotton, R. B. Inadvertent Relaxation of the Ductus Arteriosus by Pharmacological Agents that are Commonly Used in the Neonatal Period. *Seminars in Perinatology, 34(3), 222–230.* . [En línea] 2010. [Citado el: 14 de febrero de 2016.] <http://doi.org/10.1053/j.semperi.2010.02.007>.
30. Mani A1, Meraji SM, Houshyar R, Radhakrishnan J, Mani A, Ahangar M, Rezaie TM, Taghavinejad MA, Broumand B, Zhao H, Nelson-Williams C, Lifton RP. Finding genetic contributions to sporadic disease: a recessive locus at 12q24 commonly contributes to patent ductus arteriosus. *Proc Natl Acad Sci U S A. 99(23):15054-9*. [En línea] Nov de 2002. [Citado el: 19 de febrero de 2016.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12409608>.

ANEXOS



Anexo 1. Formulario de encuesta

CASO N° (.....)

CIERRE DEL DUCTUS ARTERIOSO EN RECIÉN NACIDOS DE LA CLÍNICA HUMANITARIA EN LA CIUDAD DE CUENCA A LA ALTURA DE 2550 METROS SOBRE EL NIVEL DEL MAR (m/s.n.m.) Y FACTORES ASOCIADOS
ASPECTOS GENERALES

H.C. de la madre: HCl niño.....
 Dirección domicilio:
 Teléfonos:
 Fecha de nacimiento:
 Hora de nacimiento
 Edad gestacional: SG
 Pretérmino..... Término..... Postérmino

Peso del recién nacido:kg
 Sexo: masculino Femenino.....
APGAR
 Primer minuto:
 <3 Depresión grave 4-6 Depresión moderada
 > 6 Depresión leve > 7 Normal
 5 minutos:
 <3 Depresión grave 4-6 Depresión moderada
 > 6 Depresión leve > 7 Normal

Evolución de Ductus Arterioso Persistente

2.1. La ecografía muestra cierre del conducto arterioso

Criterio ecográfico	Tiempo (horas)			Tiempo (días)		
	24	48	72	7	15	30
SI						
NO						
Hora de toma de ecografía						
Diámetro						

2.3. Datos ecográficos que definen la magnitud del DAP

Pequeño (<1.5 mm)..... Moderado: (1,5-2mm)..... Grande (>2mm)

Antecedentes maternos

Consumo materno de medicamentos y sustancias

Medicamentos o sustancias	Presente	Ausente	Patologías	Presente	Ausente
Sulfato de magnesio			Diabetes		
Corticoides prenatales			Fiebre o infección		
Calcioantagonistas			Fenilcetonuria		
Anticonvulsivantes			Hemorragia intraparto		
Fluoxetina					
Mariguana					
Cocaína					

Antecedentes neonatales

PATOLOGÍAS	Presente	Ausente	TRATAMIENTO	Presente	Ausente
SDR			Fototerapia		
RCIU			Surfactante		
Hipotiroidismo			Aminoglucósidos		
Rubeola congénita			Hermano con DAP		
Sepsis					
Alteraciones cromosómicas					