



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

***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***

AUTORES:

Doctor Gabriel Díaz Góngora. MD. Cardiólogo Pediatra. Profesor Titular del Dpto.
de Pediatría Univ. Nacional

Dra Nerlly Johanna Suárez Molano
Residente de pediatría III año Univ. Nacional

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia

2012

**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**

AUTORES:

Doctor Gabriel Díaz Góngora. MD. Cardiólogo Pediatra. Profesor Titular del Dpto.
de Pediatría Univ. Nacional

Doctora Nerlly Johanna Suárez Molano

C.C. 33.366.791

Residente de pediatría III año Univ. Nacional

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al
título de: Especialista en Pediatría.

Director:

Doctor Gabriel Díaz Góngora. MD. Cardiólogo Pediatra. Profesor Titular
del Dpto. de Pediatría Univ. Nacional

Codirector (es):

Doctora Alicia Márquez. MD. Cardióloga Pediatra.

Doctor Ariel Ruiz. MD. Ginecólogo obstetra. Epidemiólogo. Profesor Titular del
Dpto. de Obstetricia Univ. Nacional

Línea de Investigación:
Perinatología- Neonatología

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia
2012

DEDICATORIA

A mis padres por ser la guía en mi camino por la vida, A mi esposo por su amor, paciencia y apoyo incondicional en estos tres años, A mi hijo, que viene en camino, por ser mi razón de ser en la vida...

Muchas gracias.... Los amo

Agradecimientos

Dr Gabriel Díaz Góngora. MD. Cardiólogo Pediatra. Profesor Titular del Dpto. de Pediatría Univ. Nacional, por su ayuda en la elaboración y corrección de este proyecto.

Dra Alicia Márquez. MD. Cardióloga Pediatra, gracias a su colaboración en la realización de los estudios ecocardiográficos y su gran compromiso con el proyecto, permitieron que este se llevara a feliz término.

Dr Ariel Ruiz. MD. Ginecólogo Obstetra. Epidemiólogo. Profesor Titular del Dpto. de Obstetricia Univ. Nacional. Por su colaboración permanente e incondicional y su compromiso en la realización del estudio epidemiológico.

Universidad Nacional de Colombia y en especial al apoyo de la DIB a trabajos de posgrados.

Al Centro policlínico del Olaya y al Instituto Materno Infantil que permitieron la realización de la investigación con pacientes de sus instituciones

.

Resumen

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.

Objetivos: Determinamos el tiempo de cierre fisiológico o funcional del ductus arteriosus a la altura de Bogotá situada a **2.640 m/s.n.m.** en Recién Nacidos a Término sanos. **Métodos y resultados:** Se realizó estudio ecocardiográfico (Modo M Bidimensional y doppler pulsado continuo y color) a 48 recién nacidos de dos instituciones de Bogotá en las primeras 24 horas, 25-48 horas, 49 -72 horas y > 72 horas de vida a los pacientes que continuaban con el ductus abierto luego de cada estudio. Se excluyeron 3 pacientes por encontrarse como hallazgo incidental presencia de cardiopatía congénita. De los 45 pacientes restantes el 24.44% nacieron por cesárea y el 75.56% por vía vaginal. En las primeras 24 horas de vida se encontró ductus cerrado en el 20% (9); a las 25-48 horas en el 44.44% (20), 49-72 horas 4.44% (2), y > 72 horas 13.33%, se encontró un solo paciente al que no se le había cerrado el ductus luego de las 72 horas. **Conclusiones:** Más del 65% de Recién Nacidos a término sanos a la altura de 2640 mts (altura de Bogotá) presentan cierre fisiológico del ductus arteriosus en las primeras 72 horas de vida. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de cierre del ductus arteriosus, el género, la edad gestacional entre las 37 y 41 semanas, la vía del parto, ni el diámetro del ductus.

Palabras claves: *Ductus Arteriosus, Ecocardiografía, Recién nacido, Nacimiento a término, Altitud.*

ABSTRACT***Evolution of the Ductus arteriosus in healthy term infants at the height of Bogota (2640 meters above sea level m/snm) assessed with echocardiography.***

Objetives: we determined the closure time physiological or functional of the ductus arteriosus at Bogota's height (2,640 m / msnm), in Healthy Newborns. *Methods and results:* Echocardiography was performed (two dimensional M mode and Doppler pulse continuous wave and color) to 48 infants at two institutions located in Bogota during the first 24 hours, 25-48 hours, 49 -72 hours and > 72 hours to patients who continued with the ductus open after each study; 3 patients were excluded because they were present an incidental finding of congenital heart disease. Out of 45 patients, 24.44% were born by Caesarean and 75.56% by vaginal section with a gestational age mean of 39 weeks. Within 24 hours of life the ductus was found closed in 20% (9), to 25-48 hours in 44.44% (20), 49-72 hours 4.44% (2), and > 72 hours 13.33%. It was found a single patient whose ductus had not closed after 72 hours. **Conclusions:** Over 65% of healthy term newborns up to 2640 m/s.n.m (altitude of Bogotá) have close physiological ductus arteriosus in the first 75 hours of life. It was not found significant association statistically between the time of closure of the ductus arteriosus, gender, gestational age between 37 and 41 weeks, birth canal, nor the diameter of the ductus.

Key words: ductus arteriosus, echocardiography, newborn infant, term birth, altitude.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	V
INTRODUCCION.....	IX
PREGUNTA DE INVESTIGACION	2
¿CUÁL ES EL TIEMPO DE CIERRE DEL DUCTUS ARTERIOSUS A LA ALTURA DE BOGOTÁ EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SANOS?.....	2
OBJETIVOS	2
OBJETIVO GENERAL.....	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
MARCO TEÓRICO	3
METODOLOGIA.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES.....	19
ANEXOS.....	20
ANEXO A: FLUJOGRAMA DE PACIENTES	20
BIBLIOGRAFIA.....	21

Lista de figuras

FIGURA 1	<i>VÍA DE NACIMIENTO</i>	11
FIGURA 2	EDAD GESTACIONAL <i>DE RECIÉN NACIDOS</i> MUESTRA.....	11
FIGURA 3	PESO AL NACER DE RECIÉN NACIDOS MUESTRA	12
FIGURA 4	DIÁMETRO DEL DUCTUS Y TIEMPO DE CIERRE.....	13
FIGURA 5	TIEMPO DE CIERRE DEL DUCTUS	15

Lista de tablas

TABLA 1	DATOS PERINATALES.	11
TABLA 2	<i>DATOS DEL DIÁMETRO DEL DUCTUS (CM) Y TIEMPO DE CIERRE.</i>	13
TABLA 3	DATOS DE RECIÉN NACIDOS CON DUCTUS PERMEABLE A LAS 72 HORAS.....	14
TABLA 4	<i>DATOS DEL RECIÉN NACIDO CON DUCTUS PERMEABLE > A 72 HORAS.</i>	15
TABLA 5	<i>EVOLUCIÓN DEL CIERRE DEL DUCTUS EN HORAS.</i>	15
TABLA 6	<i>VÍA DE NACIMIENTO Y TIEMPO DE CIERRE DE DUCTUS.</i>	16
TABLA 7	<i>ASOCIACIÓN PESO DEL RECIÉN NACIDO Y TIEMPO DEL CIERRE.</i>	16
TABLA 8	<i>EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES.</i>	16
TABLA 9	<i>RESUMEN DE LOS HALLAZGOS EN LOS DIFERENTES ESTUDIOS DE TIEMPO DE CIERRE DE DUCTUS ENCONTRADOS.</i>	18

Introducción

El cierre del ductus arteriosus constituye un aspecto hemodinámico muy importante en el recién nacido; por ello, durante muchos años se ha estudiado el proceso normal de su cierre, que está íntimamente ligado al aumento de la pO₂ postnatal. En los años 60 y 80 en estudios ecocardiográficos, realizados en regiones a nivel del mar, se encontró que en la mayoría de neonatos a término el ductus está cerrado entre las 24 y las 48 horas de nacido [1,2](#). De igual forma se ha visto en estudios realizados en niños que nacen a grandes alturas (más de 3500 m sobre el nivel del mar) que este tiempo es más prologando, por los cambios hemodinámicos que se producen en la población que vive en esta altura [3,4,5,6,7](#). Sin embargo, en la ciudad de Bogotá, que se encuentra a una altura de 2640 metros sobre el nivel de mar (altitud moderada), no contamos con estudios anatómicos ni fisiológicos que nos indiquen la evolución normal del ductus arteriosus en recién nacidos sanos, razón por la cual, valoramos nuestros neonatos con base en estudios hechos a nivel del mar. Conocer el tiempo de cierre fisiológico o funcional ayudará a identificar cuándo se debe considerar patológico o no su presencia y en quiénes se deben realizar las intervenciones pertinentes en niños que nacen a la altura de Bogotá (Moderada altura).

Por lo tanto, es necesario determinar el tiempo de cierre del ductus en recién nacido sanos a término a la altura de Bogotá, y tener nuestros propios parámetros para poder establecer con mayor certeza el diagnóstico de ductus arteriosus persistente en la población infantil.

Por otra parte, la investigación permitirá comparar los hallazgos de estudios publicados sobre el tiempo de cierre del ductus en niños nacidos a nivel del mar con el de los niños nacidos a la altura de Bogotá y contribuir al estudio de la asociación entre éstas dos variables

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿CUÁL ES EL TIEMPO DE CIERRE DEL DUCTUS ARTERIOSUS A LA ALTURA DE BOGOTÁ EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO SANOS?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el tiempo de cierre fisiológico o funcional del ductus arteriosus a la altura de Bogotá en Recién Nacidos a Término sanos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características ecográficas del ductus arteriosus en recién nacidos a término en las primeras 24 horas de vida
- Determinar el tiempo en horas que tarda en ocurrir el cierre fisiológico o funcional del ductus arteriosus
- Determinar el porcentaje de recién nacidos a término que presentan cierre fisiológico de ductus dentro de las primeras 24 horas, entre las 24 y las 48 horas, entre las 48 y las 72 horas y después de las 72 horas del nacimiento.
- Investigar si existe relación entre el peso del recién nacido y las características ecográficas del ductus arteriosus y el periodo de cierre.
- Comparar de tiempo de cierre del ductus en recién nacidos sanos a nivel del mar (Según estudios previos de la literatura) y a 2640 m sobre el nivel del mar (altura de Bogotá).

MARCO TEÓRICO

El ductus arteriosus es una estructura vascular que normalmente comunica la porción proximal de la rama pulmonar izquierda con la porción distal del cayado aórtico.^{8,9}

Embriológicamente corresponde a la porción distal del sexto arco aórtico izquierdo, razón por la cual conecta la porción proximal de la arteria pulmonar izquierda con la porción distal del cayado aórtico que proviene del cuarto arco aórtico izquierdo, siempre y cuando el ductus sea del mismo lado del cayado aórtico ^{8,9, 10,11}

Durante la vida fetal el papel central de la placenta, como órgano intercambiador de oxígeno, está garantizada por las comunicaciones intra y extracardiacas y la alta resistencia vascular pulmonar.^{11, 12,13}

El ductus arteriosus permeable es una estructura muy importante en la fisiología fetal para mantener la circulación; su permeabilidad va a depender del balance entre factores dilatadores (alta presión de perfusión en el ductus, producción local y placentaria de prostaglandinas) y constrictores (tono vascular intrínseco, dependiente de calcio y sensible a endotelina). ^{8, 9, 10, 11, 12, 13} Las elevadas resistencias pulmonares en la circulación fetal se traducen fisiológicamente en el paso de mayor parte de la sangre que proviene del ventrículo derecho a la aorta descendente a través del conducto arterioso. ^{8,9, 10,11,12,13,14,15} estableciéndose un cortocircuito de derecha a izquierda. Durante el periodo neonatal se espera que se produzca el cierre de este conducto una vez que disminuyan las resistencias pulmonares, por el desbalance entre los factores dilatadores y constrictores. El proceso de cierre ocurre por dos mecanismos: primero hay un cierre fisiológico o funcional y luego un cierre anatómico. ^{8,9,10,11,12,13,14,15,16} En el cierre fisiológico, el oxígeno juega un papel muy importante, pues el proceso se inicia cuando al aumentar las concentraciones de oxígeno en el ductus se produce una contracción del músculo liso de la pared del ductus, los cojines intimaes del mismo protruyen dentro del lumen y la sustancia mucoide presente en la pared del vaso comienza a coalescer. ^{8, 9,14,15} Otro factor importante es la disminución en la

circulación de la prostaglandina E₂ por la pérdida de la placenta y disminución de receptores en la pared ductal. [12](#), [14](#), [16](#), [17](#), [18](#) La disminución del flujo sanguíneo a través del ductus, lleva a degeneración isquémica central y necrosis, secundaria a la anoxia. [15](#) La etapa de necrosis es considerada por algunos autores como la primera evidencia anatómica del cierre del ductus. [15](#) Sin embargo, otros autores consideran que la fase temprana del cierre anatómico es un proceso de fibrosis en el lumen entre los cojines intimaes. [13](#), [14](#)

En el ductus arteriosus inmaduro la sensibilidad a la Prostaglandina E₂ está aumentada, debido a un incremento en la producción del cAMP y a un incremento en su potencia en la vía regulada por la protein quinasa A. [18](#)

En estudios histológicos se ha identificado al ductus arteriosus como una arteria con tres capas principales: la íntima de tejido endotelial, la capa media compuesta por células musculares lisas orientadas longitudinalmente y la capa adventicia. Además presenta una lámina elástica externa que está separada de la íntima por los cojines intimaes. [14](#), [15](#) Durante el desarrollo del ductus se producen transformaciones morfológicas que posteriormente van a favorecer su cierre [9](#), [10](#), [12](#), [14](#).

La prevalencia del ductus arteriosus persistente reportada en estudios a nivel del mar, en recién nacidos a término es de 1 en 2000 nacidos vivos. [8](#), [9](#), [10](#) A grandes alturas la prevalencia es mayor, posiblemente secundario a la presencia de bajas concentraciones de oxígeno, relacionada con la Hipoxia Hipobárica. [4](#), [5](#), [6](#), [7](#), [19](#).

La presión atmosférica a 700 m sobre el nivel del mar es de 94 kpa, con un 92% de oxígeno disponible. En 1500 m, los valores son de 85 kPa y 84%, mientras que a los 4000 m es 63kPa y 63%, la persistencia posnatal de la hipertensión pulmonar en un ambiente hipóxico y por ende retraso en el cierre del ductus arteriosus son factores que contribuyen a la alta prevalencia del ductus arteriosus permeable. [3](#), [4](#), [5](#), [6](#), [7](#)

Teniendo en cuenta la importancia del oxígeno para el cierre del ductus y, por lo tanto, la importancia de la hipoxia hipobárica por la altura, se han realizado clasificaciones de la altura que señalamos a continuación:

A.

- 1500 a 3000 mSNM.: Altura Moderada
- 3000 a 5500 m.SNM :Gran Altura
- 5500 m a 8000 m.SNM : extrema altura [6.9](#).

B.

TERRADOS (1994) señala una clasificación de la altitud dependiendo de criterios biológicos:

- Baja Altitud Hasta 1000 mts. sobre el nivel del mar. En ella no se producen modificaciones fisiológicas ni en reposo, ni durante el ejercicio.
- Media Altitud Hasta 2000 mts. se producen ligeros efectos sobre todo durante la actividad deportiva.
- Alta Altitud Hasta 5500 mts. donde se producen efectos en reposo y durante la actividad deportiva.
- Muy Alta Altitud Por encima de 5500 mts. donde el efecto negativo es muy alto y la vida casi imposible.

Teniendo presente estas clasificaciones Bogotá se encuentra a una altura entre moderada (A) y gran altura (B).

Al revisar la literatura relacionada con el tiempo de cierre del ductus arteriosus se encuentran estudios a nivel del mar y en alturas mayores de 4000 metros S.N.M, en los que se observan diferencias significativas en tiempo de cierre y prevalencia de persistencia del ductus arteriosus. [1,2, 3,4,7, 20, 21,22,23,24](#) Así, en los estudios encontrados en la literatura de tiempo de cierre del ductus arteriosos en recién nacidos a término a nivel del mar se encuentra que en las primeras 24 horas aproximadamente el 50% tiene ductus cerrado, a las 48 horas el 90% y a las 72 horas cerca del 100%. [1,2, 20, 21,22,23,24](#).

Los estudios en alturas extremas evidencian un mayor tiempo para el cierre y una mayor prevalencia del ductus persistente. [3, 7](#)

La presencia del ductus en el recién nacido a término conlleva un comportamiento hemodinámico que está directamente relacionado con los

cambios en las presiones pulmonares y sistémicas que se producen en el nacimiento, al igual que con el diámetro del ductus^{8,9}. Cuando el diámetro del ductus es grande, al bajar las resistencias pulmonares se produce repercusión hemodinámica por el establecimiento de un cortocircuito de izquierda derecha con aumento del flujo sanguíneo pulmonar. A grandes alturas la resistencia pulmonar posnatal desciende más lentamente que a nivel del mar, por lo cual, aunque exista un ductus grande, en el periodo neonatal no se manifiesta clínicamente.^{3,4,5,9}

Si hay persistencia del ductus se va a producir sobrecarga de volumen en cavidades izquierdas con su posterior crecimiento y concomitantemente dilatación de las arterias pulmonar y aórtica. Por el flujo pulmonar aumentado se produce aumento de la presión pulmonar de acuerdo con la ley de Ohm: $P=QXR$ (presión = Flujo X Resistencia) y puede dar origen a Insuficiencia cardiaca. Con el tiempo se va produciendo enfermedad vascular pulmonar y aumento de las resistencias pulmonares con repercusión sobre las cavidades derechas.^{3,4,7,19}

El diagnóstico clínico del ductus en recién nacidos sanos a término no es fácil, especialmente si los recién nacidos no presentan enfermedad pulmonar y viven a grandes alturas donde, como se anotó anteriormente, las presiones pulmonares disminuyen lentamente y no producen mayores cambios hemodinámicos iniciales. Si el ductus persiste y es lo suficientemente grande para producir repercusión hemodinámica, se produce disnea de grandes esfuerzos e infecciones pulmonares a repetición.^{8,9,12}

Al examen físico del recién nacido se pueden encontrar pulsos saltones, hiperdinamia precordial, y a la auscultación, reforzamiento del componente pulmonar del segundo ruido y presencia de soplo sistólico con refuerzo telesistólico el cual posteriormente se hace continuo y cambia de intensidad con los movimientos de la respiración. Si hay insuficiencia cardiaca, se encuentra congestión hepática.^{8,9}

En cuanto a las ayudas diagnósticas, en épocas anteriores al uso del ecocardiograma, se realizaba cateterismo cardiaco para precisar las

características ductales y la repercusión hemodinámica. Actualmente el mejor método para realizar estudio del ductus arteriosus es el ecocardiograma bidimensional con doppler pulsado, continuo y color, en el cual se estudian las características morfológicas como posición, diámetro y longitud, y las características fisiopatológicas relacionadas con las características del cortocircuito y las presiones pulmonares. [8, 9, 21, 23, 14,25](#) El estudio se realiza con el uso de las proyecciones paraesternal izquierda alta en donde se aprecia la arteria pulmonar principal y se puede ver el ductus en toda su extensión; la otra proyección es la supraesternal en donde se valora el cabo aórtico del ductus y las características del istmo aórtico. Con el doppler y el color se puede cuantificar el cortocircuito y valorar la orientación y velocidad de flujo. [8, 9, 23,24,25](#)

METODOLOGIA

Tipo de estudio: Investigación cuantitativa, estudio descriptivo prospectivo.

Selección de la muestra: Debido a que no existen estudios a alturas similares a la de Bogotá, se realizara un estudio piloto. El estudio fue de tipo descriptivo cuantitativo a un total de 48 recién nacidos con rango de edad gestacional entre 37-41 semanas. Se solicitó autorización a la dirección del Instituto Materno Infantil (IMI), institución en donde se planteo inicialmente realizar el estudio, una vez obtenida la autorización de las directivas se inicio la recolección de la información; se habló directamente con los padres de los menores, se les explicó el tipo de estudio, procedimiento a realizar y se solicitaba firma de consentimiento informado y compromiso para asistir a los controles posteriores.

Se excluyeron pacientes cuyas madres recibieran medicamentos tipo AINES durante la gestación, así como si tenían enfermedades agudas o crónicas graves; también se excluyeron neonatos menores de 37 semanas de gestación o sintomáticos que hayan requerido administración de oxígeno durante la adaptación, soporte ventilatorio u hospitalización y los neonatos con otras cardiopatías congénitas. Se recolectaron datos de 11 pacientes en esta institución entre julio y agosto de 2010, pero por problemas administrativos no se logró continuar el estudio en el IMI. Por lo anterior se solicitó autorización en otra institución de salud con población de características similares; es así como se logró continuar el estudio en el Centro Policlínico del Olaya, en donde siguiendo el mismo procedimiento de autorización, consentimiento informado a los padres y criterios de exclusión, se recolectaron datos de 34 recién nacidos entre los meses de enero y junio de 2011. Inicialmente se realizó revisión de la historia clínica materna y perinatal, incluyendo forma de atención del nacimiento y tipo de adaptación neonatal, en busca de factores que contribuyeran a mantener el ductus permeable. Además, se realizó la recolección de datos demográficos.

A todos los recién nacidos se les realizó estudio ecocardiográfico completo (Modo M, Bidimensional y doppler pulsado, continuo y color) en las primeras 24

horas de vida. A los recién nacidos que continuaron con el ductus abierto se realizó un nuevo estudio entre las 24 a 48 horas, 48 a 72 horas y más de 72 horas. Se recolectaron datos de edad gestacional, género, peso, talla, apgar al minuto y a los cinco minutos y datos completos de los hallazgos ecocardiográficos que incluyeron: se determinó si se encontraba abierto o cerrado, diámetro del ductus, presencia de cortocircuito en el ductus, imágenes sugestivas de mecanismo de cierre, tamaño de aurícula izquierda, ventrículo izquierdo, aorta y relación aurícula izquierda/aorta.

Los datos se registraron en una base de Excel con todas las variables y posteriormente se analizaron con el programa STATA versión 9.0 (Texas, USA). Las variables categóricas se describieron como proporciones e intervalos de confianza del 95%. Se determinó la distribución de las variables cuantitativas utilizando una prueba de normalidad como Shapiro- Wilk y, de acuerdo con la distribución se emplearon medias, desviaciones estándar y rangos o medianas, percentiles y rangos para su descripción.

Se calculó el porcentaje de niños que tenían cierre en cada período para cada edad gestacional (37, 38, 39, 40 y 41 semanas) .

RESULTADOS

Se realizó estudio ecocardiográfico (Modo M, Bidimensional y dopler pulsado continuo y color) a 48 recién nacidos de dos instituciones de Bogotá situada a **(2.640 m/s.n.m.)**, 13 nacidos en el instituto materno infantil y 35 en el Centro Policlínico del Olaya; se excluyeron 3 pacientes por encontrarse como hallazgo incidental presencia de cardiopatía congénita: CIV más hipertensión pulmonar suprasistémica, hipertensión pulmonar persistente y bifurcación anormal de vasos supraórticos.

En total quedaron incluidos en el estudio 45 pacientes; de estos, el 24.44% nacieron por cesárea y el 75.56% por vía vaginal, con una edad gestacional media de 39 semanas, rango entre 37 y 41 semanas, con p50 para peso en 3080 y p95 3860 (min 2485, max 4040 grms), y una media de talla de 49 cm. 42.22% mujeres y 57.77% hombres, presentaron Apgar al minuto de 7 en 4.44% y de 8 en 95.56% y a los 5 minutos el 95.55% presentaron Apgar mayor de 9. (Tabla 1) (Grafica 1, 2 y 3).

11 Evolución del Ductus Arteriosus en recién nacidos a término sanos a la altura de Bogotá

Tabla 1 Datos Perinatales.

GENERO		EDAD GESTACIONAL	APGAR AL MIN		APGAR 5 MIN	PESO		VIA DE NACIMIENTO	
F	M					P50	P95	CESAREA	VAGINAL
19 (42.22%)	26 (57.77%)	39 ± 2	7 (4.44%)	8 (95.56%)	> 9 (95.55%)	3080	3860	11 (24.44%)	34 (75.56%)

Figura 1 *Vía de nacimiento*



Figura 2 *Edad gestacional de recién nacidos muestra*

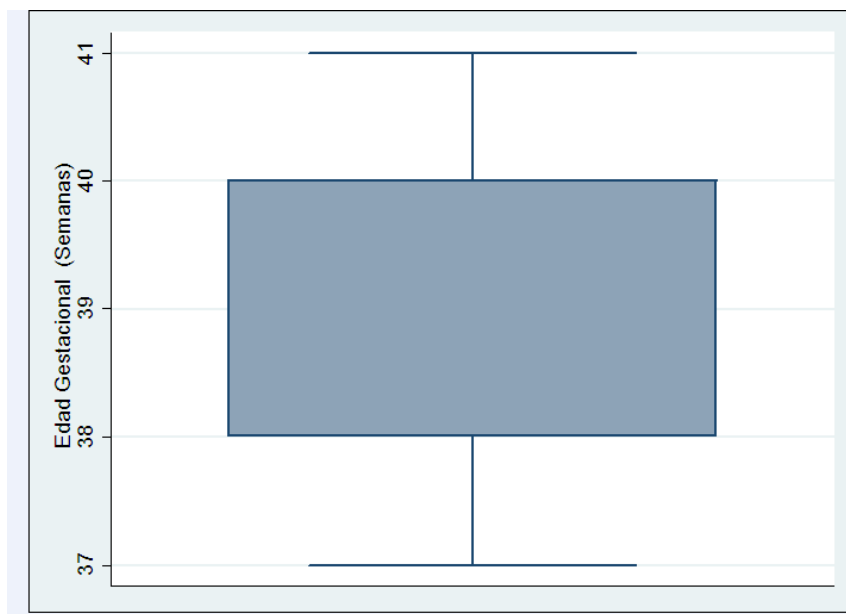
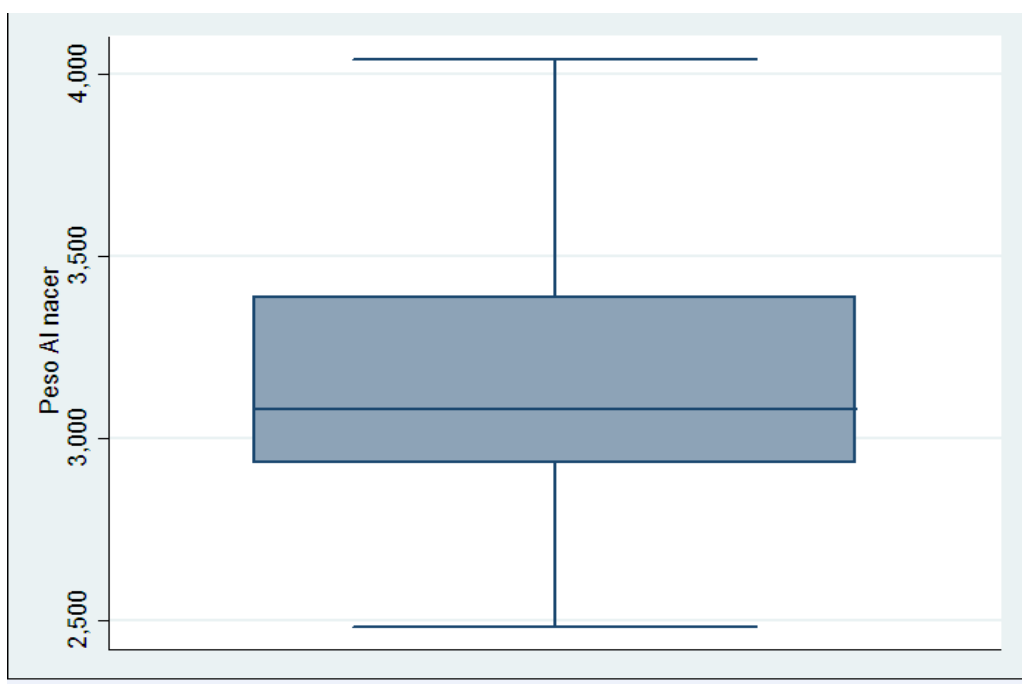


Figura 3 Peso al nacer de recién nacidos muestra



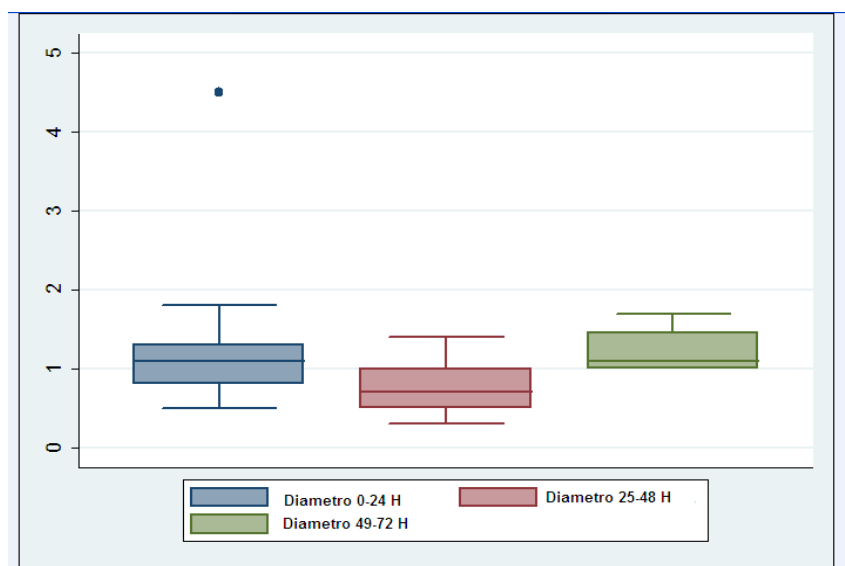
Se realizó el primer ecocardiograma en las primeras 24 horas de vida con un rango entre 8 y 23 horas con una media en 16.4 horas. En este primer ecocardiograma se encontró el ductus cerrado en 9 pacientes (20%); en los pacientes con ductus abierto se encontró en 34 pacientes cortocircuito de izquierda derecha y en 22 (48.89%) se encontraron imágenes hiperecogénicas dentro de la luz del ductus que sugerían que se encontraba en proceso de cierre; la media del ventrículo izquierdo fue de 1.7 ± 0.21 cm y de la aurícula izquierda de 1.06 ± 0.16 cm. La relación aurícula izquierda/aorta presento una mediada de 1.08 (P50). En cuanto al diámetro del ductus la mediana de los pacientes en las primeras 24 horas con ductus abierto fue de 1.1 (p50), el p25 fue de 0.8 y p 75 1.3, promedio de 1.17, desviación estándar de 0.67 y rango de 0.5 a 4.5. (Ver Tabla 2 y Grafica 4).

Tabla 2 Datos Del Diámetro Del Ductus (cm) y tiempo de cierre.

TIEMPO	MEDIANA (P50)	P25	P75	PROMEDIO	DS	RANGO
0-24H	1.1	0.8	1.3	1.17	0.67	0.5-4.5
25-48H	0.7	0.5	1.0	0.78	0.38	0.3-1.4
49-72H	1.1	1.0	1.45	1.22	0.33	1-1.7

P 0.67 NO ES ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA. (prueba de kruskal-wallis)

Figura 4 Diámetro del ductus y tiempo de cierre.



El segundo ecocardiograma se realizó entre las 25 y 48 horas de vida. De los 36 pacientes que requerían nuevo estudio, 3 pacientes no asistieron al control; de los 33 pacientes que volvieron a control se encontró en el ecocardiograma ductus cerrado en 20 pacientes (44.44%) y tendrían que volver a control 13 pacientes. De los pacientes encontrados con ductus abierto (13 → 28.88%), 10 recién nacidos presentaban cortocircuito de izquierda-derecha, uno bidireccional y 2 no presentaron cortocircuito. Solamente en 8 se encontraron imágenes hiperecogénicas dentro de la luz del ductus que sugerían que se encontraba en proceso de cierre. la mediana del diámetro del ductus fue de 0.7 cm que constituye el p50, de 0.5 cm para p25, de 1 para el p75, con un

rango de 0.3 a 1.4 cm, promedio de 0.78, desviación estándar de 0.38. (Tabla 2).

El tercer ecocardiograma se realizó entre las 49 y 72 horas; no asistieron 7 pacientes a control de los 13 pacientes que requerían nuevo estudio; de estos 7 que no asistieron al tercer ecocardiograma entre las 49-72 horas, 3 asistieron luego de las 72 horas. A los 6 pacientes que se realizó ecocardiograma, se encontró el ductus cerrado en 2 pacientes (4.44%). De los pacientes con ductus abierto, se encontró cortocircuito de izquierda a derecha en todos y en 3 (50%) se encontraron imágenes hiperecogénicas dentro de la luz del ductus que sugerían que se encontraba en proceso de cierre. (Tabla 3). El diámetro del ductus tenía una mediana de 0.7 cm corresponde al p50, 0.5 cm en p25, 1 cm p75, rango de 0.3 a 1.4 cm, promedio de 0.78 cm, desviación estándar 0.38 cm. (Tabla 3).

Tabla 3 Datos De Recién Nacidos Con Ductus Permeable A Las 72 Horas

Nº	GENERO	EDAD	APGAR 1`	APGAR 5`	PESO	VIA NACIMIENTO	DIAMETRO DUCTUS	HORA ECO	SEGUIMIENTO
1	F	38	8	9	2680	VAGINAL	1.7	63	<i>cierre espontaneo a las 134 H</i>
2	M	40	8	9	2930	CESAREA	1.2	64	<i>Cierre espontaneo a las 185 H</i>
3	F	38	8	9	2720	CESAREA	1.0	57	<i>Cierre espontaneo a las 177H</i>
4	F	40	8	9	3030	CESAREA	1.0	64	<i>cierre espontaneo a las 144 H</i>

De estos últimos 4 pacientes, todos asistieron al control > 72 horas, más los 3 que no asistieron entre las 49-72 horas pero sí, luego de las 72 horas. A estos 7 pacientes se les realizó un nuevo ecocardiograma en promedio a las 160 horas (6 días), encontrándose el ductus cerrado en seis pacientes. El único paciente que aún tenía ductus abierto en el último ecocardiograma se le había realizado a las 86 horas. (Ver tabla 4). (Ver tabla 5). (Ver gráfica 5)

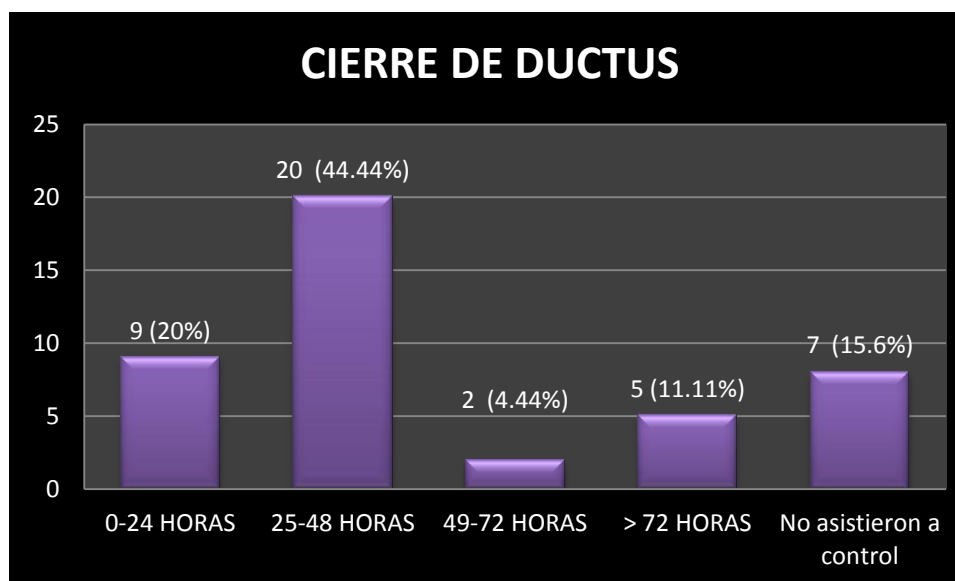
Tabla 4 Datos Del Recién Nacido con Ductus Permeable > a 72 horas.

GENERO	EDAD	APGAR 1`	APGAR 5`	PESO	VIA NACIM	VI	AI	Rlc AI/AO	DIAMETRO DUCTUS	HORA ECO	SEGUIMIENTO
F	38	8	9	2485	VAGINAL	1.3	0.95	1.1	1.2	86	no se logro realizar

Tabla 5 Evolución del Cierre del Ductus en Horas.

HORA ECOCARDIOGRAMA	PCTEe CON DUCTUS CERRADO	%PACIENTES	% ACUMULADO
0-24 HORAS	9	20 %	20%
25-48 HORAS	20	44.44%	64.44%
49-72 HORAS	2	4.44%	68.88%
> 72 HORAS	6	13.33%	82.21%
No asistieron a control	7	15.6%	97.81%
Pctes ductus abierto > 72 h		1 (2.22%)	

Figura 5 Tiempo de cierre del Ductus



No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el día del cierre y el diámetro del ductus con un valor de P 0.67 (se realizó prueba de kruskal-wallis). También se realizó asociación entre la vía del nacimiento y el día de cierre de ductus encontrando un valor de p de 0.336, que indica que no hay significancia estadística. (ver tabla 6). Tampoco se encontró asociación

estadísticamente significativa entre el peso del recién nacido y el tiempo de cierre (ver tabla 7)

Se presento una perdida se seguimiento de 15.6% (7 pacientes). (...ver tabla 8...)

Tabla 6 *Vía de Nacimiento y tiempo de cierre de Ductus.*

VIA NACIMIENTO	DIA DE CIERRE				
	0-24 H	25-48 H	49-72 H	> 72	TOTAL
CESAREA	2 (22.22%)	4 (44.44%)	0	3 (33.33%)	9 (100%)
VAGINAL	7 (25%)	16 (57.14%)	2 (7.14%)	3 (10.71%)	28 (100%)

Fisher's exact = 0.336

Tabla 7 *Asociación peso del recién nacido y tiempo del cierre.*

TIEMPO	DUCTUS (n)	PESO (gms)			VALOR P
		PROMEDIO	DS	RANGO	
25-48 H	CERRADO (20)	3061.15	476.02	2485 - 4040	0.286
	ABIERTO (13)	3218.88	334.68	2580 -3890	
49-72 H	CERRADO (2)	3380	523.26	3010-3750	0.105
	ABIERTO (4)	2840	167.53	2689-3030	
> 72 H	CERRADO (6)	3160	534.26	2680-4040	SD

Tabla 8 *Evolución y seguimiento de pacientes.*

TIEMPO	CERRADO #/n	PORCENTAJE	PERDIDA SE SEGUIMIENTO	
0-24 H	9/45	20%	0	0
25-48H	20/33	60.6%	3/36	8.33%
49-72 H	2/7	28.57%	6/13	46.15%
> 72 H	6/7	85.71%	4/11	36.36%

DISCUSIÓN

Siempre ha existido un gran interés en determinar el tiempo de cierre del ductus arteriosus. Antes del uso del ecocardiograma Doppler el diagnóstico se realizaba posmortem y posteriormente por cateterismo. Sin embargo, se confirmó que la sensibilidad y especificidad del ecocardiograma Doppler color es muy buena para evaluar el ductus arteriosus y desde entonces es el gold estándar para el diagnóstico.

Nosotros realizamos un estudio con ecocardiograma Doppler Color, sobre el tiempo de cierre del ductus arteriosus a la altura de 2640 msnm, altura de Bogotá, debido a que todos los estudios previos sobre tiempo normal de cierre del ductus desde 1980 fueron realizados a nivel del mar. Encontramos al comparar los resultados que en las primeras 24 horas de vida en la mayoría de los estudios el ductus está cerrado en cerca del 40% de los pacientes, en contraposición a nuestros pacientes en los cuales solamente el 20% se encontró cerrado en este periodo de tiempo; solamente un estudio realizado a nivel mar concuerda con nuestros resultados, pero a las 72 horas de vida a nivel del mar entre el 93% a 100% de los pacientes tienen cerrado el ductus en todos los estudios encontrados, mientras que a esas mismas horas de nacimiento solamente el 68.88% de nuestros pacientes lo tienen cerrado, diferencias significativas que indican que el proceso fisiológico del cierre del ductus en los recién nacidos a 2640 msnm es más largo en el tiempo. (ver tabla 9).

No encontramos relación entre el tiempo de cierre y el género o la edad gestacional de 38,39, 40 y 41 semanas. En relación al peso del recién nacido y el tiempo de cierre encontramos que 3 de los 4 pacientes que permanecieron con el ductus abierto luego de las 72 horas tenían peso por debajo de 3000gms y el único paciente que permaneció con el ductus arteriosus permeable al finalizar el estudio era el que tenía el peso más bajo de toda la muestra (2485 gms), lo que sugiere que el tiempo de cierre de ductus podría ser inversamente proporcional al peso del recién nacido, sin embargo no se encontraron diferencias significativas estadísticamente, es posible que con un

tamaño de muestra más grande se pueda confirmar esta asociación entre estas dos variables.

Tabla 9 *Resumen De Los Hallazgos En Los Diferentes Estudios De Tiempo De Cierre De Ductus Encontrados.*

ESTUDIO	Gentile R et al (1981)	Mahoney LT et al (1985)	Mandoria S (1990)	Lim MK et al (1992)	Jan SH et al (2003)	nuestro 2011
	n: 50	n: 46	n: 51	n: 51	n: 1230	n: 45
LUGAR	Seattle		Perugia	Glasgow	Taiwan	Bogotá
ALTITUD	0-158 msnm		493msnm	65msnm	o msnm	2640msnm
%PCTE DUCTUS CERRADO 24 H	42%	9%	64.7%	20%		20%
%PCTE DUCTUS CERRADO 25-48 H	90%	82%	96.07%	82%	67.31%	64.44%
%PCTE DUCTUS CERRADO 49-72 H	95%	100%	100%	96%	98%	68.88%
% PCTE DUCTUS CERRADO 73-96 H	100%			100%		82.21%

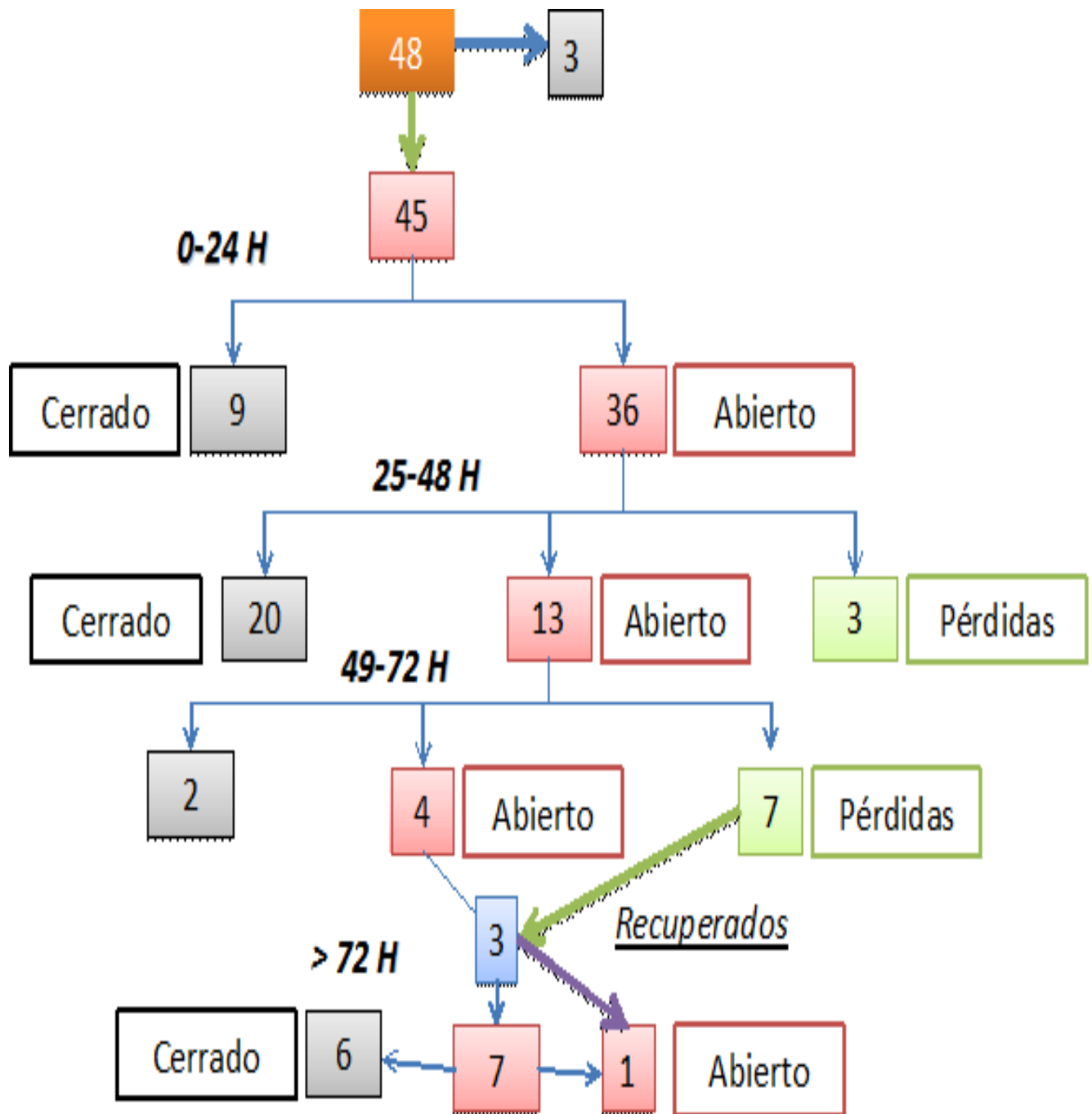
Dado que realizamos un estudio piloto por no tener ningún dato previo, tenemos limitaciones por el tamaño de la muestra, por lo cual sería conveniente completar el trabajo ampliando el tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES

1. La mayoría (> 65%) de Recién Nacidos a término sanos a la altura de 2640 m/s.n.m (altura de Bogotá) presentan cierre fisiológico del ductus arteriosus en las primeras 72 horas de vida.
2. Los recién nacidos a término con peso más bajo presentaron cierre fisiológico del ductus arteriosus después de las 72 horas, pero la diferencia no alcanzó significancia estadística.
3. A la altura de Bogotá (2640 m/s.n.m) el cierre fisiológico del ductus arterioso en recién nacidos sanos a término, se presenta más tardíamente que en población similar en edad gestacional y peso al nivel del mar, posiblemente secundario a la presencia de la hipoxia hipobarica que hay a esta altura.
4. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de cierre del ductus arteriosus, el género, la edad gestacional entre las 37 y 41 semanas, ni la vía del parto.
5. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre el diámetro del ductus de las primeras 24 horas de vida y el momento del cierre del mismo.
6. Es conveniente basados en los resultados de este estudio, ampliar el tamaño de la muestra para determinar si la prevalencia de ductus abierto fisiológicamente en recién nacidos a término sanos, luego de las 72 horas es mayor a la altura de Bogotá.

ANEXOS

ANEXO A: FLUJOGRAMA DE PACIENTES



Bibliografía

1. Moss AJ, Emmanouilides G, Duffie FB. Closure arteriosus in the newborn infant. *Pediatrics* 1963; 32:25-30.
2. Gentile R, Stevenson G, Dooley T, Franklin D, Kawabori I, Pearlman A. Pulsed Doppler Echocardiographic determination of time of ductus closure in normal newborn infants. *J pediatr* 1981; 98: 443-448.
3. Alzamora Castro V, Battilana G. Patent ductus arteriosus and high altitudes. *Amer J of cardiol* 1960; 5:761
4. Szkutnik M, Menacho-Delgadillo R, Palmero-Zilveti . Transcatheter closure of patent ductus arteriosus among native high-altitude habitants. *Ped cardiol*; 2008; 29: 624-627.
5. Peñaloza D, Sime F, Ruiz L. Pulmonary hemodynamics in children living at high altitudes. *High Alt Med Biol*, 2008;9:199-207.
6. Ronald I, Mark c. physiologic effects of altitude. *Emedicine specialties. Pediatrics. Pulmology*. Diciembre 1, 2008.
7. Bialkowski J, Gtwacki J, Zabak C, Garcia-Montes A, Bermudez-Canete R, Florez-Arizmendi R et al. Patent Ductus Arteriosus at low and high altitudes: anatomical and hemodynamic features and their implications for transcatheter closure. *Kardiol pol* 2011; 69, 5:431-436.
8. Gournay V. The ductus arteriosus: physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. *Arch Cardiovasc Dis* 2010, doi:10.1016/j.acvd.2010.06.006.
9. Diaz G, Sandoval N, Velez J, Carrillo G. *Cardiología pediátrica*.(2003), Colombia, ed. Mac Graw Hill . P296-310.
10. Kitterman J. Patent ductus arteriosus: current clinical status. *Archives of disease in childhood*, 1980, 55, 106-109.
11. Langman. *Embriología medica*. 2001, Madrid (España). Ed. panamericana p201
12. Giliberti P, De Leonibus CH, Giordano L, Giliberti P. The physiopathology of the patente ductus arteriosus. *The journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2009 october; 22(S3):6-9.
13. Frederic LE and Herbert NH. The physiologic closure of the ductus arteriosus in the newborn infant. *J Clin Invest*, 1955 Jul;34(7, part 1): 987-96
14. Takayoshi T, Nobuo T, ultrastruture of developing human ductus arteriosus. *J anat*. 1980, 131,1, pp 25-37

15. Gittenberger-de Groot, Adriana et al. Histologic studies of normal and persistent ductus arteriosus in the dog. *JACC* 1985, august, vol 6 #2: 394-404
16. Evans NJ, Archer LNJ. Postnatal circulatory adaptation in healthy term and preterm neonates. *Archives of Disease in Childhood* 1990; 65:24-26.
17. Climan RI, Mauray F, Roman C, Heyman M, Payne B. Factors determining the loss of ductus arteriosus responsiveness to prostaglandin E. *Circulation* 1983, Vol 68, Nº 2.
18. Waleh N, Kajino H, Marrache AM, Ginzinger D, Roman C, Seidner S, et al. Prostaglandin E₂- mediated relaxation of the ductus arteriosus. *Circulation* 2004;110:2326-2332.
19. Rimoldi E, Sartori C, Seiler Ch, Delacretaz E, Mattle H, Scherrer U et al. High-Altitude Exposure in Patients With Cardiovascular Disease: Risk Assessment and practical recommendations. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52:412-524.
20. Mahoney LT, Coryell, Lauer RM .The newborn transitional circulation: a two-dimensional Doppler echocardiographic study, *J am coll cardiol* 1985, sep; 6(3): 623-9
21. Hiraishi s, Misawa H, Oguchi K, Saito K, Fujino K et al. Two-Dimensional Doppler Echocardiographic assessment of closure of the ductus arteriosus in normal newborn infants. *J pediatr* 1987 Nov, 111 (5): 755-60
22. Mandoria S. The ductus arteriosus in healthy newborn infants studied by continuous Doppler Guided by Two Dimensional Doppler color echocardiography. *G Ital cardiol.* 1990 aug: 20(8): 705-12.
23. Lim MK, Hanretty K, Houston AB, Lilley S, Murtagh EP. Intermittent ductal patency in healthy newborn infants: demonstration by color Doppler flow mapping. *Arch Dis Child* 1992;67:1217-8.
24. Jan SL, Hwang Btau, Fu YCH, Chi CH. Prediction of ductus arteriosus closure by neonatal screening echocardiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 20:255-262, 2004.
25. Hiraishi S, Horiguchi Y, Misawa H, Oguchi K, Kadoi N, Fujino N. et al. Noninvasive Doppler echocardiographic evaluation of shunt flow dynamics of the ductus arteriosus. *Circulation* 75, Nº6, 1146-1153, 1987.