

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO (PCA) EN PREMATUROS

I. FINALIDAD:

Contribuir con la disminución de la morbilidad neonatal, estableciendo criterios clínicos, radiológicos y ecocardiográficos para el diagnóstico, manejo y seguimiento de los neonatos prematuros con Persistencia del Conducto Arterioso.

II. OBJETIVO:

Estandarizar y optimizar la atención del neonato prematuro con Persistencia del Conducto Arterioso (PCA).

III. AMBITO DE APLICACION:

La presente guía de práctica clínica es de cumplimiento obligatorio en los diferentes servicios de atención neonatal del INMP

IV. PROCEDIMIENTOS A ESTANDARIZAR:

Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los neonatos prematuros con diagnóstico de Persistencia del conducto arterioso, con Código **CIE 10 - Q25.0** y con Código **CPMS 99210.06** Registro en el padrón de beneficiarios para acceso al Programa Complementario de Alimentación (PCA) Programa de Alimentación y Nutrición del afectado por Tuberculosis (PANTBC) del gobierno local correspondiente.

V. DISPOSICIONES GENERALES

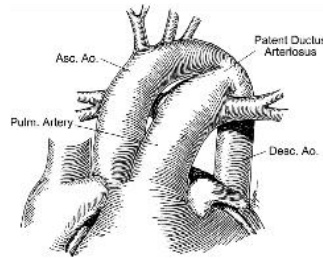
5.1. Definición:

El conducto arterioso es una estructura fetal vascular normal derivada del sexto arco aórtico, que comunica la porción distal del arco aórtico con la región proximal de la rama pulmonar izquierda (1). Compuesto por endotelio que deriva del campo cardiogénico secundario y músculo liso derivado de las células de la cresta neural.

Ductus arterioso persistente: presencia de conducto arterioso patente, diagnosticado por ecocardiografía.

Ductus hemodinámicamente significativo (PCAhS) (1,2):

- o Cuando el grado del shunt y sobrecarga pulmonar superan los mecanismos de compensación cardíaca y genera un síndrome de robo sistémico e hipoperfusión de diferentes órganos (cerebro, riñón, intestino) ó
- o Cuando el grado del shunt de izquierda a derecha a través del PCA genera sobrecarga pulmonar, dilatación de cavidades izquierdas y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.



5.2. Etiología:

Durante la vida fetal, el ductus arterioso lleva el flujo de salida desde en ventrículo derecho hacia la aorta descendente, representando así el 90% del gasto cardiaco sistémico fetal. (3) Después del nacimiento, la adaptación circulatoria depende del cierre del PCA durante los primeros días de vida.

El mecanismo del cierre del ductus arterioso es una interacción compleja de incremento de la presión arterial de oxígeno, retiro de mediadores vasodilatadores (prostaglandina, óxido nítrico, adenosina) y liberación de vasoconstrictores (endotelina1, catecolaminas, prostanoïdes), flujo de calcio, plaquetas, madurez y factores genéticos predisponentes. (6) La relación recíproca entre los efectos del oxígeno y las prostaglandinas varía con la madurez. El oxígeno es más eficaz para promover el cierre en el RNT y menos en el RNPT. La prostaglandina E1 es más eficaz para promover la permeabilidad ductal en el RNPT y menos eficaz en el a término. (3,5)

En los recién nacidos a término, el PCA normalmente se cierra por constricción muscular pocas horas después del nacimiento y posteriormente se produce obliteración de la luz por acumulación de endotelio y plaquetas, generando así trombosis del mismo; el cierre funcional se da a las 72 horas de vida. (4)

La histopatología del ductus arterioso persistente de un RNT es diferente a la de un ductus normal cerrado, lo que sugiere que la permeabilidad persistente es una anomalía primaria y no un efecto secundario. (4)

En los RNPT el cierre del ductus arterioso es el mismo pero se retrasa debido a la inmadurez histológica del ductus arterioso (menos capas de músculo contráctil y falta de vaso vasorum), teniendo más riesgo de presentar persistencia del mismo. A medida que avanza el desarrollo en el útero, existe un engrosamiento progresivo de la íntima con formación de almohadillas que hacen que el PCA sea más susceptible a la degeneración y remodelación, por tanto a menor edad gestacional menor desarrollo histológico de dichas estructuras. (5,6,12)

Aunque en general se considera un defecto esporádico influenciado por factores extrínsecos (90%), diversos estudios genéticos han identificado síndromes que se manifiestan con PCA (10%). (11)

5.3. Fisiopatología:

La transición posnatal normal se caracteriza por una disminución de la resistencia vascular pulmonar, acompañada de un aumento de la resistencia

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

vascular sistémica. Estos cambios fisiológicos conducen a una reversión de la derivación a través del ductus arterioso desde la circulación sistémica hacia la circulación pulmonar (de izquierda a derecha), a las horas de vida ductus arterioso comienza a cerrarse. (1,2)

En la mayoría de los recién nacidos a término, la transición posnatal termina con el cierre funcional del ductus en las primeras 72 horas posnatales después de un proceso de constricción ductal seguido de remodelación anatómica.(3)

En los bebés prematuros, debido a la inmadurez histológica del ductus arterioso existe retraso en el cierre del mismo y la presencia de un PCA significativo en un RNPT puede resultar en sobrecirculación pulmonar, sobrecarga de cavidades izquierdas (dilatación de cavidades izquierdas) y en algunos casos cuando el RNPT no tiene una adecuada respuesta compensatoria puede producirse hipoperfusión sistémica con daño secundario de órganos debido a hipoperfusión sistémica (gastrointestinal, renal, cerebral). (10)

5.4. Aspectos epidemiológicos:

Se estima que el PCA permanece abierto a los 4 días de vida extrauterina en aproximadamente el 10% de los RNPT nacidos entre las 30 y 37 semanas de gestación; 50% en los RNPT >28 semanas (11); en el 80% de los RNPT nacidos entre las 25 y 28 semanas y en el 90% de los nacidos a las 24 semanas de gestación. Se estima también que para el día 7 de vida extrauterina estas tasas disminuyen a 2%, 65% y 87% respectivamente. (3)

Es probable que el ductus se cierre sin tratamiento en el 73% de RNPT mayores de 28 semanas, en el 94% de aquellos con peso al nacer mayor a 1000 gr y en el 93% de los RNPT nacidos entre las 26 y 29 semanas que no tienen dificultad respiratoria. (4)

No se cuenta con datos precisos sobre el cierre espontáneo tardío debido al uso generalizado de medicamentos para el cierre del PCA y a la falta de criterios universales para la indicación del uso del mismo.

La persistencia prolongada del PCA se ha asociado a diversos resultados adversos, entre ellos la VM prolongada, DBP, hemorragia pulmonar, NEC, injuria renal, HIV, leucomalacia PV, HTP y parálisis cerebral. El grado en que estos resultados son atribuibles a las consecuencias hemodinámicas del PCA no se han establecido en absoluto. (4,5,6) No se tienen claras las consecuencias a mediano y largo plazo de la patencia del PCA.(12)

5.5. Factores de riesgo

- RPNT expuesto a PCA shunt bidireccional o de baja velocidad de flujo
- RNPT ventilado por Enfermedad de Membrana Hialina
- Edad gestacional
- Edad postnatal
- Tensión arterial de 02
- Prostaglandinas (PGE2)
- Glucocorticoides
- RCIU

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Sobrecarga hídrica
- Sepsis
- Uso de surfactante
- Plaquetopenia
- Administración de furosemida en los primeros días de vida (estimula la liberación de PGE2 renal)

VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y Síntomas

La persistencia del conducto arterioso producirá síntomas y signos proporcionales a la cantidad de sangre que pasa hacia al lecho pulmonar. Si el defecto es pequeño, es probable que el único hallazgo sea la presencia de un soplo. Si el defecto es grande pueden presentarse signos de insuficiencia cardiaca congestiva a medida que disminuyen las resistencias vasculares pulmonares en la etapa postnatal. En las primeras semanas de vida el soplo suele ser sistólico (no continuo como se presenta en etapas posteriores) y se localiza a nivel del segundo espacio intercostal izquierdo. La ausencia de un soplo no descarta la presencia del Ductus arterioso persistente. (1)

En relación al tamaño del PCA y el grado del shunt se encontrará incremento de presión diferencial de pulso, la cual será mayor a medida que el defecto sea más significativo; a la vez clínicamente esto se reflejará en la percepción de una mayor amplitud de pulso (evaluado en pulsos periféricos). (1,2)

Si el defecto es tal que produce un shunt significativo de izquierda a derecha y se produce una respuesta compensatoria inadecuada (PCA hemodinámicamente significativo) podría presentarse de manera aguda mala perfusión periférica con daño de diferentes órganos, pudiendo producirse insuficiencia renal aguda, incremento de riesgo de enterocolitis necrotizante (por reducción del flujo arterial celiaco) e incremento de riesgo de hemorragia intraventricular (un PCAhS se ha correlacionado con la disminución de la saturación regional cerebral e incremento de extracción fraccional de oxígeno). (7)

Otros hallazgos sugestivos son la necesidad de incremento de aporte de oxígeno suplementario o el retraso en el destete de los parámetros del soporte respiratorio.

Los hallazgos clínicos son inespecíficos y no se correlacionan adecuadamente con los hallazgos ecocardiográficos.

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1. Criterios de Diagnóstico

Diagnóstico presuntivo: Se establecerá en función al riesgo en relación a la edad gestacional, peso al nacer, manifestaciones clínicas y hallazgos radiológicos sugestivos.(7)

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Diagnóstico definitivo: Se realizará mediante el estudio ecocardiográfico color Doppler el cual permite confirmar la patencia del PCA, realizar medidas de las dimensiones, determinar la dirección y velocidad del flujo sanguíneo durante el ciclo cardiaco.(8)

6.2.2. Diagnóstico diferencial (1,8)

- Sepsis neonatal, shock
- Enfermedad de membrana hialina
- Ventana aortopulmonar
- Fístula coronaria

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.2. De Imágenes

- Radiografía de tórax: Patrón de congestión pulmonar venocapilar, cardiomegalia de grado variable, dilatación de cavidades izquierdas, prominencia del tronco de la arteria pulmonar. (9)
- Ecocardiografía: gold estándar para el diagnóstico definitivo. (10)
Análisis secuencial y segmentario mediante ecocardiografía para definir la presencia de un corazón estructuralmente sano; sobre ello estudio de los siguientes parámetros como parte del estudio de un PCA con repercusión hemodinámica o hemodinámicamente significativo:
 - Estudio de patrones de flujo a nivel de aorta abdominal, aorta descendente, tronco de la arterial pulmonar y rama pulmonar izquierda
 - Estudio bidimensional - medir dimensiones del PCA y posición del PCA
 - Estudio con Doppler color - medir dimensiones del PCA y visualizar dirección del flujo
 - Medición dimensiones de cavidades izquierdas (aurícula izquierda - ventrículo izquierdo). Relación aurícula izquierda/aorta.
 - Estimación de la presión sistólica del ventrículo derecho
 - Visualización del patrón de llenado de la válvula mitral (E/A)
 - Flujo a nivel de la arteria mesentérica superior, arteria renal y arteria cerebral media.

6.3.3. De Exámenes especializados complementarios (6,7)

- Electrocardiograma: En el contexto de un RNPT encontraremos signos de hipertrofia ventricular derecha. Si el PCA es pequeño el EKG será normal, si el PCA es grande a medida que disminuya la resistencia vascular pulmonar e incremente el shunt de izquierda a derecha se verán signos sugestivos de dilatación de cavidades izquierdas (desdoblamiento de la onda P, sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo).

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

- Dosaje sérico de péptido natriurético tipo B y troponina T. Valores elevados de ambos a partir de las 48 horas predicen HIV severa y muerte.
- NIRS (espectroscopia cercana infrarrojo)

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas generales y preventivas

Todo RNPT deber ser evaluado en búsqueda de síntomas y signos de PCA hemodinámicamente significativo.

Idealmente se le debe realizar una ecocardiografía funcional dentro de las primeras 12 a 24 horas de vida a todos los RNPT menores de 32 semanas y RNPT menores de 1500gr de peso al nacer; priorizando en este grupo a los RNPT menores de 28 semanas y con menos de 1000gr de peso al nacer. En función a los hallazgos iniciales (manifestaciones clínicas, tamaño del defecto, repercusión hemodinámica, evaluación ecocardiográfica, patrón radiológico) e indicación de manejo se establecerá la frecuencia y periodo de controles posteriores.

Los RNPT mayores de 32 semanas clínicamente estables, sin signos sugestivos de un PCA con significancia hemodinámica se les debería realizar idealmente una ecocardiografía al tercer y séptimo día de vida; posteriormente se definirá periodicidad de controles hasta verificar el cierre espontáneo definitivo el mismo.

6.4.2. Terapéutica

Tratamiento profiláctico

No está indicado el tratamiento profiláctico para el cierre del PCA, está limitado por los efectos adversos del tratamiento. La ventaja es que reduce la necesidad de cierre quirúrgico y la incidencia de hemorragia intraventricular e incidencia de hemorragia pulmonar; sin embargo no ha demostrado tener efecto sobre la supervivencia o neurodesarrollo, por lo cual no estaría indicado. (5)

Manejo médico:

Las especificaciones del manejo conservador no están bien definidas. El espectro se extiende desde el no tratamiento hasta la restricción hídrica, estrategias de ventilación mecánica y manejo con diuréticos a la espera del cierre espontáneo. (15)

Por tanto, el aporte hídrico de volumen será individualizado según evaluación de cada paciente, si se trata de un ductus con repercusión hemodinámica o hemodinámicamente significativo se restringirá volumen a un aporte máximo de 130 a 140 cc/kg/día según le corresponda. A partir de los 10 días de vida es posible el uso asociado de diuréticos de asa tipo furosemida para optimizar balance hídrico neutro a negativo si está indicado.

Optimizar hemoglobina - hematocrito

Manejo dinámico del ventilador mecánico, adecuando parámetros ventilatorios que de ser necesario controlen el hiperflujo pulmonar

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

asegurando así el gasto cardíaco sistémico (incremento del PEEP, hipercapnea permisiva).

Tratamiento farmacológico:

1. AINES: Ibuprofeno o indometacina

El tratamiento farmacológico se debe instaurar de manera temprana, idealmente dentro de los primeros 3 días de vida, para ello requiere priorizar la evaluación de los grupos de mayor riesgo, control seriado e inicio precoz del tratamiento en los casos que requieran cierre farmacológico.

Los fármacos de primera línea son los antiinflamatorios no esteroideos indometacina e ibuprofeno. El ibuprofeno ha demostrado similar eficacia que la indometacina con menos efectos adversos principalmente a nivel renal (8). La tasa de éxito del tratamiento varía entre 60-80%. Ibuprofeno es preferible a indometacina por menor riesgo de NEC. (9)

Pauta para el cierre farmacológico con ibuprofeno (si no se dispone de ibuprofeno por vía parenteral, se puede utilizar alternativamente ibuprofeno por vía oral en las mismas dosis). Se administrarán un total de 3 dosis consecutivas cada 24 horas.

Primera dosis 10 mg/kg/dosis

Segunda dosis 5mg/kg/dosis

Tercera dosis 5mg/kg/dosis

Si tras completar la pauta el Ductus permanece permeable se puede iniciar un segundo ciclo de ibuprofeno. Idealmente el control ecocardiográfico debería ser diario durante el ciclo de ibuprofeno, si es que se observa el cierre o disminución significativa del tamaño del PCA se puede suspender la pauta.

Son contraindicaciones absolutas para el uso de AINES: creatinina $>1.6\text{mg/dL}$, plaquetopenia ($<60,000/\text{m}^3$), flujo urinario $<1\text{cc/kg/h}$ en las últimas 8 horas, HIV de tercer grado a más; en este caso se puede utilizar alternativamente paracetamol EV o indicar cierre quirúrgico de ser necesario.

Se deben realizar exámenes auxiliares previos al inicio del tratamiento y al completar la pauta.

2. PARACETAMOL

El paracetamol se indica cuando el tratamiento con ibuprofeno no fue eficaz o cuando existe contraindicación para el uso de AINES.

La pauta para el cierre farmacológico con paracetamol es la administración de paracetamol endovenoso a 15mg/kg/dosis cada 6 horas durante 3 días consecutivos; de necesitarse se puede continuar hasta por 7 días consecutivos. Idealmente

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

debería realizarse control ecocardiográfico diario para dirigir la duración de la pauta.

3. CIERRE QUIRÚRGICO

Está indicado en el PCA hemodinámicamente significativo con contraindicación de cierre farmacológico o fracaso farmacológico (completó 2 ciclos de tratamiento farmacológico y permanece patente).

La indicación de cierre quirúrgico se definirá en función a la presencia de un Ductus hemodinámicamente significativo o con repercusión hemodinámica, se deberá realizar un evaluación individualizada de cada caso.

Las principales complicaciones son el síndrome post ligadura, insuficiencia renal aguda, ventilación mecánica prolongada y displasia broncopulmonar. (13)

6.4.3. Efectos adversos o colaterales con el tratamiento (3)

1. AINES

- Insuficiencia renal aguda
- Hemorragia digestiva
- Trombocitopenia
- Disminución de la agregación plaquetaria
- Retención hídrica
- Erupción cutánea
- Edema
- Hipertensión pulmonar

2. PARACETAMOL

- Hepatotoxicidad
- Autismo

3. CIERRE QUIRÚRGICO (6)

1. Síndrome postligadura
2. Complicaciones reversibles: neumotórax, infección, hemorragia, insuficiencia renal aguda
3. Complicaciones irreversibles: quilotórax, parálisis de cuerdas vocales
4. Compromiso del neurodesarrollo
5. Ventilación mecánica prolongada, displasia broncopulmonar

6.4.4. Signos de alarma

Signos de descompensación hemodinámica: taquicardia, mal llenado capilar, hipotensión arterial, desaturación, persistencia o emperoramiento de la dificultad respiratoria, necesidad de incremento de parámetros de ventilación mecánica.

6.4.5. Criterios de Alta

Cuando el PCA esté cerrado o se haya reducido significativamente se podrá suspender el tratamiento farmacológico y continuar con el control ambulatorio del mismo hasta verificar su cierre definitivo.

6.4.6. Pronóstico

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Los RNPT que tienen un Ductus con repercusión hemodinámica que no reciben tratamiento tienen 4 veces más riesgo de morir que los RNPT que tienen Ductus sin repercusión hemodinámica. (11)

Los RNPT que tienen respuesta exitosa al cierre farmacológico, la tasa de mortalidad se equipara con las de los RNPT que no tuvieron PCA. (11)

El manejo oportuno del PCA evita complicaciones severas como enterocolitis necrotizante, hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y muerte. (15)

6.5. COMPLICACIONES

El grado en que estos resultados son atribuibles a las consecuencias hemodinámicas del PCA no se han establecido en absoluto.

- Edema pulmonar, hemorragia pulmonar
- Insuficiencia cardíaca
- Enterocolitis necrotizante, perforación intestinal focal
- Uso prolongado de oxígeno y ventilación mecánica prolongada.
- Injurias renales
- Displasia broncopulmonar
- Hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, parálisis cerebral
- Mayor estancia hospitalaria
- Muerte

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

Seguimiento institucional: Todo neonato con peso 'de nacimiento' menor de 1500 gramos, que cursó con PCA.

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

VII. ANEXOS

Figura 1. Determinantes para el riesgo de PCA hemodinámicamente significativo en prematuros (6)

Lower Risk	Determinants of Risk (hsPDA)	Higher Risk
No	Tachycardia	Yes
No	Tachypnea	Yes
No need for respiratory support or oxygen, stable Sp _o ₂ and Pao ₂	Respiratory support	Need for invasive or noninvasive respiratory support Worsening respiratory situation (eg, increasing flow and Fi _o ₂ on HFNC; increasing PEEP, PIP, and Fi _o ₂ on CPAP; NIV; MV) and frequent desaturations
Abdomen soft, not distended	Abdominal signs and symptoms	Abdominal distension, residual feeding volume (other pre-NEC signs)
Not present	Signs of organ dysfunction	Renal failure, NEC, impaired NIRS variables
<ul style="list-style-type: none"> • LA only mildly dilated LA/Ao ≤ 1.2 (PLAX) • Normal LV size • Normal systolic LV function (LVEF ≥ 55%) • Ductal diameter ≤ 1 mm (at narrowest ID) • PDA Vmax ≥ 3 m/s (CW Doppler) • Ductal systolic and diastolic left-to-right flow ≥ 2 m/s (continuous) usually indicates narrowing (closing) PDA • Normal mean and diastolic PA flow • ACA RI ≤ 0.75 • No (or only early) diastolic retrograde DAO flow 	Echocardiography, Doppler sonography (cerebral, abdominal)	<ul style="list-style-type: none"> • Severe LA dilation LA/Ao ≥ 1.4 (PLAX) • Severe LV dilation (4C view, PSAX) • Systolic LV dysfunction (LVEF < 50%) • Ductal diameter ≥ 2 to 3 mm (at narrowest ID) or ductal diameter greater than or equal to MPA diameter • PDA Vmax ≤ 2 m/s (CW, unrestrictive) • Ductal left-to-right diastolic flow ≥ 0.5 m/s • Highly elevated mean + diastolic PA flow • Severe PA dilation (eg, LPA > AAO) • ACA RI ≥ 0.9 • Holodiastolic retrograde DAO flow (steal)

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Figura 2. Parámetros ecocardiográficos de PCA hemodinámicamente significativo (4)

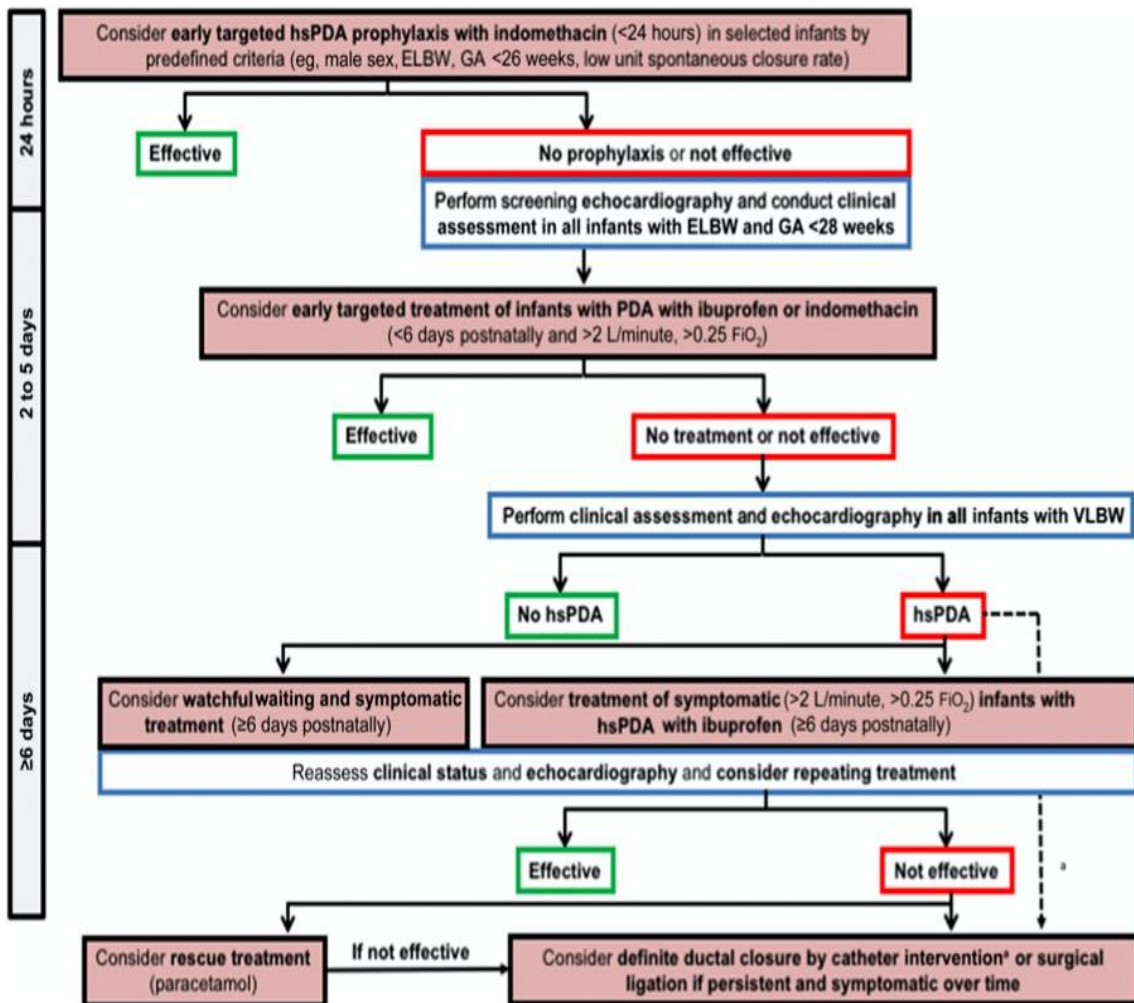
Table 2. Echocardiography parameters of ductal hemodynamic significance								
Parameter	Variable	Repeatability	Echo view	Echo Mode	Limitations	Cut-off value		
						Small shunt	Moderate shunt	Large shunt
Morphology of the PDA	PDA diameter (mm)		Ductal view	2D, color Doppler		<1.5	1.5-2.0	>2.0
	PDA/LPA ratio		Ductal view high parasternal view	Calculated	Within first 96 h	<0.5	0.5-1	>1
	PDA diameter to body weight	0.85 (0.68-0.94) ^a ; 21 (12-112) ^c		Ductal view	2D, color Doppler calculated			≥1.4 mm/kg
Doppler of the PDA	PDA v _{max} (cm/s)		Ductal view: pulmonary end	PWD or CWD	Within first 72 h	>2	1.5-2.0	<1.5
	Ratio systolic to diastolic velocity ratio		Ductal view: pulmonary end	PWD or CWD	Caveat chronic high volume shunts	<2	2-4	>4
Pulmonary overcirculation	LA:Ao	0.65 (0.44-0.82) ^a ; 16 (12-23) ^c	Parasternal long axis view	M-mode	Influenced by atrial shunt	<1.5	1.5-2.0	>2.0
	LVEDD	0.93 (0.86-0.97) ^a	Parasternal long axis view	M-mode	Influenced by atrial shunt			
	LVO (ml/kg/min)	0.97 (0.94-0.99) ^a	Parasternal long axis view + apical five-chamber view	PWD calculated	Limited use during transition	<200	200-300	>300
	End-diastolic LPA flow velocity (m/s)		High parasternal view	PWD		<0.2	0.2-0.5	>0.5
	IVRT (ms)	0.84 (0.63-0.93) ^a	Subcostal four-chamber view	PWD / TDI		>40	30-40	<30
	Pulmonary vein d wave velocity (m/s)		High suprasternal view	PWD		<0.3	0.3-0.5	>0.5
	Mitral valve E/A ratio	0.9 (0.77-0.95) ^a		Subcostal four-chamber view	PWD		<1	1
Systemic hypoperfusion	DADF	0.75 (0.43-1.00) ^b	High parasternal	PWD		Forward	Absent	Reversed
	MCA		Cranial cross-sectional	PWD		Forward	Forward	Absent/reversed
	CAF	0.88 (0.65-1.00) ^b	Abdominal sagittal	PWD		Forward	Absent	Reversed

Ao aortic root, CAF celiac artery diastolic flow, CWD continuous wave Doppler, DADF descending aorta diastolic flow, IVRT isovolumic relaxation time, LA left atrium, LPA left pulmonary artery, LVEDD left ventricular end-diastolic diameter, LVO left ventricular output, PWD pulsed wave Doppler, SVC superior vena cava, TDI tissue Doppler imaging

^a Lin's concordance coefficient (95% CI)
^b Kappa coefficient (95% CI)
^c Repeatability index (95% CI)

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

Figura 3. Algoritmo para manejo de PCA en prematuros (6)



VIII. BILIOGRAFÍA

1. Shaddy, R. E., Penny, D. J., Feltes, T. F., Cetta, F., & Mital, S. (2022). Moss and adams' heart disease in infants, children, and adolescents: Including the fetus and Young Adult. Wolters Kluwer.
2. Nichols, D. G., Shaffner, D. H., Argent, A. C., Arnold, J. H., & Biagas, K. V. (2016). *Rogers' textbook of pediatric intensive care*. Wolters Kluwer.
3. Benitz WE and COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20153730
4. Van Laere, D., Van Overmeire, B., van Overmeire, B., Gupta, S., El-Khuffash, A., Savoia, M., McNamara, P. J., Schwarz, C. E., & de Boode, W. P. (2018). Application of neonatologist performed echocardiography in the assessment of a patent ductus arteriosus. *Pediatric Research*, 84(S1), 46–56. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0077>
5. Parkerson, S., Philip, R., Talati, A., & Sathanandam, S. (2021). Management of patent ductus arteriosus in premature infants in 2020. *Frontiers in Pediatrics*, 8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.590578>
6. Hamrick, S. E. G., Sallmon, H., Rose, A. T., Porras, D., Shelton, E. L., Reese, J., & Hansmann, G. (2020). Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*, 146(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-1209>
7. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics*. 2010;125(5): 1020–1030
8. Wang X, Chen D, Chen K, Jubran A, Ramirez A, Astrof S. Endothelium in the pharyngeal arches 3, 4 and 6 is derived from the second heart field. *Dev Biol*. 2017;421(2):108–117
9. Weber SC, Weiss K, Bühler C, Hansmann G, Koehne P, Sallmon H. Natural history of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants after discharge. *J Pediatr*. 2015;167(5):1149–1151
10. Lewis TR, Shelton EL, Van Driest SL, Kannankeril PJ, Reese J. Genetics of the patent ductus arteriosus (PDA) and pharmacogenetics of PDA treatment. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(4): 232–238
11. Waleh N, Barrette AM, Dagle JM, et al. Effects of advancing gestation and non-Caucasian race on ductus arteriosus gene expression. *J Pediatr*. 2015;167(5): 1033–1041.e2
12. Van Overmeire B, Smets K, Lecoutere D, et al. A comparison of ibuprofen and indomethacin for closure of patent ductus arteriosus. *N Engl J Med*. 2000; 343(10):674–681
13. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(9):CD003481
14. Henry BM, Hsieh WC, Sanna B, Vikse J, Tattera D, Tomaszewski KA. Incidence, risk factors, and comorbidities of vocal cord paralysis after surgical closure of a patent ductus arteriosus: a meta- analysis. *Pediatr Cardiol*. 2019;40(1): 116–125



Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres
Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional

15. Borràs-Novell C, Riverola A, Aldecoa- Bilbao V, Izquierdo M, Domingo M. Clinical outcomes after more conservative management of patent ductus arteriosus in preterm infants. J Pediatr (Rio J). 2020;96(2):177–183