



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Diferencial del índice de resistencia de la arteria
cerebral anterior y ductus con repercusión
hemodinámica en menores de 32 semanas HNERM
2011-2019**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Docencia e

Investigación en Salud

AUTOR

Elia María ORTIZ BORDA

ASESOR

Dra. Ana Estela DELGADO VÁSQUEZ

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Ortiz, E. (2022). *Diferencial del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior y ductus con repercusión hemodinámica en menores de 32 semanas HNERM 2011-2019*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Elia María Ortiz Borda
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07368840
URL de ORCID	0000-0001-5668-5772
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Ana Estela Delgado Vásquez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07382540
URL de ORCID	<u>0000-0002-4507-1449</u>
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Carlos Alberto Saavedra Leveau
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07711899
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	María Elena Revilla Velásquez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07788096
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Edy Martin Vera Loyola
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07462302
Datos de investigación	

Línea de investigación	Enfermedades no infecciosas
Grupo de investigación	
Agencia de financiamiento	autofinanciado
Ubicación geográfica de la investigación	HNERM-EsSalud-UCI Neonatal
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2011-2019
URL de disciplinas OCDE	https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.03



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE MEDICINA

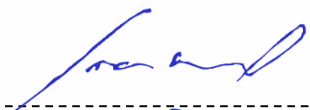


Vicedecanato de Investigación y Postgrado
Sección Maestría

ACTA DE GRADO DE MAGÍSTER

En la ciudad de Lima, a los 07 días del mes de abril del año dos mil veintidós siendo las 12:00 m, bajo la presidencia del Dr. Carlos Alberto Saavedra Leveau, con la asistencia de los Profesores: Mg. Edy Martin Vera Loyola (Miembro), Mg. María Elena Revilla Velásquez (Miembro), y la Dra. Ana Estela Delgado Vásquez (Asesora); la postulante al Grado de Magíster en Docencia e Investigación en Salud, Bachiller en Medicina, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **“Diferencial del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior y ductus con repercusión hemodinámica en menores de 32 semanas hnerm 2011-2019”**, con el fin de optar el Grado Académico de Magíster en Docencia e Investigación en Salud. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente **B MUY BUENO (17)**. A continuación el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN SALUD** a la postulante **Elia María Ortiz Borda**.


Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo las 12:46 m. se da por concluido el acto académico de sustentación.



Dr. Carlos Alberto Saavedra Leveau
Profesor Principal
Presidente



Mg. Edy Martin Vera Loyola
Profesor Asociado
Miembro



Mg. María Elena Revilla Velásquez
Profesor Principal
Miembro



Dra. Ana Estela Delgado Vásquez
Profesor Principal
Asesora



Agradecimientos:

A Tania y Vanessa por su motivadora pasión en la atención de los neonatos

A mi maestros y familia por su constante apoyo

Índice General

Índice General	I
Lista de Cuadros	II
Lista de Gráficos	III
Resumen	IV
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	1
1.1 Situación Problemática	1
1.2 Formulación del Problema	3
1.3 Justificación de la Investigación	3
1.4 Objetivos de la Investigación	4
1.4.1 Objetivos Generales	4
1.4.2 Objetivos específicos	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Marco filosófico o epistemológico de la investigación	5
2.2 Antecedentes de la Investigación	5
2.3 Bases Teóricas	6
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	9
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
4. 1 Resultados	13
4.2 Discusión	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

CAPITULO I: INTRODUCCION

1.1 Situación Problemática

Las complicaciones relacionadas con la prematuridad son la primera causa de muerte en menores de cinco años a nivel mundial, y también es la primera causa de mortalidad neonatal en el Perú (Ávila, Tavera, 2015); los prematuros menores de 32 semanas son los de mayor riesgo de complicaciones y muerte, al ser pacientes inestables y en quienes la monitorización del estado hemodinámico es muy difícil.

La persistencia del ductus arterioso es una causa conocida e importante de descompensación y muerte en los prematuros menores de 34 semanas, se estima que en ellos es tan frecuente como en el 53% de pacientes (Golombek et al., 2008) y en los menores de 28 semanas está presente hasta en el 80-90% (Benitz & COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2016), al estar presente el ductus en algunos neonatos se produce un robo diastólico, que ocasiona pobre perfusión en diferentes órganos, el flujo robado a la circulación sistémica pasa a la circulación pulmonar ocasionando congestión pulmonar, hemorragia pulmonar, insuficiencia ventilatoria e insuficiencia cardiaca.

La ecocardiografía es el método de elección para diagnosticar la presencia de ductus, pero realizarla en los muy prematuros es muy dificultoso, debido a que el pulmón impide una visualización adecuada, al estrechar la ventana esternal con la presencia de aire; también la presión del traductor sobre el tórax, aunque mínima puede desestabilizar al paciente.

La ecografía Doppler de venas y arterias es otra ayuda ecográfica muy importante usada desde la etapa prenatal, permite

determinar el estado hemodinámico y de perfusión del cerebro, mesenterio y riñón desde la vida intrauterina y se usa para la toma de decisiones de culminación del parto, y de inicio de tratamientos y pronóstico.

En los últimos años con el desarrollo de la tecnología la ayuda ecográfica en las unidades de cuidados intensivos ha sido posible, apareciendo como una necesidad en las unidades de cuidados neonatales, existen cada vez más estudios de su utilidad en la vida postnatal. De todas las arterias que pueden ser estudiadas en el neonato, una de las de más fácil abordaje es la arteria cerebral anterior, usada actualmente para definir riesgos de daño cerebral. Una investigación reciente encontró aumento del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior con la presencia de ductus con repercusión hemodinámica (Ecury-Goossen et al., 2016)

Existe aún mucha controversia sobre a qué pacientes con persistencia de ductus tratar, en la actualidad es considerado uno de los campos prioritarios a investigar en neonatología (Benitz & COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2016) el reto es detectar a los prematuros que requieran tratamiento antes que el ductus los descompense, generando secuelas y potencialmente la muerte, pero evitando también el sobre tratamiento y efectos adversos de este en los prematuros que no lo requieren.

Esta necesidad de diagnóstico oportuno ocasiona que los prematuros menores de 32 semanas sean sometidos con frecuencia a procedimientos no invasivos como la ecocardiografía, y que esta tenga que repetirse muchas veces, lo que exponen al paciente a situaciones potencialmente peligrosos por su inestabilidad hemodinámica y ventilatoria, sería deseable determinar que pacientes tienen más probabilidad de cursar con ductus con repercusión hemodinámica para repetir menos cantidad de veces la ecocardiografías en todos los pacientes repitiéndola solo a los pacientes con mayor necesidad de realizarla.

1.2 Formulación del Problema

En los prematuros menores de 32 semanas se realizan muchas ecocardiografías para determinar la presencia y repercusión del ductus, las ecocardiografías son de difícil realización en estos prematuros y con riesgos de descompensación. Sería útil restringir el número de repeticiones de las ecocardiografías determinando que pacientes lo necesitan por tener mayor riesgo de presentar ductus con repercusión hemodinámica empleando como ayuda el doppler de la arteria cerebral anterior

¿Cambios en la diferencial del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior se asocian al ductus con repercusión hemodinámica en menores de 32 semanas?

1.3 Justificación de la Investigación

La repercusión del ductus arterioso es una causa conocida de muerte y secuelas en el muy prematuro, la ecocardiografía para visualizar el ductus en este grupo de pacientes es dificultosa, generando riesgo de descompensación, el índice de resistencia de la arteria cerebral anterior es un indicador de perfusión cerebral importante, es fácil de obtener y se viene utilizando en este grupo de pacientes para diagnosticar riesgos de daño cerebral e iniciar tratamientos, sobre todo en los primeros días de vida. Es deseable poder determinar que pacientes tienen más riesgo de presentar ductus con repercusión hemodinámica utilizando el doppler de la arteria cerebral anterior, para disminuir la exposición de ecocardiografías y realizarlas en aquellos que tengan mayor riesgo.

1.4.-Objetivos

1.4.1 Objetivo General:

Determinar qué valores en la diferencial del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior se asocian al ductus con repercusión hemodinámica en menores de 32 semanas.

1.4.2 Objetivos Específicos:

- Identificar los valores del índice de resistencia de la arteria anterior en los prematuros menores de 32 semanas durante los primeros tres días de vida
- Determinar la diferencial entre los valores de dos tomas del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior
- Identificar los valores de tamaño de ductus arterioso durante los primeros tres días de vida
- Correlacionar las diferenciales de los índices de resistencia de la arteria cerebral anterior con tamaño del ductus
- Comprobar si las diferenciales de los valores de índice de resistencia de la arteria cerebral anterior son distintos en los pacientes con ductus menor de 1.5 que en aquellos cuyo ductus fue mayor o igual a 1.5mm a partir de la segunda medición

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del Problema

Han pasado 61 años desde las primeras publicaciones donde se dio a conocer que el Ductus arterioso se cerraba en las primeras horas de vida y que en algunos neonatos el cierre ductal no se producía (Burnard, 1958). La conducta a seguir con los neonatos en los que el ductus no se cierra ha pasado por diferentes etapas, al principio se pensó en la conveniencia de cerrar el ductus persistente a todos, para evitar descompensaciones e infecciones, cierre médico con inhibidores de la ciclooxigenasa y si este no tenía éxito el cierre quirúrgico ((El-Khuffash, Jain, Dragulescu, McNamara, & Mertens, 2012)), Con el cierre espontáneo en muchos casos y las complicaciones del tratamiento médico y quirúrgico, se postuló un tratamiento más conservador solo a aquellos grupos de riesgo que presentaran compromiso hemodinámico, ((Hundscheid et al., 2018)) definido este en forma muy diferente entre los autores y el tipo de paciente, proponiéndose el tratamiento profiláctico en el grupo de más riesgo menores de 28 SEM con evidencia de cambios ecográficos antes que presentaran clínica de ductus ((Hammerman et al., 2011)) Los últimos metanálisis no han demostrado ventajas en esta práctica y actualmente existen muchas dudas y diferencias sobre criterios para definir ductus con repercusión hemodinámica y cuáles son las mejores conductas, lo que ha llevado a proponer tratamientos personalizados de acuerdo a cada paciente, sin que quede muy claro si esta conducta aumentara el riesgo de tener que emplear más cierres quirúrgicos por disminución del efecto de los inhibidores de la ciclooxigenasa por la edad postnatal, y el riesgo de mayor mortalidad en los paciente no tratados a tiempo del ductus con repercusión hemodinámica en algunos estudios se ha encontrado hasta 4 veces mayor mortalidad (Noori, 2012) En la actualidad existe poca evidencia para beneficios a largo plazo de cierre universal del

ductus sea con inhibidores de la ciclooxigenasa como con ligadura quirúrgica durante las primeras dos semanas de vida, se requieren más estudios que identifiquen al grupo de neonatos de riesgo que se beneficie del cierre medicamentoso o quirúrgico, el grupo de menores de 28 semanas podría recibir inhibidores de la prostaglandina profiláctica si se desea disminuir la incidencia de hemorragia intraventricular o hemorragia pulmonar.(Benitz & Committee on Fetus and Newborn, 2016).

2.2 Bases Teóricas

El ductus arterioso es una conexión vascular entre la arteria aorta y la arteria pulmonar, generalmente a través de la rama izquierda de la arteria pulmonar, por su origen embrionario común. Durante la etapa fetal esta conexión permite un flujo más eficiente de sangre al feto, al evitar que pase mucho flujo al pulmón el cual se encuentra colapsado. Al momento de nacer con las primeras respiraciones los alveolos se llenan de aire y disminuye la resistencia pulmonar en forma importante, el cese de producción de prostaglandinas al ser separada la placenta y la degradación de esta por el pulmón, junto con la acción del oxígeno sobre el endotelio del ductus, ocasionan inicialmente un cierre fisiológico y posteriormente un cierre anatómico del ductus en recién nacidos a término.(Burnard, 1958).

El cierre del ductus es ineficiente en el prematuro, en parte por las características del endotelio ductal del prematuro que no responde al oxígeno; y a la degradación ineficiente de la prostaglandina por el pulmón inmaduro, mientras más prematuro sea existe una mayor posibilidad de que el ductus no cierre, estando descrito incidencias de 60-80% en menores de 28 semanas.(Benitz & Committee on Fetus And Newborn, 2016) en menores de 24 semanas 75.2%, 70.9% en el grupo de 24 a 27 semanas, 36.3% en los de 28-31 semanas y 12.3% en mayores o igual a 32 semanas.(Lee, Kim, Oh, & Choi, 2015).

Al no cerrar el ductus se produce en algunos prematuros secuestro de la sangre de la aorta hacia la arteria pulmonar, ocasionando hipoflujo aumentando el riesgo de isquemia en cerebro, intestino y riñón, asociándose el ductus con repercusión hemodinámica a más riesgo de hemorragia intraventricular, leucomalasia periventricular, enterocolitis necrotizante, insuficiencia renal y translocación bacteriana, con mayor riesgo de sepsis (Lee et al., 2015). Por otro lado, el flujo secuestrado de la aorta sobrecarga la pulmonar y se asocia a mayor riesgo de hemorragia pulmonar, congestión pulmonar, e insuficiencia cardiaca congestiva.

El manejo de pacientes con ductus con repercusión hemodinámica es inicialmente médico, consta del manejo de la insuficiencia cardiaca, restricción hídrica, inotrópicos y estimular la diuresis, un grupo de pacientes tendrán que recibir inhibidores de la ciclooxigenasa como Ibuprofeno, indometacina o paracetamol. (Ethington, Smith, Katakam, Goldberg, & Cotten, 2011). Los que no cierre con estos tratamientos tendrán que ser operados para la ligadura quirúrgica del ductus.

El tratamiento con inhibidores de la ciclooxigenasa está asociada a insuficiencia renal, perforación intestinal, isquemia cerebral y el tratamiento quirúrgico con quilotórax, descompensación post quirúrgica, sepsis; por lo que se debe tener mucho cuidado cuando se decidan utilizar (Lee et al, 2015)(Lee et al., 2015)

El diagnóstico de ductus es desde hace 30 años con ecocardiografía (Shiraishi & Yanagisawa, 1987) a pesar de tanto tiempo existe todavía falta de consenso de criterios ecográficos de repercusión de ductus (Benitz & Committee on Fetus and Newborn, 2016) considerándose actualmente que la suma de varias medidas ecográficas tiene mejores resultados (Sehgal, Paul, & Menahem, 2013), siendo el tamaño ductal mayor de 1.5mm uno de los criterios entre otros para diagnosticar ductus con repercusión hemodinámica.

Una investigación reciente encontró aumento del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior con la presencia de ductus con repercusión hemodinámica (Ecury-Goossen et al., 2016) empleando el efecto doppler en la arteria cerebral anterior. El doppler que es tan útil en el manejo clínico

actual, tiene una historia muy larga, en 1845 el físico Austriaco Christian Doppler describió el efecto Doppler como el cambio de la frecuencia del sonido recibida con respecto a la emitida, formula $F_d = 2 \times F_t \times V_x \cos O / C$ (Paola Paolinelli 2004). Las Bases del Doppler se basan en el efecto piezo eléctrico descubierto por Pierre Curie y su hermano Jacques Curie en Paris en el año 1880 (Dr Joseph Woo, www.ob.ultrasound.net/hl), el físico Paul Langevin invento el hidrófono capaz de generar pulsos ecos de alta frecuencia base de los sonares en 1910, Andre Denier's en 1946 publico imágenes ultrasónicas y en 1951 publico el ultrasonido aplicado a la medicina, scanner de ultrasonido modo A empezaron a aparecer en 1950. Los primeros trabajos de ultrasonido en medicina fueron en Neurología y Oftalmología en los años 1960-1964. George Boog como residente de Ginecología y Obstetricia realizado las primeras medidas de cefalometría y placenta. Leandre Pourcelot inicio la ultrasonografía en obstetricia en 1971 y en 1977 describió el índice de resistencia (Dr Joseph Woo, www.ob.ultrasound.net/html), en 1977 se realizaron trabajos pioneros en Doppler color y se creó uno de los primeros sistemas de ultrasonido en tiempo real, en 1972 se creó la primera sociedad médica de aplicación de ultrasonido en Medicina y Biología que fue en Francia. La ecografía obstétrica se empezó a enseñar durante los ochenta en Francia, en los tiempos actuales el 98.8% de las mujeres gestantes en Francia han experimentado una ecografía durante la gestación los cuidados estándares consideran tres exámenes preferentemente a las 12, 22 y 32 semanas (Paola Paolinelli 2004).

A pesar de la experiencia en los últimos 20 años en la etapa fetal del doppler en arterias cerebrales, es solo en los últimos años que contamos con estudios significativos en la etapa neonatal (Ecury-Goossen et al., 2016), siendo un campo muy prometedor para el diagnóstico oportuno del neonato de riesgo.

CAPITULO III: METODOLOGIA

4.1 Tipo y Diseño de Investigación

Analítico

Retrospectivo longitudinal cuantitativo

4.2 Unidad de Análisis

Historia Clínica de prematuro menor de 32 semanas atendido en la UCI Neonatal del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, del 2011 a junio del 2019

Criterios de Inclusión: Prematuros menores de 32 semanas que en su historia se encuentre el índice de resistencia de la arteria cerebral anterior y el tamaño del ductus en los primeros tres días de vida.

Criterios de Exclusión: Malformaciones congénitas, índices de resistencia alterados durante la etapa fetal registrados en la historia clínica

4.3. Población de Estudio

Prematuros menores de 32 semanas, datos obtenidos a través de la historia clínica que consigne datos de índice de resistencia de arteria cerebral anterior y ductus arterioso durante los tres primeros días de vida.

4.4. Tamaño de la muestra

Se encontraron 56 historias que cumplieran con el criterio de selección al tener valores de índice de resistencia de la arteria cerebral anterior y tamaño de ductus registrados durante los tres primeros días de vida.

4.5 Selección de la muestra

Historia clínica de prematuros menores de 32 semanas a quienes se les haya tomado índice de resistencia de la arteria cerebral anterior y tamaño del ductus durante los tres primeros días de vida.

4.6 Técnica e Instrumento de recolección de datos

Se buscó en la historia clínica de prematuros menores de 32 semanas que fueron atendidos en el hospital Rebagliati de Enero del 2011 hasta abril del 2019. Se selecciono aquellas historias que tuvieron registradas el índice de resistencia de la arteria cerebral anterior y el tamaño del ductus durante los tres primeros días de vida.

En la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología del hospital Edgardo Rebagliati Martins se cuenta desde 2007 con un Ecógrafo marca SONOACE 300, las eco cerebrales se realizan en los prematuros con riesgo de Hemorragia intracerebral, utilizando la ventana de la fontanela anterior, a través de un corte parasagital, interrogando a la arteria cerebral anterior con doppler color y midiendo el índice de resistencia de la arteria cerebral anterior

en la zona A2, 1 cm antes de su bifurcación, en arterias pericallosal y perimarginal. El ductus arterioso se busca en los menores de 32 semanas en la ventana para esternal alta en un corte parasagital izquierdo se confirma con doppler color y se toma el tamaño con doppler color en la boca de entrada a la arteria pulmonar.

Se creó una base en Excel con los datos de índice de resistencia de la arteria cerebral anterior y ductus arterioso de los tres primeros días.

Se registró las diferencias de las tomas de medidas de los índices de resistencia de la arteria cerebral anterior día dos menos el índice del día uno: $(IR2-IR1)$ e índice de resistencia de la arteria cerebral anterior del día tres menos el día dos $(IR3-IR2)$

Diferencial 1= Índice de Resistencia de la Arteria cerebral anterior 48horas - Índice de Resistencia de la Arteria cerebral anterior a las 24 horas

Diferencial 2 = Índice de Resistencia de la Arteria cerebral anterior 72 horas - Índice de Resistencia de la Arteria cerebral anterior a las 48 horas

El archivo en Excel se analizó con el paquete estadístico SPSS versión 23

4.7.-Plan de Análisis de Datos

Se describió a los pacientes neonatos empleando estadística descriptiva tablas y gráficos

Se empleó pruebas de asociación entre ductus y diferencial del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior.

4.8 Aspectos éticos

El proyecto fue evaluado por el Comité de Ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins para su aprobación. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas, las cuales fueron solicitadas al Servicio de Archivo de Historias del hospital Edgardo Rebagliati Martins, respetando el principio de confidencialidad y privacidad que corresponde como fuente secundaria de información para la investigación.

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Análisis, interpretación y discusión de resultados

Se encontró en las historias revisadas 56 casos de prematuros menores de 32 semanas que cumplieron con los criterios de tener registrado los valores del índice de resistencia de la Arteria cerebral anterior y el ductus arterioso durante los primeros tres días de vida, la edad gestacional promedio fue de 28 semanas y se encontró una media de peso al nacer de 1249 gramos, dichos resultados tuvieron una distribución normal, no hubo diferencia significativa en sexo. (Tabla1, Grafico 1)

Cuadro 1: Medidas descriptivas Edad Gestacional (sem)l y Peso al Nacer(gramos) de los prematuros menores de 32 semanas con datos de Índice de resistencia de arteria cerebral anterior y ductus arterioso en los tres primeros días de vida HNERM del 2011 al 2019

Características	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Asimetría	Curtosis
Edad Gestacional (semanas)	8	24	31	28,70	2,343	-,271	-,642
Peso al Nacer (gramos)	1530	525	2055	1249,86	359,989	,168	-,626

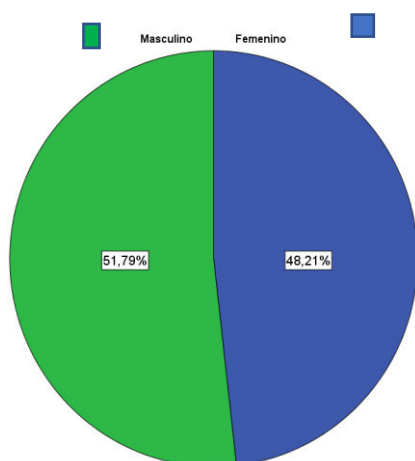


Grafico 1

Gráfico 1: Distribución según sexo prematuros menores de 32 semanas con datos de índice de resistencia de arteria cerebral anterior y ductus arterioso en los tres primeros días de vida HNERM del 2011 al 2019

No hubo diferencia importante entre la cantidad de hombres y mujeres

4.1.2. Objetivo 1

Cuadro2: Valores del Índice de Resistencia de la Arteria Cerebral Anterior (IR ACA) en prematuros menores de 32 semanas durante los tres primeros días de vida HNERM 2011-2019

Características	IR ACA24H	IR ACA 48H	IR ACA 72h
Media	,6957	,6905	,6677
Mediana	,6900	,7000	,6800
Desviación estándar	,09985	,07409	,11209
Varianza	,010	,005	,013
Rango	,50	,035	,81
Mínimo	,49	,56	,00
Máximo	,99	,83	,81

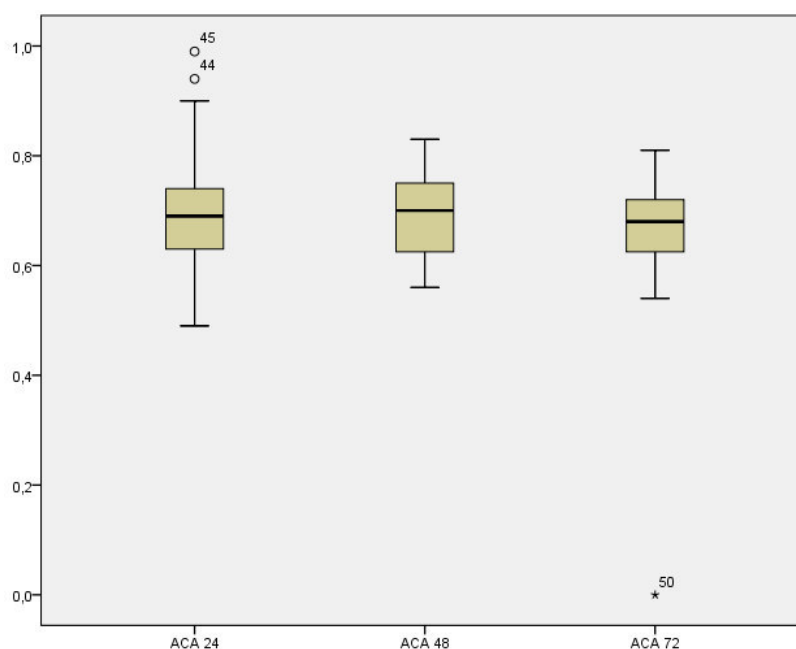


Grafico 2 1

Grafico 2: Diagrama de cajas de Arteria cerebral anterior a las 24, 48 y 72 horas de vida HNERM 2011-2019

Los valores encontrados del Índice de Resistencia de la arteria cerebral anterior fueron muy parecidos en las primeras 48 horas de vida porque los promedios y medianas son iguales, igual valor mínimo y máximo, disminuyendo su valor a las 72 horas de vida, momento en el que la mayoría de ductus se cierra. (Tabla 2, grafico 2) Estos valores fueron ligeramente menores a los encontrados en el estudio de Ecury (2016, G Ecury) lo que puede corresponder a diferencias poblacionales o del punto de toma de la muestra, y fueron más parecidos a los valores reportados por Liu Yushan valores obtenidos de ecografía obstétrica en el segundo y tercer trimestre de gestación. (2018, LIU Yushan).

4.1.3. Objetivo 2

Cuadro 3: Valores de la diferencial 1 Índice de resistencia ACA 48 menos 24 horas de vida y diferencial 2 Índice de resistencia de ACA 72 menos 48 horas HNERM 2011-2019.

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Simetría	Curtosis
Diferencial 48-24H	-,24	.20	-,0052	,10255	-,372	0.17
Diferencial 72-48H	-,64	.21	-,0229	,12824	-2,012	8,678

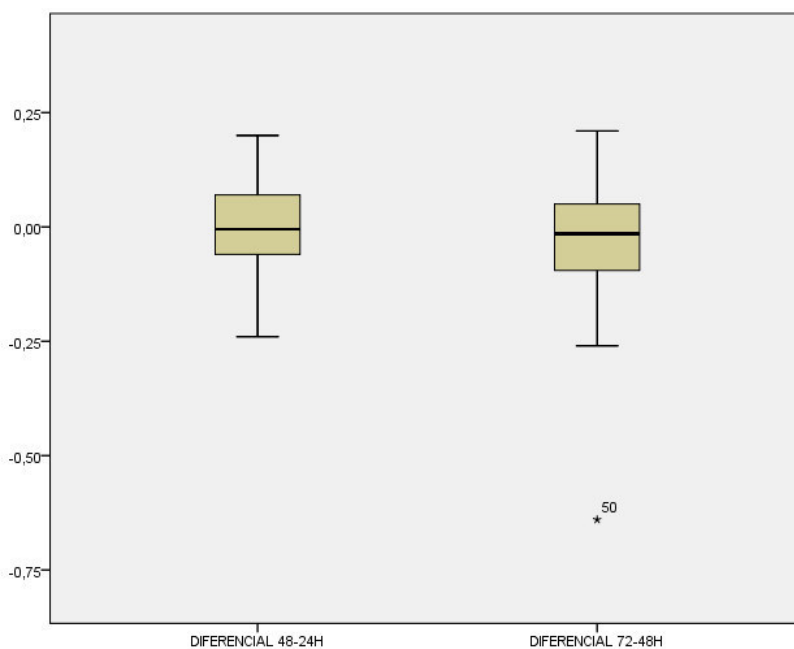


Grafico 3 :

Diagrama de cajas de medias para diferenciales 1 y diferencial 2 prematuros menores de 32 semanas HNERM 2011-2019

La diferencial 1 entre los Índices de resistencias a las 48 menos 24 horas fueron menores que a las 72 horas.

Se encontró que las diferenciales del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior fueron ligeramente mayores y más dispersas en la diferencial 2 que tomaba los índices de resistencia a las 72 menos 48 horas de vida, probablemente debido a que en estos intervienen las ayudas ventilatorias como CPAP, DUOPAP, Ventilación mecánica, hipercapnia permisiva.

4.1.4. Objetivo3

Cuadro 4: Tamaño de conducto arterioso medias los primeros tres primeros días de vida en prematuros menores de 32 semanas con valores de ACA en el HNERM 2011-2019

PCA	Rango	Mínimo	Máximo	media	Desviación estándar	Simetría	curtosis
PCA 24	4,2	,00	4,20	1,537	1,0920	,068	-,619
PCA 48	3,30	,00	3,30	,6782	,9665	1,253	,551
PCA 72	3,00	,00	3,00	,4507	,7824	1,669	1,853

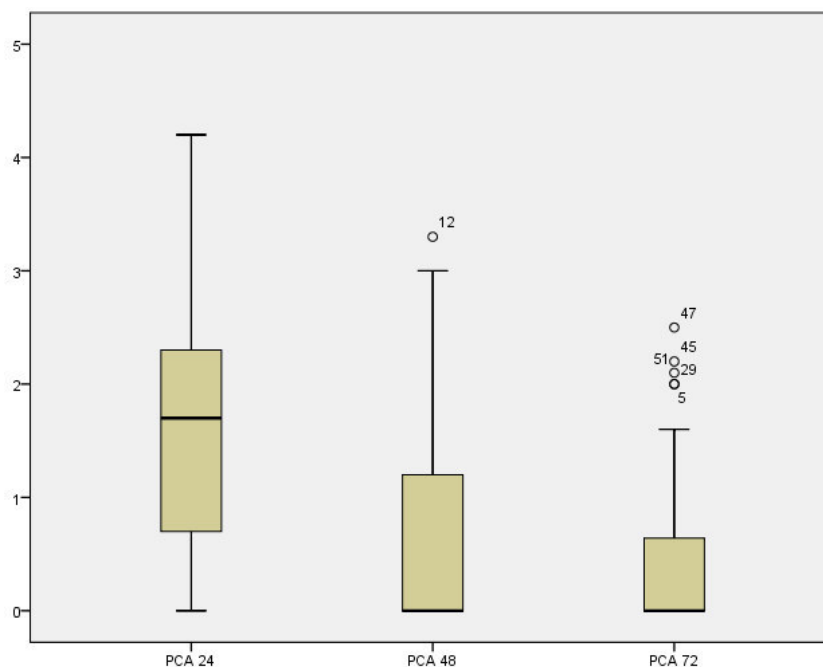


Grafico 4:

Persistencia del ductus arterioso en los tres primeros días de vida en preterminos menores de 32 semanas con valores de ACA HNERM 2011.2019

Los valores de tamaño del ductus siguieron curvas de distribución normal las primeras 48 horas y el tamaño se encontró que fue disminuyendo gradualmente dentro de las 72 horas de vida, lo que coincide con lo esperado (Burnard 1958), la distribución de los resultados no siguió una curva de normalidad a las 72 horas de vida. (Tabla4, Grafico 4) En un grupo de ellos el ductus siguió siendo mayor de 1.5 a las 72 horas de vida.

4.1.4. Objetivo 4

Cuadro 5: Valores de la diferencial 1 Índice de resistencia ACA 48 menos 24 horas de vida y diferencial 2 Índice de resistencia de ACA 72 menos 48 horas en pretérminos menores de 32 semanas con y sin ductus arterioso a las 72 horas de vida mayor igual o menor de 1.5 mm HNERM 2011-2019.

Diferencial	Mínimo	Máximo	Media	Desviación
Ductus Arterioso				
Diferencial 1 PCA \geq 1.5mm	-0,24	,01	-0,1380	,09731
Diferencial 1 PCA <1.5mm	-0,23	0,20	,0078	,09420
Diferencial 2 PCA \geq 1.5mm	-,012	0,21	0,440	0,1312
Diferencial 2 PCA <1.5mm	0,64	0,17	0,294	,1273

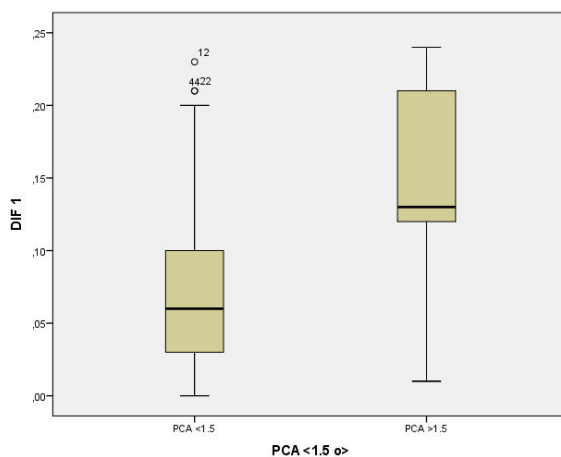


Grafico 5 :

Distribución de la diferencial del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior en las primeras 48 horas diferencial 1 en preterinos menores de 32 semanas con y sin ductus mayor o igual a 1.5 mm HNERM 2011-201

Se encontró que la diferencial 1 índice de resistencia de la arteria cerebral anterior de 48 horas menos 24 horas de vida fue menor en los prematuros que tuvieron un ductus arterioso mayor o igual a 1.5mm. En la diferencial 2 valores del índice de resistencia 72 menos 48 horas fueron muy parecidos en ambos grupos.

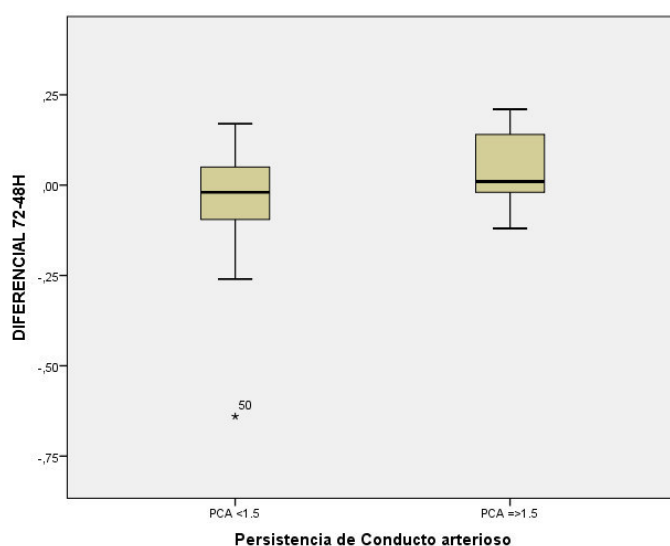


Grafico 6 :

Distribución de la diferencial 2 del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior 72 menos 48 horas de vida en pretérminos menores de 32 semanas con y sin ductus mayor o igual a 1.5 mm HNERM 2011-201

4.2 Prueba de Hipótesis:

4.2.1

Prueba para la diferencia entre las medias poblacionales de las diferenciales del Índice de Resistencia de la arteria cerebral anterior a las 48 y 24 horas.

4.2.1.1

Prueba de Normalidad de la diferencial del Índice de Resistencia de la Arteria Cerebral Anterior a las 48 menos 24 horas

1) H_0 : La Diferencial del Índice de resistencia de la Arteria cerebral anterior 48 menos 24 horas tiene Distribución Normal.

H_1 : La Diferencial del Índice de Resistencia de la Arteria cerebral anterior 48 – 24 Horas no tiene Distribución Normal.

2) $\alpha = 0.05$

3)

PCA	sig	Rechazar H_0
<1.5	0.2	No
≥ 1.5	0.2	No

Si p-value (sig) < α , entonces se rechaza la H_0 . 0.2 no es menor a 0.05, por tanto, no se rechaza la H_0 . Es decir, con 5% de nivel de significancia ambos grupos de diferenciales tienen Distribución Normal. (tabla 6)

4.2.1.2

Prueba de igualdad de Varianza Poblacionales

$$1) H_0 : \sigma^2_{11} = \sigma^2_{12}$$

$$H_1 : \sigma^2_{11} \neq \sigma^2_{12}$$

$$2) \alpha = 0.05$$

- 3) Si p-value (sig) $< \alpha$, entonces se rechaza la H_0 (tabla 4.10), 0.872 no es menor de 0.05, por lo tanto, no se rechaza la H_0 . Es decir, con 5% de nivel de Significancia se asume que $\sigma^2_{11} = \sigma^2_{12}$

4.2.1.3

Prueba de igualdad de medias poblacionales de las diferenciales de los Índices de Resistencia de la Arteria cerebral anterior 48 menos 24 horas entre ductus menor de 1.5mm y ductus mayor o igual a 1.5mm ($\sigma^2_{11} = \sigma^2_{12}$)

(tabla 7)

$$1) H_0 : u_{11} = u_{12}$$

$$H_1 : u_{11} \neq u_{12}$$

$$2) \alpha = 0.05$$

- 3). Si p-value (bilateral) $< \alpha$, entonces se niega la H_0 $0.001 < 0.025$

Con 5% de nivel de significancia se asume que $u_{11} \neq u_{12}$

4.2.1.4

Interpretación de intervalos de confianza $u_{11} - u_{12}$ IC

El IC al 95% de Probabilidad de Confianza es:[0.057 - 0.235] Ambos limites son mayores de cero, entonces $u_{11} > u_{12}$. En promedio poblacional la diferencial 1 del PCA <1.5 es mayor que el promedio poblacional de PCA ≥ 1.5

4.2.2

Prueba para la diferencial 2 entre las medias poblacionales del Índice de resistencia de 72 menos 48 Horas.

4.2.2.1

Prueba de Normalidad de la diferencial del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior 72 menos 48 horas.

- 1) H_0 : La diferencial 2 del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior 72 menos 48 horas tiene distribución normal.
- H_1 : La diferencial 2 del índice de resistencia de la arteria cerebral Anterior 72 menos 48 horas No tiene distribución normal

2) $\alpha = 0.05$

3)

PCA	sig	H_0
<1.5	0.06	No
≥ 1.5	0.2	No

Si $p\text{-value}(\text{sig}) < \alpha$ entonces se rechaza H_0 en ambos grupos los valores de $p\text{-value}$ no son menores de $\alpha=0.05$, por lo tanto, no se rechaza la H_0 . Es decir, con el 5% de nivel de significación, en ambos grupos las diferenciales 2 tienen distribución normal. (tabla 8)

4.2.2.2

Prueba de igualdad de varianzas poblacionales de las diferenciales 2 del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior 72 menos 48 horas.

$$1) H_0 : \sigma^2_{21} = \sigma^2_{22}$$

$$H_1 : \sigma^2_{21} \neq \sigma^2_{22}$$

$$2) \alpha = 0.05$$

3) Si $p\text{-value}(\text{sig}) < \alpha$ se rechaza la H_0

0.701 no es menor de 0.05 No se rechaza la H_0 . Es decir, con 5% de Nivel de significancia se asume que: $\sigma^2_{21} = \sigma^2_{22}$

4.2.2.3

Prueba de igualdad de medias poblacionales de las diferenciales 2 del Índice de Resistencia de la arteria cerebral anterior a las 72 menos 48 Horas entre $PCA < 1.5$ y $PCA \geq 1.5$: $\sigma^2_{21} = \sigma^2_{22}$

$$1) H_0 : \mu_{21} = \mu_{22}$$

$$H_1 : \mu_{21} \neq \mu_{22}$$

$$2) \alpha = 0.05$$

3). Si $p\text{-value}/2$ es $\alpha/2$, entonces se rechaza la H_0

0.1125 no es menor de 0.025 No se rechaza la H_0 con 5% de nivel de significancia hay que asumir que las medias $\mu_{21} = \mu_{22}$

(Tabla 9)

4.2.2.4

Interpretación del Intervalo de Confianza $\mu_{21} = \mu_{22}$

El Intervalo de confianza IC al 95% de probabilidad de confianza

[-0.193-0.047] El Intervalo de confianza contiene el valor de cero es decir que

$$\mu_{21} = \mu_{22} = 0$$

$$\mu_{21} = \mu_{22}$$

Cuadro 6: Prueba de Normalidad 48-24

PCA	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
<1.5	.097	51	,200*
≥1.5	.227	5	,200*

- a. Corrección de significación de Lilliefors
b. U₁₁ Media Poblacional <1.5
c. U₁₂ Media Poblacional ≥ 1.5

Cuadro 7:

Prueba de muestras independientes (48-24)

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias					95% de intervalo de confianza de la diferencia	
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales	.026	.872	3.296	54	.002	.14584	.04425	.05712	.23457
No se asumen varianzas iguales			3.207	4.765	.025	.14584	.04548	.02719	.26449

Diferencial 1 = σ_{11} = u₁₁ Varianza y media poblacional PCA <1.5

Diferencial 1 = σ_{12} = u₁₂ Varianza y media poblacional PCA ≥1.5

Cuadro 8: Prueba de Normalidad 72-48

PCA	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
PCA <1.5	.122	51	0.06
PCA >1.5	.202	5	,200*

a. Corrección de significación de Lilliefors
b. U₂₁ Media Poblacional <1.5
c. U₂₂ Media Poblacional >= 1.5

Cuadro 9:

Prueba de muestras independientes (72 - 48)

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		Prueba t para la igualdad de medias					95% de intervalo de confianza de la diferencia	
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	Inferior	Superior
Se asumen varianzas iguales	.149	.701	-1.227	54	.225	-.07341	.05982	-.19335	.04653
No se asumen varianzas iguales			-1.197	4.769	.288	-.07341	.06135	-.23345	.08662

Diferencial 2 = $\sigma_{21} = u_{21}$ Varianza y media poblacional PCA <1.5

Diferencial 2 = $\sigma_{22} = u_{22}$ Varianza y media poblacional PCA >1.5

4.3 Discusión de Resultados

El Índice de resistencia de la arteria cerebral tiende a disminuir durante los tres primeros días de vida, lo que podría explicarse por una estabilización hemodinámica en la mayoría de pacientes que conlleva a un flujo diastólico mayor y más estable, también podría estar este resultado influenciado por el cierre del ductus, que en la mayoría de pacientes se produce dentro de las 72 horas de vida, algunas medidas terapéuticas como presiones pulmonares en ventilación mecánica invasiva y no invasiva también podría estar influenciando en los resultados.

El ductus arterioso fue disminuyendo de tamaño cerrándose a las 72 horas en el 75% de los pacientes, siendo en la mayoría a las 72 horas menor de 0.5, solo en pocos pacientes el ductus permaneció mayor o igual a 1.5 criterio de probable repercusión hemodinámica.

Las diferenciales de la medida del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior dentro de las primeras 48 horas de vida (IR ACA 48 menos IR ACA 24 horas de vida) fue diferente en el grupo de pacientes que tuvieron ductus igual o mayor de 1.5 que en aquellos que el ductus fue menor, esto se podría explicar por una respuesta de defensa del pulmón al flujo que produce el ductus, manteniendo la presión pulmonar más alta inicialmente, encontrando valores menores del IR en la segunda medida, en los pacientes con ductus mayor a 1.5mm.

En la diferencial 2 tomada de los valores del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior a las 72 menos 48 horas de vida no se encontró diferencia en los dos grupos con y sin ductus, probablemente por la ayuda terapéutica que incluye presiones al final de la expiración a través de ventilación asistida, además de la influencia de otras patologías que se van instaurando en este grupo de riesgo.

CONCLUSIONES

Las medias de las diferencial 1 fue estadísticamente diferente en los prematuros con ductus mayor de 1.5 de los que tuvieron un ductus menor de 1.5.

Un valor del Índice de Resistencia de la arteria cerebral anterior a las 48 horas menor en 0.13 al valor anterior, estuvo asociado a un ductus mayor a 1.5 mm y ellos podrían beneficiarse con un cuidado más cercano del tamaño del ductus.

RECOMENDACIONES

Se requieren estudios prospectivos aleatorizados que confirmen la asociación de ductus con repercusión hemodinámica y una diferencial en las tomas del índice de resistencia de la arteria cerebral anterior a las 48 horas en promedio menor en 0.13 al valor anterior.

Dada la facilidad de la técnica para la visualización de la arteria cerebral anterior esta puede ser una importante ayuda para identificar a los neonatos menores de 32 semanas que se beneficien con un tratamiento oportuno del ductus arterioso y de la estabilización hemodinámica más precoz.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

Ávila, J., Tavera, M., & Carrasco, M. (2015). Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 32(3), 423-430.

Benitz, W. E., & COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. (2016). Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Pediatrics*, 137(1), e20153730. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3730>

Burnard, E. D. (1958). A Murmur from the Ductus Arteriosus in the Newborn Baby. *British Medical Journal*, 1(5074), 806-810.

Ecury-Goossen, G. M., Raets, M. M. A., Camfferman, F. A., Vos, R. H. J., van Rosmalen, J., Reiss, I. K. M., ... Dudink, J. (2016). Resistive indices of cerebral arteries in very preterm infants: values throughout stay in the neonatal intensive care unit and impact of patent ductus arteriosus. *Pediatric Radiology*, 46(9), 1291-1300. <https://doi.org/10.1007/s00247-016-3615-x>

El-Khuffash, A. F., Jain, A., Dragulescu, A., McNamara, P. J., & Mertens, L. (2012). Acute Changes in Myocardial Systolic Function in Preterm Infants Undergoing Patent Ductus Arteriosus Ligation: A Tissue Doppler and Myocardial Deformation Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 25(10), 1058-1067. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.07.016>

Ethington, P. N., Smith, P. B., Katakam, L., Goldberg, R. N., & Cotten, C. M. (2011). Treatment of patent ductus arteriosus with bidirectional flow in neonates. *Early Human Development*, 87(5), 381-384. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.02.005>

Golombek, S. G., Sola, A., Baquero, H., Borbonet, D., Cabañas, F., Fajardo, C., ... van Overmeire, B. (2008). Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *Anales de Pediatría*, 69(5), 454-481. <https://doi.org/10.1157/13128002>

Hammerman, C., Bin-Nun, A., Markovitch, E., Schimmel, M. S., Kaplan, M., & Fink, D. (2011). Ductal Closure With Paracetamol: A Surprising New Approach to Patent Ductus Arteriosus Treatment. *PEDIATRICS*, 128(6), e1618-e1621. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0359>

Hundscheid, T., Onland, W., van Overmeire, B., Dijk, P., van Kaam, A. H. L. C., Dijkman, K. P., ... de Boode, W. P. (2018). Early treatment versus expectative management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a multicentre, randomised, non-inferiority trial in Europe (BeNeDuctus trial). *BMC Pediatrics*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1215-7>

Lee, J. A., Kim, M.-J., Oh, S., & Choi, B. M. (2015). Current Status of Therapeutic Strategies for Patent Ductus Arteriosus in Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 30(Suppl 1), S59. <https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.S1.S59>

Noori, S. (2012). Pros and Cons of Patent Ductus Arteriosus Ligation: Hemodynamic Changes and Other Morbidities After Patent Ductus Arteriosus Ligation. *Seminars in Perinatology*, 36(2), 139-145. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.024>

OMS. (2018, febrero). Nacimientos prematuros. Recuperado 24 de febrero de 2019, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>

Sehgal, A., Paul, E., & Menahem, S. (2013). Functional echocardiography in staging for ductal disease severity: Role in predicting outcomes. *European Journal of Pediatrics*, 172(2), 179-184. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1851-0>

Shiraishi, H., & Yanagisawa, M. (1987). Pulsed Doppler echocardiographic evaluation of neonatal circulatory changes. *British Heart Journal*, 57(2), 161-167.

Wood, J A short history of the development of ultrasound in obstetrics and gynecology. www.ob.ultrasound.net, is listed in Humbul Humanities Hub Resource Discovery Network University Oxford the welcome library for the history medicine and Science links Website of the United State National Science Teachers Association

