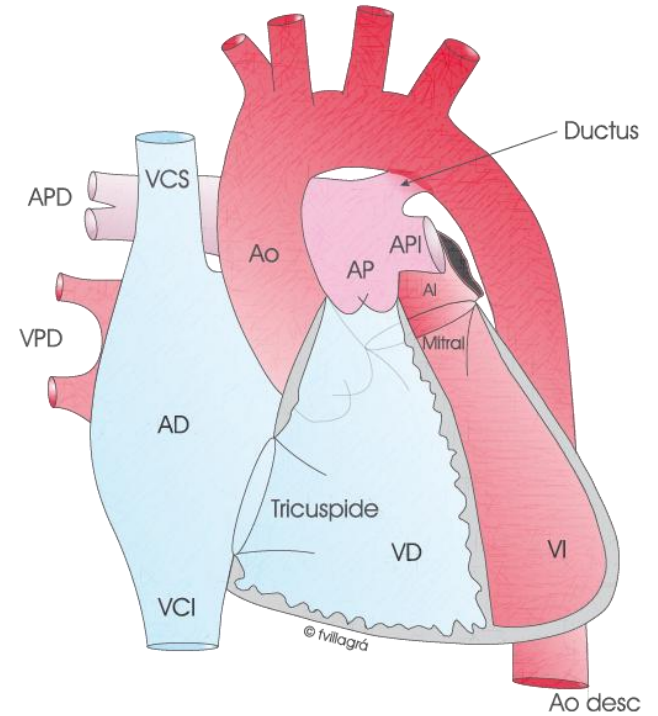


# ***Ductus arterioso persistente en el prematuro***

**Ángel Buitrago Pozo – R2 HGUA Dr. Balmis**  
**Tutores: Lucía Sanguino y Honorio Sánchez**



# ÍNDICE

01

*Introducción*

02

*Ductus arterioso  
persistente*

03

*Caso clínico*

04

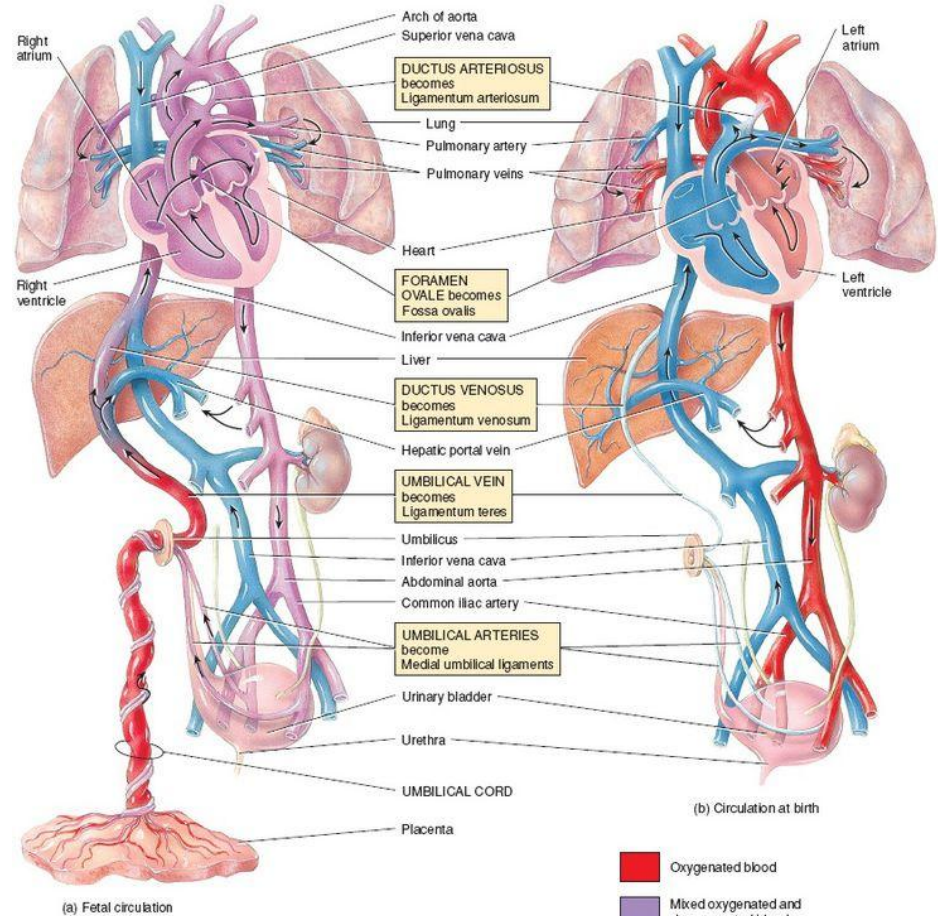
*Conclusiones*

05

*Bibliografía*

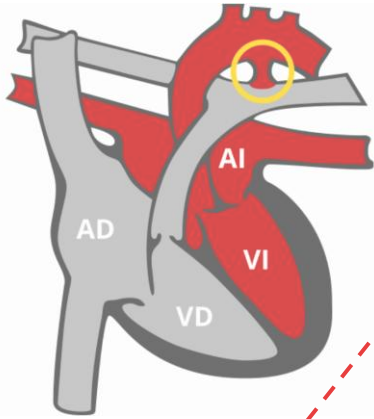
# Introducción

## Circulación intrauterina y cambios al nacimiento



# ***DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE***

# Ductus arterioso persistente (DAP)



Cierre del ductus en 2 fases:

- **Cierre funcional**, se produce en las primeras horas tras el nacimiento por constricción del músculo liso
- **Remodelación anatómica**, mediante la proliferación endotelial/fibrosa dando lugar al ligamento arterioso

- **Aumento de la presión arterial de O<sub>2</sub>**
- **Disminución de PGE<sub>2</sub>**: ausencia de producción placentaria y aumento del catabolismo en los pulmones
- Aumento de bradiquina, que a concentraciones elevadas produce vasoconstricción (producción pulmonar)



**Cierre funcional DA**

**RNT:** 50% 24 horas

90% 48 horas

100% 72 horas

**RNPT:** retrasado (< 30sg)

# Persistencia ductus arterioso



## Factores de riesgo

### **PREMATURIDAD**

Síndrome distrés respiratorio  
Bajo peso al nacimiento  
Alteraciones cromosómicas  
Acidosis metabólica  
Corioamnionitis/Sepsis

## Factores protectores

Corticoesteroides prenatales

### **Probabilidad de cierre espontáneo:**

- EG > 28sem
- Peso >1000g
- DA pequeños (<1,4mm/kg en 2D, 2mm/kg en color)
- Flujo continuo a alta velocidad (>2,5m/seg)
- NT-proBNP <5000ng/ml ("bajo") o en descenso



# Epidemiología

La incidencia variará en función de la edad gestacional (inversamente proporcional)

**TABLE 48.1** Incidence of Patent Ductus Arteriosus Among Infants Less Than 30 Weeks' Gestation

| PRESENCE OF PDA (ANY SIZE) (%) |       |       |        |        |        |        |
|--------------------------------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| Gestation (wk)                 | Day 4 | Day 7 | Day 20 | Day 40 | Day 60 | Day 80 |
| 28–29                          | 55    | 33    | 20     | 10     | 8      |        |
| 26–27                          | 84    | 68    | 48     | 38     | 27     | 27     |
| 24–25                          | 96    | 87    | 75     | 72     | 56     | 38     |

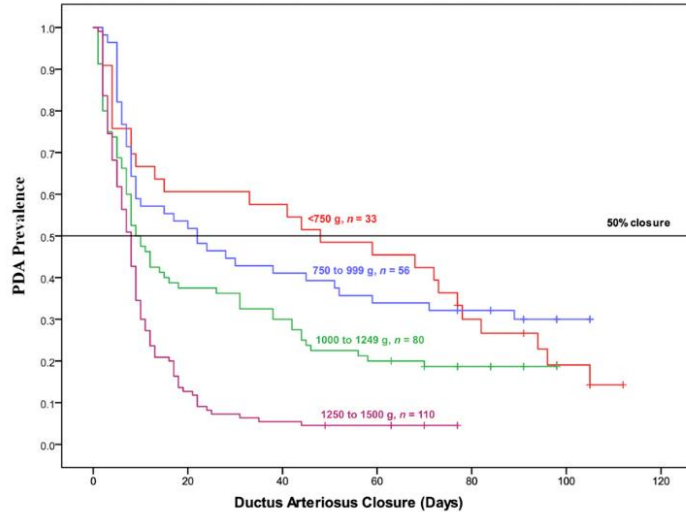
  

| PRESENCE OF HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PDA (%)* |       |       |        |        |        |        |
|--|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| Gestation (wk)                                   | Day 4 | Day 7 | Day 20 | Day 40 | Day 60 | Day 80 |
| 27–28  |       | 21    | 13     | 5      | 1      | 0      |
| 25–26  |       | 64    | 50     | 22     | 3      | 0      |
| 23–24  |       | 93    | 88     | 58     | 33     | 14     |

\*Ductus diameter  $\geq 2$  mm on echocardiography plus need for ventilator support  
Data from references. 13–15,17–19.

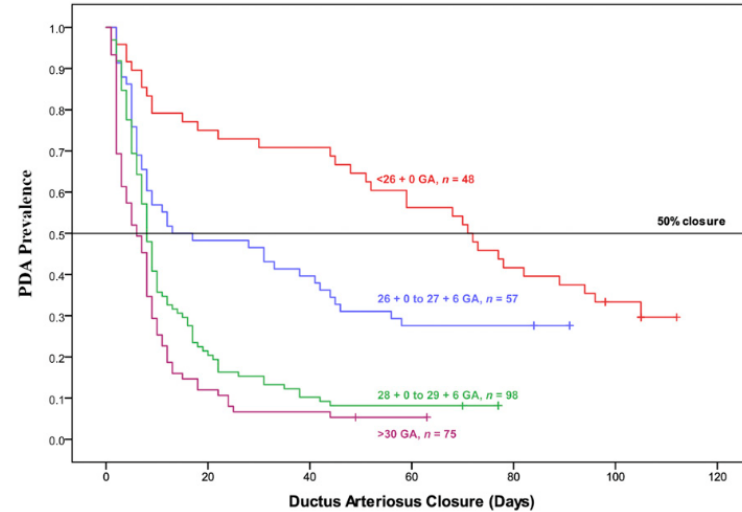
Clyman RI. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant. En: Gleason CA, Sawyer T. Avery's Diseases of the Newborn. 11ª ed. Estados Unidos: Elsevier; 2024. p.716–726

# Epidemiología



**FIGURE 2**

Prevalence of ductal patency stratified by BW over time before hospital discharge. The horizontal line represents 50% closure. The plus sign signifies censored patients who were discharged from the hospital before closure.



**FIGURE 3**

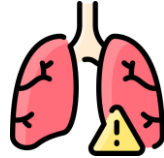
Prevalence of ductal patency stratified by GA over time before hospital discharge. The horizontal line represents 50% closure. The plus sign signifies censored patients who were discharged from the hospital before closure.

Semberova J, Sirc J, Miletin J, et al. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants  $\leq 1500$  g. *Pediatrics*. 2017;140(2):e20164258



# Consecuencias de DAP

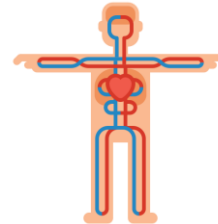
## Aumento de circulación pulmonar



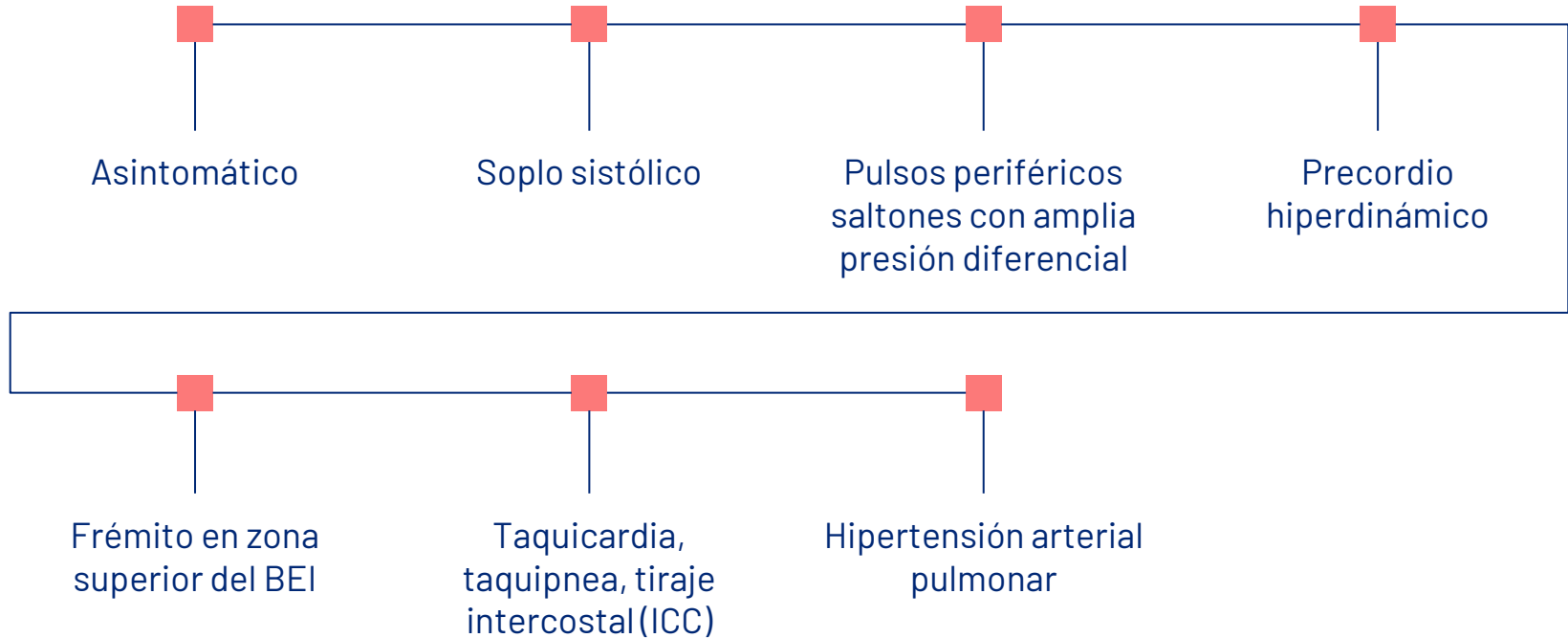
- Edema pulmonar
- Hemorragia pulmonar
- Displasia broncopulmonar
- Hipertensión pulmonar

## Disminución de circulación sistémica (“Robo ductal”)

- Hipotensión arterial
- Hemorragia intraventricular
- Enterocolitis necrotizante
- Daño renal agudo



# Clínica



# Diagnóstico



**ECOCARDIOGRAMA 2D +  
DOPPLER**

**Rx tórax** -> Cardiomegalia y/o edema pulmonar  
**ECG** -> ondas P anchas (dilatación AI), ondas R altas en I, II, III, aVL, V5 o V6 y ondas S altas en V1 o V2 (dilatación VI)

**NO de  
rutina**

**NT-proBNP**

Asociación con repercusión hemodinámica y respuesta al tratamiento. Puntos de corte variables entre 10000-20000 ng/ml

# DAP hemodinámicamente significativo

## Criterios ecocardiográficos

Tabla 1. Clasificación ecocardiográfica del cortocircuito ductal (adaptado del GT-EcografíaSENeo)

|                                | SHUNT LEVE                               | SHUNT MODERADO                              | SHUNT GRAVE                        |
|--------------------------------|--|---|------------------------------------|
| Tamaño ductal*                 | <1.4 mm/kg<br><1.5 mm<br>Ductus/API <0.5 | 1.4-2 mm/kg<br>1.5-3 mm<br>Ductus/API 0.5-1 | ≥2 mm/kg<br>≥3 mm<br>Ductus/API >1 |
| Relación AI/Ao                 | <1.4                                     | 1.4-1.8                                     | ≥1.8                               |
| V <sub>máx</sub> shunt (m/seg) | >2 m/s +<br>Patrón continuo              | <1.5 m/s o<br>Patrón pulsátil               | ≤1.5 m/s +<br>Patrón pulsátil      |
| API V <sub>td</sub> (m/seg)    | <0.3                                     | 0.3-0.5                                     | ≥0.5                               |
| API V <sub>media</sub> (m/seg) | <0.42                                    | ≥0.42                                       | ≥0.5                               |
| Ratio E/A                      | <1                                       | =1  | ≥1                                 |
| TRIV (mseg)                    | >45                                      | 35-45                                       | <35                                |
| Flujo Ao descendente           | Flujo diastólico                         | Reverso parcial                             | †Reverso holodiástole              |
| Flujo ACA/ACM                  | Flujo diastólico<br>anterógrado          | Diástole llega a 0                          | †Reverso                           |
| GVI (ml/kg/min)                | <200                                     | 200-250                                     | >250                               |
| Flujo VCS/GVI                  | <2.4                                     | 2.5-4                                       | >4                                 |

\*El paciente será clasificado en la categoría que más ítems cumpla. En caso de empate desempata el tamaño.

†Clasifican el ductus en dicha categoría de forma directa independientemente de otros ítems.

API: arteria pulmonar izquierda; AI: aurícula izquierda; Ao: Aorta; V<sub>td</sub>: velocidad telediastólica; TRIV: tiempo de relajación isovolumétrica; ACA: arteria cerebral anterior; ACM: arteria cerebral media; GVI: gasto de ventrículo izquierdo; VCS: vena cava superior.

# DAP hemodinámicamente significativo

## Criterios clínicos

- Necesidad de **soporte respiratorio importante** ( $\text{MAP} \geq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$  y/o  $\text{FiO}_2 > 0,4$ )
- **Hemorragia pulmonar**
- Evidencia de **hipoperfusión** (oliguria o daño renal agudo, acidosis metabólica, necesidad de vasoactivos para tratar la hipotensión) sin otra explicación posible
- **Diferencia de presión**  $> 25 \text{ mmHg}$  entre la PAS y PAD o  $\text{PAD} < 50\%$  de la PAS
- **Cardiomegalia** y/o **edema pulmonar** en radiografía de tórax

**SIEMPRE TENER EN CUENTA HALLAZGOS  
ECOGRÁFICOS Y CLÍNICOS CONJUNTAMENTE**

# Tratamiento – Medidas generales

## ***Ambiente térmico neutro***

Minimizar la demanda metabólica ventricular izquierda

## ***Soporte respiratorio***

Garantizar adecuada oxigenación con SatO<sub>2</sub> 90-95%, permitiendo hipercapnia permisiva PaCO<sub>2</sub> 50-55mmhg si pH normal

## ***Hematocrito > 35-40%***

Aumenta la resistencia vascular pulmonar y reduce el shunt I-D

## ***Evitar hiperhidratación +/- diuréticos***

Discutida la restricción hídrica. En caso de utilizar diuréticos tener en cuenta que los primeros días es preferible evitar la furosemida/diuréticos de asa

# Terapia farmacológica

**IBUPROFENO**



1º elección

|           |                                     |   |   |  |
|-----------|-------------------------------------|---|---|--|
| Ibuprofen | <i>Persistent ductus arteriosus</i> | <37 weeks,<br><72-h PNA   | IV/PO: day 1 – 2 – 3: 10 – 5 – 5 mg/kg BW*                  | IV/PO: day 1 – 2 – 3: 10 – 5 – 5 mg/kg BW*   |
|           |                                     | <37 weeks,<br>72–108-h PNA  | IV/PO: day 1 – 2 – 3: 14 – 7 – 7 mg/kg BW*                  | IV/PO: day 1 – 2 – 3: 14 – 7 – 7 mg/kg BW*   |
|           |                                     | <37 weeks,<br>>108-h PNA  | 108–180-h PNA<br>IV/PO: day 1 – 2 – 3: 18 – 9 – 9 mg/kg BW* | <b>≥108-h PNA</b><br>IV/PO: day 1 – 2 – 3: 18 – 9 – 9 mg/kg BW*<br>If the current weight is already higher than the BW, the dosage should be calculated based on the current weight  |
|           |                                     | * If the ductus arteriosus is not closed or reopened after 48 h after the last injection, a second course can be administered in the same way |   | * If the ductus arteriosus is not closed after day 3, a second course can immediately be given based on the then prevailing postnatal age. The day 1 dose should then be the same as the day 2 and 3 dose of the course<br>If the ductus arteriosus is not closed or reopened after 48 h after the last injection, a second course can be administered in the same way. Calculate the second course based on the current postnatal age, including the double dose on day 1 |

# Terapia farmacológica

**IBUPROFENO**



1º elección



## **Contraindicaciones:**

- Daño renal significativo (oliguria  $< 0,5\text{cc/kg/día}$  o creatinina  $> 2,5\text{mg/dl}$ )
- Sangrado activo, especialmente hemorragia cerebral III-IV o sangrado GI
- Trombocitopenia ( $< 25000$ ) o coagulopatía (se puede corregir con hemoderivados)
- Enterocolitis necrotizante
- Cardiopatía congénita ductus-dependiente
- Sepsis probada o sospechada sin tratamiento
- Hiperbilirrubinemia en rango de exanguinotransfusión



# Terapia farmacológica

**PARACETAMOL**



2º elección  
(1º si ibuprofeno  
contraindicado)

## DOSIFICACIÓN:

15mg/kg/6 horas por vía enteral o IV durante 3-7 días. Normalmente de segunda elección, se utilizará si el ibuprofeno está contraindicado o en terapia de segundo escalón

Importante **realizar control ecocardiográfico al 3er día** de tratamiento para valorar la respuesta al tratamiento para continuar o no con el mismo.

Monitorizar función hepática en tratamiento de pauta prolongada

# Terapia farmacológica

**Fracaso  
terapéutico  
>30%**

Esto se incrementa si:

- EG baja
- Ausencia de maduración pulmonar antenatal
- Enfermedad respiratoria grave
- Exposición a situaciones de inflamación intrauterina
- Mayor edad al inicio del tratamiento

En los pacientes que no responden y que siguen presentando clínica de un DAP hemodinámicamente significativo se puede utilizar una **segundo ciclo de tratamiento farmacológico, con tasas de efectividad del 40%**. Si tampoco responden, se pasará a cerrar el ductus con ligadura/cateterismo en la gran mayoría

# Tratamiento quirúrgico

*Ligadura*

*Cierre percutáneo*

2º elección



Reservado para pacientes con fallo cardiorrespiratorio y fracaso o contraindicación del tratamiento farmacológico con imposibilidad de retirar el soporte respiratorio

# *¿Cuándo y a quién tratamos?*



# Propuesta diagnóstico-terapéutica SENE0

**Manejo expectante**



**SOLO se buscará el DA en caso de clínica sugestiva.** Si DAPhs se hará un manejo gradual:

- 1º Medidas generales
- 2º Terapia farmacológica (VM > 7ddv o no intubados pero inotrópicos, ICC o altos requerimientos respiratorios)

**Terapia dirigida temprana**

*RNPT < 28sg o <32sg si no maduración pulmonar o expuestos a inflamación intrauterina*



Búsqueda activa del DAPhs con **cribado ecográfico a las 48-72hdv**

**Resto**

**INDIVIDUALIZAR**

# Propuesta diagnóstico-terapéutica SENE0

## Terapia dirigida temprana

*RNPT < 28sg o <32sg si no maduración pulmonar o expuestos a inflamación intrauterina*

### Tratamiento precoz (<7ddv)

DAP de cualquier tamaño con shunt moderado o grave y afectación sistémica o respiratoria importante sin otra causa que lo explique

### Tratamiento tardío (>7ddv)

DAP con shunt grave

DAP moderado + (al menos 1)

- VNI/reintubación, aumento de necesidades de O<sub>2</sub> o trabajo respiratorio,
- Intolerancia oral sin ECN
- Inestabilidad hemodinámica
- Acidosis metabólica sin otras causas

DAP asintomático con shunt moderado y baja probabilidad de CDE

DAP moderado y clínica que podría relacionarse con el ductus

**INDIVIDUALIZAR**

# Caso clínico



**RNPT 23+5 sg/610g AEG**

Ecocardio(3ddv) -> Ductus 2,25mm con dilatación AI e hiperdinamia VI

## INICIO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1er ciclo: IBUPROFENO (3-5ddv)

2º ciclo: IBUPROFENO (6-8ddv)

3er ciclo: PARACETAMOL (9-14ddv)

4º ciclo: PARACETAMOL (17-20ddv)

Ductus 1,7-1,9mm + dilatación AI e hiperdinamia VI

Ductus 1,9mm + dilatación AI e hiperdinamia VI

Ductus 1,54mm + dilatación AI e hiperdinamia VI

Ductus 1,54mm + dilatación cavidades izquierdas

**LIGADURA**(24ddv)

**NO signos enterocolitis necrotizante,  
fallo renal ni hemorragia cerebral**

**VMC o VAFO**

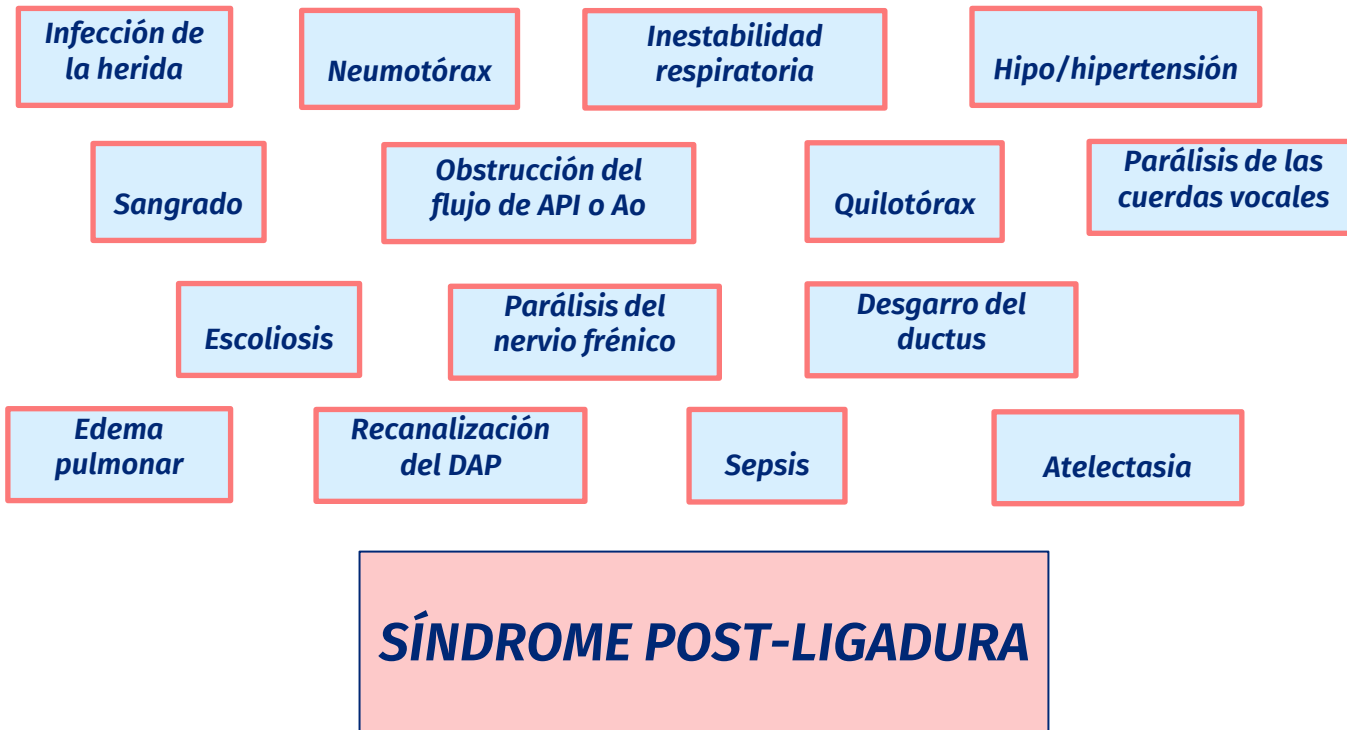
**Inotrópicos**

# Complicaciones corto plazo de cierre del DA





# Complicaciones corto plazo de cierre del DA

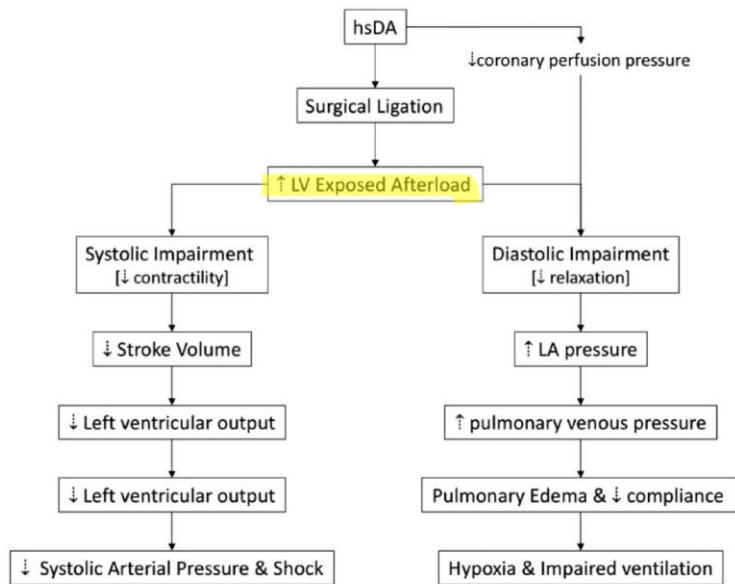


# Síndrome post-ligadura

Hipotensión (PAS < p3) + necesidad de >1 vasoactivo o empeoramiento de la oxigenación y/o ventilación

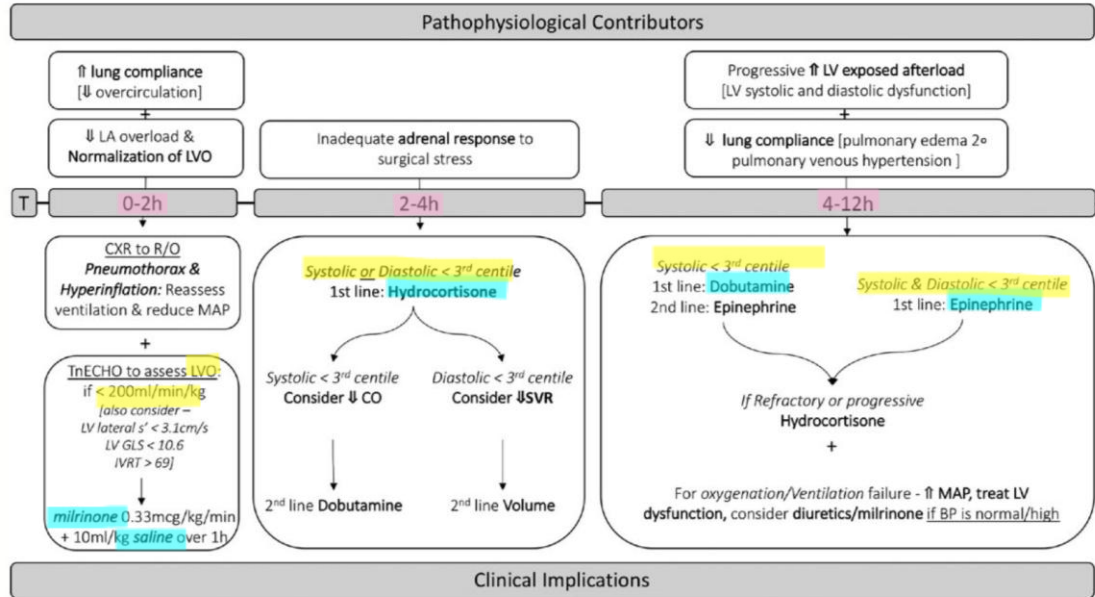
28-45%

↑ Mortalidad  
↑ DBP



**FIGURE 1** Physiological changes following ligation of a hemodynamically significant ductus arteriosus. Surgical ligation is associated with an increase in left ventricular afterload which has implications for left ventricular systolic and diastolic function. Abbreviations: hsDA, hemodynamically significant ductus arteriosus; LA, left atrium; LV, left ventricle

# Síndrome post-ligadura



**FIGURE 3** Pathophysiological contributors to cardiorespiratory instability following patent ductus arteriosus ligation and associated clinical implications.<sup>22,31</sup> Abbreviations: BP, blood pressure; CO, cardiac output; GLS, global longitudinal strain; IVRT, isovolumetric relaxation time; LA, left atrium; LVO, left ventricular output; MAP, mean airway pressure; LV, left ventricle; SVR, systemic vascular resistance

# Conclusiones

- 1 El principal factor predisponente del DAP es la **prematuridad**
- 2 La incidencia y prevalencia del DAP es **inversamente proporcional a la edad gestacional**
- 3 La clínica se debe fundamentalmente al **hiperaflujo pulmonar e hipoperfusión sistémica**
- 4 El diagnóstico se basa en el **ecocardiograma** 2D + Doppler. Para la determinar la gravedad tendremos que tener en cuenta los **datos ecocardiográficos y clínicos en conjunto**
- 5 El manejo del DAP es **individualizado**, teniendo disponible terapias farmacológicas y quirúrgicas/percutáneas
- 6 Debemos tener en cuenta las **complicaciones** secundarias a la intervención de cierre ductal, tales como el **síndrome post-ligadura**

# Bibliografía

1. Clyman RI. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant. En: Gleason CA, Sawyer T. Avery's Diseases of the Newborn. 11ª ed. Estados Unidos: Elsevier; 2024. p.716-726
2. Semberova J, Sirc J, Miletin J, et al. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants  $\leq 1500$  g. *Pediatrics*. 2017;140(2):e20164258
3. De Hoop-Sommen MA, van der Zanden TM, Allegaert K, Flint RB, Simons SHP, de Wildt SN, et al. Working group Neonatal Pharmacology (NeoDose project); Development of Best Evidence Dosing Recommendations for Term and Preterm Neonates (NeoDose Project). *Neonatology* 23 March 2023; 120 (2): 196–207.
4. Fernades CJ. Physiologic transition from intrauterine to extrauterine life. UpToDate [en línea][fecha de consulta: 20-05-2024]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/physiologic-transition-from-intrauterine-to-extrauterine-life?search=ductus&source=search\\_result&selectedTitle=3%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/physiologic-transition-from-intrauterine-to-extrauterine-life?search=ductus&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3)
5. Philips III JB. Patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: Clinical features and diagnosis. UpToDate [en línea][fecha de consulta: 21-05-2024]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/patent-ductus-arteriosus-pda-in-preterm-infants-clinical-features-and-diagnosis?search=ductus&source=search\\_result&selectedTitle=4%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/patent-ductus-arteriosus-pda-in-preterm-infants-clinical-features-and-diagnosis?search=ductus&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4)
6. Philips III JB. Patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: Management and outcome. UpToDate [en línea][fecha de consulta: 21-05-2024]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/patent-ductus-arteriosus-pda-in-preterm-infants-management-and-outcome?search=ductus&source=search\\_result&selectedTitle=6%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/patent-ductus-arteriosus-pda-in-preterm-infants-management-and-outcome?search=ductus&source=search_result&selectedTitle=6%7E150&usage_type=default&display_rank=6)
7. El-Khuffash AF, Jain A, McNamara PJ. Ligation of the patent ductus arteriosus in preterm infants: Understanding the physiology. *J Pediatr*. 2013;162(6):1100–6
8. Giesinger RE, Bischoff AR, McNamara PJ. Anticipatory perioperative management for patent ductus arteriosus surgery: Understanding postligation cardiac syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2019;14(2):311–6
9. Rodríguez S, Oulego-Erroz I, Alonso-Quintela P. Persistencia del conducto arterioso en el prematuro [en línea][fecha de consulta: 17-05-2024]. Comité de estándares de la Sociedad Española de Neonatología. *Protocolos de la Sociedad Española de Neonatología 2023*. España: Grupo Pacífico; 2023. p. 293-300. Disponible en: <https://www.seneo.es/index.php/publicaciones/protocolos-de-la-seneo-2023>

# Revisión del ductus arterioso persistente

Ángel Buitrago Pozo – R2  
anbuipoz@gmail.com

