

Indometacina Endovenosa en el Cierre del Conducto Arterioso Persistente en Recién Nacidos

Informe de un caso

Dr. Ernesto Data Sierra Dr. Hedor Fonseca** Dr. Rigoberto Trejo****

RESUMEN

Se presenta un caso de una paciente Recién Nacida prematura, con retardo en el crecimiento intrauterino, quien después de 10 días de vida inició falla para crecer y apneas secundarias a la persistencia de conducto arterioso, la cual se resolvió luego del empleo de indometacina por vía endovenosa. La presente es la primera comunicación escrita en nuestro país del empleo de indometacina endovenosa, para lograr el cierre del conducto arterioso persistente.

Palabras clave: Persistencia del Conducto Arterioso Indometacina endovenosa.

SUMMARY

We present the case of a preterm newborn female, with intrauterine growth retardation who start failure to thrive and apnea as manifestation of patent ductus

* Médico Pediatra-Neonatólogo
Jefe Unidad Cuidados Intensivos, UMI-IHS5
** Médico Residente - Postgrado de Pediatría
Pediatra-Cardiólogo
*** Jefe del Servicio de Emergencia Pediátrica Unidad Materno infantil del IHSS. Tegucigalpa, M.D.C.

arteriosus (PDA) after the age 10 days. The patient received intravenous indomethacin with a successful closure of the ductus. The present is the first publication about the use of Intravenous indomethacin to produce closure of the PDA in our country.

Key Words : Patent Ductus Arteriosus - Intravenous Indomethacin.

INTRODUCCIÓN:

La persistencia del conducto arterioso es un problema en el recién nacido prematuro en parte por su frecuencia y por sus efectos ya que se asocia a la falta de crecimiento, apneas y dificultad respiratoria, en el paciente críticamente enfermo causa deterioro clínico.

El empleo de la ventilación mecánica ha logrado mejorar la mortalidad por patología pulmonar como enfermedad de membrana hialina (EMH)* pero su uso trajo mayor incidencia de PCA* debido a la transmisión de presiones antifisiológicas que produce la ventilación mecánica.

Para resolver dicho problema (asociado o no a la ventilación mecánica) se han usado diferentes métodos médicos y quirúrgicos.

Actualmente la Indometacina es el fármaco más empleado para producir el cierre del conducto arterioso evitando correr los riesgos de los procedimientos quirúrgicos.

Presentamos un caso de un recién nacido prematuro de 20 días de vida que desarrolló apneas y falla para crecer secundario a PCA y que recibió tratamiento farmacológico con Indometacina logrando el cierre del conducto.

La importancia de la presente comunicación está dada por el buen resultado obtenido a pesar de la edad del paciente y por tratarse del primer informe en nuestro país, en que se utiliza indometacina endovenosa para corregir la PCA.

- * EMH (Enfermedad de membrana hialina)
- * PCA (Persistencia del conducto arterioso)

RESUMEN CLÍNICO:

Los antecedentes perinatales maternos son incompletos debido a que la paciente junto a su hermana, fueron dadas en adopción a un médico que desarrollaba sus actividades dentro de algunos programas de componentes de salud en la región del municipio de Colomuncagua, Departamento de Intibucá.

Las recién nacidas fueron encontradas a los 3 días de vida durante una visita domiciliaria. Debido a las precarias condiciones de vida y muy bajo peso fueron dadas en adopción por la madre.

Datos Maternos: madre secundigesta, 18 años, muy escaso nivel socioeconómico, cursó con embarazo no controlado con fecha de última menstruación incierta.

Nacimiento: Atención en Centro de Salud por medico general. Vía vaginal, Gemelar Nro 2, desde un inicio se le observó bajo peso pero no fue cuantificado.

Valoración Física y evolución: Fue evaluada por primera vez a los 7 días de vida, habiéndose encontrado una niña con Fenotípica de retardo en el crecimiento intrauterino, y una edad gestacional de 36 semanas por Dubowitz Modificado.

La antropometría reveló un peso de 1193 gms., Talla de 40 cms, 27 cms de PC, índice de Miller 0.35 (retardo

asimétrico), con capacidad para regular temperatura, y buen esfuerzo para succionar. La revisión por aparatos y sistemas no reveló signos de cardiopatía. El examen neurológico era congruente con las 36-37 semanas.

Se manejó en forma ambulatoria recibiendo lactancia artificial y suplemento de multivitaminas.

Diez días después fue reevaluada por presentar dificultad para alimentarse, con el agravante de sólo haber ganado 28 gramos de peso y sin incrementos en Talla y Perímetro cefálico, por lo que se recomendó su internamiento junto a su hermana que había iniciado episodios de Apneas.

Las medidas iniciales fueron el empleo de incubadora, oxígeno ambiental, alimentación por medio de sonda y verificación de Hematocrito y Ultrasonografía transfontanelar los que dieron resultados normales.

Aproximadamente 24 horas después de su ingreso inició la presentación de apneas, taquicardia y en la exploración física se auscultó un soplo en maquinaria, más audible en los focos Aórtico y pulmonar, con irradiación a los vasos del cuello, a la vez que se percibían pulsos periféricos llenos" y la presión arterial era de 60/30 mmhg.

A pesar de recibir aportes de 140-160 cal/kg/día no se registró ganancia ponderal. La valoración cardiológica reveló

Rx de tórax: Cardiomegalia grado II/IV y congestión vascular pulmonar (Flujo pulmonar aumentado).

EKG: Signos de Hipertrofia Ventricular Izquierda-aorta 1.2

Con estos datos se decidió ensayar un curso de Indometacina endovenosa, a 250 microgramos por kg./dosis, en un total de tres dosis a intervalos de 12 horas entre cada una. El fármaco fue solicitado a los Estados Unidos, obteniéndose hasta el día 19. El ensayo se efectuó sopesando los riesgos de una eventual cirugía en una recién nacida de tan bajo peso.

24 horas después de la tercera dosis, no había signos de insuficiencia cardíaca, ya no se auscultó el soplo y los episodios de apnea remitieron. Radiológicamente el parénquima pulmonar no evidenció congestión de la

trama vascular y desde el punto de vista clínico, al tercer día después del empleo del fármaco, inició un incremento de peso entre 10 a 14 gms/día que posteriormente alcanzó a 28 gms/día.

A los dos meses su peso era de 2522 gm con talla de 48.2 cms. y PC=34.2..

En fecha reciente (Nov 1994) al cumplir 14 meses pesaba 8750 gms. (Percentila 50), la estatura 76 cms (percentila 10-25) y la Circunferencia cefálica 46 cms (percentila 10-25) de la NCHS (National Center of Health Statistics de los Estados Unidos de América).

DISCUSIÓN:

El conducto arteriovenoso constituye uno de los cortocircuitos normales de la vida fetal que desaparece fisiológicamente en los primeros días de la vida.

La persistencia del conducto arterioso se observa con mayor frecuencia en los recién nacidos prematuros con porcentaje que varía de acuerdo a la edad gestacional, además existen factores que favorecen su cierre siendo los más importantes el efecto dilatador del oxígeno y el aumento del retorno venoso pulmonar al iniciar la circulación pulmonar del neonato. Entre los factores que alteran su cierre están la prematuridad y el consumo de fármacos por parte de la madre (En especial salicilatos, la hipoxia fetal, acidosis y liberación de algunas prostaglandinas locales).

La patología se observa en una proporción 2:1 predominando entre las niñas. El cuadro clínico es variable de acuerdo a la edad y en menor porcentaje en pacientes de término, se presenta en alto porcentaje en hijos de madres que padecieron rubéola durante su embarazo. Entre pacientes con condiciones estables se observa principalmente la ausencia de ganancia de peso mientras en los pacientes inestables se registra asociado a una presión arterial diferencial mayor de 20 mmhg.

Luego se puede encontrar soplo en maquinaria y pulso "saltón".

El tratamiento principalmente médico está orientado a evitar un proceso quirúrgico en el cual se prescribe la Indometacina para producir el cierre sobre todo en pacientes prematuros.

En algunos estudios recientes el cierre del conducto arterioso con Indometacina tiene como beneficio adicional disminuir la incidencia intraventricular de hemorragia (6).

El empleo de la Indometacina se describe en los siguientes esquemas:

Indometacina: Es un inhibidor de las síntesis de prostaglandinas. Los estudios colaborativos multicéntricos indican que el porcentaje de cierre del conducto mediante su uso es de 75-80%.

Dosis: Inicial 0.2 mg/kg IV.

Segunda dosis: menor de 48 horas: 0.1 mg/k IV. 2-7 días: 0.2 mg/k IV. mayor de 8 días : 0.25 mg/k IV.

Tercera **dosis:** igual criterio que para la segunda, (ver cuadro).

CUADRO No. 1
ESQUEMA PARA EMPLEO DE INDOMETACINA
EN NEONATOS

EDAD DE 1era. DOSIS	DOSIS mgr/kg		
	1era.	2da.	3ra.
Menor de 48 horas	0.2	.1	0.1
De 2 - 7 días	0.2	0.2	0.2
Mayor de 7 días	0.2	0.25	0.25

* Del paciente

También se ha observado que el tiempo de respuesta tiene mejores resultados entre 0 -20 días (**12**) y una **mejor** respuesta antes de los 7 días (2).

También se encontró un mejor funcionamiento de Indometacina con ácido mefenámico (7), y el **surfactante** (1).

La asociación con Dopamina incrementa el porcentaje de cierre, mantiene la diuresis y previene la oliguria (7,1,4,5), como efectos adversos se encontró que aumenta la toxicidad de la digoxina en recién nacidos de término, además se ha encontrado una relación entre PCA y el uso de Indometacina e isquemia

intestinal y disminución del flujo renal, por lo tanto siempre se debe sopesar el riesgo potencial sobre los beneficios (8,9).

En el caso presentado se observó una buena respuesta demostrada por la involución de la sintomatología y principalmente su ganancia ponderal a pesar de tener un alto porcentaje de posible falla, en vista de su edad y el uso tardío del medicamento.

Las contraindicaciones para el empleo de la Indometacina son: Hemorragia intraventricular mayor de grado II, Plaquetas menores de 50.000 x mm³, Oligoanuria (relativa), sangrado digestivo y enterocolitis necrotizante.

El tratamiento quirúrgico consiste en ligadura y sección preferiblemente entre 1-2 años. El tratamiento quirúrgico inmediato en el recién nacido está indicado en las siguientes situaciones:

- a.- Cuando el tratamiento médico (incluidas las tres dosis de indometacina) ha fallado.
- b.- Cuando está contraindicado el uso de indometacina
- c.- Cuando una vez iniciado el tratamiento médico el paciente persiste con graves condiciones hemodinámicas y requiere aún más parámetros de ventilación.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- . Review of studies evaluating ductal patency in the premature infant.
Reller-MD; Rice-MJ; McDonald-RW. J-
Pediatr. 1993 Jun; 122(6): S59-62
- 2 - [Indomethacin in the treatment of patent ductus arteriosus in premature newborn infants]
Ventura-Junca-P; Gonzalez-A; Arrizaga-N
Rev-Chil-Pediatr. 1991 Sep-Oct; 62(5): 293-7
- 3.- Preterm infants with patent ductus arteriosus: treatment with an enteral preparation of
So-LY; Fok-TF; Sung-RY; Ho-JK Ann-
Trop-Paediatr. 1992; 12(4):403-8
- 4.- Effect of dopamine on failure of indomethacin to close the patent ductus arteriosus
Fajardo-CA; Whyte-RK; Steele-BT J-
Pediatr. 1992 Nov; 121(5pt 1): 771-5
- 5.- 'Arterial natriuretic peptide in the diagnosis of patent ductus arteriosus
Weir-FJ; Smith-A; Littleton-P; Carter-N; Hamilton-PA
Acta-Pediatr. 1992 Sep; 81(9): 672-5
- 6.- Patent ductus arteriosus: how important to which babies?
Knight-DB
Early-Hum-Dev. 1992 Jun-Jul; 29 (1-3): 287-92
- 7 - Therapy of symptomatic patent ductus arteriosus in preterms using mefenamic acid and indomethacin
Sakhalkar-VS; Merchant-RH Indian-
Pediatr 1992 Mar; 29 (3): 313-8
- 8.- Increase in serum digoxin concentrations after indomethacin therapy in a full-term neonate
Haig-CM; Brookfield-EG
Pharmacotherapy . 1992; 12(4): 334-6
- 9.- Patent ductus arteriosus, indomethacin, and intestinal distension: effects on intestinal blood flow and oxygen consumption
Meyers-RL; Alpan-G; Lin-E; Clyman-RI
Pediatr-Res 1991 Jun; 29(6): 569-74

-
- 10.- Intravenous indomethacin therapy in preterm neonates with patent ductus arteriosus (see comments)
Raj adurai-VS; Yu-VY J-Paediatr-Child-Health.
1991 Dec; 27(6): 370-5
Clin-Pharmacol-Ther 1991 May; 49 (5): 550-7
- 11.- [Response to the treatment with indomethacin in persistent ductus arteriosus]
Flores-Nava-G; Joachin-Roy-H; Gonzalez-Aguado-ML
Bol-Med-Hosp-Infant-Mex. 1991 Aug; 48(8): 554-8
13 - Prolonged low dose indomethacin for persistent ductus arteriosus of prematurity (see comments)
Rennie-JM; Cooke-RW
Arch - Dis - Child. 1991 Jan; 66(1 Spec No): 55-8
- 12.- Population pharmacokinetics of intravenous indomethacin in neonatos with symptomatic patent ductus arteriosus
Wiest-DB; Pinson-JB; Gal-PS; Brundage-RC; Schall-S; Ransom-JL; weaver-RL; Purohit-D; Brown-Y
14.- Closure of the ductus arteriosus with indomethacin in ventilated neonates with respiratory distress syndrome. Effects of pulmonary complice and ventilation
Stefano-JL; Abbasi-S; Pearlman-SA; Spear-ML, Esterly-KL; Bhutani-VK
Am-Rev-Respir-Dis. 1991 feb; 143(2):236-9
- 15.- Young E. Thomas. Indomethacin pag. 86
Neofax care (sixth Edition, 1993). Edited by Ross Laboratories. Columbus Ohio 43216.

£1 Paraíso es a/go personá

*Richard Rach. (£/
Úon de oafar, Gnjaí6o)*