

Ductus Arterioso Persistente: Controversias

Sergio G. Golombek, MD, MPH, FAAP

Profesor de Pediatría y Salud Pública

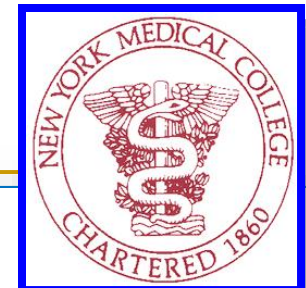
New York Medical College

The Regional Neonatal Center

Maria Fareri Children's Hospital at Westchester Medical Center

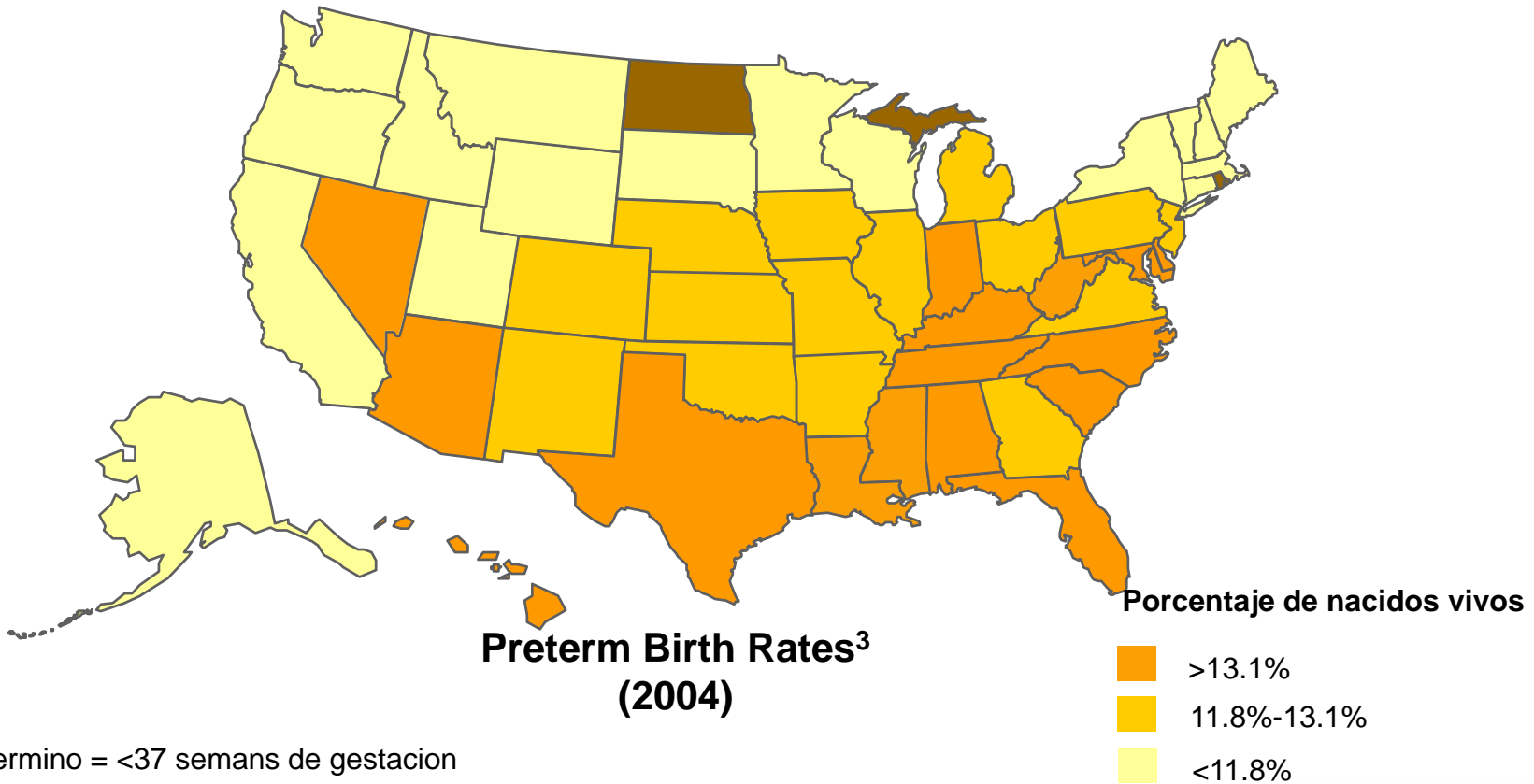
Valhalla, New York, USA

Presidente-electo, SIBEN



Incidencia y Prevalencia de Prematuros y DAP

- En 2004, 16,895 RN <28 semanas, entre 500-999 g¹
- DAP ocurre en ~8 por 1000 nacidos vivos²



1. National Vital Statistics Report. September 29, 2006; Vol 55, No. 1.

2. FirstCONSULT. Available at: http://www.firstconsult.com/fc_home/public/?urn=com.firstconsult/1/home. Accessed March 20, 2007.

3. National Center for Health Statistics, final natality data. 2004. Available at: www.marchofdimes.com/peristats. Accessed March 15, 2007.

Correlacion de DAP con edad gestacional y peso al nacer

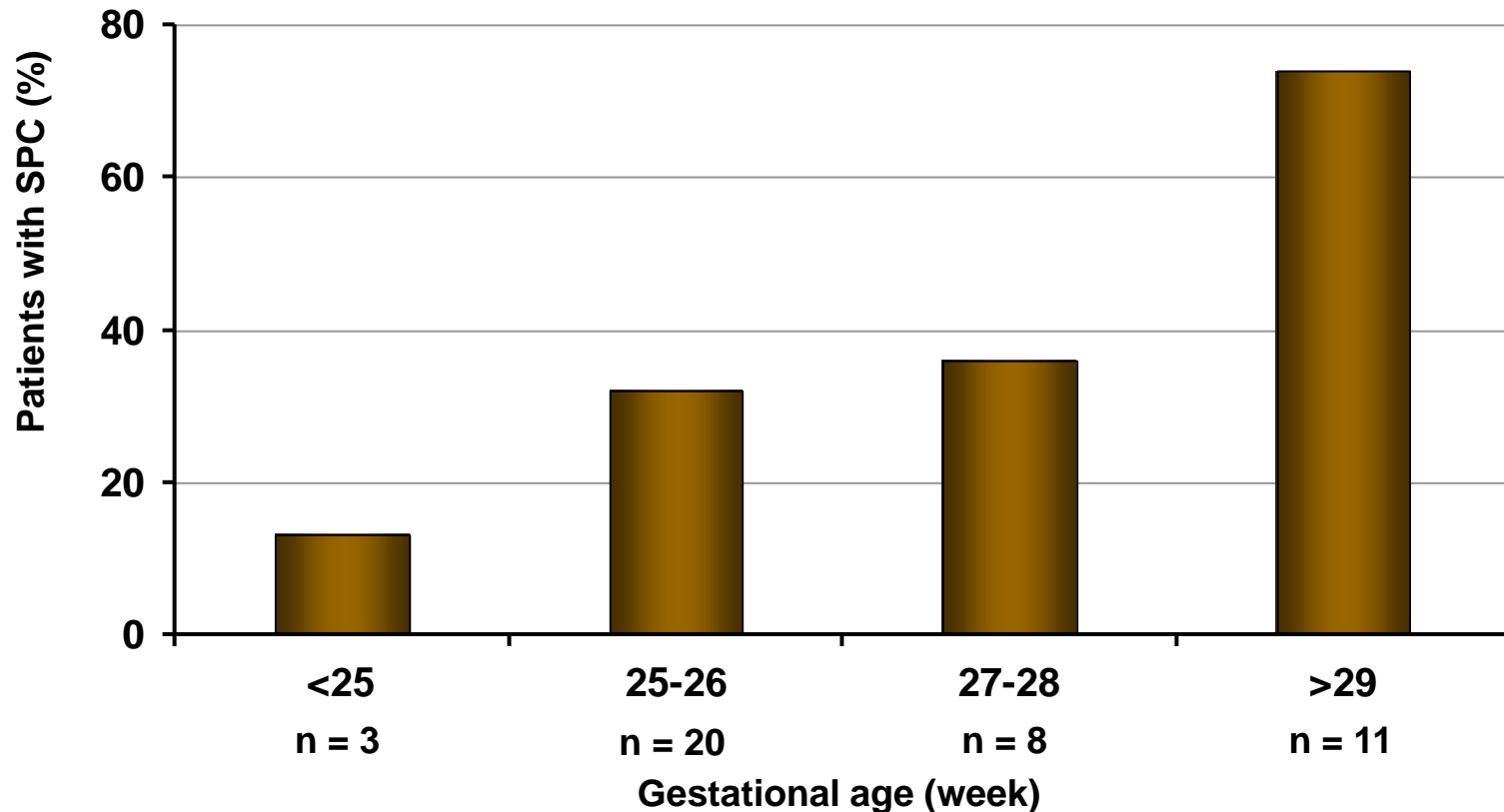
- La incidencia de DAP se correlaciona inversamente con la edad gestacional
 - 0.02% a 0.006% en RN de termino¹
 - Hasta el 60% en RN <28 semanas²
- La incidencia de DAP se correlaciona inversamente con el peso al nacer
 - Incidencia de sPDA del 31% en RN 501-1500 g BW³

sPDA = symptomatic PDA.

1. Neish S, et al. Available at: www.emedicine.com/PED/topic1747.htm. Accessed March 13, 2007.
2. Sethuraman G, et al. Available at: www.emedicine.com/emerg/topic358.htm. Accessed March 21, 2007.
3. The Vermont-Oxford Trials Network. *Pediatrics*.1993;91:540-545.

Cierre permanente espontaneo del DAP vs. edad gestacional

SPC in infants with average BW of 810 (± 124) g and ~ 27 (± 2.1) weeks GA was 34%



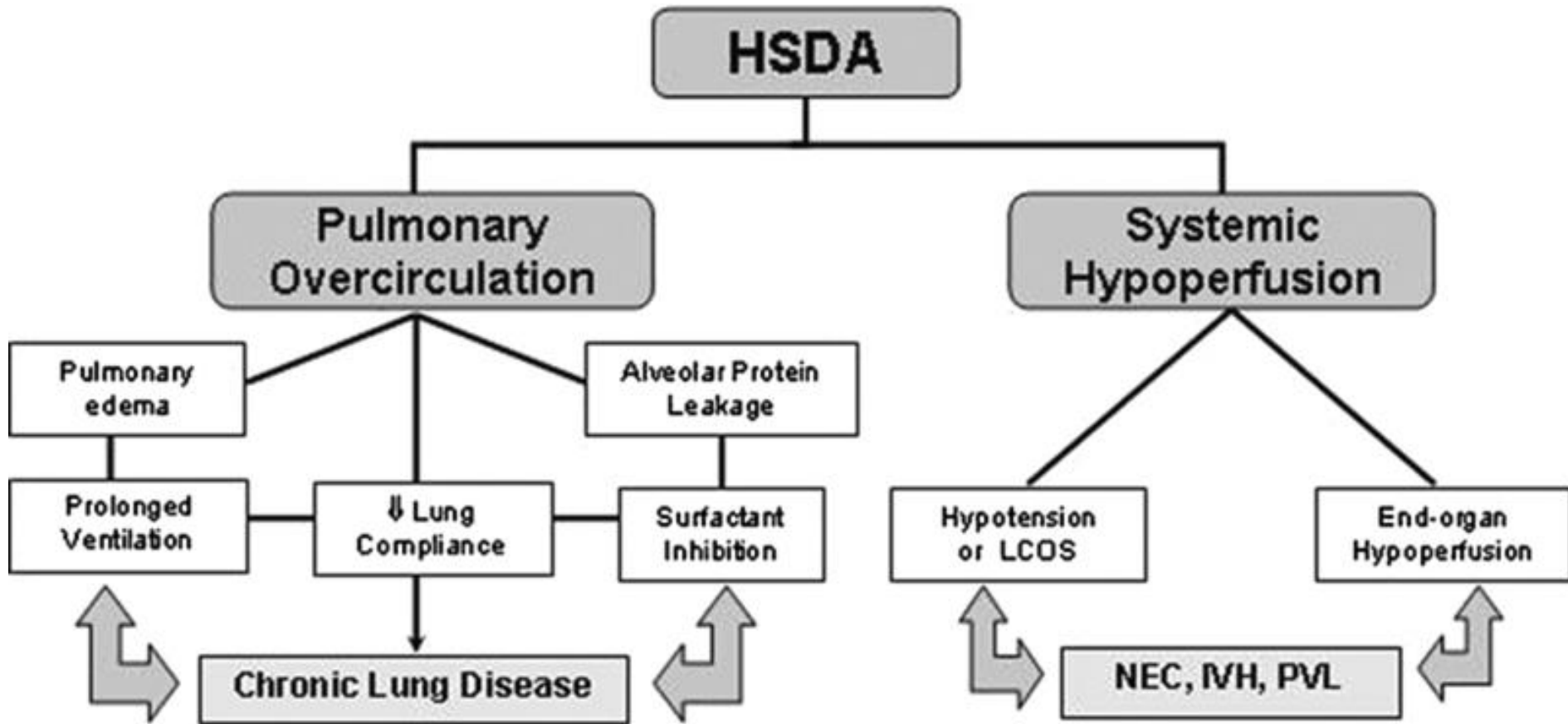
N = 122.

Patients with SPC = 42.

SPC = spontaneous permanent closure.

Koch J, et al. *Pediatrics*. 2006;117:1113-1121

Consecuencias patofisiológicas del DAP-HS



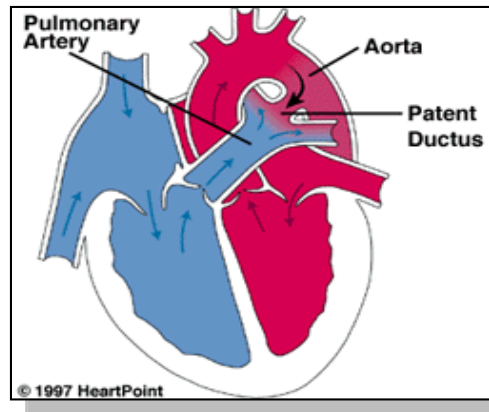
Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino

S.G. Golombek^{a,b}, A. Sola^{a,c}, H. Baquero^{a,d}, D. Borbonet^{a,e}, F. Cabañas^{a,f},
C. Fajardo^{a,g}, G. Goldsmit^{a,h}, L. Lemus^{a,i}, E. Miura^{a,j}, A. Pellicer^{a,f}, J.M. Pérez^{a,k},
M. Rogido^{a,c}, G. Zambosco^{a,l} y B. van Overmeire^m, en representación
del Primer Grupo de Consenso Clínico SIBEN

^aSIBEN, Sociedad Iberoamericana de Neonatología. ^bThe Regional Neonatal Center, Maria Fareri Children's Hospital at Westchester Medical Center/New York Medical College-Valhalla, Nueva York, EE.UU. ^cUniversity of Medicine and Dentistry, New Jersey, EE.UU. ^dDepartamento de Neonatología, Universidad del Norte (MACSA), Baranquilla, Colombia. ^eDepartamento de Neonatología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ^fDepartamentos de Neonatología, Hospital Universitario La Paz y Hospital Quirón, Madrid, España. ^gDepartment of Pediatrics, University of Arizona, Phoenix, Arizona, EE.UU. ^hÁrea de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital Nacional J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. ⁱDepartamento de Neonatología, Hospital de Pediatría UMAE del CMNO, Instituto Mexicano de Seguridad Social, Guadalajara, Jalisco, México. ^jDepartamento de Neonatología, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. ^kDirector Médico de PIT-UTI Neonatal, São Paulo, Brasil. ^lDepartamento de Neonatología, Hospital Italiano de La Plata, Buenos Aires, Argentina. ^mDepartment of Paediatrics, Division of Neonatology, University Hospital of Antwerp, Bélgica.



Conclusiones del Primer

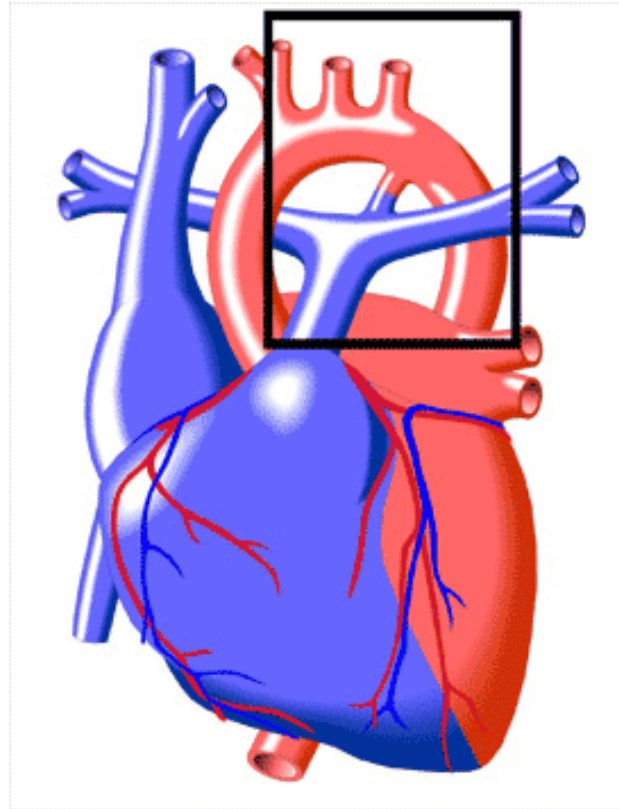


Consenso Clínico SIBEN: DAP

Sergio G. Golombek, MD, MPH, FAAP
Professor of Pediatrics and Clinical Public Health
New York Medical College
The Regional Neonatal Center
Maria Fareri Children's Hospital
Westchester Medical Center
Valhalla, New York, USA



DUCTUS ARTERIOSO: DIAGNOSTICO



I) Diagnóstico

Signos clínicos de DAP. (La ausencia de muchos de ellos no descarta DAP)

Taquicardia	Soplo sistólico in crescendo
Pecordio hiperdinámico	Pulsos pedios y/o palmares saltones
Empeoramiento del estado respiratorio	Imposibilidad de disminuir oxígeno
Taquipnea	Dependencia de CPAP o ventilación
Episodios de Apnea	Acidosis metabólica
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Caída o disminución de PA media	Hipotensión diastólica
Aumento de la presión diferencial (presión del pulso) > 25-30 mmHg	

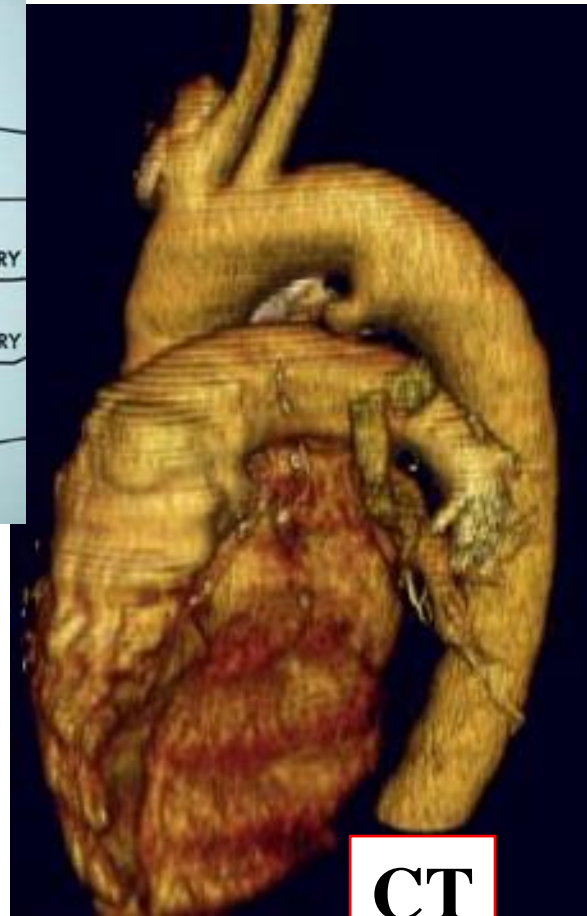
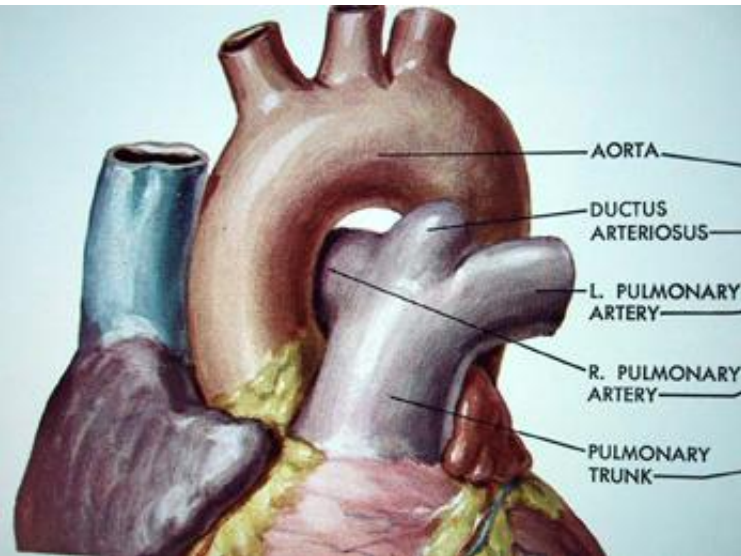
I) Diagnóstico

TABLA 1. Signos clínicos de DAP (la ausencia de muchos de ellos no lo descarta)

Taquicardia
Precordio hiperdinámico
Empeoramiento del estado respiratorio
Taquipnea
Episodios de apnea
Cardiomegalia
Caída o disminución de presión arterial media
Soplo sistólico *in crescendo*
Pulsos pedios y/o palmares saltones
Imposibilidad de disminuir oxígeno
Dependencia de CPAP o ventilación
Acidosis metabólica
Hepatomegalia
Hipotensión diastólica
Aumento de la presión diferencial (presión del pulso)
> 25-30 mmH

CPAP: presión positiva continua a las vías aéreas; DAP: ductus arterioso persistente.

Patent Ductus Arteriosus



CT



MR

I) Diagnóstico

Ecocardiografía en Ductus Arterioso Permeable (DAP) hemodinámicamente significativo (HS)

- Cortocircuito de izquierda a derecha por Doppler
- Gasto ventricular derecho disminuido en las primeras 24 horas
- Bajo flujo en vena cava superior
- Signos de magnitud importante
 - Flujo continuo a través del DAP
 - Flujo retrógrado holodiastólico en la aorta descendente
 - Distensión de la aurícula izquierda
 - Diámetro ductal > 1.5 - 2.0 mm
 - ❖ > 1.5 mm: $Q_p/Q_s > 1.5$
 - ❖ > 2.0 mm: $Q_p/Q_s > 2$ a 1
 - Relación tamaño del ducto / diámetro de la aorta descendente >0.5

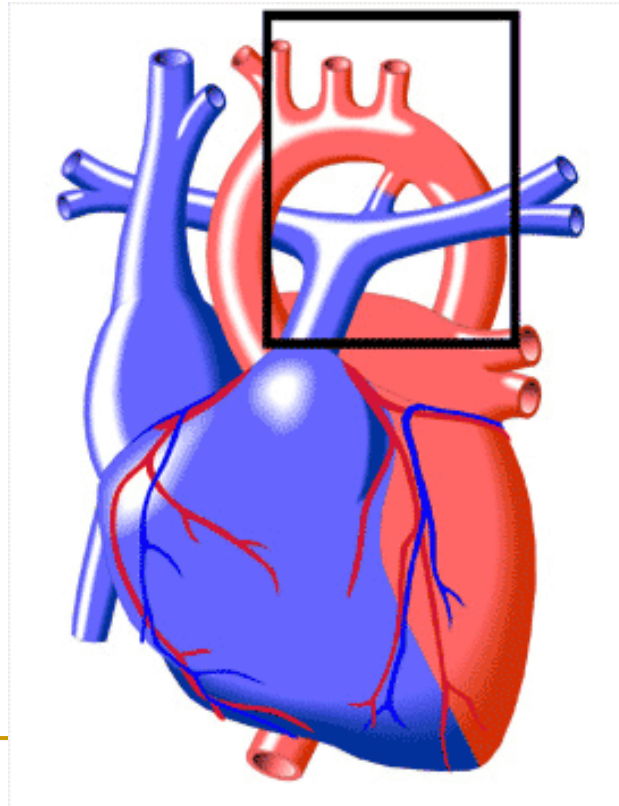
Q_p/Q_s = relación flujo pulmonar a flujo sistémico

TABLA 3. Morbilidades asociadas con el cortocircuito de izquierda a derecha a través del DAP

Impacto respiratorio	Impacto hemodinámico
Sobrecarga vascular pulmonar	Volumen sanguíneo de aorta a arteria pulmonar
Insuficiencia respiratoria	Disminución del flujo sanguíneo sistémico
Edema pulmonar	Hipoperfusión e isquemia en órganos vitales
Hemorragia pulmonar	Insuficiencia cardíaca congestiva
Dependencia de apoyo ventilatorio	Oliguria, disminución del filtrado glomerular
Imposibilidad de retirar la CPAP	Insuficiencia renal
Fracaso de las extubaciones	ECN
Apnea	Hemorragia intraventricular
DBP	ROP

CPAP: presión positiva continua a las vías aéreas; DAP: ductus arterioso persistente; DBP: displasia broncopulmonar; ECN: enterocolitis necrosante; ROP: retinopatía de la prematuridad.

DUCTUS ARTERIOSO:
APORTE HIDRICO?
FUROSEMIDA?
ALIMENTACION?



II) Aporte hídrico y administración de furosemida en relación al DAP en recién nacidos prematuros

1. Es necesaria una estrategia de restricción hídrica en el prematuro extremo, induciendo un balance hídrico negativo y pérdida de peso en los primeros 5 a 7 días de edad postnatal. El no hacerlo aumenta la aparición de morbilidad importante.
2. Las infusiones de volumen (soluciones cristaloides) pueden dar lugar a exceso hídrico y sódico, conducir a balance positivo de líquidos y empeorar los resultados de importancia y la morbi-mortalidad. Por ello no deben usarse sin indicación precisa, estando justificadas muy infrecuentemente.

II) Aporte hídrico y administración de furosemida en relación al DAP en recién nacidos prematuros

3. El balance positivo de líquidos y el volumen total excesivo (ml/Kg/día) aumenta la prevalencia de DAP en el RN pretérmino.
4. Restringir el aporte de agua en prematuros disminuye significativamente el riesgo de DAP, ECN y muerte. Esta restricción debe ser cuidadosa, evitando la deshidratación.

II) Aporte hídrico y administración de furosemida en relación al DAP en recién nacidos prematuros

5. Debe monitorizarse estrictamente el balance hídrico, incluyendo ingresos, diuresis, cálculo de pérdidas insensibles, peso corporal, y electrolitos plasmáticos (sodio especialmente).
6. El RN pretérmino debe perder al menos un 10 a 12% del peso de nacimiento durante los 5-7 primeros días de vida, pero no mucho más de un 15%.

II) Aporte hídrico y administración de furosemida en relación al DAP en recién nacidos prematuros

7. Un volumen aconsejable a iniciar en el primer día es de 60 a 80 ml/Kg/día y modificar siempre de acuerdo al balance hídrico y necesidades individuales.
8. En la actualidad, la literatura demuestra que no es necesario/recomendable aumentar 10-20 ml/Kg/día de rutina porque se indica fototerapia.

II) Aporte hídrico y administración de furosemida en relación al DAP en recién nacidos prematuros

9. Se debe intentar no exceder 140 a 150 ml/Kg/día durante los primeros 5 a 7 días de vida en los RN con mayor riesgo de presentar DAP. En algunos casos pudiera ser “definitivamente” necesario; sólo hacerlo si se mantiene balance hídrico negativo (perdidas insensibles exageradas, diuresis elevada, marcado descenso de peso).



SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal

II) Aporte hídrico y administración de furosemida en relación al DAP en recién nacidos prematuros

10. Cuando se ha diagnosticado DAP: no dar volumen excesivo (intentar según balance mantener por debajo de 110-120 ml/Kg/d). Al administrar indometacina puede ocurrir oliguria. Según el balance hídrico, se debe estar atento a reducir ingresos en todo caso que sea necesario.



SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal

II) Aporte hídrico y administración de furosemida en relación al DAP en recién nacidos prematuros

11. No debe administrarse furosemida en los primeros 7 a 10 días de vida en RN prematuros. No es necesario administrar furosemida cuando se da indometacina. Esta práctica no otorga beneficios y conduce a alteraciones metabólicas, hidroelectrolíticas y mayor riesgo de DAP.



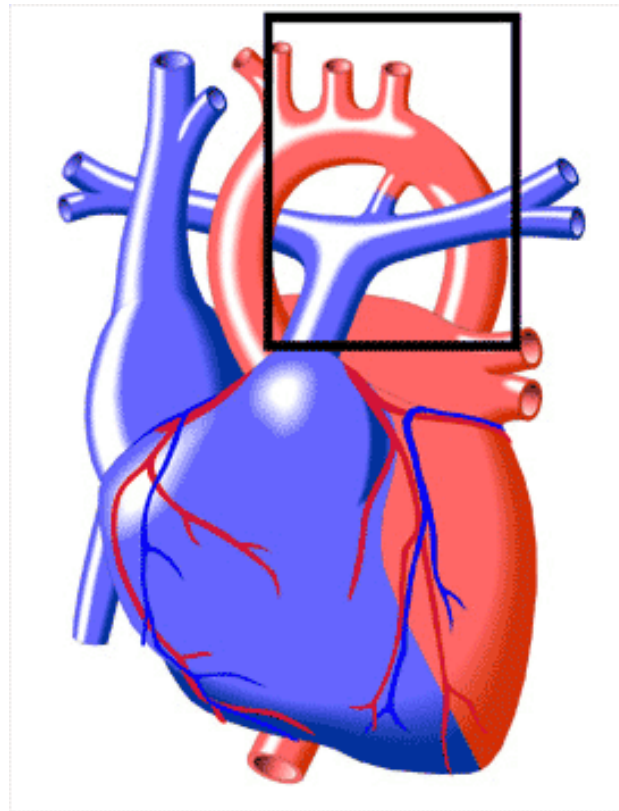
SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal

III) Alimentación enteral en presencia de DAP-HS y/o con tratamiento:

1. Se podría o no mantener la estimulación enteral trófica mínima.
2. A espera de estudios mas concluyentes, lo mejor sería no alimentar por vía enteral mientras se mantenga la inestabilidad hemodinámica secundaria al DAP-HS y durante el tratamiento médico.
3. Apoyar con nutrición parenteral, para evitar el catabolismo.
4. Una vez que se ha estabilizado y/o cerrado el DAP podría realimentarse a las 24-48 horas de terminada la terapia, utilizando leche materna de preferencia, vigilando la buena tolerancia.

TRATAMIENTO DEL DAP



SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal

IV) DAP: Tratamiento

1. INDO o IBU endovenosa, tres dosis a dosis e intervalos mencionados en las Tablas. La infusión no debe ser por “bolo”, y se recomienda entre 30-60 min.
2. El IBU es tan efectivo como la INDO - un estudio randomizado publicado después del Consenso confirma esto.
3. Inicio precoz del tratamiento, una vez realizado el diagnóstico (1-4 días).
4. No podemos recomendar el uso rutinario de INDO/IBU profilácticos para DAP (salvo casos excepcionales).

IV) DAP: Tratamiento

5. Evitar la presencia de un DAP-HS persistentemente prolongado. Todos los integrantes de este consenso menos uno recomiendan que se debe intentar lograr que un DAP-HS cierre antes de las dos primeras semanas de vida (o como máximo antes de 3 semanas), para evitar DAP-PP.
6. Series de tratamiento médico si no hay cierre con la primera serie: 2-3, según cuadro clínico y posibilidades quirúrgicas
7. Indicaciones de cirugía (“clip” es preferible):
Contraindicación de tratamiento médico y fracaso terapéutico, evitando DAP-PP hemodinámicamente significativo por > 3 semanas.
8. El grupo de consenso no recomienda la práctica de dar el alta sin haber obtenido el cierre de un DAP-HS.

TABLA 5. Dosis de indometacina intravenosa*

Dosis (mg/kg)	Menos de 48 h de vida	Más de 48 h de vida	Más de 7 días de vida
Primera dosis	0,2	0,2	0,2
Segunda dosis	0,1	0,2	0,25
Tercera dosis	0,1	0,2	0,25

*Tres dosis en total, cada 12 h, constituyen un curso completo de indometacina

TABLA 6. Dosis de ibuprofeno intravenoso*

Ibuprofeno	
Primera dosis (mg/kg)	10
Segunda dosis (mg/kg)	5
Tercera dosis (mg/kg)	5

*Tres dosis en total, cada 24 h, constituyen un curso completo de ibuprofeno

TABLA 4. Comparación entre ibuprofeno e indometacina*

Resultado	Número	Porcentaje de indometacina	Porcentaje de ibuprofeno	RR de ibuprofeno (IC 95%)	Diferencias
Mortalidad en el hospital	325	2-7	2-11	0,86 (0,44-1,69)	No
Mortalidad neonatal	148			1,17 (0,41-3,31)	No
Reapertura del DAP	84	1-2	1-2	1,17 (0,51-2,70)	No
Necesidad de cierre quirúrgico	563	2-11	4-12	1,06 (0,67-1,68)	No
HIV todas y grados III-IV	285	1-7	2-10	1,10 (0,53-2,57)	No
Leucomalacia periventricular	386	6	11	1,15 (0,53-2,47)	No
Enterocolitis necrosante	473	1-2	0-2	0,60 (0,27-1,31)	No
Días para alimentación completa	386	21	22	1,14 (-1,50 a -3,77)	No
Oliguria	334	-	-	0,23 (0,10-0,51)	Sí (NNT: 8)
Retinopatía de la prematuridad	103			0,72 (0,39-1,32)	No
DBP (28 días y 36 semanas)	238	13	23	1,28 (0,77-2,10)	No
Duración de la asistencia ventilatoria	325	14-22	12-17	DMP 1,30 días (-4,31 a -1,72)	No
Días con oxígeno suplementario	238	23-31	17-35	DMP 3,14 días (-5,14 a -11,43)	No
Duración de la hospitalización	238	73	65	DM - 3,52 días (-9,87 a -2,83)	No
Fracaso del cierre con 3 dosis	492			0,90 (0,67-1,22)	No

*Para las fuentes de datos, véase el texto.

DAP: ductus arterioso persistente; DBP: displasia broncopulmonar; DMP: ??; HIV: hemorragia intraventricular; IC: intervalo de confianza; NNT: número necesario de pacientes a tratar; RR: riesgo relativo.

Basado en cuatro metaánalisis (referencias bibliográficas 37, 78, 91, 138), y en 12 ensayos clínicos (referencias bibliográficas 7, 31, 81, 82, 84, 99, 100, 102-104, 288).

An Pediatr (Barc). 2008;69(5):454-81



SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal

Recent Advances in the Treatment of PDA

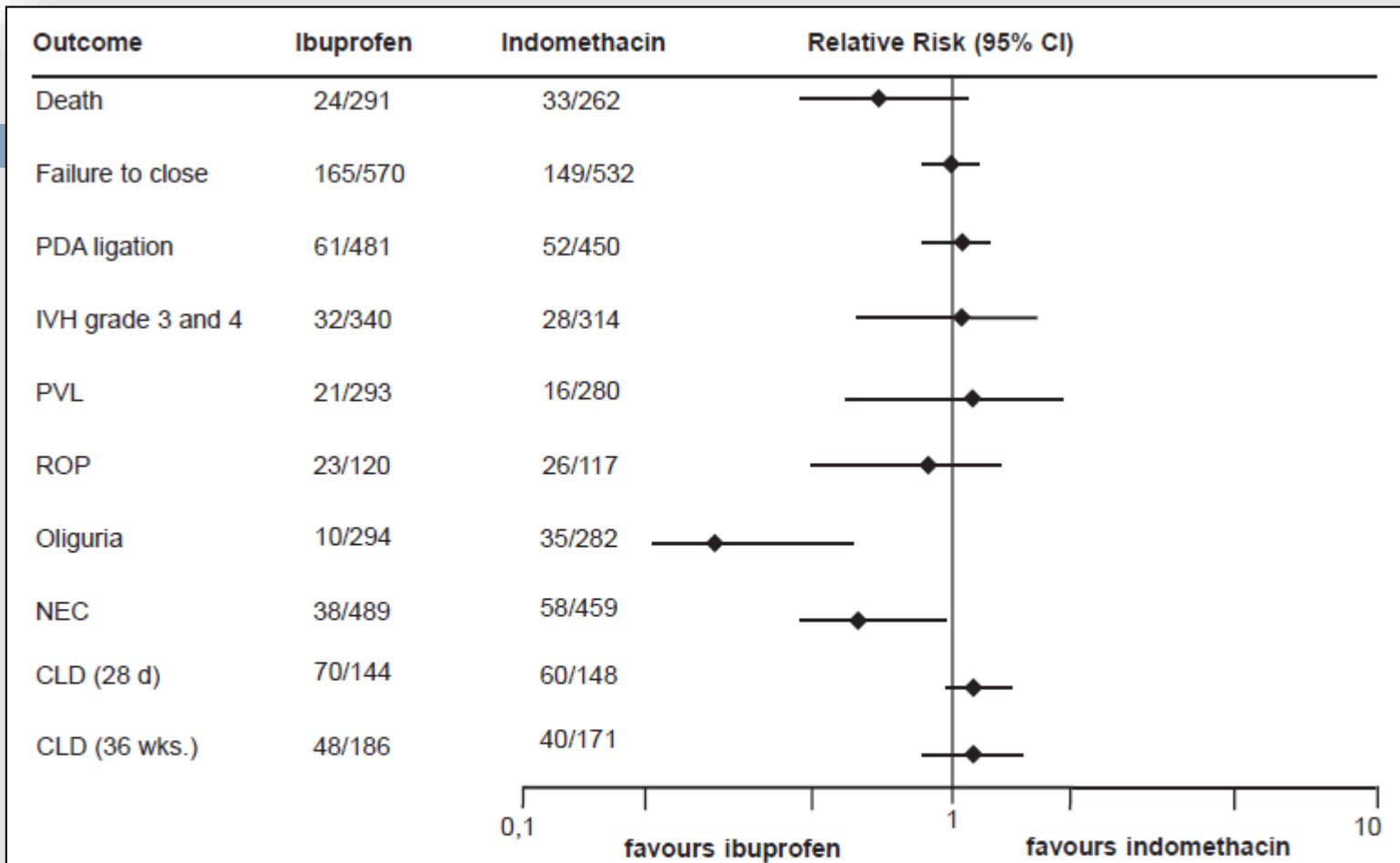


Fig. 2. Meta-analysis of short-term outcomes observed in randomized trials comparing indomethacin and ibuprofen for PDA treatment. CI, confidence interval; PVL, periventricular leukomalacia; ROP, retinopathy of prematurity. (Adapted from Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(2):CD000174.)

TABLA 7. Complicaciones de la cirugía del DAP

Complicación	Porcentaje
Sangrados o hemorragias intraoperatorios	1,4-10
Fugas de aire	< 5 y 6
Neumotoráx	1 y hasta 13 (4-6)
Quilotórax	1,4-3
Atelectasia	1
Infección	7,8
Infección de la herida	1-1,7
Desgarro ductal	2-2,5
Mortalidad	0-10
Hipertensión	2
Lesión nerviosa con parálisis de cuerdas vocales	0,8 y hasta 8,8 (3-5)
Hipotensión transitoria por inducción anestésica hipoxia pasajera y o atelectasia del pulmón izquierdo	Frecuente
Requerimiento de vasopresores por hipotensión	32
Ligadura de arteria pulmonar izquierda	Informes de casos
Recanalización del ductus o fracaso de la ligadura convencional	Informes de casos

An Pediatr (Barc). 2008;69(5):454-81



SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal



PRIMER CONSENSO CLINICO SIBEN - Granada - Septiembre 2007



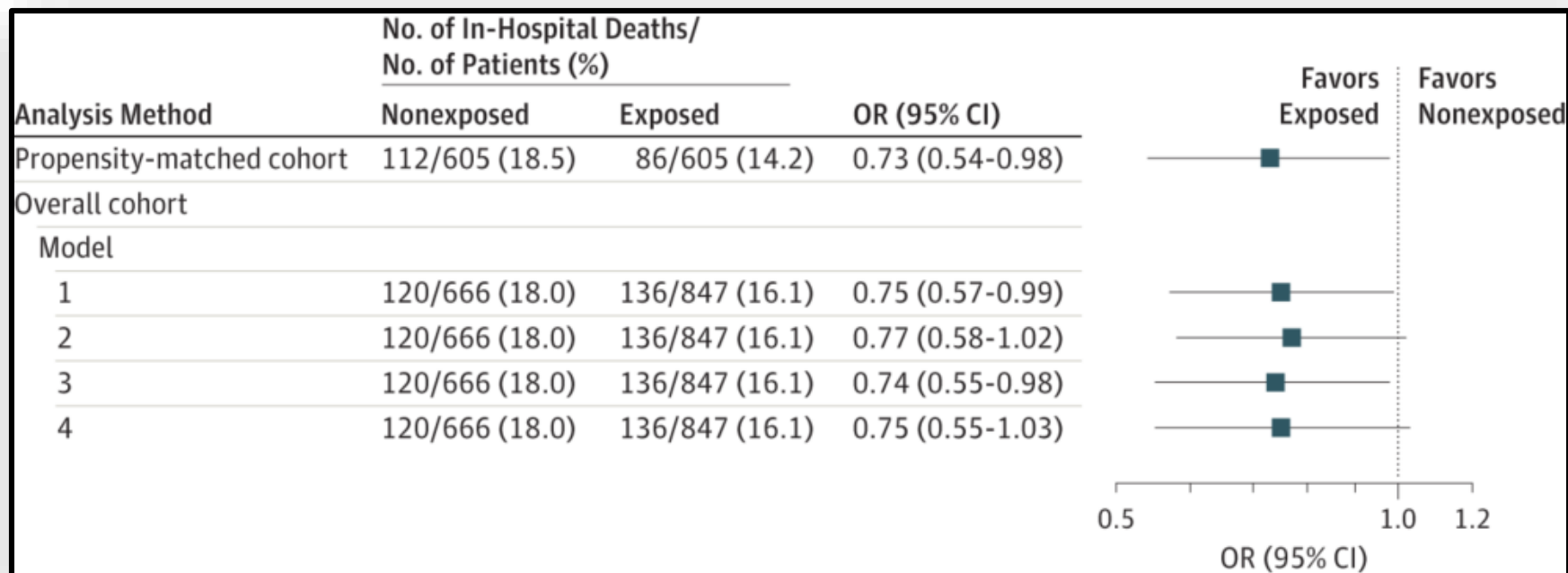
Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino

S.G. Golombek^{a,b}, A. Sola^{a,c}, H. Baquero^{a,d}, D. Borbonet^{a,e}, F. Cabañas^{a,f},
C. Fajardo^{a,g}, G. Goldsmit^{a,h}, L. Lemus^{a,i}, E. Miura^{a,j}, A. Pellicer^{a,f}, J.M. Pérez^{a,k},
M. Rogido^{a,c}, G. Zambosco^{a,l} y B. van Overmeire^m, en representación
del Primer Grupo de Consenso Clínico SIBEN

^aSIBEN, Sociedad Iberoamericana de Neonatología. ^bThe Regional Neonatal Center, Maria Fareri Children's Hospital at Westchester Medical Center/New York Medical College-Valhalla, Nueva York, EE.UU. ^cUniversity of Medicine and Dentistry, New Jersey, EE.UU. ^dDepartamento de Neonatología, Universidad del Norte (MACSA), Baranquilla, Colombia. ^eDepartamento de Neonatología, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ^fDepartamentos de Neonatología, Hospital Universitario La Paz y Hospital Quirón, Madrid, España. ^gDepartment of Pediatrics, University of Arizona, Phoenix, Arizona, EE.UU. ^hÁrea de Terapia Intensiva Neonatal, Hospital Nacional J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. ⁱDepartamento de Neonatología, Hospital de Pediatría UMAE del CMNO, Instituto Mexicano de Seguridad Social, Guadalajara, Jalisco, México. ^jDepartamento de Neonatología, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Facultad de Medicina, Universidad Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. ^kDirector Médico de PIT-UTI Neonatal, São Paulo, Brasil. ^lDepartamento de Neonatología, Hospital Italiano de La Plata, Buenos Aires, Argentina. ^mDepartment of Paediatrics, Division of Neonatology, University Hospital of Antwerp, Bélgica.

From: **Association Between Early Screening for Patent Ductus Arteriosus and In-Hospital Mortality Among Extremely Preterm Infants**

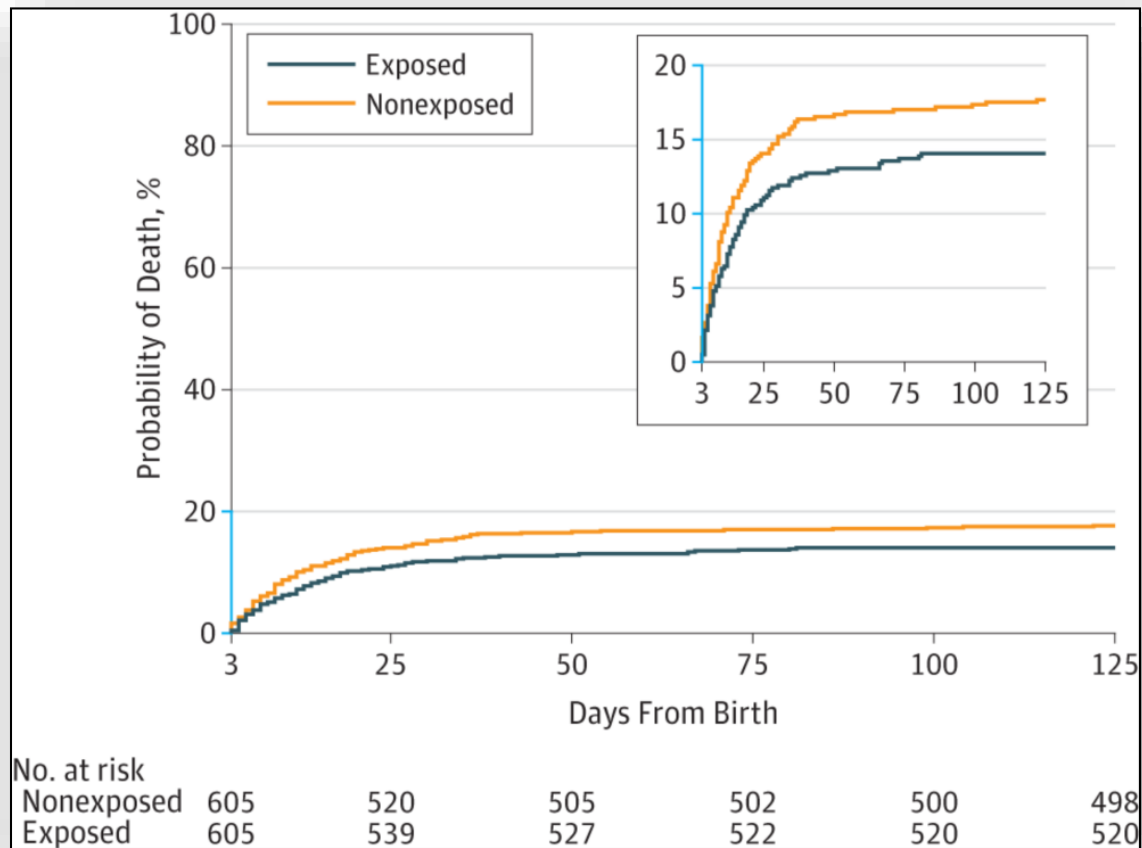
JAMA. 2015;313(24):2441-2448. doi:10.1001/jama.2015.6734



Multivariable Analysis of In-Hospital Mortality in Preterm Infants Alive at Day 3 Model 1 adjusted for gestational age; model 2, for gestational age, sex, and birthweight z score; model 3, for gestational age, weighted by the inverse of the propensity score; model 4, for gestational age, weighted by the inverse of the propensity score and with analysis accounting for clustering on neonatal units. The position of each square represents the point estimate of the exposure effect. Error bars indicate 95% confidence intervals.

From: **Association Between Early Screening for Patent Ductus Arteriosus and In-Hospital Mortality Among Extremely Preterm Infants**

JAMA. 2015;313(24):2441-2448. doi:10.1001/jama.2015.6734

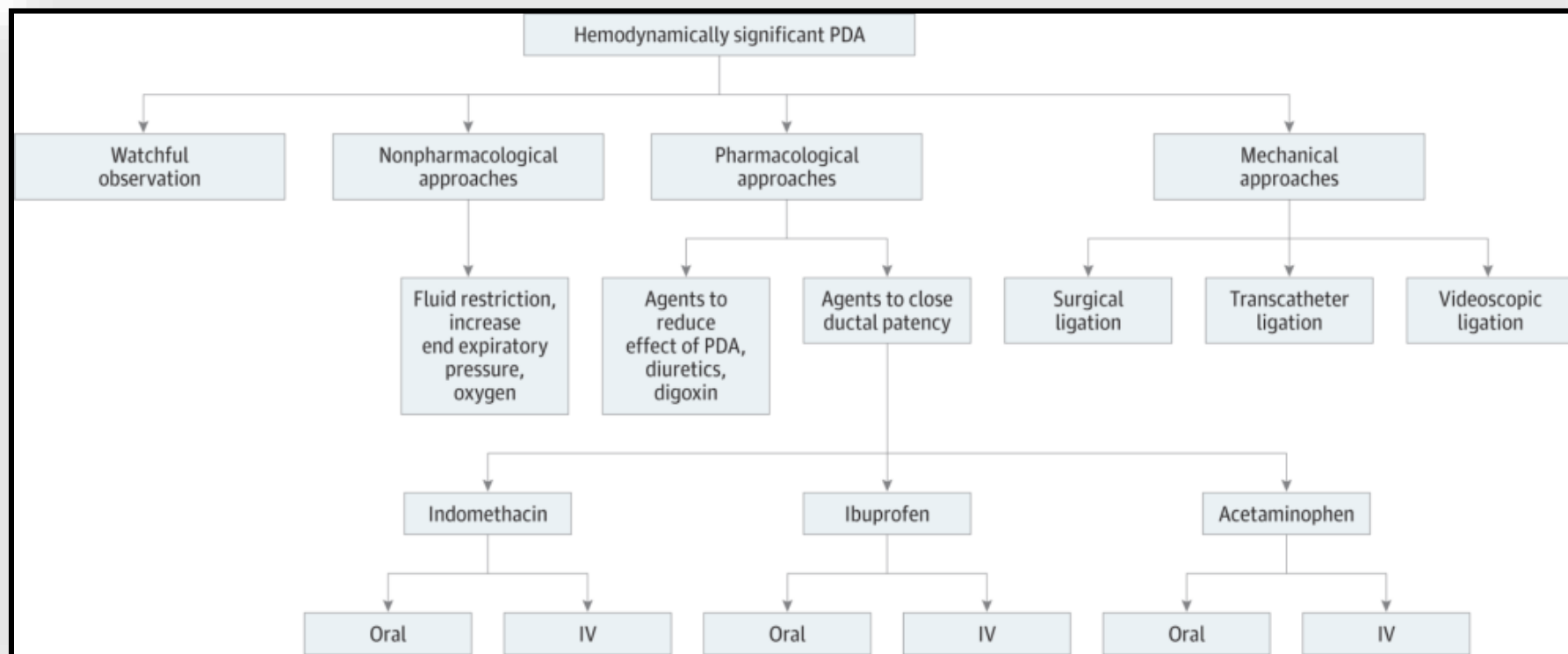


Cumulative Probability of In-Hospital Death in the Matched Cohort

Y-axes shown in blue indicate range from 0% to 20%.

From: **Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates**

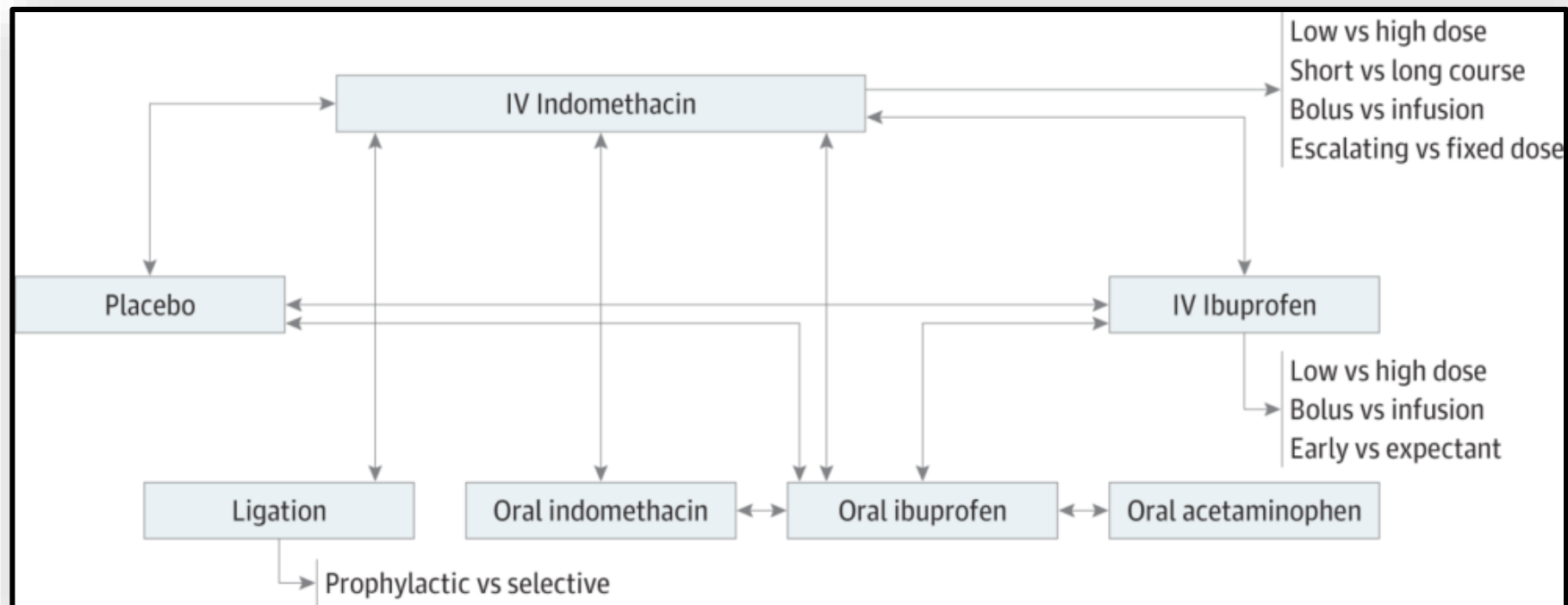
JAMA Pediatr. 2015;169(9):863-872. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.0987



Therapeutic Modalities for the Management of PDA

From: **Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates**

JAMA Pediatr. 2015;169(9):863-872. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.0987



Reported Comparison of Various PDA Treatment Approaches

Table 2. Echocardiographic Indexes Used in Assessment of Left-to-Right Shunting Patent Ductus Arteriosus (PDA) in Preterm Neonates and Suggested Cutoffs for Diagnosing Significant PDA

Parameter	Variable	Effect of Rising PDA Shunt	Cutoffs
Direct Assessment of PDA			
Size	Absolute PDA diameter, mm	↑	Small is <1.5, moderate is ≥1.5 to <2, large is ≥2
	Ratio of PDA to LPA diameter	↑	Small is <0.5, moderate is ≥0.5 to <1, large is ≥1
	PDA diameter index to body weight, mm/kg	↑	≥1.4
Flow pattern	Ratio of end diastolic to peak systolic velocity of shunt across PDA	↓	<0.5
Surrogate Measures of Shunt Volume			
Excessive pulmonary blood flow	Ratio of left atrial diameter to aortic root measured using M-mode echocardiography	↑	≥1.5
	Ratio of left ventricular end diastolic diameter to aortic root measured using M-mode echocardiography	↑	≥2.1
	Ratio of early and late diastolic inflow velocity across mitral valve	↑	>1
	Left ventricle isovolumetric relaxation time, ms	↓	<35
	Left ventricular output, mL/min/kg	↑	>314
	Mean LPA antegrade flow velocity, cm/s	↑	≥42
	End diastolic LPA antegrade velocity, cm/s	↑	≥20
Reduced systemic blood flow	Diastolic flow pattern in systemic arteries (descending aorta, celiac, superior mesenteric, middle cerebral)	↓	Small is antegrade diastolic flow, moderate is absent diastolic flow, large is retrograde diastolic flow
	Ratio of left ventricular output to superior vena cava flow	↑	≥4

Abbreviations: LPA indicates left pulmonary artery; ↑, increasing; ↓, decreasing.

Echocardiographic Indexes Used in Assessment of Left-to-Right Shunting PDA in Preterm Neonates and Suggested Cutoffs for Diagnosing Significant PDA

From: **Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates**

JAMA Pediatr. 2015;169(9):863-872. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.0987

Table 4. Investigations Into Early Echocardiography Prediction of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus (hsPDA) in Preterm Neonates^{9-11,21,22}

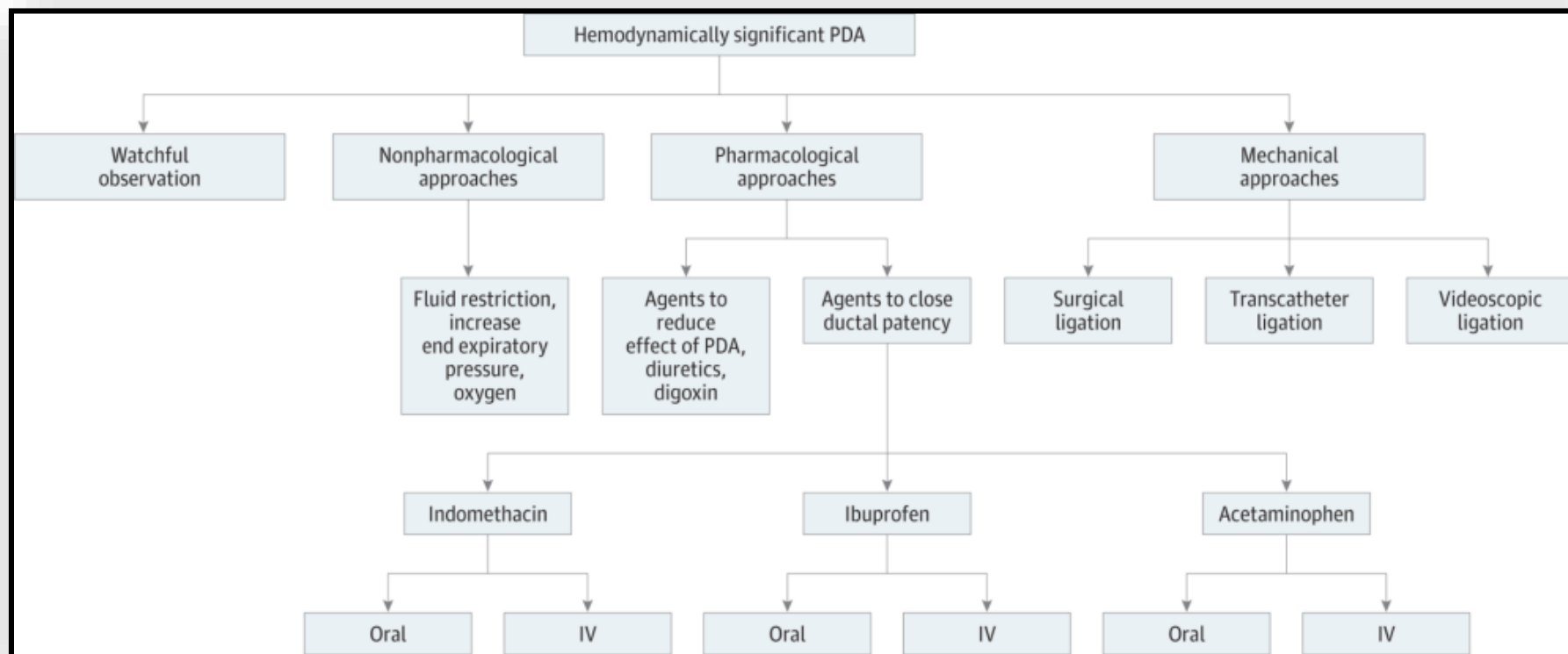
Source	Methods	Outcome Tested	Sensitivity/Specificity
Kluckow and Evans, ²¹ 1995	116 Neonates with BW <1500 g had early echocardiography at <31 h of age; 42 developed hsPDA at ≥5 d of age	hsPDA defined as by clinical signs or symptoms plus echocardiography criteria (PDA diameter ≥1.5 mm plus absent or retrograde DADF)	LA:Ao ≥1.5 (29%/91%); left ventricular output ≥300 mL/min/kg (26%/92%); absent or retrograde DADF (68%/85%); PDA diameter ≥1.5 mm (81%/85%)
Su et al, ¹¹ 1997	68 Neonates with BW <1500 g and on mechanical ventilation had daily Doppler echocardiography from 1-7 d of age to document PDA shunt pattern	hsPDA defined as presence of ≥2 clinical or radiological signs plus left-to-right shunt PDA on echocardiography	First growing pattern (64%/81%); first pulsatile pattern (93%/100%)
Ramos et al, ¹⁰ 2010	115 Neonates with BW <1000 g had early echocardiography at ≤4 d of age; 59% subsequently treated for hsPDA	Need for subsequent treatment for hsPDA as determined by clinicians based on clinical signs plus echocardiography showing large PDA	PDA:LPA ≥0.5 (78%/80%)
Harling et al, ⁹ 2011	45 Neonates with GA <32 wk had serial echocardiography at 24 and 72 h of age; 28 had PDA on first scan, 22 on second scan; 12 subsequently treated for hsPDA	Need for subsequent treatment for hsPDA as determined by clinicians based on clinical features plus echocardiography showing large PDA	Presented separately for scans at 24 and 72 h; PDA diameter ≥2 mm/kg (91%/59% and 89%/70%); pulsatile PDA flow pattern (91%/59% and 67%/78%); LA:Ao ≥1.4 (70%/29% and 56%/50%); green pixels on color Doppler ≥50% (64%/47% and 70%/44%)
Thankavel et al, ²² 2013	96 Neonates with GA ≤30 wk had echocardiography at 3 (early) and 10 (late) d of life	Spontaneous PDA closure on late echocardiography without PDA-specific treatment	Presented separately for neonates at GA ≥27 and >27 wk; PDA:LPA ≥0.5 (92%/55% and 87%/89%); PDA diameter ≥1.5 mm (75%/78% and 74%/94%); LA:Ao ≥1.4 (89%/72% and 67%/86%); ratio of early to late diastolic flow velocity across mitral valve >1 (100%/6% and 93%/13%)

Abbreviations: Ao, aorta; BW, birth weight; DADF, descending aorta diastolic flow; GA, gestational age; LA, left atrium; LPA, left pulmonary artery.

Investigations Into Early Echocardiography Prediction of hsPDA in Preterm Neonates

From: **Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates**

JAMA Pediatr. 2015;169(9):863-872. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.0987



Therapeutic Modalities for the Management of PDA

COMMENT & RESPONSE - *To the Editor*

Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates— Concerns With Some Recommendations

“... we are concerned with the apparent recommendation in Figure 1 for the use of diuretics and digoxin. Bhatt and Nahata recommended against the use of digoxin, as its risks seem to outweigh the benefits. Furthermore, Bhatt and Nahata do not include any comments regarding furosemide. In 2008, we published the 1st SIBEN Clinical Consensus ... we stated there that “the use of furosemide could increase the prevalence of PDA due to its effects as a prostaglandin inhibitor.” Furosemide increases prostaglandin production at the renal level. Therefore, the ductus response to the pharmacologic closure treatment with prostaglandin inhibitors (indomethacin and ibuprofen) could be minimized according to randomized studies. Moreover ... there are no studies that report significant benefits of furosemide and none documented long term. Furosemide not only increases the prevalence of ductal patency and can inhibit indomethacin efficacy for closure, but also leads to metabolic, hydroelectrolytic, and renal risks (nephrocalcinosis), as well as hypoacusia. Therefore, based on the available literature, this consensus group did not recommend the use of diuretics and even less of furosemide at this gestational and postnatal age. In 2014, we repeated these recommendations in our *Neofarma SIBEN*.

Sergio G. Golombek, MD, MPH – Augusto Sola, MD

OPEN

Dynamic Changes of Pulmonary Arterial Pressure and Ductus Arteriosus in Human Newborns From Birth to 72 Hours of Age

Chunmiao Kang, MD, Enfa Zhao, MD, Yinghua Zhou, MD, Huayun Zhao, MD, Yunyao Liu, BS, Ningning Gao, BS, Xiaoxin Huang, MD, and Baomin Liu, MD

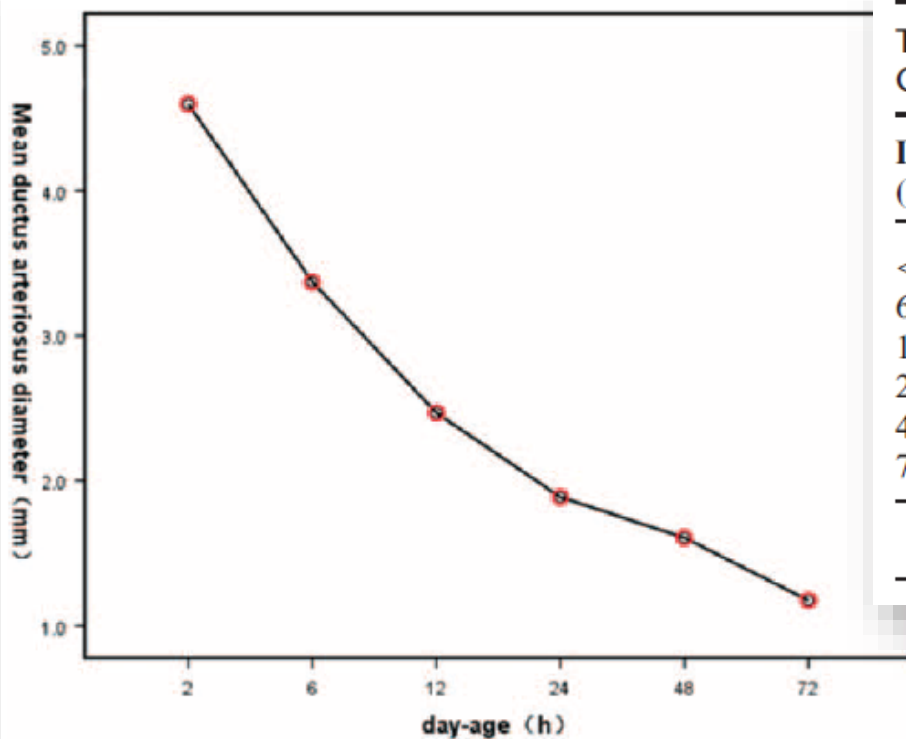


FIGURE 2. The line graph between day-age and mean value of ductus arteriosus diameter indicated that with the increasing of neonatal day-age, ductus arteriosus diameter decreased gradually.

TABLE 2. Newborns Ductus Arteriosus Diameter ($x \pm s$) and Closure Rate Within Each Time Period

Day-Age (h)	Ductus Arteriosus Diameter (mm)	Closed Cases (Case)	Closure Rate (%)
<2	4.60 ± 0.59	0	—
6	3.37 ± 0.59*	0	—
12	2.47 ± 0.49*	0	—
24	1.89 ± 0.41*	29	38.16
48	1.61 ± 0.35*	59	77.63
72	1.20 ± 0.24*	72	94.74

* $P < 0.05$.

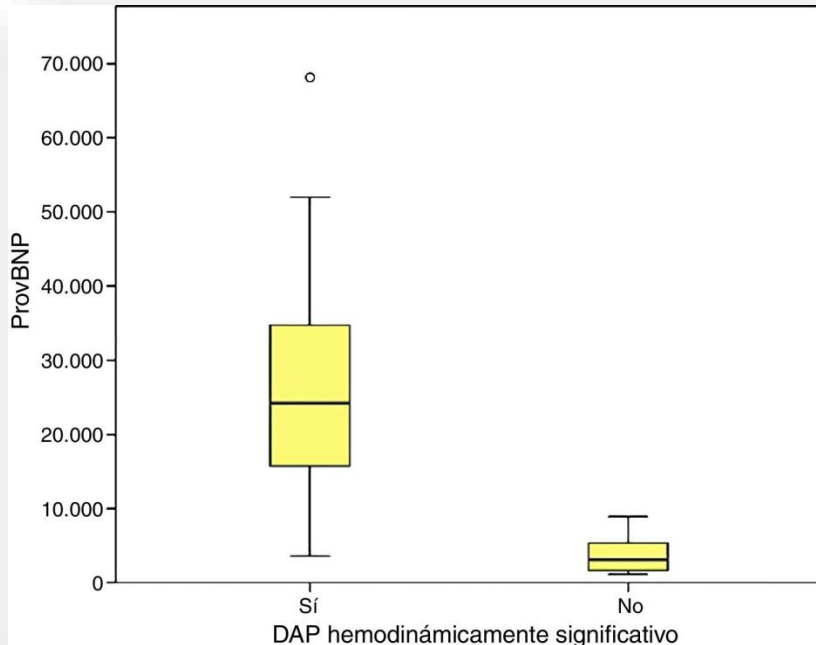


ORIGINAL

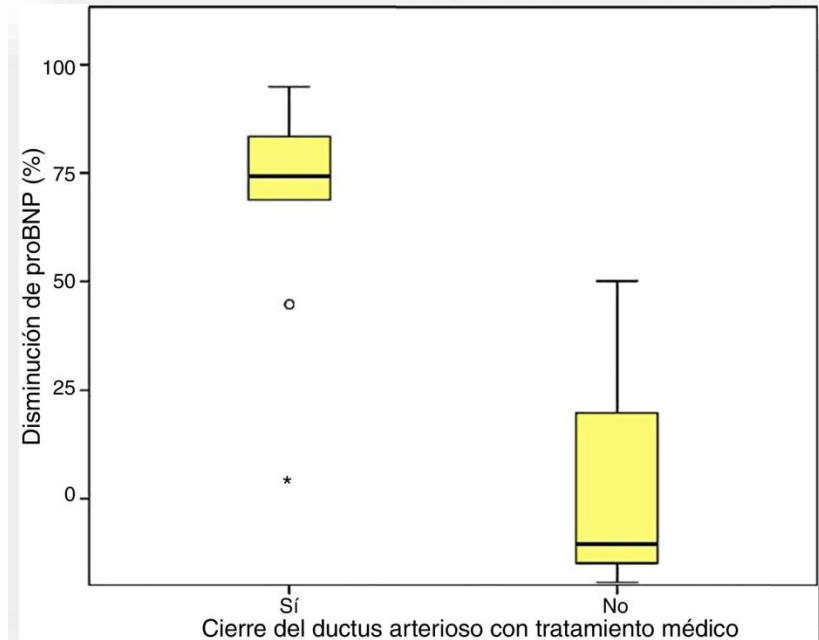
Utilidad del propéptido natriurético cerebral en el diagnóstico y manejo del ductus arterioso permeable[☆]

A. Montaner Ramón^{a,*}, Z. Galve Pradel^a, C. Fernández Espuelas^a,
L. Jiménez Montañés^b, M.P. Samper Villagrasa^c y S. Rite Gracia^a

- Los niveles de proBNP se relacionan con la presencia o ausencia de ductus persistente HS y sus variaciones con la respuesta al tratamiento.
- Valores elevados también se relacionan con la necesidad de cirugía.



Niveles de proBNP (pg/ml) en función de la presencia de DAP-HS



Disminución de los valores de proBNP (%) en función del cierre del ductus arterioso tras tratamiento médico.

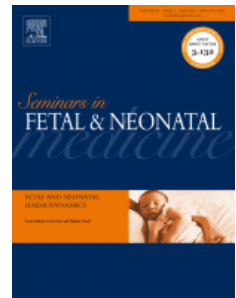
Pharmacological Closure of Patent Ductus Arteriosus: Selecting the Agent and Route of Administration

Sindhu Sivanandan¹ · Ramesh Agarwal¹

- Indomethacin and ibuprofen are the two most commonly used drugs for closing a hemodynamically significant ductus in the neonate.
- Prophylactic indomethacin reduces the risk of patent ductus arteriosus, intraventricular hemorrhage, and pulmonary hemorrhage but does not improve the rate of survival without neurosensory impairment at 18 months.
- Ibuprofen is as equally effective as indomethacin and causes less oliguria and necrotizing enterocolitis.
- Oral formulations are equally efficacious and can be considered if locally available.
- Paracetamol has fewer side effects and similar efficacy, but more data on safety and long-term outcomes are needed.

Preterm patent ductus arteriosus: A continuing conundrum for the neonatologist?

- Preterm PDA is associated with a range of adverse outcomes, yet clinical trials of PDA treatment have failed to show reduced incidence of most of those outcomes.
- The hemodynamic impact of a PDA may be much earlier after birth than has been recognized in the design of those trials.
- High rates of open label treatment in the placebo arms of those trials mean that never treating PDA has not been rigorously tested.
- Both indomethacin and ibuprofen will close a PDA with comparable efficiency but ibuprofen has fewer side effects.
- PDA closure rates are better with oral than with intravenous
- ibuprofen.
- We do not know when, or whether, to treat the preterm PDA.



Recent Advances in the Treatment of Preterm Newborn Infants with Patent Ductus Arteriosus

- 1/3 of all VLBW infants are diagnosed with a PDA during their NICU stay.
- A PDA has been associated with several adverse clinical conditions; however, data on the potential benefits of PDA treatment on short-term neonatal and long-term neurodevelopmental outcomes are sparse.
- Several established treatment strategies, including medical treatment with indomethacin and ibuprofen, and surgical/interventional options are available.
- Recent approaches, such as oral ibuprofen, high-dose regimens, and the use of oral and intravenous paracetamol, provide new alternatives to established strategies.
- Further research is warranted in order to determine which patients require treatment and how treatment protocols should be designed and adapted to allow optimal, individualized (tailored) therapy.

Recent Advances in the Treatment of Preterm Newborn Infants with Patent Ductus Arteriosus

Future directions of research on PDA

Further research and effort are needed on:

The establishment of standardized protocols for the diagnosis PDA and grading its hemodynamic significance

Randomized controlled multicenter trials including nontreated control groups

The natural history of PDA during NICU stay and after discharge

Long-term follow-up data with a special focus on neurodevelopment

Safety and efficacy of high-dose ibuprofen protocols (by mouth/intravenous), especially in extremely immature infants

Pharmacologic data on paracetamol in preterm newborn infants with PDA (pharmacokinetics and safety)

Data on safety and benefits of fluoroscopy or echo-guided catheter interventions compared with surgical treatment of hsPDA

Basic paracrine and cellular mechanisms during initial and permanent DA closure

Muchas gracias!!!!



*New York Medical College
Medical Education Center
Valhalla, N.Y.*



*New York Medical College
School of Health Sciences & Practice*





XIII Congreso de Neonatología y XI Reunión del Capítulo de Enfermería

24 al 27 de Agosto 2016

Hotel Bourbon -Paraguay - Asunción

Hotel Bourbon -Paraguay - Asunción

24 al 27 de Agosto 2016

www.siben.net

