

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**



TRABAJO TERMINAL

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DR. LUIS ALBERTO GONZÁLEZ GONZÁLEZ

ASESOR DE TRABAJO TERMINAL:

DRA. GUADALUPE URREA SÁNCHEZ

**“ASOCIACIÓN DEL VOLUMEN DE LÍQUIDOS EN LAS PRIMERAS 2
SEMANAS DE VIDA CON EL RIESGO DE PERSISTENCIA DEL
CONDUCTO ARTERIOSO EN PREMATUROS CON PESO MENOR A
1,500 GR AL NACER”**

Mexicali, Baja California, 4 de Marzo de 2024

Carta de Dictamen de la Evaluación Escrita del Examen de Grado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL TRABAJO TERMINAL

Mexicali, B.C., a 4 de Marzo de 2024.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr al nacer", que para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría, presenta el(la) C. Luis Alberto González González, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto por unanimidad.

Dra. Guadalupe Urrea Sánchez
Presidente asesor

Dr. Cesar Romano Montalvo
Secretario

Dra. Martha Jeannette Velázquez
Castelo
Sinodal

Dra. Denisse Sarah Perfecto Quezada
Sinodal

Dr. Jaime Alfonso Rodríguez Valencia
Sinodal

Hoja de firmas de autoridades del Hospital General Tijuana

Autorización del Trabajo Terminal



Dr. Luis Adán Carrillo Aréchiga
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



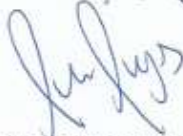
Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Dr. Cesar Romano Montalvo
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA



Dra. María Victoria García Noriega
TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA



Dra. Guadalupe Urrea Sánchez
ASESOR DE INVESTIGACIÓN



Dr. Luis Alberto González González
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

Dictamen aprobatorio de Tesis, por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital General Tijuana



BAJA CALIFORNIA
GOBIERNO DEL ESTADO

SALUD
Secretaría de Salud



ENTIDAD: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA (ISESALUD)
SECCIÓN: HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
SUBSECCIÓN: DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

ASUNTO: LIBERACIÓN DE TESIS

Tijuana, Baja California a 26 de enero de 2024

Dirigido: José Manuel Avendaño Reyes
Director de la Facultad de Medicina
UABC Mexicali

Atención: Dr. Víctor Guadalupe García González
Coordinador de investigación y posgrado
Facultad de Medicina Mexicali, UABC

LIBERACIÓN DE TESIS

Por medio de la presente nos permitimos certificar que la tesis del **Dr. Luis Alberto González González**, que lleva como título: "Asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr al nacer", cumple con los requisitos establecidos y ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigación, con lo que podrá presentar el Examen Final de Especialización en: **Pediatría**.

De resultar aprobado (a), podrá efectuar el trámite para obtención del Grado de Especialista.

Atentamente:

Mtra. Alicia Sánchez Ramírez
Presidente del Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana

Dr. Francisco Alejandro Gutiérrez Manjarrez
Jefe de Enseñanza e Investigación
Hospital General Tijuana



C.p.p. Dr. Julio César Mora Pérez- Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación ISESALUD



AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi profunda gratitud a mis supervisores de investigación, por su paciente orientación, su entusiasta aliento y sus útiles críticas de este trabajo de investigación. También me gustaría agradecer a la Dra. Guadalupe Urrea Sanchez por sus consejos y ayuda para mantener mi progreso según lo programado.

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas.

ÍNDICE

Parte	Página
Título	1
Carta de Dictamen de la Evaluación Escrita del Examen de Grado	2
Hoja de firmas de autoridades del Hospital General Tijuana	3
Dictamen aprobatorio de Tesis, por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital General Tijuana	4
Agradecimientos	5
Índice	6
Abreviaturas, siglas y acrónimos	7
Lista de tablas	8
Lista de figuras	9
Resumen	10
Introducción	11
Marco teórico	11
Antecedentes	12
Justificación	24
Planteamiento del problema	25
Hipótesis	27
Objetivos	28
Material y método	29
Implicaciones éticas	34
Análisis estadístico	33
Cronograma de actividades	36
Resultados	37
Discusión	44
Conclusiones	47
Referencias	48
Anexos	55

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
DBP	Displasia Broncopulmonar
ECN	Enterocolitis Necrotizante
EPC	Enfermedad Pulmonar Crónica
FIV	Cantidad de Líquido Intravenoso
HIV	Hemorragia Intraventricular
IWL	Pérdida de Agua Insensible
LIGATE	Ligadura Quirúrgica
PEBN	Extremado Bajo Peso al Nacer
PCA	Persistencia <i>del</i> Conducto Arterioso
PDA	Conducto Arterioso Patentado
PVR	Resistencia Vascular Pulmonar
SDR	Síndrome de Dificultad Respiratoria
SVR	Resistencia Vascular Sistémica
SB	Presión Arterial Sistólica más Bajas
UO	Producción de Orina
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
Tabla 1	Edad gestacional y sexo al nacer de los pacientes incluidos	34
Tabla 2	Líquidos intravenosos administrados diariamente entre el día 1 y el día 14	36
Tabla 3	Energía diaria aportada a los neonatos entre el día 1 y el día 14	37
Tabla 4	Comparación del perfil clínico, administración de líquidos y energía entre neonatos con y sin persistencia del conducto arterioso (n=26)	39
Tabla 5	Odds ratio para PCA en pacientes con peso al nacer <750g	40

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Figura 1	Peso de los neonatos entre el día 1 y 14.	34
Figura 2	Incidencia de persistencia del conducto arterioso a los 7 y 14 días post-natales.	38

RESUMEN

“Asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr”

Antecedentes. Los neonatos prematuros tienen diversas complicaciones como la persistencia del conducto arterioso, aunque los factores de riesgo no han sido del todo reconocidos. Estudios previos sugieren que un exceso de volumen de líquidos administrados en las primeras semanas de vida podría incrementar el riesgo de persistencia del conducto arterioso.

Objetivos. Evaluar la asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico a partir de expedientes de neonatos nacidos prematuramente con peso menor a 1,500 gr en el Hospital General Tijuana en el periodo Enero de 2023-Octubre de 2023. Una vez autorizado el protocolo e identificando los casos, se obtuvo la siguiente información de interés de sus expedientes: edad gestacional al nacimiento, sexo, peso al nacer, peso diario (primeros 14 días post-nacimiento); líquidos parenterales diarios (primeros 14 días post-nacimiento), líquidos enterales diarios, ingresos hídricos totales diarios, ingesta calórica diaria(primeros 14 días post-nacimiento). Además, se registró si el neonato desarrolló persistencia del conducto arterioso. Con esta información, se determinó mediante análisis estadístico descriptivo y regresión binaria con método Enter y por pasos el volumen de líquidos administrado en las primeras 2 semanas de vida se asocia con el riesgo de persistencia del conducto arterioso. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados. Se incluyeron 26 recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo al nacer de edad gestacional media al nacimiento 29.1 ± 2.2 semanas, y de peso medio al nacer 968.8 ± 220.0 gramos; el 6.2% eran femeninos y el 53.8% masculinos. El peso de los pacientes se redujo en la primera semana post-natal y posteriormente aumentó hasta los 14 días. El aporte de líquidos intravenosos se incrementó en la primer asemana y se redujo posteriormente,

conforme el aporte oral se fue incrementando. La incidencia de persistencia del conducto arterioso (PCA) a los 7 y 14 días fue de 3.8% y 11.5%, respectivamente. Al comparar el aporte de líquidos por medios diarios, y el total acumulado entre pacientes con y sin PCA no encontramos diferencias significativas. Solamente, el peso al nacer fue significativamente menor en pacientes con PCA [685.5(530.5-685.0) gramos] que sin PCA [920.0(870.0-1215.0) gramos], $p=0.001$. En neonatos con un peso <750 g el *Odds Ratio* para PCA fue de 109.7(IC95% 3.7-3259.7, $p=0.007$). Ningún otro factor se asoció con PCA.

Conclusión. El volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de PCA en prematuros con peso menor a 1,500 gr. Pero un peso inferior a 750 g al nacer se asoció con mayor riesgo de PCA.

Palabras clave. Asociación, líquidos, persistencia del conducto arterioso, riesgo, peso muy bajo al nacer.

INTRODUCCION

Proporción de pacientes que nacen con peso extremadamente bajo al nacer [PEBN] (<1000 g) y sus causas.

El peso al nacer de un bebé es el primer peso registrado después del nacimiento. Este es idealmente medido dentro de las primeras horas después del nacimiento y antes de que suceda una pérdida de peso posnatal significativa. El extremado bajo peso al nacer (PEBN) se define como un peso al nacer menor de 1000 g (s lb, 3 oz). La mayoría de los bebés con pesos extremadamente bajos, también son considerados los más pequeños de los recién nacidos prematuros, generalmente nacidos a las 27 semanas de edad gestacional o antes. (1,2)

MARCO TEORICO

A nivel mundial, se estima que entre el 15 y el 20% de todos los nacimientos, o más de 20 millones de recién nacidos al año, son bebés de PEBN. Los países de bajo y mediano ingreso representan una carga desproporcionada de PEBN; más del 95% de los bebés con bajo peso al nacer en el mundo nacen en países de bajos y medianos ingresos. Existen marcadas variaciones globales y regionales en las tasas de PEBN. Se estima que el 6% de los bebés nacen con bajo peso al nacer en el este de Asia y el Pacífico, el 13% en el África subsahariana y hasta el 28% en el sur de Asia. Las regiones de altos ingresos informan tasas de bajo peso al nacer más bajas, incluido el 6.9% del Reino Unido. Actualmente, ha preocupado el aumento estimado de las tasas de PEBN en ciertos países de ingresos medios como Omán, donde la tasa de PEBN pasó del 4% en 1980 al 8.1% en 2000. (3–6)

ANTECEDENTES

Enfermedades y complicaciones comunes en niños con PEBN

Los bebés con peso extremadamente bajo al nacer (PEBN) son más susceptibles a todas las complicaciones del parto prematuro, tanto en el período neonatal inmediato como después del alta de la sala de recién nacidos. Aunque la tasa de mortalidad ha disminuido considerablemente con el uso de surfactantes, la proporción de bebés sobrevivientes con secuelas graves, como enfermedad pulmonar crónica, retrasos cognitivos, parálisis cerebral y déficits neurosensoriales (es decir, sordera y ceguera), no ha mejorado. Una de las complicaciones tempranas de la prematuridad extrema es el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) causado por la deficiencia de surfactante. (7)

Por otro lado, en el feto, la oxigenación de la sangre la realiza la placenta, lo que hace innecesario el flujo de sangre a través de los pulmones. El conducto arterioso es un conducto entre la arteria pulmonar izquierda y la aorta que provoca la desviación de sangre de los pulmones mientras el bebé está en el útero. En los recién nacidos a término, el conducto arterioso permeable (PDA, por sus siglas en inglés) generalmente se cierra dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento debido a la constricción inducida por el oxígeno. Sin embargo, el PDA en los bebés prematuros responde menos a este efecto del oxígeno, y hasta el 80% de los bebés con peso extremadamente bajo al nacer tienen un PDA clínicamente significativo. (8,9)

Así también, la infección sigue siendo un factor importante que contribuye a la morbilidad y mortalidad de los lactantes con PEBN, y puede presentarse en cualquier momento del curso clínico. La incidencia general en EUA de infección de aparición temprana es de 0.77 a 1 por 1000 nacidos vivos, pero la incidencia aumenta a 8 por 1000 nacidos vivos en lactantes con PEBN y a 26 por 1000 nacidos vivos con PEBN. (10)

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una enfermedad del tracto gastrointestinal (GI) prematura que representa una lesión en la mucosa intestinal y la vasculatura; es la emergencia intestinal más común en el recién nacido prematuro. Por último, también es común la presencia de hemorragia en el cerebro que comienza en la matriz germinal subependimaria periventricular puede progresar hacia el sistema ventricular, causando hemorragia intraventricular (HIV). La incidencia y la gravedad de la HIV están inversamente relacionadas con la edad gestacional. (11–13)

Incidencia de persistencia del conducto arterioso en niños con PEBN y no prematuros

Definición de persistencia del conducto arterioso

El conducto arterioso es un vaso fetal que permite que la sangre oxigenada de la placenta pase por alto los pulmones en el útero. Al nacer, los pulmones se llenan de aire con las primeras respiraciones, la resistencia vascular pulmonar disminuye y la sangre fluye desde el ventrículo derecho hacia los pulmones para la oxigenación. El aumento de la tensión arterial de oxígeno y la disminución del flujo a través del conducto arterioso permiten que el conducto se contraiga. El conducto arterioso se cierra funcionalmente entre las 12 y las 24 horas de vida en los recién nacidos sanos a término. El cierre permanente (anatómico) se completa en 2 a 3 semanas. En el lactante prematuro, el conducto arterioso no se cierra rápidamente y puede requerir un cierre farmacológico o quirúrgico para tratar los efectos secundarios. (14–16)

Incidencia de persistencia del conducto arterioso en niños con PEBN y en no prematuros

El conducto arterioso se cerrará en prácticamente todos los recién nacidos a término sanos a las 72 horas de edad. La incidencia de PDA en bebés prematuros es

inversamente proporcional a la edad gestacional. En los bebés que tienen > 30 semanas de gestación al nacer, el 90 % tendrá un conducto cerrado en el día 4 y el 98 % estará cerrado en el momento del alta. Los bebés que nacen con un peso inferior a 1000 gramos tienen el mayor riesgo de PDA. En esta población, el 70% tendrá un PDA el día 7. En al menos el 10% de otros trastornos cardíacos congénitos, puede haber un conducto permeable. (17)

Etiología y fisiopatología de la persistencia del conducto arterioso

Durante la vida fetal, la tensión de oxígeno es baja y el sistema vascular pulmonar no funciona de la manera adecuada. El sistema vascular pulmonar, junto con los niveles circulantes de prostaglandinas de la placenta, mantienen el conducto permeable. Al nacer, se extrae la placenta y, por lo tanto, también se disminuye la fuente de prostaglandinas, lo que permite que la sangre fluya hacia los pulmones, donde se descomponen las prostaglandinas restantes. Además, con el nacimiento, el bebé al respirar por primera vez, aumenta la tensión de oxígeno, lo que también reduce la resistencia vascular pulmonar. El conducto se cierra dentro de las 12 a 24 horas de vida, en la mayoría de los recién nacidos. Esto debido a la contracción de los músculos del conducto; los cuales son sensibles al oxígeno, al acetilcolina, la bradicinina y la endotelina. El cierre funcional ocurre a las pocas horas del nacimiento, mientras que el cierre anatómico puede tardar hasta semanas. Durante la segunda etapa, el conducto cambia a ser fibroso y, por lo tanto, no hay flujo de sangre a través de él. La mayoría de los recién nacidos tienen el cierre del conducto dentro de 2 a 3 semanas, sin embargo, si el conducto permanece permeable después de 8 semanas, este debe cerrarse. El cierre espontáneo del conducto es muy raro.

Un PDA es raro en recién nacidos sanos. A medida que disminuye la edad gestacional, aumenta su incidencia. En los bebés prematuros, principalmente en aquellos que presentan dificultad respiratoria, hasta el 80% pueden tener PDA a los 3 días de edad. Existen condiciones genéticas asociadas con PDA. Por ejemplo, la

trisomía 13, 18, 21; Holt-Oram, Noonan, charge, TAAD/PDA, DiGeorge y muchas formas de cardiopatías congénitas. (18,19)

La permeabilidad del conducto es promovida por la prostaglandina E2. Si el conducto permanece permeable después del nacimiento, se asocia con edema y hemorragia pulmonares, enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal y displasia broncopulmonar (DBP). Un PDA puede provocar que la sangre fluya desde la aorta descendente a través del conducto arterioso permeable hacia la circulación pulmonar (es decir, "de izquierda a derecha"). Esto resulta en edema pulmonar. El "robo" de la aorta durante la diástole requiere un aumento del gasto cardíaco para compensar. Los bebés extremadamente prematuros tienen una capacidad limitada para aumentar el volumen sistólico y, por lo tanto, utilizan el aumento de la frecuencia cardíaca para aumentar el gasto cardíaco. La disminución del flujo sanguíneo a la parte inferior del cuerpo aumenta el riesgo de enterocolitis necrosante e insuficiencia renal. El grado del cortocircuito de derecha a izquierda depende de muchos factores, pero el principal es la relación que existe entre la resistencia vascular pulmonar (PVR) y la resistencia vascular sistémica (SVR). Si la PVR es baja y la SVR es alta, el flujo a través de la derivación hacia los pulmones será alto. Esto también dará como resultado que más sangre regrese a la aurícula izquierda y al ventrículo izquierdo, lo que más tarde resultará en una hipertrofia de la aurícula y el ventrículo izquierdos. (20,21)

Manejo de líquidos e ingesta calórica diaria recomendada

Manejo de líquidos diarios (ml/Kg recomendados)

El mantenimiento del equilibrio de líquidos y electrolitos es fundamental para el funcionamiento normal de los órganos. Las alteraciones pueden provocar o exacerbar morbilidades, como PDA, HIV y enfermedad pulmonar crónica, que también se conoce como displasia broncopulmonar (DBP). Los bebés con peso

extremadamente bajo al nacer también tienen una función renal comprometida debido a una tasa de filtración glomerular reducida y una capacidad reducida para reabsorber bicarbonato. La función tubular renal inmadura da como resultado una disminución de la capacidad para secretar potasio y otros iones con una relativa incapacidad para concentrar la orina. Estos lactantes son propensos a la hiperpotasemia no oligúrica, definida como un nivel de potasio sérico superior a 6.5 mmol/l, debido a un cambio del compartimento intracelular al extracelular después del parto. (22,23)

El cálculo del requisito de líquido de mantenimiento en los bebés PEBN durante la primera semana de vida es esencialmente un ejercicio para estimar la cantidad de líquido necesaria para reemplazar las pérdidas normales. Estas pérdidas incluyen pérdida de agua insensible (IWL), pérdida de agua a través del riñón como orina y, hasta cierto punto, pérdidas de agua en las heces. En los bebés PEBN, durante la primera semana de vida, la pérdida de agua en las heces es mínima y puede ignorarse en el cálculo. En un bebé en crecimiento, el suministro de líquido para mantener un equilibrio líquido positivo es esencial para el crecimiento (cada gramo de tejido nuevo requiere 0.7 ml de acreción positiva de agua). Por lo tanto, los principales elementos que deben tenerse en cuenta al calcular el requisito de líquido de mantenimiento durante la primera semana de vida son la WL y la pérdida renal de agua. La WL se define como el agua evaporada de la piel (2/3) y el pulmón (1/3) no vista a simple vista. Varios factores ambientales y clínicos influyen en la cantidad de IWL: menor madurez, menor humedad relativa, temperatura ambiente que supera el ambiente térmico neutro del bebé, defectos cutáneos abdominales como la omfalocela y gastrosísis, uso de calentador radiante y fototerapia resultan en un aumento de la IWL. (24)

Un bebé nacido a término con líquidos intravenosos necesitaría excretar una carga de solutos de aproximadamente 15 mosm/kg/día en la orina. Para excretar esta carga de solutos a una osmolaridad de la orina de 300 mosm/kg/día, el bebé tendría que pasar un mínimo de 50 ml/kg/día. Permitiendo un adicional IWL de 20 ml/kg, los

fluidos iniciales deben ser 60-70 ml/kg/día. Los fluidos iniciales deben ser dextrosa al 10% sin aditivos para mantener una tasa de infusión de glucosa de 4-6 mg/kg/min. Por lo tanto, la terapia de fluidos total en el día que haría ser de 60 ml/kg/día. Se proporciona como dextrosa al 10%. (25)

Ingesta calórica diaria recomendada (Kcal/Kg/día recomendados)

La nutrición parenteral puede proporcionar la principal fuente de energía y proteínas en los bebés con ELBW en las primeras semanas después del nacimiento. La nutrición parenteral óptima de aproximadamente 80-100 kcal/kg/día se logra mediante el uso de una solución especializada que consta de aminoácidos, dextrosa (azúcar), minerales y electrolitos, llamada TPN. Se proporciona una emulsión de lípidos al 20% para completar la nutrición del lactante. La ingesta de lípidos debe ser, incluso inicialmente, de aproximadamente 3 g/kg/día en las primeras 24 horas de vida para una nutrición óptima. (26)

Estudios originales previos sobre asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso extremadamente bajo al nacer

Una serie de estudios han evaluado la asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso extremadamente bajo al nacer. Stephens y cols. determinaron si una mayor ingesta de líquidos se asoció con un mayor riesgo de conducto arterioso patentado (PDA) o displasia broncopulmonar (DPB) en bebés de peso al nacer extremadamente bajo (PEBN). Un total de 204 sobrevivientes de bebés PEBN (≤ 32 semanas, ≤ 1250 g) se agruparon en grupos de bajo, intermedio y alto fluido. Se analizó proporciones de sujetos con y sin morbilidades en todos los grupos. La regresión logística cuantificó el aumento del riesgo de PDA o BDPB asociado con la ingesta de líquidos mientras controlaba los factores de confusión. El análisis de la varianza comparó las diferencias en la ingesta calórica entre los grupos. Después de controlar la edad gestacional, la gravedad de la enfermedad y

el cambio de peso, la ingesta de líquidos en el día 2 (odds ratio (OR) 1.014; intervalo de confianza (IC) 1.001 a 1.028) y el día 3 (OR 1.022; IC 1.004 a 1.040) se asoció con un mayor riesgo de PDA. Por tanto, los autores concluyeron que la alta ingesta de líquidos (>170 ml kg(-1) día(-1)) en los primeros días de vida se asocia con un mayor riesgo de PDA. (27)

Por otro lado, Levinson y cols. afirman que estudios anteriores han sugerido una asociación entre los altos volúmenes de líquido de mantenimiento durante los primeros días postnatales y el PDA que requiere tratamiento en neonatos PEBN. Sin embargo, ningún estudio ha examinado específicamente la administración de líquidos durante el primer día postnatal con respecto a los resultados relacionados con la PDA. Buscamos determinar si la administración adicional de líquido intravenoso más allá de los objetivos prescritos durante el primer día postnatal se asocia con la PDA que requiere tratamiento. Se recopilaron datos retrospectivos de recién nacidos con un peso al nacer < 1250 g. Los bebés que recibieron líquidos más allá de los objetivos inicialmente documentados, estratificados por el grado relativo de líquidos adicionales, se compararon con aquellos que no recibieron líquidos intravenosos adicionales para el resultado primario de la PDA que requiere tratamiento y, secundariamente, para otras morbilidades neonatales. Se incluyeron doscientos recién nacidos de PEBN. El control del peso al nacer y la edad gestacional, la administración de líquidos más allá de los objetivos prescritos durante el primer día postnatal no se asoció con un aumento de la PDA que requirió tratamiento. Además, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre fluidos adicionales y resultados secundarios. Por tanto, los autores concluyeron que no se observó una relación significativa entre los volúmenes de líquido durante el primer día postnatal y la PDA que requirió tratamiento. Se justifica un análisis prospectivo adicional del manejo temprano de los fluidos en los recién nacidos de PEBN. (28)

Kooy cols. investigaron los efectos del líquido restringido en los primeros 7 días de vida sobre el riesgo de displasia broncopulmonar (BPD) o conducto arterioso

patentado (PDA) en bebés de muy bajo peso al nacer (PEBN). Se seleccionaron ochenta y tres bebés PEBN que vivieron más de 28 días. La cantidad de líquido de mantenimiento diario se determinó mediante el cálculo de la pérdida de agua insensible (IWL) y la producción de orina (UO). Setenta a 80 por ciento de la cantidad calculada se administró a los bebés ventilados. Los sujetos se agruparon en grupos de fluidos bajos (<25%), moderados (25-75%) y altos (>75%) durante las primeras 24 horas, 3 días y 7 días. Las pruebas de chi cuadrado analizaron proporciones de sujetos con o sin morbilidades en todos los grupos de fluidos. Se utilizó la regresión logística multivariante para analizar el efecto de la ingesta de líquidos en el BPD o la PDA, controlando los factores que están significativamente asociados con la BPD o la PDA mediante un análisis univariado. Las tasas de BPD y PDA no se asociaron significativamente con los grupos fluidos en cada período de tiempo. El resultado fue el mismo después de controlar los factores que están significativamente asociados con el BPD o PDA mediante un análisis univariable. Durante los primeros 3 y 7 días, la ingesta de líquidos se relacionó positivamente con la pérdida máxima de peso, la producción de orina y la duración de la ventilación mecánica. Los autores concluyeron que en los bebés PEBN, cuando se administran en función de las necesidades reflejadas por el IWL y la UO frente a la ingesta, las ingestas de líquidos relativamente bajas en la primera semana de vida no disminuyen el riesgo de BPD o PDA, y viceversa. (29)

Kaempfer y cols. afirman que aun no está claro si la indometacina (INDO) y/o la ligadura quirúrgica (LIGATE) son necesarias para mejorar los resultados en los bebés prematuros con conducto arterioso permeable (PDA). Los autores adoptaron un enfoque conservador para el manejo del CAP que enfatiza la espera del cierre espontáneo a menos que se cumplan ciertos criterios de dificultad cardiorrespiratoria. Este fue un estudio observacional de antes y después en bebés nacidos de 501 a 1500 g en dos épocas distintas. La primera etapa (enero de 2005 a diciembre de 2007) contó con el manejo tradicional con INDO y LIGATE utilizados temprano para cerrar todos los CAP moderados y grandes en bebés que reciben asistencia respiratoria. La segunda etapa (enero de 2008 a junio de 2009) enfatizó

la restricción de líquidos modesta, la conducta expectante y la INDO y LIGATE limitadas solo a aquellos bebés con PDA grandes que cumplieron con ciertos criterios de dificultad cardiorrespiratoria. La primera etapa incluyó 139 lactantes con PDA, edad gestacional media (sd) 27.5 (2) semanas; la segunda etapa 72 lactantes, edad gestacional media (sd) 27.5 (2) semanas. En la etapa dos, el uso de INDO disminuyó significativamente (del 79 % de los lactantes al 26 %, $P < 0.001$) y los líquidos totales a los 28 días disminuyeron (140 frente a 130 ml $\text{kg}(-1)$ día (-1) , $P < 0.001$). La tasa de LIGATE fue del 45 % en la Era 1, del 33 % en la Era 2 ($P = 0.11$). No hubo diferencias significativas en el oxígeno suplementario, la presión positiva nasal continua en las vías respiratorias o los días de ventilación mecánica. No hubo diferencias significativas en la mortalidad ni en las morbilidades individuales. El resultado combinado de enfermedad pulmonar crónica (EPC) o mortalidad después del día 7 aumentó significativamente (Etapa 1.40 %, Etapa 2, 54 %, $P = 0.04$). Más bebés fueron dados de alta a casa con un PDA en la etapa 2, pero la mayoría se resolvió espontáneamente y la necesidad de terapia de cierre después del alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) no aumentó. El análisis de regresión múltiple demostró que el manejo de la etapa dos no predijo un mayor riesgo de una o más morbilidades interrelacionadas. Los autores concluyeron que la tolerancia del PDA con espera vigilante para el cierre espontáneo, reducción modesta de líquidos y menos uso de INDO es una estrategia de tratamiento razonable que no se asocia con cambios significativos en la mortalidad de la UCIN o morbilidades individuales. Notaron un aumento en el resultado combinado de CLD o mortalidad después del día 7, por lo que su investigación respalda la urgencia de un ensayo controlado aleatorio que compare el manejo tradicional de PDA con un verdadero grupo de control similar a nuestro manejo de la etapa 2 para responder preguntas importantes de corto y largo plazo. resultados a largo plazo. (30)

Bell y cols. estudiaron a 170 bebés prematuros con pesos al nacer entre 751 y 2000 g en un ensayo secuencial aleatorizado que comparó volúmenes "altos" y "bajos" de ingesta de líquidos. A partir del tercer día de vida, el grupo de bajo volumen

recibió solo agua suficiente para cumplir con los requerimientos promedio estimados, y el grupo de alto volumen recibió un exceso de al menos 20 ml por kilogramo de peso corporal por día (exceso medio, 47 ml por kilogramo por día). El análisis secuencial mostró que el riesgo de conducto arterioso permeable con insuficiencia cardíaca congestiva fue mayor en los lactantes que recibieron el régimen de alto volumen. Treinta y cinco de 85 bebés en el grupo de alto volumen desarrollaron soplos compatibles con conducto arterioso permeable, y 11 de estos 35 tenían insuficiencia cardíaca congestiva. Solo nueve de 85 bebés en el grupo de bajo volumen tenían soplos consistentes con conducto arterioso permeable, y dos de estos nueve tenían insuficiencia cardíaca congestiva. También ocurrieron más casos de enterocolitis necrosante en el grupo de alto volumen. Los autores concluyeron que la limitación de la ingesta de líquidos a cantidades estimadas para cumplir con los requisitos de excreción, pérdida insensible y crecimiento puede reducir los riesgos de conducto arterioso permeable e insuficiencia cardíaca congestiva en bebés prematuros. (31)

Finalmente, Wu y cols. afirman que el PDA sigue siendo un tema crítico en el cuidado de la prematuridad. Para predecir el cierre temprano del CAP, su objetivo fue aclarar la asociación del cierre del CAP con las características clínicas posnatales iniciales de 24 horas y los antecedentes maternos y gestacionales de los recién nacidos prematuros. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en una unidad de cuidados intensivos pediátrico-neonatal de 2008 a 2013. Se analizaron los datos relacionados con las historias de nacimiento, las historias maternas y los datos clínicos de las primeras 24 h de vida de acuerdo con tres tipos de cierre de PDA. — PDA no tratado, médicamente sensible y ligado quirúrgicamente y pesos corporales al nacer (BBW). Este estudio involucró a 682 bebés prematuros con una mediana de edad gestacional de 31 (intercuartil, IQR: 28–34) semanas y BBW de 1360 (IQR: 1085–1861) g. Inclusive, el 16.7% de los PDA recibieron tratamiento médico y/o quirúrgico. Para los recién nacidos PEBN, el uso de surfactante no solo predijo el requerimiento de tratamiento PDA, sino que junto con el uso de dopamina y la mayor cantidad de líquido intravenoso (FIV) las

primeras 24 horas por kilogramo de BW, también predijo el posibilidad de ligadura quirúrgica. Mientras tanto, los valores de corte de la cantidad de FIV (87 y 89,5 ml/kg/día, respectivamente) podrían predecir la necesidad de tratamiento del CAP y la ligadura quirúrgica. Para recién nacidos con BW ≥ 1500 g, placenta previa y BW y presión arterial sistólica mas bajas (SBP) predijo el riesgo de tratamiento para PDA y su respuesta al tratamiento. Los autores concluyeron que la atención neonatal del CAP en la prematuridad debe personalizarse meticulosamente. El uso de surfactante, la administración de dopamina y el manejo de FIV de las primeras 24 horas pueden ser críticos para el cierre del CAP en neonatos con MBPN. Los antecedentes anteparto de placenta previa, BW y control de la PAS pueden ser importantes para $BW \geq 1500$ g. (32)

JUSTIFICACIÓN

Magnitud e impacto. El conducto arterioso fetal desvía el gasto cardíaco de los pulmones hacia la placenta para apoyar la oxigenación sistémica. En los recién nacidos prematuros, el cierre del conducto arterioso con frecuencia no se produce debido a las estructuras inmaduras y las respuestas a los mecanismos de constricción. El conducto arterioso persistente ocurre en aproximadamente el 20-50 % de los recién nacidos antes de las 32 semanas de gestación y hasta alrededor del 50-70% de los recién nacidos prematuros de peso extremadamente bajo; su incidencia, está inversamente relacionada con el grado de prematuridad. La *Persistencia del Conducto Arterioso* (PCA) es la cardiopatía congénita más frecuente en México. Un conducto arterioso persistentemente permeable (PDA) puede tener consecuencias clínicas como el desarrollo de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante y displasia broncopulmonar.

Trascendencia. El desarrollo de la presente investigación contribuyó al fortalecimiento de los conocimientos de la relación del volumen de líquidos administrados durante las dos primeras semanas de vida, con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros de peso extremadamente bajo al nacer. De encontrarse una asociación significativa entre el volumen administrado y la PDA, se pudo determinar que volúmenes representan un riesgo para el prematuro. Además, la información permitió mejorar la toma de decisiones clínicas y la implementación de estrategias para disminuir los efectos adversos a corto y a largo plazo en los recién nacidos. Por otra parte, los resultados pudieron notificarse a la comunidad médica, académica y científica, para poder apoyar una toma correcta de decisiones en la atención de pacientes en otros hospitales.

Factibilidad. Fue factible realizar la presente investigación, porque no se requirió la inversión de recursos adicionales a los ya destinados por el hospital, para la atención de los pacientes y solo se requirió de la información de expedientes

médicos; además, se contó con personal altamente calificado para realizar el desarrollo del estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La nutrición es esencial para el crecimiento, el metabolismo y la inmunidad en un recién nacido prematuro con bajo peso al nacer. La nutrición deficiente en el lactante prematuro se asocia con resultados adversos del desarrollo neurológico en la edad adulta y tienen un mayor riesgo de enfermedad coronaria, hipertensión y diabetes tipo 2 (33).

Los bebés prematuros, especialmente los bebés muy prematuros o de muy bajo peso al nacer (menos de 1500 g), tienen pocas reservas de nutrientes al nacer y están sujetos a estrés fisiológico y metabólico que aumenta sus necesidades de nutrientes. Estos bebés tienden a recibir apoyo con líquidos y nutrición parenterales durante los primeros días después del nacimiento (34).

Aunque las guías relevantes brindan recomendaciones para el suministro de líquidos, los bebés prematuros son propensos a desarrollar una sobrecarga de líquidos. Como los recién nacidos muestran una tasa de filtración glomerular fisiológicamente baja y una tasa de flujo urinario baja en los primeros días de vida, es posible que no puedan aumentar la excreción de agua y, por lo tanto, presentar sobrecarga de líquidos y edema (35,36).

Se ha documentado que la administración altos volúmenes de líquidos en recién nacidos prematuros durante los primeros días de vida, pueden aumentar el riesgo de persistencia del conducto arterioso (PDA). El conducto arterioso es una derivación vascular central que conecta la arteria pulmonar con la aorta, lo que permite que la sangre oxigenada de la placenta pase por alto los pulmones fetales desinflados y entre en la circulación sistémica. El cierre rápido del conducto arterioso después del nacimiento es esencial para la transición vascular al patrón maduro y dividido de circulación arteriovenosa (37–39).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Se asocia el volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr?

HIPÓTESIS

El manejo de líquidos en los primeros 14 días de vida mayor a 170 ml/kg/día condiciona un riesgo para persistencia del conducto arterioso en prematuros menores a 1,500 gr

OBJETIVOS

General

Evaluar la asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr.

Específicos

Evaluar los ml/kg/día asociados a mayor riesgo para persistencia del conducto areterioso en las primeras 2 semanas de vida

Evaluar si a mayor de 170 ml/kg/día en las primeras 2 semanas de vida condiciona a PCA

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, analítico.

Universo de estudio

Expedientes de pacientes neonatos de ambos géneros que nacieron prematuros con peso muy bajo al nacer (<1500 g) en el Hospital General Tijuana.

Periodo del estudio

Enero de 2023-Octubre de 2023

Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de estudios de prevalencia para poblaciones infinitas, considerando un intervalo de confianza de 95%. La fórmula se presenta a continuación:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 (p \cdot q)}{d^2}$$

donde,

$Z_{\alpha/2}$ = Puntuación Z de una distribución normal a $\alpha/2 = 1.96$

$p = 20\%$

$q = 100 - p = 70\%$

$d = \text{margen de error} = 10$

$n = 25$ participantes

Muestreo

Se realizó un muestreo probabilístico.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes neonatos
- Ambos géneros.
- Neonatos nacidos prematuros menores a 36 semanas de gestación
- Neonatos con peso muy bajo al nacer (<1500 g).
- Pacientes neonatos nacidos en el Hospital General Tijuana.

Criterios de no inclusión

- Expedientes de pacientes con enfermedad renal crónica, antecedente de desnutrición moderada-severa o de enfermedad hepática.
- Expedientes de pacientes con información requerida incompleta.
- Paciente neonatales que no hayan nacido en el Hospital General Tijuana.

Criterios de eliminación

- No aplica por ser un estudio retrospectivo
- Paciente neonatales que no hayan nacido en el Hospital General Tijuana.

Descripción del estudio

1. Este estudio fue sometido a revisión por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital General Tijuana.

2. Posteriormente, se revisaron los expedientes de pacientes neonatos de ambos géneros que nacieron prematuramente con un peso muy bajo al nacer (<1500 g) en el Hospital General Tijuana durante el periodo de estudio y cumplieron con el resto de los criterios de selección. Se requirió carta de consentimiento informado por tratarse de un estudio prospectivo.

3. Tras su aprobación se obtuvo la siguiente información de interés de sus expedientes: edad gestacional al nacimiento, sexo, peso al nacer, peso diario (primeros 14 días post-nacimiento); líquidos parenterales diarios (primeros 14 días

post-nacimiento), líquidos enterales diarios, ingresos hídricos totales diarios, ingesta calórica diaria (primeros 14 días post-nacimiento). Además, se registró si el neonato desarrolló persistencia del conducto arterioso.

4. Finalmente, los datos fueron capturados en SPSS y se realizó el análisis estadístico para obtener resultados, realizar la tesis y el reporte final de investigación.

Definición y operacionalización de las variables de estudio

A continuación, se definen y operacionalizan las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidades de medición	Tipo de Variable
Edad gestacional al nacer	Número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y el día del parto.	Edad gestacional del recién nacido, que se registró en el expediente médico.	Semana	Cuantitativa discreta / independiente
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Sexo de los pacientes según lo registrado en el expediente.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal / independiente
Peso al nacer	Peso de un bebé inmediatamente después de su nacimiento.	Registro en el expediente del valor del peso del recién nacido.	Kg	Cuantitativa continua / independiente
Peso diario (primeros 14 días post-nacimiento)	Peso en gramos, ganado diariamente por el recién nacido.	Peso diario ganado por el recién nacido, durante los primeros 14 días después de su nacimiento registrado.	g/día	Cuantitativa discreta / independiente
Líquidos parenterales diarios	Total de líquidos administrados por vía venosa durante 24 h, sea en forma de soluciones o de nutrición parenteral.	Registro en el expediente de los líquidos parenterales administrados al paciente.	mL	Cualitativa continua / independiente

Líquidos enterales diarios	Total de líquidos administrados a través del intestino o ingeridos por vía oral en 24 h.	Registro de los líquidos enterales administrados al paciente diariamente.	mL	Cuantitativa continua / independiente
Ingresos hídricos totales diarios	Total de líquidos administrados al paciente por cualquier vía (enteral o parenteral) y eliminados a las 24 h.	Ingesta hídrica total diaria administrada al paciente. Información registrada en el expediente.	mL	Cuantitativa continua / independiente
Ingesta calórica diaria	Número de calorías (contenido energético) consumido diariamente.	Calorías consumidas por el paciente diariamente. Información registrada en el expediente.	kcal/día	Cuantitativa discreta / independiente
Desarrollo persistencia del conducto arterioso.	Vaso sanguíneo adicional presente en los bebés antes de nacer y justo después de nacer.	Registro del desarrollo en el paciente de conducto persistente arterioso.	Si No	Cualitativa nominal / independiente

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v.25 para el procesamiento de los datos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Para las variables cualitativas, el análisis descriptivo se realizó con frecuencias y porcentajes.

Para las variables cuantitativas, se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos; en caso de una distribución paramétrica el análisis descriptivo consistió en media y desviación estándar. En caso de que las variables cuantitativas tuvieran una distribución no paramétrica, se utilizaron como estadísticos descriptivos la mediana y el rango intercuartilar.

Se utilizaron tablas y gráficos para presentar la información.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Se tomó en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, que lo clasifica como **sin riesgo** puesto que se obtuvo la información de registros electrónicos y fue por tanto un estudio retrospectivo.

Este proyecto también se apega a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Que establece los Principios Éticos para las investigaciones Médicas en Seres Humano, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964.). Así como a la última enmienda hecha por la última en la Asamblea General en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Se solicitó dispensa del consentimiento informado con base en el punto 10 de las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la investigación en salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos materiales

- Se requirió de impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.

Recursos humanos

- Investigador principal: Dr. Luis Alberto González González

Recursos financieros

La papelería fue proporcionada por los investigadores y no se requirió inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearon los recursos con los que se cuenta actualmente.

Factibilidad

Este estudio se pudo llevar a cabo porque se tuvo el acceso a pacientes en volumen suficiente, se requirió de inversión mínima, y se tuvo la capacidad técnica para llevarlo a cabo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

Cronograma de actividades															
	Agosto 2022			Septiembre 2022			Enero 2023			Enero- Octubre 2023			Diciembre 2023		
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R												
2.- Diseño del protocolo				R	R	R									
3.- Aprobación del protocolo							R	R	R						
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos										R	R	R			
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis													R	R	R

R= Realizado

RESULTADOS

Características al nacimiento

En este estudio, se incluyeron un total de 26 recién nacidos prematuros con peso extremadamente bajo al nacer y riesgo de persistencia del conducto arterioso. Del total de neonatos, el 46.2% eran de sexo femenino, mientras que el 53.8% eran de sexo masculino. La edad gestacional media al nacimiento fue de 29.1 ± 2.2 semanas, y el peso medio al nacer fue de 968.8 ± 220.0 gramos, como se detalla en la Tabla 1.

Tabla 1. Edad gestacional y sexo al nacer de los pacientes incluidos

Característica	Valores
Sexo	
Femenino	46.2(12)
Masculino	53.8(14)
Edad gestacional	29.1±2.2
Peso al nacer	968.8±220.0

Peso de los neonatos entre el día 1 y 14

La Figura 1 presenta la evolución del peso de los neonatos desde el día 1 hasta el día 14. Se observa una variación leve en los valores de peso diario, que van desde 958.8 ± 220.0 gramos en el primer día hasta 928.7 ± 195.5 gramos en el día 14 sin diferencias significativas a lo largo de los días ($p=0.494$, ANOVA de medidas repetidas). Estos datos ofrecen una representación visual de la dinámica del peso durante el periodo de estudio, proporcionando información crucial sobre el crecimiento y desarrollo de los neonatos en ese intervalo temporal [Figura 1].

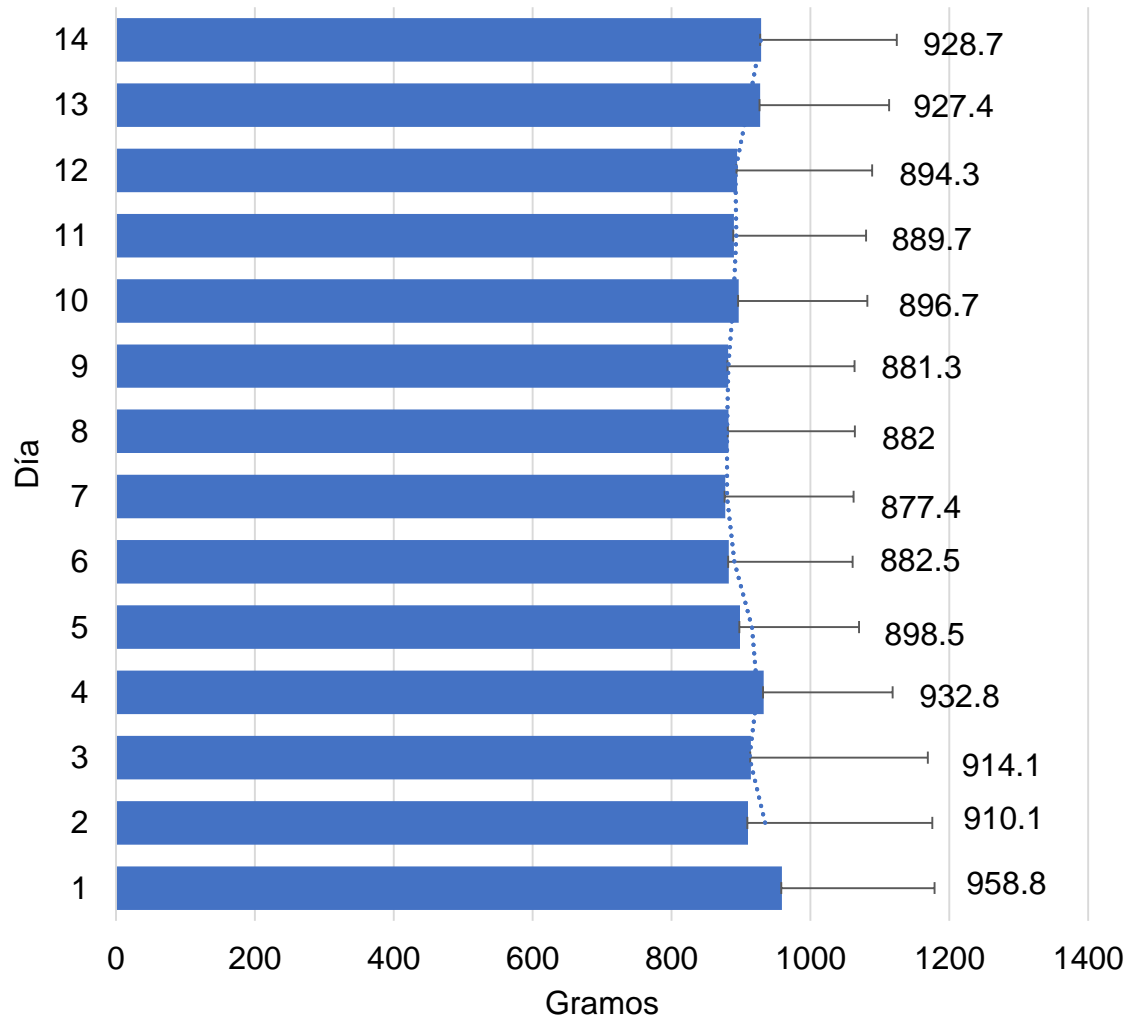


Figura 1. Peso de los neonatos entre el día 1 y 14.

Líquidos intravenosos administrados diariamente entre el día 1 y el día 14

Por otro lado, se analizó la cantidad de líquidos administrados diariamente a los neonatos prematuros, tanto intravenosos (IV) como por vía oral (VO), así como la suma total de líquidos durante el período de estudio del día 1 al día 14. En términos de líquidos intravenosos, se observa una variación significativa a lo largo de los días. La administración de líquidos intravenosos se incrementó en la primera semana y posteriormente se disminuyó su administración ($p < 0.001$, ANOVA de medidas repetidas). Los líquidos orales se fueron incrementando significativamente a lo largo de los 14 días (desde una media de 0.5 ± 2.9 mL hasta 96.5 ± 70.7 mL en el día 14, $p < 0.001$, ANOVA de medidas repetidas). De manera similar el aporte total de líquidos totales se incrementó desde el día 1 (91.5 ± 8.9 mL) hasta el día 14 (168.9 ± 11.9 mL) [Tabla 2].

Tabla 2. Líquidos intravenosos administrados diariamente entre el día 1 y el día 14

Día	Líquidos IV	Líquidos VO	Líquidos totales
1	90.9±9.8	0.5±2.9	91.5±8.9
2	97.6±12.7	3.3±8.3	100.9±11.5
3	102.5±18.6	10.4±16.6	111.8±13.5
4	105.7±31.8	18.0±26.4	123.1±17.5
5	106.9±37.9	28.7±30.9	135.0±15.5
6	105.5±41.5	40.5±39.3	146.0±13.9
7	101.2±52.8	55.2±51.2	154.4±11.4
8	90.3±57.7	65.9±56.3	156.4±12.4
9	82.3±59.5	72.5±56.8	154.1±8.5
10	71.4±62.9	87.4±64.7	159.9±12.8
11	70.2±69.5	94.8±69.0	161.5±12.6
12	94.1±126.3	95.5±75.9	161.9±34.1
13	66.4±73.6	100.7±71.9	166.1±9.8

14	76.2±69.3	96.5±70.7	168.9±11.9
Valor de p	<0.001	<0.001	<0.001

Energía diaria aportada a los neonatos entre el día 1 y el día 14

La Tabla 3 presenta los resultados relacionados con la energía diaria aportada a los neonatos entre el día 1 y el día 14. Los datos muestran la cantidad de líquidos totales administrados en cada día, expresados en kilocalorías (kcal). La energía proporcionada varió a lo largo del tiempo, desde 22.1 ± 6.9 kcal en el primer día hasta 90.3 ± 47.7 kcal en el día 14. Es evidente que hubo un incremento significativo de la energía aportada a los neonatos ($p < 0.001$, ANOVA de medidas repetidas).

Tabla 3. Energía diaria aportada a los neonatos entre el día 1 y el día 14

Día	Energía diaria
1	22.1±6.9
2	23.2±8.3
3	26.7±10.0
4	29.1±17.9
5	34.4±20.9
6	43.5±26.2
7	55.6±35.2
8	60.9±39.4
9	73.2±41.4
10	78.9±45.2
11	100.0±68.5
12	91.9±49.9
13	90.3±47.7
Valor de p*	<0.001

*ANOVA de medidas repetidas

Incidencia de persistencia del conducto arterioso (PCA) a los 7 y 14 días

La Figura 2 muestra la incidencia de persistencia del conducto arterioso (PCA) a los 7 y 14 días post-natales. A los 7 días, se observó una incidencia del 3.8%, mientras que a los 14 días, la incidencia aumentó a 11.5%. Estos resultados indican un aumento en la incidencia de PCA con el tiempo en los 14 días posteriores al nacimiento [Figura 2].

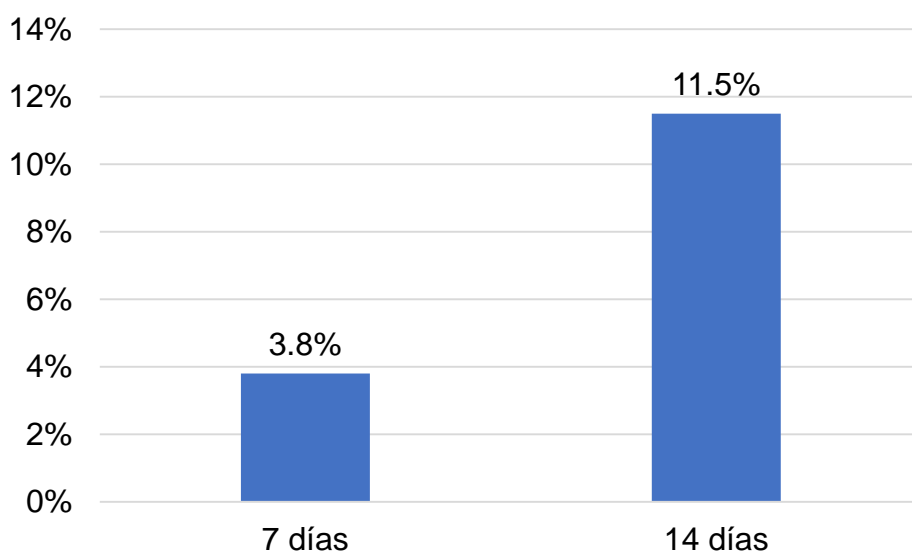


Figura 2. Incidencia de persistencia del conducto arterioso a los 7 y 14 días post-natales.

Comparación del perfil clínico, administración de líquidos y energía entre neonatos con y sin persistencia del conducto arterioso

La Tabla 4 presenta una comparación detallada del sexo, edad gestacional al nacer, el peso al nacer, la media diaria de líquidos diarios administrados a los pacientes, y del total de líquidos acumulados administrados a los 14 días de seguimiento, tanto en los neonatos que presentaron como en los que no presentaron persistencia del conducto arterioso (PCA).

Entre los neonatos con PCA (n=3), el 33.3% eran de sexo femenino y el 66.7% masculinos, en comparación con los que no presentaron PCA entre los que el 47.8% eran femeninos y el 52.2% masculinos (n=23, p=1.000) [Tabla 4].

No se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional al nacimiento entre neonatos con y sin PCA (p=9.594, U de Mann-Whitney). Tampoco en la media de líquidos diarios y en el total de líquidos acumulados (1880.4 mL *versus* 1976.0 mL, p=0.490) [Tabla 4]. Pero, los neonatos que desarrollaron PCA tuvieron significativamente menor peso al nacer que los que no presentaron PCA (p=0.001, U de Mann-Whitney) [Tabla 4]. Por lo anterior, se calculó el *Odds Ratio* para PCA en los pacientes con un peso inferior a 750 g, encontrando que fue de 109.7(IC95% 3.7-3259.7, p=0.007, exacta de Fisher) [Tabla 5]. No se encontraron otros factores significativamente asociados con PCA.

Tabla 4. Comparación del perfil clínico, administración de líquidos y energía entre neonatos con y sin persistencia del conducto arterioso (n=26)

Característica	Si PCA (n=3)	No PCA (n=23)	Valor de p
Sexo			
Femenino	33.3(1)	47.8(11)	1.000
Masculino	66.7(2)	52.2(12)	
Edad gestacional al nacer[§]	28.0(26.0-31.0)	30.0(27.0-31.0)	0.594
Peso al nacer[§]	685.5(530.5-685.0)	920.0(870.0-1215.0)	0.001
Media de líquidos diarios[§]	134.1(130.7-167.2)	141.4(138.3-145.0)	0.490
Total acumulado de líquidos[§]	1880.4(1830.0-2173.9)	1976.0(1937.3-2030.8)	0.490

[§] Valores expresados como mediana y rango intercuartil

Tabla 5. Odds ratio para PCA en pacientes con peso al nacer <750g

Factor	OR	IC95%	Valor de p
Peso <750 g	109.7	3.7-3259.7	0.007
Media de líquidos diarios (mL)	1.03	0.9-1.2	0.667
Total acumulado de líquidos (mL)	1.00	0.98-1.01	0.598
Sexo masculino	1.83	0.2- 23.15	0.639

DISCUSIÓN

El conducto arterioso es una conexión vascular fetal que normalmente se cierra poco después del nacimiento. Sin embargo, en prematuros, especialmente aquellos con peso extremadamente bajo al nacer, la persistencia de este conducto puede conducir a complicaciones significativas(40). Estudios sugieren que la cantidad de líquidos administrados en las primeras etapas de la vida puede desempeñar un papel crucial en el cierre adecuado del conducto arterioso. Sin embargo, aún no es clara esta asociación por lo que comprender cómo el manejo de líquidos puede influir en la persistencia del conducto arterioso es esencial para mejorar la atención neonatal y reducir los riesgos asociados con la prematurez extrema(41). Por ello en este estudio evaluamos la asociación de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso extremadamente bajo al nacer. A continuación, analizamos los principales hallazgos del estudio.

Primero, el perfil clínico de los pacientes incluidos es adecuado dado que, se incluyeron prematuros con peso extremadamente bajo al nacer y por tanto, la edad gestacional media fue de 29.1 semanas de gestación, y el peso medio fue de 968.8 gramos(42). Como es bien conocido el peso extremadamente bajo al nacer se define como peso al nacer menor a 1000g, y los nacidos entre 28 y 32 semanas se consideran muy prematuros(43). En la literatura, se ha reportado que alrededor de 3.4 millones nacen anualmente como prematuros, se acuerdo con lo reportado por la Organización Mundial de la Salud(44), y las complicaciones de la prematurez son la principal causa de mortalidad en <5(45). Por tanto, el estudio de la prematurez y las complicaciones asociadas a esta, es de vital importancia para reducir la morbilidad y mortalidad perinatal.

Segundo, el peso de los neonatos no mostró cambios significativos a lo largo de los 14 días, aunque en los primeros 6-7 días hubo un descenso de peso, con un incremento hasta el día 14, aunque sin recuperar el peso al nacimiento. Este comportamiento del peso es esperada con base en estudios previos como el de Ndembo y cols. reportaron un descenso inicial de peso con un posterior incremento(46). En otros reportes se ha indicado que en la primera semana ocurre una detención del crecimiento seguido de una recuperación posterior(46,47). Kemp y cols. evaluaron el crecimiento de pacientes prematuros con muy bajo peso al nacer de edad gestacional al nacimiento de 30 semanas pero no encontraron cambios significativos en las 2 semanas posteriores al nacimiento (48). Por lo que, nuestros hallazgos concuerdan con lo reportado en la literatura.

Tercero, el aporte de líquidos de los pacientes se incrementó a lo largo de los 14 días, siendo los aportados por vía oral los que se fueron incrementando con el paso de los días, mientras el aporte intravenoso se fue reduciendo conforme la vía oral se incrementó. El manejo de la terapia con líquidos y electrolitos neonatales es un desafío, ya que se deben tener en cuenta diversos factores incluyendo la edad gestacional, cambios fisiológicos en la función renal y cambios en el agua corporal total, y el entorno clínico durante el cuidado de los recién nacidos, especialmente en los prematuros. En nuestro hospital el manejo de líquidos sigue las recomendaciones internacionales y tiene como objetivo mantener la hidratación, soportar la función de órganos y mantener el balance hidro-electrolítico.

Cuarto, para determinar si el aporte de líquidos se asoció con el desarrollo de PCA se compararon entre los que desarrollaron y no PCA los valores de líquidos administrados, la media de líquidos diarios y el total acumulado de líquidos, pero se encontraron diferencias significativas. Lo cual podría deberse al pequeño tamaño de muestra del estudio o al pequeño número de pacientes que desarrollaron PCA (n=3), dado que estudios previos como el de Stephens y cols. han encontrado diferencias significativas en el aporte de líquidos al segundo y tercer día entre pacientes con y sin PCA(49). Además, una revisión sistemática reciente reportó que un régimen de líquidos libre no restringido se asoció con un mayor riesgo de

persistente de conducto arterioso(50). No obstante, estas diferencias con respecto a lo reportado en la literatura pueden deberse a que existe una amplia variación en la práctica entre las unidades neonatales, lo que tiene un impacto significativo en los resultados en bebés con peso extremadamente bajo al nacer(51).

Finalmente, el único factor asociado con PCA en nuestros pacientes fue el peso al nacer que es un factor de riesgo bien conocido para PCA de acuerdo con estudios previos(52). Pourarian y cols. por su parte reportaron que uno de los factores de riesgo para PCA es el peso al nacer(53). Por lo que, nuestros hallazgos son coherentes con lo reportado en la literatura.

CONCLUSIÓN

El volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de PCA en prematuros con peso menor a 1,500 gr. Pero un peso inferior a 750 g al nacer se asoció con mayor riesgo de PCA.

REFERENCIAS

1. Abbas, S., & Keir, A. K. (2019). In preterm infants, does fluid restriction, as opposed to liberal fluid prescription, reduce the risk of important morbidities and mortality? *Journal of Paediatrics and Child Health*, 55(7), 860–866. <https://doi.org/10.1111/JPC.14498>
2. Aggarwal, R., Deorari, A. K., & Paul, V. K. (2001). Fluid and electrolyte management in term and preterm neonates. *Indian Journal of Pediatrics*, 68(12), 1139–1142. <https://doi.org/10.1007/BF02722931>
3. Bahk, B. H., & Lee, H. M. (2013). Fluid balance in late preterm infants with prenatal gastrointestinal pathology -a report of two cases-. *Korean Journal of Anesthesiology*, 65(5), 456. <https://doi.org/10.4097/KJAE.2013.65.5.456>
4. Bakshi, S., Koerner, T., Knee, A., Singh, R., & Vaidya, R. (2020). Effect of Fluid Bolus on Clinical Outcomes in Very Low Birth Weight Infants. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics: JPPT*, 25(5), 437. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-25.5.437>
5. Bell, E. F., Warburton, D., Stonestreet, B. S., & Oh, W. (2009). Effect of Fluid Administration on the Development of Symptomatic Patent Ductus Arteriosus and Congestive Heart Failure in Premature Infants. *N Engl J Med.*, 302(11), 598–604. <https://doi.org/10.1056/NEJM198003133021103>
6. Castro-Delgado, Ó. E., Salas-Delgado, Í., Acosta-Argoty, F. A., Delgado-Noguera, M., & Calvache, J. A. (2016). Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. *Pediatría*, 49(1), 23–30. <https://doi.org/10.1016/J.RCPE.2016.02.002>
7. Chorne, N., Leonard, C., Piecuch, R., & Clyman, R. I. (2007). Patent ductus arteriosus and its treatment as risk factors for neonatal and neurodevelopmental morbidity. *Pediatrics*, 119(6), 1165–1174.
8. Clyman, R. I. (2018). Patent ductus arteriosus, its treatments, and the risks of pulmonary morbidity. *Seminars in Perinatology*, 42(4), 235–242. <https://doi.org/10.1053/J.SEMPERI.2018.05.006>
9. Cutland, C. L., Lackritz, E. M., Mallett-Moore, T., Bardají, A., Chandrasekaran, R., Lahariya, C., Nisar, M. I., Tapia, M. D., Pathirana, J., Kochhar, S., & Muñoz, F. M. (2017). Low birth weight: Case definition &

- guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, 35(48Part A), 6500. <https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2017.01.049>
10. de Boode, W. P., Kluckow, M., McNamara, P. J., & Gupta, S. (2018). Role of neonatologist-performed echocardiography in the assessment and management of patent ductus arteriosus physiology in the newborn. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 23(4), 292–297. <https://doi.org/10.1016/J.SINY.2018.03.007>
 11. Dice, J. E., & Bhatia, J. (2007a). Patent Ductus Arteriosus: An Overview. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics : JPPT*, 12(3), 138. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-12.3.138>
 12. Dice, J. E., & Bhatia, J. (2007b). Patent Ductus Arteriosus: An Overview. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics : JPPT*, 12(3), 138. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-12.3.138>
 13. Extremely Low Birth Weight Infant: Overview, Morbidity and Mortality, Thermoregulation. (n.d.). Retrieved October 15, 2022, from <https://emedicine.medscape.com/article/979717-overview>
 14. Fink, D., Nitzan, I., Bin-Nun, A., Mimouni, F., & Hammerman, C. (2018). Ductus arteriosus outcome with focus on the initially patent but hemodynamically insignificant ductus in preterm neonates. *Journal of Perinatology : Official Journal of the California Perinatal Association*, 38(11), 1526–1531. <https://doi.org/10.1038/S41372-018-0204-X>
 15. George, I., Mekahli, D., Rayyan, M., Levchenko, E., & Allegaert, K. (2011). Postnatal trends in creatinemia and its covariates in extremely low birth weight (ELBW) neonates. *Pediatric Nephrology*, 26(10), 1843–1849. <https://doi.org/10.1007/S00467-011-1883-0>
 16. Gillam-Krakauer, M., & Reese, J. (2018). Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus. *NeoReviews*, 19(7), e394. <https://doi.org/10.1542/NEO.19-7-E394>

17. Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief. (n.d.). Retrieved October 15, 2022, from <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.5>
18. Hung, Y. C., Yeh, J. L., & Hsu, J. H. (2018). Molecular Mechanisms for Regulating Postnatal Ductus Arteriosus Closure. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 1–14. <https://doi.org/10.3390/IJMS19071861>
19. Instituto Mexicano del Seguro Social. (2012). *Guía de Referencia Rápida Manejo de Líquidos y Electrólitos en el Recién Nacido Prematuro en la Unidad de Cuidados Intensivos*.
20. Islam, M. M. (2015). Increasing incidence of infants with low birth weight in Oman. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, 15(2), e177.
21. Iwashima, S., Satake, E., Uchiyama, H., Seki, K., & Ishikawa, T. (2018). Closure time of ductus arteriosus after birth based on survival analysis. *Early Human Development*, 121, 37–43. <https://doi.org/10.1016/J.EARLHUMDEV.2018.05.003>
22. Jasani, B., Weisz, D. E., & McNamara, P. J. (2018). Evidence-based use of acetaminophen for hemodynamically significant ductus arteriosus in preterm infants. *Seminars in Perinatology*, 42(4), 243–252. <https://doi.org/10.1053/J.SEMPERI.2018.05.007>
23. Johnson, C. D., Jones, S., & Paranjothy, S. (2017). Reducing low birth weight: prioritizing action to address modifiable risk factors. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, 39(1), 122–131. <https://doi.org/10.1093/PUBMED/FDV212>
24. Kaempf, J. W., Wu, Y. X., Kaempf, A. J., Kaempf, A. M., Wang, L., & Grunkemeier, G. (2012). What happens when the patent ductus arteriosus is treated less aggressively in very low birth weight infants? *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 32(5), 344–348. <https://doi.org/10.1038/JP.2011.102>
25. Kemp, H., Becker, P., & Wenhold, F. A. M. (2021). In-hospital Growth of Very Low Birth Weight Preterm Infants: Comparative Effectiveness of 2 Human

- Milk Fortifiers. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 72(4), 610–616. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003050>
26. Kim, J. H. (2014). Necrotizing enterocolitis: the road to zero. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 19(1), 39–44.
27. Koo, H. K., Choi, E. N., Namgung, R., Park, M. S., Park, K. I., & Lee, C. (2007). The effect of restricted fluid intakes in the first week of life on the risk of bronchopulmonary dysplasia and patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 50(6), 536–542.
28. Kumar, R. K., Singhal, A., Vaidya, U., Banerjee, S., Anwar, F., & Rao, S. (2017). Optimizing Nutrition in Preterm Low Birth Weight Infants—Consensus Summary. *Frontiers in Nutrition*, 4. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2017.00020>
29. Lalitha, R., Surak, A., Bitar, E., Hyderi, A., & Kumaran, K. (2022). Fluid and electrolyte management in preterm infants with patent ductus arteriosus. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, 15(4), 689–697. <https://doi.org/10.3233/NPM-210943>
30. Lawn, J. E., Cousens, S., & Zupan, J. (2005). 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet* (London, England), 365(9462), 891–900. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71048-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71048-5)
31. Levinson, M. B., Messina, C., & Mintzer, J. P. (2018). Fluid management during the first postnatal day in very low birth weight neonates and rates of patent ductus arteriosus requiring treatment. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 31(20), 2699–2704. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1353968>
32. Li, Y. J., Zhu, X. F., Liu, J. H., Yi, X. Q., & He, H. (2022). Influence of early fluid overload on bronchopulmonary dysplasia in very low-birth-weight infants. *Frontiers in Pediatrics*, 10. <https://doi.org/10.3389/FPED.2022.980179/FULL>
33. Lin, P. W., Nasr, T. R., & Stoll, B. J. (2008). Necrotizing enterocolitis: recent scientific advances in pathophysiology and prevention. *Seminars in Perinatology*, 32(2), 70–82.

34. Merhar, S. L., Tabangin, M. E., Meinzen-Derr, J., & Schibler, K. R. (2012). Grade and laterality of intraventricular haemorrhage to predict 18–22 month neurodevelopmental outcomes in extremely low birthweight infants. *Acta Paediatrica*, 101(4), 414–418.
35. Nacimientos prematuros. (n.d.). Retrieved January 11, 2024, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
36. Ndembo, V. P., Naburi, H., Kisenge, R., Leyna, G. H., & Moshiro, C. (2021). Poor weight gain and its predictors among preterm neonates admitted at Muhimbili National Hospital in Dar-es-salaam, Tanzania: a prospective cohort study. *BMC Pediatrics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/S12887-021-02971-Y>
37. Oh, W. (2012). Fluid and Electrolyte Management of Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics & Neonatology*, 53(6), 329–333. <https://doi.org/10.1016/J.PEDNEO.2012.08.010>
38. Ohuma, E. O., Moller, A. B., Bradley, E., Chakwera, S., Hussain-Alkhateeb, L., Lewin, A., Okwaraji, Y. B., Mahanani, W. R., Johansson, E. W., Lavin, T., Fernandez, D. E., Domínguez, G. G., de Costa, A., Cresswell, J. A., Krasevec, J., Lawn, J. E., Blencowe, H., Requejo, J., & Moran, A. C. (2023). National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *The Lancet*, 402(10409), 1261–1271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00878-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00878-4)
39. Perin, J., Mulick, A., Yeung, D., Villavicencio, F., Lopez, G., Strong, K. L., Prieto-Merino, D., Cousens, S., Black, R. E., & Liu, L. (2022). Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, 6(2), 106–115. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00311-4)
40. Pourarian, S., Farahbakhsh, N., Sharma, D., Cheriki, S., & Bijanzadeh, F. (2017). Prevalence and risk factors associated with the patency of ductus arteriosus in premature neonates: a prospective observational study from Iran. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine : The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and*

- Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 30(12), 1460–1464.
<https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1219991>
41. Reese, J., Scott, T. A., & Patrick, S. W. (2018). Changing patterns of patent ductus arteriosus surgical ligation in the United States. *Seminars in Perinatology*, 42(4), 253–261.
<https://doi.org/10.1053/J.SEMPERI.2018.05.008>
42. Simonsen, K. A., Anderson-Berry, A. L., Delair, S. F., & Davies, H. D. (2014). Early-onset neonatal sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(1), 21–47.
43. Síndrome de Dificultad Respiratoria: Antecedentes, Etiología, Epidemiología. (n.d.). Retrieved October 16, 2022, from <https://emedicine.medscape.com/article/976034-overview>
44. Stephens, B. E., Gargus, R. A., Walden, R. v., Mance, M., Nye, J., McKinley, L., Tucker, R., & Vohr, B. R. (2008a). Fluid regimens in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 28(2), 123–128. <https://doi.org/10.1038/SJ.JP.7211895>
45. Stephens, B. E., Gargus, R. A., Walden, R. V., Mance, M., Nye, J., McKinley, L., Tucker, R., & Vohr, B. R. (2008b). Fluid regimens in the first week of life may increase risk of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 28(2), 123–128. <https://doi.org/10.1038/SJ.JP.7211895>
46. Stevenson, J. G. (1977). Fluid administration in the association of patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 90(2), 257–261. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(77\)80645-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(77)80645-8)
47. Uberos José, Lardo1n-Fernández Marita, Machado-Casas Irene, Molina-Oya Manuel, & Narbona-López Eduardo. (2016). Nutrición en recién nacidos de muy bajo peso al nacer: impacto en la displasia broncopulmonar | Leído por QxMD. *Minerva Pediátrica*, 68(6), 419–426.
48. Vista de Análisis de valoración de la curva de peso en neonatos prematuros con alimentación de leche humana | RECIAMUC. (n.d.). Retrieved January

11, 2024, from
<https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/280/541>

49. Vlaardingerbroek, H., Veldhorst, M. A. B., Spronk, S., van den Akker, C. H. P., & van Goudoever, J. B. (2012). Parenteral lipid administration to very-low-birth-weight infants—early introduction of lipids and use of new lipid emulsions: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(2), 255–268.
50. Walsh, V., Brown, J. V. E., Copperthwaite, B. R., Oddie, S. J., & McGuire, W. (2020). Early full enteral feeding for preterm or low birth weight infants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013542>
51. Weisz, D. E., & Giesinger, R. E. (2018). Surgical management of a patent ductus arteriosus: Is this still an option? *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 23(4), 255–266. <https://doi.org/10.1016/J.SINY.2018.03.003>
52. Weisz, D. E., More, K., McNamara, P. J., & Shah, P. S. (2014). PDA ligation and health outcomes: a meta-analysis. *Pediatrics*, 133(4), e1024–e1046.
53. Wu, Y. H., Chang, S. W., Chen, C. C., Liu, H. Y., Lai, Y. J., Huang, E. Y., Tsai, C. C., Hsu, T. Y., & Lin, I. C. (2020). Differential determinants of patent ductus arteriosus closure for prematurity of varying birth body weight: A Retrospective Cohort Study. *Pediatrics & Neonatology*, 61(5), 513–521. <https://doi.org/10.1016/J.PEDNEO.2020.05.011>

ANEXO A. Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación.



BAJA CALIFORNIA
GOBIERNO DEL ESTADO

SALUD
Secretaría de Salud



ENTIDAD: INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA (ISESALUD)
SECCIÓN: HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
SUBSECCIÓN: Comité de Ética en Investigación

ASUNTO: Dictamen CEI
Tijuana, Baja California a 31 de marzo 2023

DR. LUIS ALBERTO GONZÁLEZ GONZÁLEZ
Investigador principal

Por este conducto informamos a Usted (es) que, posterior a una revisión detallada de la documentación relacionada con el protocolo de investigación V.2 "Asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr al nacer", el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Tijuana -con registro: CONBIOÉTICA-02-CEI-001-20170526-, emitió la siguiente dictaminación durante la sesión efectuada el 31 de marzo de 2023.

DICTAMINACIÓN: APROBADO

Dada la presente aprobación, usted se compromete a notificar oportunamente en caso de realizar modificaciones o enmiendas a los documentos previamente aprobados, así como a cualquier circunstancia significativa respecto a la seguridad de los sujetos de estudio en cualquier momento de la investigación. Quedaremos en espera de presentación de informes parcial y/o final.


Mtra. Lucía Ivonne Reyes Velázquez
Presidente
Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana


Dr. Mario Alberto Ornelas Sánchez
Secretario Técnico
Comité de Ética en Investigación
Hospital General Tijuana

C.c.p. CEI



APROBADO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION

Av. Centenario No. 10851 Zona Rio, Tijuana, B.C. C.P. 22010 Tel. 684-00-78,79 ext. 2-4-49

Av. Pioneros #1025, Edificio Federal, 3er. Piso, Centro Cívico y Comunal, Mexicali, B.C., C.P. 21000



Anexo B. Formato de la Carta de Consentimiento Informado.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a: Pacientes recién nacidos prematuros con peso menor a 1,500 gr

Actividad: Realización de ecocardiograma y valoración de líquidos administrados al día

Trabajo de investigación titulado: Asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr al nacer

Fecha aprobación por el Comité de ética: 31 de marzo de 2023

Introducción/Objetivo

Estimado(a) Señor/Señora:

Mi nombre es Luis Alberto González González, soy residente de Pediatría. Como parte de mi trabajo de investigación estoy realizando un proyecto titulado "Asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso menor a 1,500 gr al nacer"

Si usted decide que el recién nacido participe en este proyecto, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del trabajo de investigación es incrementar la sobrevida de los prematuros.

Le pedimos participar al recién nacido porque forma parte del grupo de pacientes de prematuros con peso menor a 1,500gr.

La participación consistirá en:

- Realización ecocardiograma al día 7 y 14 de vida
- Revisión de líquidos administrados en 24 horas el día 7 y 14 de vida

Beneficios: Acción temprana para el manejo del conducto arterioso, incrementaría la sobrevida del prematuro y menor tiempo de estancia intrahospitalaria

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para la iniciativa será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

Participación Voluntaria/Retiro: La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera la atención que recibe en la institución.

Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que implican la participación del recién nacido en este estudio no implican algún riesgo (Solo realizaremos 2 ecocardiogramas con 7 días de



diferencia entre cada uno, el 1er ecocardiograma se realizará al día 7). Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incomodo(a), tiene el derecho de no responderla. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Aviso de Privacidad Simplificado: Como investigador principal de este trabajo de investigación Luis Alberto González González, soy responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la **Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados**. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo: luisgonzalez051095@gmail.com

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la director/a del trabajo de investigación **Dr. Luis Alberto González González** al siguiente correo electrónico luisgonzalez051095@gmail.com, o bien, al Departamento de Enseñanza e Investigación al número 664 6 84-00-78 (al 80) ext. 2449.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, está de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

Registre su nombre y firma en este documento del cual le entregaremos una copia.

PARTICIPANTE:

Nombre: _____ Nombre del tutor _____

Firma: _____

Fecha/hora _____



<p>TESTIGO 1 Nombre: _____ Firma: _____ Relación con la participante: _____ Fecha/hora: _____</p> <p>TESTIGO 2 Nombre: _____ Firma: _____ Relación con la participante: _____ Fecha/hora: _____</p>

<p>Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento: Nombre: _____ Firma: _____ Fecha/hora _____</p>
--

Anexo C. Formato de la hoja de recolección de datos.

“Asociación del volumen de líquidos en las primeras 2 semanas de vida con el riesgo de persistencia del conducto arterioso en prematuros con peso extremadamente bajo al nacer”

No. folio: _____ **Edad gestacional:** _____ semanas

Sexo <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	Ingresos hídricos totales diarios _____ mL/kg/día
Peso al nacer _____ Kg	Ingesta calórica diaria _____ kcal/día
Peso diario (primeros 14 días post-nacimiento) _____ g/día	Desarrollo persistencia del conducto arterioso <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No .
Líquidos parenterales diarios <input type="checkbox"/> Glucosa al 50% <input type="checkbox"/> Glucosada al 10% <input type="checkbox"/> Sol. Salina 0.9% <input type="checkbox"/> Gluconato Ca <input type="checkbox"/> Potasio	
Líquidos enterales diarios	