

DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

Dra. Scarlett Brethauer M.

Introducción

El ductus arterioso persistente (DAP) es un problema común en el recién nacido, con una incidencia alta en los prematuros menores de 30 semanas, alcanzando rangos entre 40-55%. Funcionalmente debe ocurrir un cierre por vasoconstricción dentro de las primeras 48 horas postnatales; esto debido a un aumento de la concentración de O₂, descenso de las prostaglandinas circulantes e inversión de las resistencias sistémicas y pulmonares. Sin embargo, estos fenómenos pueden verse alterados en ciertas circunstancias, manteniéndose el DAP abierto en forma prolongada. Aunque no se haya podido demostrar causalidad, se relaciona con muchas de las complicaciones frecuentes en los prematuros (displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, hemorragia pulmonar y hemorragias intraventriculares, entre otras). Pese a su frecuencia e impacto clínico, el manejo sigue siendo de mucha controversia.

El DAP se define como una estructura vascular que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar común, cerca del origen de la rama pulmonar izquierda.

Diagnóstico

Actualmente la principal herramienta diagnóstica es la ecocardiografía, ya ampliamente utilizada en las unidades neonatales. La sintomatología es tardía y atrasa el inicio oportuno de tratamiento.

Los signos clásicos descritos son: soplo sistólico subclavicular izquierdo, precordio hiperactivo, pulsos que se palpan fácilmente, taquicardia, hipotensión o aumento de la presión diferencial, taquipnea, apneas, deterioro respiratorio, acidosis metabólica y más tardío hemorragia pulmonar e insuficiencia cardíaca.

Métodos diagnósticos:

Ecocardiografía doppler color: establece el ductus sin y con color, determina la dirección del shunt por doppler color y pulsado, permite medir el diámetro del ductus y evaluar la repercusión hemodinámica.

Se solicitará ecocardiografía a todo RN $\leq$ a 32 semanas o $\leq$ 1500 grs dentro de las primeras 24 horas de vida. Luego, seguimiento ecocardiográfico diario según evolución.

A los RNPT de 32-34 semanas se recomienda también hacer una búsqueda más activa del DAP las primeras 72 horas de vida.

Un DAP hemodinámicamente significativo se definirá por los siguientes criterios:

1. DAP $\geq 1,5$ mm con shunt de izquierda a derecha
2. Relación AI/Ao $> 1,4$
3. Flujo retrogrado de Ao descendente
4. Relación E/A $> 1-1,5$
5. Flujo diastólico en API > 50 cm/seg

Electrocardiograma: poco útil, permite evaluar si hay signos de isquemia miocárdica secundaria.

Rx. tórax: poco específico, pero se observa aumento de la circulación pulmonar y opacidad perihiliar cuando hay congestión.

Manejo

Medidas generales: mantener una óptima oxigenación y apoyo ventilatorio adecuado, apoyo inotrópico en caso necesario, corregir anemia, restringir aportes hídricos, considerar suspensión de alimentación cuando el robo diastólico sea muy importante (flujo mesentérico).

Manejo farmacológico: se iniciará en todo prematuro con DAP con shunt de izquierda a derecha y cualquier parámetro de repercusión hemodinámica si es ≤ 14 días y se encuentre en ventilación mecánica, ya se invasiva o no invasiva. De no cumplir con estos criterios, deberá discutirse caso a caso.

Dosis de Indometacina:

INDOMETACINA			
Edad inicio	<48 horas	2-7 días	>7 días
1ª dosis	0,2	0,2	0,2
2ª dosis	0,1	0,2	0,25

Dosis: mg/kg/cada 12 hrs vía ev a pasar en infusión durante 30-60 min.

Dosis de Ibuprofeno:

IBUPROFENO	
1ª dosis	10 mg/kg/dosis
2ª dosis	5 mg/kg/dosis

Se administra cada 24 hrs vía ev. Infusión durante 30-60 min.

Previo a la administración de fármacos se debe monitorizar creatinina, nitrógeno ureico y el recuento de plaquetas. Si bien no existen contraindicaciones absolutas, hay que discutir en casos especiales riesgos vs beneficios antes de iniciar la terapia. Estos casos son los siguientes:

- BUN > 80 mg/dl
- Creatinina sérica > 2 mg/dl
- Diuresis < 0,5 ml/kg/h en las últimas 8 horas
- Recuento de plaquetas < 50.000
- Hemorragia gastrointestinal activa

Se administran 3 dosis habitualmente, a excepción que durante el curso del tratamiento se compruebe el cierre ductal. No se ha demostrado hasta ahora, que el no completar el curso habitual de tres dosis aumente la reapertura ductal.

Se debe iniciar apoyo inotrópico según clínica y ecocardiografía funcional.

Si el recién nacido está hemodinámica estable, mantener un estímulo enteral mínimo, a excepción que se haya demostrado hipoperfusión mesentérica (doppler o NIRS).

Si no se ha realizado ecocardiografía intratratamiento, control 6-12 horas después de la última dosis. Si persiste el ductus arterioso, se deberá iniciar una segunda cura según los esquemas señalados.

Si después de la segunda cura persiste el ductus, existe contraindicación del cierre farmacológico con indometacina/ibuprofeno o el recién nacido tiene más de 14 días, se deberá plantear el cierre quirúrgico.

En casos en que el cierre quirúrgico no sea una posibilidad, se puede intentar cierre farmacológico con paracetamol endovenoso. La dosis recomendada es de 15 mg/kg/ dosis cada 6 horas. Su mecanismo de acción es inhibiendo la síntesis de prostaglandinas periférica y central por acción sobre la ciclooxigenasa. Si no se observa cierre ductal dentro de 48 -72 horas se sugiere suspender. Actualmente existen varias publicaciones acerca del éxito de cierre ductal con paracetamol y su mayor ventaja radica sin duda en su amplio perfil de seguridad. Hay algunos casos anecdóticos de falla hepática aguda por dosis múltiples y repetidas.

Bibliografía.

1. Managing the patent ductus arteriosus in the premature neonate: a new look at what we thought we knew. *Seminars in perinatology*; Elsevier; 2012.
2. Clyman RI, Chorne N. Patent ductus arteriosus: evidence for and against treatment. *J Pediatr* 2007 Mar;150(3):216-219.
3. Jones LJ, Craven PD, Attia J, Thakkinstian A, Wright I. Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011 Jan;96(1):F45-52.
4. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofeno para el tratamiento del conducto arterioso persistente en lactantes prematuros o de bajo peso al nacer. 2013
5. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;3.
6. EL-Khuffash A, James AT, Cleary A, Semberova J, Franklin O, Miletin J. Late medical therapy of patent ductus arteriosus using intravenous paracetamol. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015 May;100(3):F253-6
7. Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3.