

## Cartas científicas

## Papel del paracetamol en el cierre del conducto arterioso permeable. ¿Una alternativa?

**The Role of Paracetamol for Closing Patent Ductus Arteriosus. A Challenging Alternative for Ductal Closure?**

## Sr. Editor:

Un conducto arterioso (*ductus arteriosus*) permeable (DAP) en el tercer día de vida es un cortocircuito fisiológico en los recién nacidos prematuros y en aquellos a término sanos. En cambio, la existencia de un DAP hemodinámicamente significativo es una complicación frecuente en los recién nacidos muy prematuros o de muy bajo peso, y tiene una elevada morbimortalidad que afecta a más del 40% de los recién nacidos prematuros.

Hay varias comorbilidades que se asocian con el DAP, como enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular, edema/hemorragia pulmonar, enfermedad pulmonar crónica y retinopatía de la prematuridad. El tratamiento estándar para el cierre del DAP ha sido predominantemente la administración de indometacina/ibuprofeno o la ligadura quirúrgica. Se cree que el mecanismo de acción tanto de la indometacina como del ibuprofeno es la inhibición de la síntesis de prostaglandina, que provoca una constricción del conducto. Al parecer, ambos fármacos son igual de eficaces para alcanzar un cierre del DAP confirmado mediante ecocardiografía. El momento óptimo para aplicar el tratamiento continúa siendo objeto de controversia<sup>1</sup>.

Se han descrito varios acontecimientos adversos con el uso de estos fármacos, como vasoconstricción periférica, hemorragia y perforación digestivas, disminución de la agregación plaquetaria, hiperbilirrubinemia e insuficiencia renal.

El paracetamol actúa mediante una inhibición directa de la prostaglandina sintasa. Se está investigando el posible papel de este fármaco como tratamiento alternativo al del cierre del DAP<sup>1,2</sup>.

En la [tabla](#) se presentan los resultados del empleo del paracetamol para el tratamiento del DAP en 3 recién nacidos prematuros.

El recién nacido A era una niña de 28 semanas de edad de gestación (EG) y un peso de 1.060 g (tercer trillizo monocoriónico), a la cual se trató con ventilación mecánica por síndrome disneico neonatal agudo. A los 14 días de vida se le diagnosticó un DAP de gran tamaño. El uso de ibuprofeno y la ligadura del DAP

estaban contraindicados debido a una septicemia grave por *Klebsiella* sp., trombocitopenia y hemorragia intraventricular de grado III. Se inició la administración de paracetamol por vía intravenosa a una dosis de 15 mg/kg/4 veces al día y se alcanzó el cierre del DAP al cabo de 5 dosis. Se interrumpió la administración de paracetamol al cabo de 6 días. No hubo efectos adversos y se dio de alta a la niña al cabo de 170 días.

El recién nacido B era una niña de una EG de 32 semanas y un peso de 1.495 g. Al quinto día de vida se le diagnosticó un DAP de gran tamaño, debido a la existencia de trombocitopenia grave, se inició la administración de paracetamol a una dosis de 15 mg/kg/4 veces al día durante 3 días. A las 48 horas se observó el cierre del *ductus* sin que hubiera ningún efecto adverso. Se dio de alta a la niña a los 39 días de vida.

El recién nacido C era un niño prematuro de una EG de 31 semanas y un peso de 1.860 g. Se le diagnosticó un DAP de gran tamaño y, dada la existencia de trombocitopenia grave y hemorragia, se inició la administración de paracetamol por vía intravenosa a una dosis de 15 mg/kg/4 veces al día durante 3 días. Se alcanzó cierre del DAP al cabo de 48 horas. Se detectó una hipertransaminasemia (transaminasa glutámico-oxalacética, 2.624 U/l; transaminasa glutámico-pirúvica, 365 U/l) que se normalizó en un plazo de 72 horas. No se diagnosticó ningún otro efecto adverso y se le dio de alta a los 39 días de vida.

El DAP puede tratarse de manera eficaz con la administración intravenosa de indometacina o ibuprofeno, que son inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa y reducen la síntesis de prostaglandina, con lo que provocan el cierre permanente del conducto en el 60-80% de los casos. Parece que los recién nacidos prematuros tratados con ibuprofeno presentan niveles de creatinina sérica inferiores, una diuresis superior y menos efectos adversos que los tratados con indometacina. Sin embargo, dados los posibles efectos adversos asociados tanto con el ibuprofeno como con la indometacina, y teniendo en cuenta la inestabilidad de los pacientes en algunos casos, los especialistas clínicos deben buscar otros tratamientos alternativos y en estos casos podría utilizarse paracetamol.

El paracetamol se emplea en todo el mundo por sus acciones analgésicas y antipiréticas. Varios estudios han puesto de manifiesto la posible eficacia del paracetamol en una fase temprana del DAP. En 2011, Hammerman et al.<sup>3</sup> presentaron la primera serie de casos de recién nacidos prematuros y observaron que la administración oral

## Tabla

Características clínicas y hallazgos ecocardiográficos de los pacientes tratados con paracetamol endovenoso

	Sexo/EG	Peso al nacer (g)	Edad al administrar el tratamiento (días)	Diámetro del DAP	AI:Ao	Flujo diastólico inverso	Razón principal para el uso de paracetamol	Corticoides prenatales	SO <sub>4</sub> Mg	Estancia en el hospital (días)	Resultado principal	Acontecimientos adversos
Recién nacido A	Niña, 28 sem	1.060	14	2,8	2	Sí	Trombocitopenia Septicemia por gramnegativos HIV	Sí	Sí	170	Cierre	No
Recién nacido B	Niña, 32 sem	1.495	5	2	1,6	Sí	Coagulopatía Trombocitopenia grave	Sí	Sí	39	Cierre	No
Recién nacido C	Niño, 31 sem	1.860	3	2	1,5	Sí	Sangrado por coagulopatía Sangrado por trombocitopenia	Sí	Sí	39	Cierre	Hipertransaminasemia

Ao: aorta; AI: arteria izquierda; DAP: conducto arterioso permeable; EG: edad de gestación; HIV: hemorragia intraventricular; sem: semanas; SO<sub>4</sub>Mg: sulfato de magnesio.

de paracetamol durante un periodo de 3 días a una dosis de 60 mg/kg/4 veces al día era eficaz para alcanzar un cierre del DAP.

En 2 estudios en que se incluyó a 250 recién nacidos prematuros y se comparó la efectividad y la seguridad del paracetamol con las del ibuprofeno llegaron a la conclusión de que el porcentaje de éxito del paracetamol en el cierre del DAP era similar al alcanzado con el ibuprofeno, sin que se produjeran más efectos adversos<sup>4</sup>.

El-Kuffash et al.<sup>5</sup> describieron el cierre tardío del DAP con la administración intravenosa de paracetamol a una dosis de 60 mg/kg/día, fraccionado en 4 dosis. Oncel et al.<sup>6</sup> presentaron los resultados de un ensayo controlado y aleatorizado en recién nacidos prematuros tratados con paracetamol oral, en los cuales se alcanzó un cierre del DAP sin complicaciones.

A pesar de que hay estudios sobre el uso del paracetamol con diferentes dosis y vías de administración, dado el mal estado clínico de los pacientes de nuestro estudio, iniciamos la administración de paracetamol por vía intravenosa a una dosis de 15 mg/kg/4 veces al día durante 3 días en los pacientes B y C. En el paciente con una EG más corta (paciente A) se utilizó paracetamol durante 6 días. El paciente A fue también el caso en que se inició el tratamiento después de la segunda semana de vida. A pesar del uso tardío del tratamiento, se alcanzó un cierre del DAP.

Como indicaron Hammerman et al.<sup>3</sup>, la trombocitopenia grave fue la razón más frecuente que contraindicaba el uso de ibuprofeno.

Según lo indicado en la bibliografía publicada hasta la fecha y según nuestras propias observaciones, la hipertransaminasemia fue el único efecto adverso observado y no requirió ningún tratamiento.

Por último, parece que el paracetamol es una nueva alternativa prometedora a la indometacina, el ibuprofeno y la cirugía para alcanzar el cierre del DAP, posiblemente con menos acontecimientos adversos, si bien el número de niños estudiados hasta el momento es limitado. No obstante, teniendo en cuenta una reciente comunicación de acontecimientos adversos en el cerebro en periodo de desarrollo en los ratones, debe plantearse un seguimiento a largo plazo como mínimo durante 24 meses de edad posnatal.

Es importante considerar la posibilidad de que el paracetamol resulte eficaz en el tratamiento tardío del DAP y su uso puede ser

una alternativa a la ligadura del DAP en los pacientes en que esté contraindicado el uso de ibuprofeno o indometacina. Debido a los posibles efectos adversos del ibuprofeno y de la indometacina, el paracetamol es una alternativa de tratamiento farmacológico atractiva.

Inés Tofé Valera<sup>a,\*</sup>, María Pilar Jaraba Caballero<sup>a</sup>,  
María Dolores Ruiz González<sup>a</sup>, María Victoria Rodríguez Benítez<sup>a</sup>  
y María José Parraga Quiles<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>b</sup>Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [drakaramelo@hotmail.com](mailto:drakaramelo@hotmail.com) (I. Tofé Valera).

On-line el 4 de agosto de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yekta M, Yukurttutan S, Erdeve O, Uras N, Altug N, Oguz S, et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of PDA in preterm infants: a randomized control trial. *J Pediatrics*. 2014;164:510-4.
2. Peña-Juarez R, Medina Andrade M, Martínez González M, Gallardo Meza A, Cortez Comparan D, Piña Garay A. Ductus arteriosus closure with paracetamol: a pilot study. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:441-51.
3. Hammerman C, Bin Nun A, Markovich E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics*. 2011;128:1618-21.
4. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD010061.
5. El-Kuffash A, James A, 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;100:F253-6.
6. Oncel MY, Yurttutan S, Erdeve O, Uras N, Altug N, Oguz SS, et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr*. 2014;164:510-4.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.05.015>

## Recanalización percutánea de obstrucción completa de vena cava inferior en TCGA reparada con técnica de Mustard

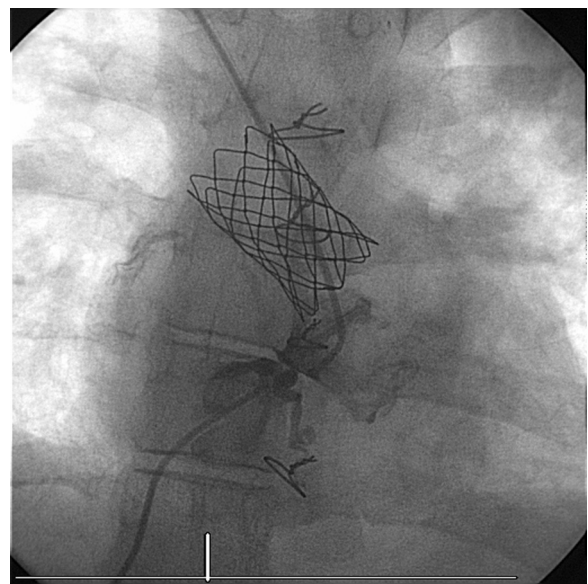


### Percutaneous Recanalization of Complete Inferior Vena Cava Occlusion in CTGA Repaired With the Mustard Technique

Sr. Editor:

La transposición completa de grandes arterias (TCGA) es una cardiopatía congénita que se caracteriza por discordancia ventriculoarterial, en la cual la aorta se origina a partir del ventrículo derecho y la arteria pulmonar a partir del ventrículo izquierdo. Su prevalencia se estima en torno a 4-6 de cada 10.000 recién nacidos vivos y representa, aproximadamente, el 20% del total de las cardiopatías congénitas cianóticas<sup>1,2</sup>. Las técnicas quirúrgicas correctoras han evolucionado en las últimas décadas desde la corrección intraauricular (Senning y Mustard) hasta el *switch* o inversión arterial descrita por Jatene, que es la técnica de elección en la actualidad<sup>3-5</sup>. Una de las complicaciones evolutivas más frecuentes de la corrección intraauricular es la estenosis en la entrada de las venas cavas en la neoaurícula derecha<sup>6</sup>.

Presentamos el caso de una mujer de 32 años con TCGA con septo íntegro. Se le realizó cirugía de Blalock-Hanlon y de



**Figura 1.** Catéteres introducidos a través de accesos venosos yugular y transhepático enfrentados a la altura de la obstrucción del canal venoso inferior.