

## Carta científicas

**Cierre de conducto arterioso con paracetamol: estudio piloto****Ductus Arteriosus Closure With Paracetamol: a Pilot Study****Sr. Editor:**

El conducto arterioso es frecuente en prematuros, con una incidencia de 1:2.500-5.000, y representa el 9-12% de las cardiopatías congénitas<sup>1</sup>. Se han utilizado diversos fármacos para el cierre del conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo. El primero empleado con este fin fue la indometacina, con una tasa de éxito del 70% y reapertura del 35%; sin embargo, por su elevado coste se han buscado otras opciones, como el ibuprofeno<sup>2</sup>; pero estas no son inocuas y se asocian con reducción de la perfusión renal, mesentérica y cerebral, además, el ibuprofeno se asocia con hiperbilirrubinemia<sup>3</sup>. Recientemente se ha demostrado la utilidad del paracetamol para este fin, sin reportar toxicidad hasta el momento.

En este estudio se reporta el uso de paracetamol oral en prematuros, que ha resultado seguro y eficaz para el cierre del conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo. Se incluyeron pacientes prematuros de 30 a 36 semanas de gestación en sus primeros 10 días de vida, con conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo, de acuerdo con alguno de los siguientes parámetros ecocardiográficos Qp/Qs mayor 1,5/1 y/o relación aurícula izquierda/aorta mayor a 1,8 además de soporte ventilatorio<sup>2</sup>. Se excluyeron pacientes con cardiopatías dependientes del ducto, hemorragia intraventricular, trombocitopenia, insuficiencia renal, hiperbilirrubinemia y enterocolitis necrosante. Se dividieron en 2 grupos sobre la base del peso, grupo I menor de 1 kg y grupo II mayores de 1 kg, ambos tratados con paracetamol a 15 mg/kg/dosis vía oral cada 6 h (total acumulado 60 mg/kg); 48 h después de la primera dosis se realizó control ecocardiográfico. En caso de demostrar permeabilidad del ducto se administró un segundo ciclo farmacológico, si el segundo tratamiento mostraba permeabilidad del ducto se procedía al cierre quirúrgico. Todos los pacientes se trataron el primer día con líquidos totales a 70 ml/kg/día, con incremento diario de 10 a

20 ml/kg/día hasta un tope máximo de 160 ml/kg/día al final de la primera semana de vida.

Se incluyeron 10 pacientes para tratamiento farmacológico, de los cuales se obtuvo el cierre en 6 pacientes con el primer ciclo farmacológico, 4 pacientes fueron sometidos a un segundo ciclo, y se obtuvo el cierre solo en 1 caso y los 3 restantes se trataron con cirugía, con una tasa de éxito final del 70%; el cierre fue mayor en mayores de 1 kg (6 pacientes). La relación por sexo fue femenino 3:1 (75%). En la **tabla** se observa el tamaño del ducto arterioso de 1 a 5 mm de diámetro. Los datos ecocardiográficos fueron: gasto cardiaco en sístole, promedio 292,5 (rango, 143-440 mmHg); Qp/Qs, promedio 2 (rango, 1,1-3,5); aurícula izquierda/aorta, promedio 1,23 (rango, 1-1,8). Durante la aplicación del fármaco se monitorizó la función hepática y el recuento plaquetario, sin observar cambios significativos.

Dos pacientes fallecieron: el paciente 4, por choque séptico, a las 48 h posteriores al término del ciclo, y el paciente 8 por choque hipovolémico secundario al evento quirúrgico (**tabla**). La mortalidad no se relacionó con el empleo del fármaco.

El cierre farmacológico del ducto arterioso con paracetamol tiene un éxito similar al de otros antiinflamatorios no esteroideos, con un porcentaje del 70%. Al igual que en este estudio, otros autores han descrito que el paracetamol tiene tasas de éxito similares a otros fármacos, como lo demuestra la revisión realizada en Cochrane Plus de 2008, donde observan que la indometacina tiene una tasa de éxito de aproximadamente un 70%<sup>2</sup>. Otro estudio, realizado por Jones et al<sup>4</sup>, compara la indometacina frente a ibuprofeno para conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo en pacientes prematuros, y señala que la indometacina es efectiva hasta un 70% en un primer ciclo y un 60% cuando requieren un segundo ciclo; con el ibuprofeno se ha observado una tasa de cierre del 75% y con segundo ciclo del 55%. En el estudio realizado por Ozmert et al<sup>5</sup> se registró una tasa de éxito del 71,4%<sup>5</sup> con el empleo de paracetamol. Dichas tasas de éxito son similares a las obtenidas en este trabajo. Algo importante que debemos señalar es la aparente inocuidad del medicamento, ya que durante nuestro estudio no se documentaron complicaciones a corto y medio plazo. Esto se explica porque el fármaco realiza su acción a través de la inhibición no selectiva de la ciclooxigenasa,

**Tabla**

Características de los pacientes incluidos en el estudio

Paciente	Peso (kg)	PCA (mm)	GCSI	Qp/Qs	AI/Ao	Ciclo 1	Ciclo 2	Qx	Mortalidad
1	1,15	1	258	1,9	1,07	Exitoso			
2	1,35	5	320	3,6	1,20	Exitoso			
3	1,20	2	270	2,0	1,00	Exitoso			
4	0,84	1	440	1,1	1,01	Exitoso			Sí
5	1,20	2	355	1,4	1,26	Exitoso			
6	1,60	2	281	1,9	1,20		Exitoso		
7	0,98	2	143	3,0	1,30			Sí	
8	0,97	3	273	1,2	1,80			Sí	Sí
9	1,20	3	168	1,5	1,90	Exitoso			
10	1,30	2,5	210	1,9	2,10			Sí	

AI: aurícula izquierda; Ao: aorta; GCSI: gasto cardiaco en sístole; PCA: conducto arterioso permeable.

enzima encargada de la síntesis de prostaglandinas, sin originar vasoconstricción y reducción de los flujos sanguíneo renal, mesentérico y cerebral<sup>6</sup>. Al ser un fármaco de fácil acceso y de inocuidad demostrada en neonatos, con las propiedades para cierre de conducto arterioso permeable hemodinámicamente significativo, se espera que la estancia intrahospitalaria disminuya y con ello la morbilidad asociada.

Una limitación de este estudio es el número reducido de pacientes, por lo que no es posible alcanzar conclusiones precisas, pero ha demostrado hasta el momento que el paracetamol es eficaz con pocos efectos secundarios; aunque es necesario que se continúe con estudios a largo plazo y con muestras mayores para mostrar con más claridad este efecto farmacológico, además de analizar las complicaciones potenciales.

Rocío A. Peña-Juárez\*, Miguel A. Medina-Andrade, María T. Martínez-González, Antonio F. Gallardo-Meza, Daniel Cortez-Comparan y Miguel A. Piña-Garay

División de Pediatría, Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco, Zapopan, Jalisco, México

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [alepejz@gmail.com](mailto:alepejz@gmail.com) (R.A. Peña-Juárez).

On-line el 16 de marzo de 2015

## BIBLIOGRAFÍA

1. Garson A, Bricker T, Fisher D. The science and practice of Pediatric Cardiology. En: Aortic stenosis valvular, supra-avalvular and fibromuscular subvalvular. Vol. I. 2 nd ed. Londres: Lea and Febiger; 1990. p. 1183.
2. Golombek SG, Sola A, Baquero H. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretermino. An Pediatr Barc. 2008;69:454-81.
3. Coceani F, White E, Bodach E, Olley PM. Age-dependent changes in the response of the lamb ductus arteriosus to oxygen and ibuprofen. Can J Physiol Pharmacol. 2009;57:825-31.
4. Jones LJ, Craven PD, Attia J, Thakkestian A, Wright I. Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96:F45-52.
5. Ozmert M, Dogan M, Kucuktasci K. Paracetamol therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a chance before surgical ligation. Pediatr Cardiol. 2014;35:276-9.
6. Lucas R, Warner TD, Vojnovic I, Mitchell JA. Mechanisms of acetaminophen: role of cyclo oxygenase. FASEB J. 2005;19:630-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.11.029>

## Revascularización endovascular carotídea realizada por un equipo multidisciplinar: primera experiencia en España



### Endovascular Carotid Revascularization Performed by a Multidisciplinary Team: First Experience in Spain

#### Sr. Editor:

Las enfermedades cerebrovasculares son la segunda causa de muerte en nuestro país y la enfermedad carotídea extracraneal es responsable de un tercio de los ictus isquémicos. La indicación para revascularizar una lesión carotídea depende del estado sintomático del paciente y de su grado de gravedad obstructiva. La intervención endovascular con *stent* es una forma óptima de revascularización carotídea, con resultados a medio y largo plazo comparables con la endarterectomía<sup>1</sup>.

El cardiólogo intervencionista ha mostrado ser un profesional con habilidades óptimas para realizar con seguridad el implante de *stent* en la enfermedad carotídea<sup>2</sup>. Sin embargo, a diferencia de lo que sucede fuera de nuestras fronteras, en España no ha habido implicación de cardiólogos intervencionistas en este procedimiento<sup>3</sup>.

La Unidad Endovascular del Hospital Virgen Macarena reúne la atención endovascular a las enfermedades cardiovasculares. En su interior se ha creado un grupo multidisciplinar compuesto por cardiólogos intervencionistas y neurólogos para el tratamiento de la enfermedad carotídea, lo que constituye un modelo innovador en nuestro país.

El rol del neurólogo consiste en indicar el procedimiento, realizar el control clínico durante la intervención y efectuar el seguimiento. Los cardiólogos intervencionistas han participado en un programa dedicado de formación para la revascularización carotídea con *stent*, con tutorización inicial por un radiólogo intervencionista; además fueron entrenados por un neurorradiólogo intervencionista en el manejo de dispositivos para la resolución de complicación tromboembólica intracraneal.

El motivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en la revascularización con *stent* de la patología carotídea extracraneal, así como evaluar si las competencias obtenidas en cardiología intervencionista pueden ser transferidas a este

procedimiento para amortiguar la necesidad de una curva de aprendizaje.

Desde mayo de 2008 a abril de 2014 se revascularizó con *stent* a 300 pacientes con enfermedad carotídea; nuestra población, con una edad de  $68,9 \pm 8,6$  años ha sido mayormente sintomática (81,3%). El 53% de los pacientes tenía diagnosticada enfermedad en otro territorio vascular, fundamentalmente miembros inferiores (31%) y coronarias (23,7%).

El acceso fue mayoritariamente transfemoral (91%), aunque en los últimos 2 años se ha comenzado con el acceso transradial derecho para el tratamiento carotídeo ipsilateral. La tasa de arco aórtico hostil para el cateterismo carotídeo fue del 26% y de enfermedad significativa (< 50%) de la carótida contralateral en el 48% de los pacientes.

En todas las intervenciones se planteó el uso de dispositivos de protección cerebral, aunque en 11 (4%) no se logró técnicamente. Se empleó protección distal en dos tercios de los casos, principalmente cesta-filtro (56%), aunque también balón de oclusión distal (11%). La protección proximal se utilizó en 75 procedimientos (29%). En general, en caso de placas con alta gravedad obstructiva y de características hipo o anecogénicas se optó por la protección proximal y, más recientemente, por la distal con balón ocluser (*figura*).

La tasa global de éxito del procedimiento, entendido como revascularización con estenosis residual < 50% y ausencia de eventos mayores (fallecimiento, ictus o infarto) en las primeras 24 h, fue del 98%: en 6 pacientes se produjo un evento clínico mayor (1 ictus mayor, 4 menores y 1 infarto de miocardio sin elevación del segmento ST).

Pasada la fase periprocedimiento y durante los primeros 30 días se produjeron 4 fallecimientos (3 casos por hemorragia intracraneal debida, probablemente, a síndrome de hiperperfusión, mientras que el cuarto se debió a trombosis probable del *stent*) y 4 ictus. Por tanto, de forma global, la tasa combinada de eventos neurológicos (fallecimiento e ictus) a 30 días de la intervención fue del 4,3%. Estos resultados clínicos son similares a los obtenidos por otras series nacionales<sup>4</sup> (*tabla*).

Con el fin de evaluar el impacto de nuestra curva de aprendizaje se compararon los resultados clínicos obtenidos en el primer tercio de nuestra experiencia (100 procedimientos iniciales) con las restantes 200 intervenciones. La tasa de éxito del procedimiento fue