

Ductus arterioso permeable

E. Bancalari

División de Neonatología. Universidad de Miami. EE.UU.

La persistencia del ductus arterioso permeable (DAP) es un problema muy común en el recién nacido prematuro, en especial en los nacidos antes de las 28 semanas de gestación y en los que presentan distrés respiratorio grave¹. A pesar de su frecuencia y de su asociación con complicaciones graves, existen numerosas dudas y discrepancias con respecto a la significación clínica y al tratamiento del DAP en esta población.

Es por esta razón que la directiva de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) decidió analizar la evidencia de la que se disponía a partir de la bibliografía médica sobre el DAP en el recién nacido prematuro y desarrollar un documento de consenso sobre el tema². Esto se logró mediante grupos de trabajo que analizaron preguntas específicas generadas previamente por los líderes del grupo de consenso.

Los primeros aspectos analizados en el documento se refieren a la incidencia y al diagnóstico del DAP. En general, se trata de aspectos en los que existe bastante acuerdo y no ofrecen mayor discusión, con excepción de la indicación de la ecocardiografía en el diagnóstico del DAP. Cuando la conducta terapéutica es el cierre farmacológico temprano (no profiláctico) es necesario realizar una ecografía durante los primeros días de vida en todos los niños en riesgo con el fin de detectar un ductus no sintomático y tratarlo inmediatamente.

La siguiente pregunta es si es necesario realizar una ecocardiografía en todo niño con un ductus sintomático antes de tratarlo. En general, se recomienda realizarla para confirmar que los síntomas se deben a la persistencia del ductus y para descartar otras anomalías cardíacas.

Otra razón para realizar una ecocardiografía en estos niños es para evaluar la dirección del cortocircuito y los valores de presión en la arteria pulmonar, ya que si éstos se encuentran sobre los de la circulación sistémica podrían suponer una contraindicación para el cierre del ductus.

El otro punto en el que no existe acuerdo se refiere a la necesidad de realizar una ecocardiografía para confirmar el cierre después del tratamiento farmacológico. Los expertos que recomiendan su realización se basan en el hecho de que algunas veces los síntomas clínicos desaparecen pero el ductus permanece abierto con un pequeño cortocircuito. En estos casos, la probabilidad de que el ductus vuelva a abrirse posteriormente es mayor y, por esta razón, algunos profesionales recomiendan prolongar el uso de la indometacina o del ibuprofeno para asegurar el cierre completo³.

¿Es necesario cerrar el ductus en todos los niños prematuros? No cabe duda de que el ductus desempeña un papel crítico en la vida fetal, pero después del nacimiento no sólo no tiene un papel fisiológico sino que también puede ocasionar una serie de efectos negativos y de complicaciones. Éstas dependen del tamaño del ductus y de la magnitud del cortocircuito y sobreflujo pulmonar. Está claro que la persistencia prolongada del ductus posee repercusiones hemodinámicas y pulmonares negativas y por ello debe evitarse. La duda sobre el tratamiento se suscita por dos razones: una es que todas las alternativas terapéuticas para cerrarlo pueden tener efectos negativos considerables y la otra es que, con el tiempo, un número importante de los DAP se cierran espontáneamente. Esto lleva a algunos médicos a proponer una actitud expectante en niños en quienes no existen evidencias de que exista un sobreflujo pulmonar importante⁴. La elección en estos casos valora cuál es el mal menor: la administración de un fármaco con una toxicidad conocida o un DAP que, aunque también tiene efectos nocivos, puede cerrarse de forma espontánea.

La misma disyuntiva se plantea con el cierre profiláctico del ductus. La evidencia demuestra que la administración temprana de indometacina reduce la incidencia de DAP y también la incidencia de hemorragia intracraneal grave⁵. Sin embargo, los resultados en relación con la

Correspondencia: Dr. E. Bancalari
División de Neonatología.
Escuela de Medicina. Universidad de Miami. EE.UU.
Correo electrónico: ebancalari@miami.edu

Recibido en junio de 2008.
Aceptado para su publicación en junio de 2008.

función neurológica y pulmonar a largo plazo no mejoran con este esquema terapéutico, por lo que tampoco existe unanimidad sobre este punto. Nuevamente, es posible que los beneficios del cierre precoz del ductus queden enmascarados por los efectos nocivos de la indometacina en niños que la reciben de forma profiláctica sin presentar un ductus. Esto resulta especialmente importante en relación con el efecto del cierre profiláctico sobre la displasia broncopulmonar, ya que la indometacina produce una disminución de la función renal y retención de líquidos, lo que puede provocar un deterioro en la función pulmonar y aumentar la incidencia de displasia broncopulmonar en los niños sin DAP⁵.

Un punto que está mucho más claro es que un ductus importante que continúa abierto durante mucho tiempo aumenta el riesgo de lesiones pulmonares^{6,7}.

Por desgracia, los datos provienen de estudios retrospectivos, ya que los estudios prospectivos para evaluar el efecto del cierre temprano frente al cierre tardío no incluyeron una muestra suficiente de niños y la diferencia de tiempo entre los dos grupos fue de sólo 3-4 días⁸. A pesar de esto, la incidencia de displasia broncopulmonar fue del 19% en el grupo de cierre temprano frente al 27% en el grupo de cierre tardío, lo que indica que la persistencia del DAP puede aumentar el riesgo de presentación de displasia broncopulmonar.

Por otro lado, existen evidencias que provienen de estudios retrospectivos sobre que la persistencia prolongada del DAP se asocia con una mayor incidencia de displasia broncopulmonar⁶. Esto se produce sobre todo en los ductus que se reabren como consecuencia de un episodio de sepsis en la que se produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de prostaglandinas⁹.

Un trabajo reciente realizado en primates sugiere que la persistencia del ductus durante unos pocos días se asocia con una disminución en el desarrollo de los tabiques alveolares¹⁰. Esta alteración es muy semejante a los cambios morfológicos que se observan en los pulmones de niños con displasia broncopulmonar. Estos hallazgos apoyan la preocupación sobre los posibles efectos negativos de un DAP prolongado sobre el desarrollo del pulmón inmaduro.

La otra duda que aún no está resuelta es cuál es la estrategia más efectiva y con menor riesgo para cerrar el DAP en el recién nacido prematuro. La manera más efectiva es, sin duda, el cierre quirúrgico. Sin embargo, la evidencia más reciente sugiere que el cierre quirúrgico puede estar asociado con complicaciones graves y morbilidad a largo plazo^{11,12}. Por esta razón, cada vez se tienen más reservas en usar la cirugía como primera alternativa.

Una alternativa prometedora que podría ofrecer en el futuro una manera más segura de cerrar el DAP es la oclusión con una espiral insertada en el ductus mediante un catéter. Esta operación ya se realiza en niños de más

edad, pero existen limitaciones técnicas en los niños más pequeños y por la necesidad de trasladar al paciente a una sala de cateterismo.

La indometacina ha sido, durante muchos años, el fármaco de elección para el cierre del DAP.

En años recientes, se ha añadido la posibilidad de usar ibuprofeno que es igual de efectivo y tiene menos efectos secundarios sobre la circulación cerebral, el tracto digestivo y la función renal. Sin embargo, a diferencia de la indometacina, el ibuprofeno no disminuye la hemorragia intracraneal cuando se administra de forma profiláctica, por lo que muchos centros continúan administrando indometacina.

En conclusión, todavía existen muchos aspectos sin resolver en relación al DAP en el prematuro. Los más importantes son los siguientes:

1. ¿Cuál es el momento más oportuno para su cierre: lo más pronto después del nacimiento, cuando el niño presenta síntomas leves, o sólo cuando existen evidencias de descompensación hemodinámica?
2. ¿Cuál es la estrategia más segura para lograr el cierre: indometacina, ibuprofeno, cirugía o la simple espera?
3. ¿Por qué el uso temprano de indometacina reduce la hemorragia intracraneal sin mejorar la función neurológica a largo plazo?
4. ¿Por qué el cierre profiláctico con ibuprofeno no reduce la hemorragia intracraneal?
5. ¿Por qué el cierre profiláctico no reduce la incidencia de displasia broncopulmonar?
6. ¿Cuál es el mecanismo por el cual el cierre quirúrgico puede perjudicar a la función neurológica a largo plazo?

Todas estas preguntas sólo podrán ser resueltas con nuevos estudios prospectivos, bien diseñados y que incluyan un número suficiente de sujetos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bancalari E, Claire N, González A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. *Biol Neonate*. 2005;88:192-201.
2. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C, et al, en representación del Primer Grupo de Consenso Clínico SIBEN. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:454-81.
3. Weiss H, Cooper B, Brook M, Schlueter M, Clyman R. Factors determining reopening of the ductus arteriosus after successful clinical closure with indomethacin. *J Pediatr*. 1995;127:466-71.
4. Herrman K, Bose C, Lewis K, Laughon M. Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. Published online May 01 2008;doi: 10.1136/adc.2007.129270.

5. Schmidt B, Davies P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts R, Saigal S, et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2001;344:1966-72.
6. Rojas MA, González A, Bancalari E, Claire N, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr.* 1995;126:605-10.
7. Clyman RI. Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies. *J Pediatr.* 1996;128:601-7.
8. Van Overmeire B, Van de Broek H, Van Laer P, Weyler J, Vanhaesebrouck P. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* 2001;138:205-11.
9. González A, Sosenko IRS, Chandar J, Hummler H, Claire N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr.* 1996;128:470-8.
10. Mc Curnin D, Seidner S, Ling-Yi Chang, Nahid W, Ikegami M, Petersshack J, et al. Ibuprofen-induced patent ductus arteriosus closure: Physiologic, histologic, and biochemical effects on premature lungs. *Pediatrics.* 2008;121:945-56.
11. Kabra NS, Schmidt B, Roberts RS, Doyle LW, Papile L, Fanaroff A. Neurosensory impairment after surgical closure of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: Results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. *J Pediatr.* 2007;150:229-34,234-e1.
12. Lee LC, Tilet A, Tulloh R, Yates R, Kelsall W. Outcome following patent ductus arteriosus ligation in premature infants: A retrospective cohort analysis. *BMC Pediatrics.* 2006;6:15.