



## CARTA CIENTÍFICA

### Paracetamol: tratamiento útil de elección para el ductus arterioso persistente en prematuros de muy bajo peso

### Paracetamol: Useful treatment of choice for persistent arterial duct in very low weight premature newborns

Sra. Editora:

La existencia de un ductus arterioso persistente hemodinámicamente significativo (DAPh) en recién nacidos prematuros (RNPT) se asocia a dependencia de la ventilación mecánica, displasia broncopulmonar (DBP), enterocolitis necrosante (ECN), acidosis metabólica, hemorragia intraventricular (HIV), hemorragia pulmonar y leucomalacia periventricular<sup>1</sup>. Por ello es frecuente en estos pacientes provocar el cierre farmacológico de dicha estructura, habitualmente mediante la utilización de inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa (COX), indometacina e ibuprofeno. Debido a que no se trata de fármacos exentos de efectos adversos, se siguen buscando otras estrategias, entre las que se incluye el paracetamol, como alternativa eficaz y segura. Comunicamos nuestra experiencia.

En nuestra Unidad, se indican medidas activas de cierre del DAP en RNPT sintomáticos o con datos ecográficos de repercusión hemodinámica moderada/severa y baja probabilidad de cierre espontáneo. Como primera opción utilizamos el ibuprofeno por vía intravenosa. En los últimos 4 años hemos empleado el paracetamol de forma satisfactoria, por vía oral o intravenosa, en 15 RNPT. Todos presentaban un DAPh con contraindicación o fracaso del uso de ibuprofeno. Los padres fueron informados de que se trataba de un uso fuera de guía, para el que dieron su autorización. La [tabla 1](#) recoge las características básicas de los pacientes. La edad gestacional media fue de 26 + 4 semanas (mediana: 26 + 6; rango: 24 + 6-29 + 1) y peso medio al nacimiento de 928 g (mediana: 980 g; rango: 480-1.480 g). La principal indicación para el tratamiento con paracetamol (7/15) fue la existencia de una HIV reciente, que era de alto grado en 6/15. Tres pacientes presentaron una ECN y 2 fallecieron. En la [tabla 2](#) se resumen las características ecográficas de los DAP y los principales datos

relacionados con el tratamiento. La mitad de los pacientes habían sido tratados con ibuprofeno previamente. La dosis de paracetamol usada fue 15 mg por kilogramo cada 6 h. Se consideró cierre exitoso tanto si se producía el cierre total del DAP como si pasaba de DAPh a DAP mínimo sin repercusión y sin precisar posteriormente ningún otro tratamiento. En nuestra serie, el éxito se consiguió en 10/15 pacientes, precisando cirugía los 5 pacientes en los que no se consiguió el cierre. Ninguno de los pacientes tuvo a corto plazo efectos secundarios atribuibles al tratamiento con paracetamol.

Desde que Hammerman et al.<sup>2</sup> descubrieran de forma accidental que el paracetamol produce el cierre del DAP en RNPT, se han realizado diversas publicaciones proponiéndolo como alternativa a pacientes con fracaso terapéutico o contraindicación de los fármacos de primera línea. Recientemente, diversos ensayos clínicos<sup>3,4</sup> parecen confirmar que el paracetamol es tan eficaz como el ibuprofeno, con una tasa de cierre del DAP cercana al 75%, algo superior a la obtenida en nuestra pequeña muestra (10/15, 66,7%); sin embargo, es aún un tratamiento con un uso muy marginal, casi anecdótico, en nuestro medio. El paracetamol se postula actualmente como una alternativa eficaz y tal vez más segura que los tradicionales inhibidores de la COX, cuyo uso se ve limitado por sus contraindicaciones y efectos secundarios (fallo renal, ECN, hiperbilirrubinemia grave, sepsis, coagulopatía, hemorragia, etc.). Hasta el momento, los efectos secundarios a corto plazo del paracetamol han resultado mínimos, contando con la ventaja añadida de ser teóricamente más eficaz en condiciones de hipoxia (frecuentes en RNPT) al actuar sobre el componente peroxidasa de la COX<sup>5</sup>. No obstante, se precisan más ensayos clínicos para determinar su no inferioridad al tratamiento con indometacina o ibuprofeno y su seguridad, sobre todo a largo plazo. Por un lado, los RNPT tienen más riesgo de hepatotoxicidad debido a su inmadurez y la dosis empleada es superior a la analgésica o antipirética (45-60 mg/kg/día vs. 30-40 mg/kg/día). Además, a largo plazo, algunas series lo han relacionado con trastornos del espectro autista y alteraciones en el neurodesarrollo, recomendándose un seguimiento y la evaluación neuropsicológica exhaustiva en los niños sometidos a este tratamiento<sup>6</sup>. En nuestra pequeña serie todos los supervivientes han mostrado un adecuado desarrollo psicomotor, incluidos 2 que ya han alcanzado los 2 años de edad corregida.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.07.007>

1695-4033/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría.

**Tabla 1** Características de los pacientes

Paciente	PRN (g)	Edad gestacional (semanas)	Sexo	Corticoide antenatal	CRIB II	HIV (grado)	ECN	Alta vivo
1	990	28 <sup>+5</sup>	Varón	Completo	5	Sí (II)	No	Sí
2	480	27 <sup>+4</sup>	Mujer	Completo	8	Sí (IV)	Sí	Sí
3	1.080	27	Varón	No	3	Sí (III)	No	Sí
4	800	25 <sup>+5</sup>	Varón	Completo	4	Sí (I)	No	Sí
5	1.000	26 <sup>+2</sup>	Mujer	Completo	1	No	Sí	No
6	980	26 <sup>+6</sup>	Varón	Incompleto	2	Sí (III)	No	Sí
7	700	24 <sup>+6</sup>	Mujer	Completo	7	Sí (III)	No	Sí
8	1.250	27 <sup>+5</sup>	Varón	Incompleto	2	No	No	Sí
9	1.480	29 <sup>+1</sup>	Varón	Completo	1	No	No	Sí
10	820	25	Varón	Completo	6	Sí (III)	Sí	Sí
11	980	26 <sup>+6</sup>	Varón	Incompleto	3	Sí (III)	No	No
12	840	25 <sup>+5</sup>	Varón	Completo	2	No	No	Sí
13	690	27 <sup>+5</sup>	Mujer	Completo	9	No	No	Sí
14	660	27 <sup>+3</sup>	Mujer	Completo	9	No	No	Sí
15	1.170	26 <sup>+6</sup>	Varón	Incompleto	7	Sí (II)	No	Sí

**Tabla 2** Características ecográficas del DAP y relacionadas con su tratamiento

Paciente	Tamaño DAP (mm/kg)	Relación Ai/Ao	Tratamiento previo ibuprofeno	Inicio paracetamol (días de vida + peso)	Paracetamol (días)	Motivo	Éxito	Cirugía
1	1,8	-	Sí (1 dosis)	7 900 g	3	HIV + Trombocitopenia	Sí	No
2	5	-	No	8 550 g	6	HIV	Sí	No
3	2,59	1,6	No	7 1.140 g	7	HIV	Sí	No
4	2,5	1,7	Sí (1 ciclo)	27 960 g	7	HIV + Fracaso terapéutico	No	Sí
5	1,6	1,6	Sí (1 ciclo)	14 1.100 g	7	Fracaso terapéutico	Sí	No
6	2,75	2,7	No	3 880 g	6	HIV	Sí	No
7	3,57	2,5	No	10 710 g	7	HIV	No	Sí
8	1,44	1,8	No	15 1.280 g	7	Riesgo ECN	Sí	No
9	1,55	2,3	Sí (2 ciclos)	21 1.760 g	5	Fracaso terapéutico	Sí	No
10	3,9	1,56	No	4 820	6	Hemorragia pulmonar + trombocitopenia	No	Sí
11	2,93	1,3	Sí (2 ciclos)	13 1.680 g	3	Trombocitopenia + sepsis	Sí	No
12	2,3	2	Sí (1 ciclo)	19 1.000 g	6	Sepsis	No	Sí
13	2.33	-	Sí (2 ciclos)	15 770 g	7	Sepsis	No	Si
14	2,6	1,46	No	9 760 g	3	Trombocitopenia	Sí	No
15	2,56	1,8	No	3 1.770 g	6	HIV	Sí	No

## Bibliografía

1. Benitz WE, and COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2016;137:e20153730.
2. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal closure with paracetamol: A surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics*. 2011;128:e1618–21.
3. Allegaert K, Anderson B, Simons S, van Overmeire B. Paracetamol to induce ductus arteriosus closure: Is it valid? *Arch Dis Child*. 2013;98:462–6.
4. Oncel MY, Yurttutan S, Erdevi 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, e1.
5. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low-birth-weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;3:CD010061.
6. Pérez Domínguez ME, Rivero Rodríguez S, García-Muñoz Rodrigo F. El paracetamol podría ser útil en el tratamiento del ductus arterioso persistente en el recién nacido de muy bajo peso. *An Pediatr*. 2014;82:362–3.

Raquel Gálvez Criado, Silvia Rodríguez Blanco,  
Ignacio Oulego Erroz, Aquilina Jiménez González y Paula  
Alonso Quintela

*Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Universitario,  
León, España*  
Correo electrónico: [raquel.galvez.criado@gmail.com](mailto:raquel.galvez.criado@gmail.com)  
(R. Gálvez Criado).