

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA,
PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA

EL IMPACTO DEL CIERRE PERCUTANEO DEL DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

TESIS DOCTORAL
LAURA MARCOS FUENTES





JOSÉ SANTOS DE SOTO, PROFESOR ASOCIADO DE PEDIATRÍA, IGNACIO GÓMEZ DE TERREROS, PROFESOR TITULAR JUBILADO DE PEDIATRÍA DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y RADIOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.-

CERTIFICA:

Que el trabajo presentado por la Licenciada en Medicina Dña. Laura Marcos Fuentes, titulado: **“EL IMPACTO DEL CIERRE PERCUTÁNEO DEL DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE”**, ha sido realizado bajo nuestra dirección y reúne las condiciones para ser leído y defendido como Tesis para optar al grado de Doctor.

Sevilla, a 11 de febrero de 2013

Fdo: Prof. Jose Santos de Soto

Fdo: Prof. Ignacio Gómez de Terreros



Dña. Laura Marcos Fuentes, con DNI 80078894R, licenciada en Medicina por la Universidad de Extremadura,

CERTIFICA:

Ser la autora de la presente tesis titulada **“El impacto del cierre percutáneo del ductus arterioso persistente”**, dirigida por el Dr. José Santos de Soto y presentada para optar al grado de doctor en Medicina por la Universidad de Sevilla.

Y para que así conste, firmo el presente en Sevilla, a 11 de febrero de 2013

FDO: LAURA MARCOS FUENTES

AGRADECIMIENTOS

Hasta que no se finaliza una tesis doctoral uno no es consciente de cuánto se tiene que agradecer a tanta gente. Considero que todo aquel que ha tenido alguna relación conmigo durante el desarrollo de esta tesis merece mi total agradecimiento, pues hubiera sido muy difícil lograrlo si no es con el apoyo y estímulo de todos ellos. Intentaré resumir en unas líneas la gratitud que siento a todas las personas que han estado presentes durante esta etapa, haciendo posible que hoy deje de ser un sueño para pasar a ser una realidad.

Al Prof. José Santos de Soto, mi director de tesis, por haber sido mi gran maestro, la brújula que me guiaba en el que en ocasiones parecía un arduo camino; por haber creído en mí desde el principio para la realización de este proyecto que es nuestro. Te agradezco tus sabios consejos, tu apoyo y ánimo incondicional, tu disponibilidad para resolver dudas y solventar los problemas que iban surgiendo en el desarrollo de este trabajo, siempre desde el cariño y con una constante común: trabajo duro y minucioso. Gracias por compartir una mente que abraza la pasión por una cardiología pediátrica de calidad. Agradezco también a mi codirector, el Prof. Ignacio Gómez de Terreros, por su cercanía y colaboración en esta tesis.

Al Dr. Alfonso Descalzo, por haberme mostrado siempre un especial afecto y ayudarme a comprender mejor este apasionante mundo de la hemodinámica infantil.

Al servicio de cardiología pediátrica del Hospital Infantil Virgen del Rocío, y en especial a mis compañeros cardiólogos pediátricos, por su colaboración en este proyecto, sus palabras de apoyo constante y cariño durante estos años y por enseñarme a valorar el trabajo en equipo.

A todos y cada uno de los pacientes que han participado en este estudio, sin los cuales no hubiera sido posible este trabajo y por todos aquellos pacientes que desde el inicio de mi ejercicio profesional hacen revivir cada día la vocación médica que me trajo hasta aquí.

A D. Juan Manuel Praena, de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío, por guiarme con paciencia en el estudio estadístico.

A mi familia, que siempre ha creído en mí y me ha animado en cada paso que daba, enseñándome a luchar por lo que quiero y terminar lo que he empezado, amparándome siempre con su cariño y amor.

A mis amigos, que han sabido disculpar mis ausencias y siempre han tenido una palabra de aliento. A todos ellos, que ocupan un lugar muy especial en mi vida y que no he podido ver tanto como me hubiera gustado durante la elaboración de este trabajo. Estoy absolutamente convencida de que si de algo puedo presumir en esta vida es de mi familia y los grandes amigos que tengo, lo que me hace sentir una persona muy afortunada y feliz.

A mi marido, Michele, por ser el principal responsable de que este trabajo llegara a buen puerto, estando incondicionalmente siempre a mi lado, arropándome en los buenos y malos momentos, impulsándome siempre a continuar. Le doy las gracias por todos los esfuerzos que ha hecho, por haberme hecho creer cada día que podía hacerlo, por su complicidad y ayuda y, principalmente, por hacerme feliz. Por todo eso y mucho más este trabajo también le pertenece.

A todos ellos mi más profundo agradecimiento.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	13
1. JUSTIFICACIÓN.....	17
2. INTRODUCCIÓN	21
2.1. Ductus arterioso persistente	21
2.1.1. Embriología	21
2.1.2. Histología.....	22
2.1.3. Fisiología	22
2.1.4. Epidemiología	24
2.1.5. Incidencia	24
2.1.6. Factores genéticos	24
2.1.7. Factores ambientales e infecciosos.....	25
2.1.8. Anatomía.....	25
2.1.9. Fisiopatología.....	26
2.1.10. Manifestaciones clínicas.....	27
2.1.11. Historia natural y complicaciones	35
2.1.12. Manejo médico.....	37
2.1.13. Terapia definitiva	37
2.2. Cateterismo cardíaco	39
2.2.1. Historia del cateterismo cardíaco.....	39
2.3. Cierre del ductus arterioso persistente.....	43
2.3.1. Cierre quirúrgico	43
2.3.2. Cierre percutáneo.....	45
2.3.3. ¿Cierre quirúrgico o percutáneo del ductus arterioso persistente?	57
2.3.4. Manejo de los cortocircuitos residuales tras el cierre quirúrgico y/o Percutáneo	57
2.3.5. Evaluación en el tiempo de los resultados del cierre percutáneo.....	58
2.3.6. Manejo del cierre percutáneo en los pacientes de bajo peso	58
2.3.7. Manejo del cierre percutáneo en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (htp).....	60

2.3.8. Problemática del cierre percutáneo en los pacientes con ductus grandes	60
2.3.9. Manejo del cierre percutáneo de ductus según el tipo morfológico	60
3. HIPÓTESIS	63
4. OBJETIVOS	67
4.1. Objetivo principal	67
4.2. Objetivos secundarios	68
5. MATERIAL Y MÉTODOS	71
5.1. Población pediátrica estudiada	71
5.2. Recursos materiales.....	75
5.2.1. Equipo utilizado	75
5.2.2. Tipos y características de los dispositivos	88
5.3. Procedimiento de cierre percutáneo del ductus arterioso persistente	95
5.4. Protocolo de seguimiento.....	99
5.5. Parámetros analizados	101
5.5.1. Datos demográficos.....	101
5.5.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo.....	101
5.5.3. Datos hemodinámicos	101
5.5.4. Datos del cateterismo	103
5.5.5. Resultados obtenidos	103
5.6. Análisis estadístico	105
6. RESULTADOS	109
6.1. Resultados generales	109
6.1.1. Situación médica del paciente previa al cateterismo.....	110
6.1.2. Datos hemodinámicos	111
6.1.3. Datos del cateterismo.....	113
6.1.4. Resultados obtenidos	114
6.2. Comparación en grupos según el dispositivo utilizado	123
6.2.1. Datos demográficos.....	123
6.2.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo.....	125
6.2.3. Datos hemodinámicos	125
6.2.4. Datos del cateterismo	133
6.2.5. Resultados obtenidos	135

6.3. Comparación en grupos según el peso del paciente	143
6.3.1. Datos demográficos.....	143
6.3.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo.....	144
6.3.3. Datos hemodinámicos.....	144
6.3.4. Datos del cateterismo	151
6.3.5. Resultados obtenidos	155
6.4. Comparación en grupos según la presión arterial media pulmonar	165
6.4.1. Datos demográficos.....	165
6.4.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo	166
6.4.3. Datos hemodinámicos.....	167
6.4.4. Datos del cateterismo.....	174
6.4.5. Resultados obtenidos.....	176
6.5. Comparación en grupos según el tamaño mínimo del ductus arterioso persistente	185
6.5.1. Datos demográficos.....	185
6.5.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo.....	186
6.5.3. Datos hemodinámicos.....	187
6.5.4. Datos del cateterismo	194
6.5.5. Resultados obtenidos	196
6.6. Comparación de los cortocircuitos residuales y los resultados a corto, medio y largo plazo con el tipo morfológico de ductus.....	205
7. DISCUSIÓN.....	211
8. CONCLUSIONES	243
9. RESUMEN	247
10. BIBLIOGRAFÍA.....	253

ABREVIATURAS

ADO / ADO I	Amplatzer duct occluder tipo I
ADO II	Amplatzer duct occluder tipo II
AFD	Arteria femoral derecha
AFI	Arteria femoral izquierda
Ao desc	Aorta descendente
AVP IV	Amplatzer vascular plug tipo IV
Col	Colaboradores
DAP	Ductus arterioso persistente
Fr	French
H	Hombres
HTP	Hipertensión arterial pulmonar
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
Kg	Kilogramos
M	Mujeres
Md	Media
min	minutos
mm	milímetros
mmHg	milímetros de mercurio
MMII	Miembros inferiores
Pr AP diast	Presión diastólica de arteria pulmonar
Pr AP md	Presión media de arteria pulmonar
Pr AP sist	Presión sistólica de arteria pulmonar
Pr AP / Pr Ao	Cociente de la presión media de la arteria pulmonar y la presión media de aorta
Pr Ao diast	Presión diastólica de aorta
Pr Ao md	Presión media de aorta
Pr Ao sist	Presión sistólica de aorta
Qp / Qs	Cociente del gasto cardíaco pulmonar y el gasto cardíaco sistémico
RPI	Rama pulmonar izquierda
SD	Desviación estándar
VFD	Vena femoral derecha
VFI	Vena femoral izquierda
Vmáx	Velocidad máxima

CAPÍTULO 1

JUSTIFICACIÓN



1. JUSTIFICACIÓN

El ductus arterioso persistente se trata de una estructura vascular esencial durante el período fetal que normalmente se cierra espontáneamente en las primeras 48 horas tras el nacimiento. Sin embargo, la persistencia del mismo durante la infancia puede provocar insuficiencia cardíaca congestiva, endocarditis infecciosa, aneurisma del ductus y enfermedad vascular pulmonar irreversible. Los pacientes con ductus sintomáticos normalmente mejoran con tratamiento médico, tratándose de una medida de sostén; sin embargo, la terapia definitiva consiste en el cierre ya sea quirúrgico o de manera percutánea.

El ductus arterioso persistente fue la primera cardiopatía congénita con tratamiento quirúrgico por Gross y Hubbard en 1939 ¹, lo cual produjo una gran expectación sobre la comunidad científica y una mayor incentivación sobre el estudio de las cardiopatías congénitas. Desde entonces, el tratamiento quirúrgico ha permanecido como el tratamiento estándar para los pacientes con ductus arterioso persistente durante muchos años. Fue en 1967 cuando Porstmann y colaboradores ² utilizaron dispositivos percutáneos para el cierre del ductus arterioso persistente evitando la toracotomía, siendo pioneros en este ámbito. A lo largo del tiempo, han surgido nuevos dispositivos y técnicas permitiendo que el método percutáneo obtenga buenos resultados, relegando la cirugía a los ductus de gran tamaño y a los pacientes de muy bajo peso.

En mi trabajo asistencial diario como cardióloga pediatra siempre me ha llamado la atención la cardiopatía llamada Persistencia del Ductus Arterioso ya que, aunque figure dentro de las cardiopatías simples, puede ocasionar en el paciente grave morbilidad como señalaba anteriormente, morbilidad que podemos evitar mediante un tratamiento precoz y eficaz del mismo mediante su cierre percutáneo con dispositivo.

Nosotros valoraremos el cierre percutáneo con dos de estos dispositivos: coil de Cook y Amplatzer duct occluder (ADO), abogando como estrategia el uso de coil en ductus pequeños y Amplatzer en ductus moderados-grandes.

Existen numerosos estudios que evalúan los resultados del cierre percutáneo a corto y medio plazo, siendo muy escasos aquellos que valoran la tasa de éxito y las complicaciones a largo plazo, lo que ha motivado el presente trabajo de investigación.

Se ha descrito en la literatura el mayor riesgo de cierre percutáneo del ductus arterioso persistente en los pacientes de bajo peso, los ductus con hipertensión arterial pulmonar asociada y los ductus de gran tamaño, por presentar una mayor proporción de complicaciones asociadas en los mismos; por lo que valoraremos de manera especial los resultados obtenidos en estos subgrupos de pacientes, profundizando en el impacto que conlleva el cierre percutáneo del ductos arterioso persistente y evaluándolo a corto, medio y largo plazo.

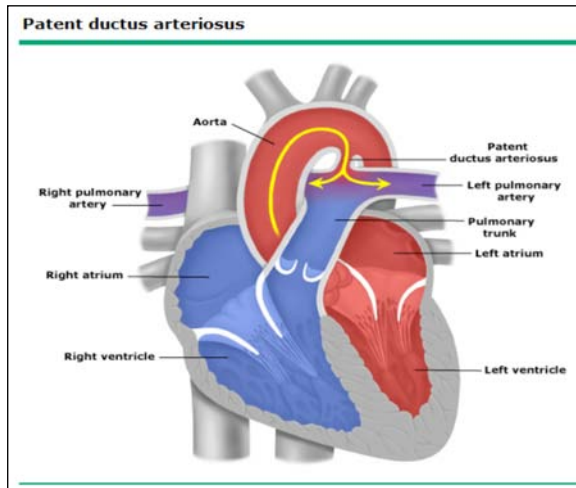
CAPÍTULO 2

INTRODUCCIÓN



2. INTRODUCCIÓN

2.1. DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE



El ductus arterioso persistente (DAP) es una estructura vascular que conecta la aorta descendente a nivel del istmo aórtico (5-10 mm distalmente del origen de la arteria subclavia izquierda) con el techo del tronco de la arteria pulmonar cerca del origen de la rama pulmonar izquierda. Se trata de una estructura fetal esencial que normalmente se cierra espontáneamente en las primeras 48 horas tras el nacimiento. El DAP puede ser "silente" (diagnosticado accidentalmente por ecografía sin significación clínica), pequeño, moderado o grande. La historia natural del DAP depende mayoritariamente de su tamaño, la magnitud del cortocircuito de sangre a su través y el estado vascular pulmonar ³.

2.1.1. Embriología

El ductus arterioso es una estructura fetal normal y esencial que se considera patológica cuando se mantiene persistente más allá de los primeros días del nacimiento en el período neonatal. Embriológicamente, en el desarrollo cardiovascular normal, la parte proximal del sexto par del arco aórtico embrionario persiste como la parte proximal de la arteria branquial pulmonar, y la porción distal del sexto arco izquierdo persiste como el ductus arterioso, conectando la rama pulmonar izquierda (RPI) con la aorta dorsal izquierda (figura 1). Normalmente, el arco aórtico derecho distal pierde su conexión con la aorta dorsal y degenera. Esto se produce completamente en la octava semana de vida fetal ³.

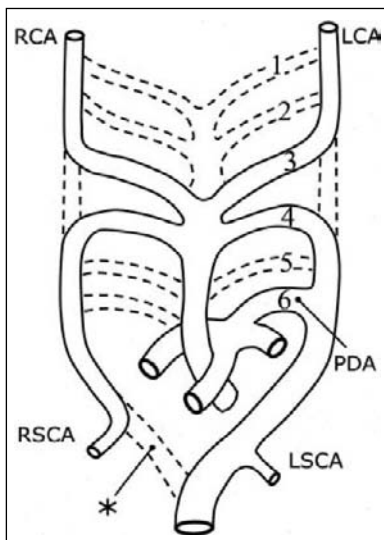


FIGURA 1: Esquema del sistema del arco aórtico embrionario. Queda demostrado el 6º par del arco aórtico embrionario (los arcos del lado izquierdo están numerados). Las partes que normalmente involucionan están indicadas con líneas discontinuas. El sexto arco distal izquierdo persiste y se convierte en el DAP, conectando la RPI con la parte proximal de la aorta descendente. El sexto arco distal derecho normalmente involuciona, así como el octavo segmento de la aorta dorsal derecha (*); lo que resulta en un arco aórtico izquierdo. RCA: arteria carótida derecha; LCA: arteria carótida izquierda; RSCA:arteria subclavia derecha; LSCA: arteria subclavia izquierda. Schneider J, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation*. 2006; 114:1873-1882

2.1.2. Histología

El ductus arterioso persistente es aparentemente semejante a la arteria pulmonar y la aorta descendente; sin embargo, existen diferencias histológicas importantes ⁴⁻⁸. Aunque el grosor de la pared es semejante, mientras la capa media que rodea a las arterias aorta y pulmonar está compuesta principalmente de estratos de fibras elásticas en forma circunferencial, la capa media del ductus arterioso está compuesta de estratos de fibras musculares lisas en forma longitudinal y espiral junto a estratos concéntricos de tejido elástico con abundante contenido en ácido hialurónico. La íntima del ductus arterioso es irregular y gruesa, con abundante material mucoide, denominado en ocasiones como cojines de la íntima. En su zona subendotelial también se encuentran vasos pequeños con paredes finas ^{5,6}.

2.1.3. Fisiología

Fisiología fetal normal

En la circulación fetal aproximadamente el 65% del gasto cardíaco proviene del ventrículo derecho, pasando únicamente un 5-10% a través de los pulmones ⁹. La mayor parte del gasto cardíaco del ventrículo derecho pasa a través del ductus arterioso hacia la aorta descendente. En torno a la sexta semana de edad gestacional, el ductus arterioso se desarrolla lo suficientemente como para soportar la mayor parte del volumen ventricular derecho. El tamaño de las grandes arterias y el ductus arterioso reflejan la proporción de gasto cardíaco (volumen ventricular combinado) transportadas por los mismos ¹⁰. El ductus arterioso fetal es, por tanto, una estructura importante que resulta esencial para el desarrollo fetal normal, permitiendo al gasto cardíaco del ventrículo derecho ser derivado fuera de la circulación pulmonar de alta resistencia a la aorta descendente y la circulación placentar de baja resistencia. Un gran flujo sanguíneo pulmonar durante la vida fetal supone una circulación "desaprovechada", con lo que el ductus arterioso reduce la cantidad de trabajo total de los ventrículos fetales ¹¹. Un cierre prematuro podría provocar un fallo cardíaco derecho, resultando en un hidrops fetal ¹².

Mecanismos del cierre normal del ductus postnatal

El cierre postnatal del ductus arterioso se efectúa en dos fases: un primer cierre funcional (en las primeras 24-48 horas de vida) y un segundo cierre anatómico (a las 2-3 semanas de vida) ¹³.

Las fibras del músculo liso medial en la contracción del ductus, provoca un aumento del grosor de la pared, obliteración de la luz del vaso y estrechamiento del ductus arterioso. El cierre completo funcional que ocurre normalmente en las primeras 24-48 horas tras el nacimiento en neonatos a término. En las siguientes 2-3 semanas de vida, el endotelio se pliega sobre sí mismo y se produce una disrupción y proliferación subintimal, con hemorragia y necrosis. Se produce la formación de tejido conectivo y reemplazamiento de las fibras musculares que provocan la fibrosis y el sello permanente del ductus ⁵. La banda fibrosa resultante sin luz interna persiste como ligamento arterioso ⁵.

El mecanismo exacto responsable del cierre inicial postnatal del ductus arterioso persistente aún no se comprende en su totalidad. Durante la vida fetal, la presión parcial de oxígeno (pO_2) a la que el ductus arterioso está normalmente expuesto está en torno a los 18-28 mm Hg¹¹. Un aumento de la pO_2 , como la ocurrida con la ventilación después del nacimiento, provoca la vasoconstricción del ductus arterioso en animales fetales maduros^{6, 11, 14-16}; sin embargo, durante aproximadamente los 150 días de gestación, a pesar de la capacidad de contractilidad, el ductus arterioso no se contrae por aumento de oxígeno incluso a altas concentraciones. Conforme avanza la gestación, la capacidad de contracción en respuesta a aumentos de pO_2 es mayor y el nivel de pO_2 que se requiere para iniciar la respuesta disminuye^{14, 16}. Otros factores, tales como la liberación de sustancias vasoactivas (ej. Acetilcolina, bradiquinina o catecolaminas endógenas), pueden contribuir al cierre postnatal del ductus arterioso bajo condiciones fisiológicas^{11, 16}.

Más importante es el papel de las prostaglandinas (PG), los productos mediados por la ciclooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico, en la ontogenética y fisiología global del ductus arterioso. PGE₁, PGE₂ y PGI₂ exógenos dilatan los ductus arteriosos de corderos fetales a término^{14, 17, 18}. Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, ya sea *in vitro* o administradas *in vivo* a animales embarazos cercanos al término del embarazo, producen contricción del ductus arterioso^{14, 17, 18}, reversible con infusión de PGE₁¹⁸, indicando que las prostaglandinas juegan un papel activo en el mantenimiento del ductus arterioso en estado dilatado durante la vida fetal normal. El lugar exacto de producción de las prostaglandinas *in vivo* se desconoce. PGE₂ y PGI₂ son formadas intramuralmente en el ductus arterioso y pueden emplear su acción localmente en las células musculares^{15, 17, 18}. La producción de PGI₂ endógenas es diez veces mayor que de PGE₂; sin embargo, PGE₂ es tres veces más potente que PGI₂ como dilatador del ductus arterioso^{15, 17}. Las prostaglandinas se detectan en muy baja concentración en el plasma adulto, y se cree que la mayoría no actúan como hormonas circulantes por su rápido catabolismo en los pulmones¹⁵. Los fetos, sin embargo, tienen altas concentraciones de prostaglandinas circulantes, particularmente PGE₂, probablemente debido al bajo flujo sanguíneo pulmonar fetal y, por tanto, disminuye el catabolismo de las prostaglandinas en los pulmones, así como el hecho de que la placenta produce prostaglandinas^{15, 17, 18}.

Al nacimiento, la fuente placentar desaparece, y el aumento marcado del flujo sanguíneo pulmonar permite la eliminación efectiva de las PGE₂ circulantes. De este modo, la persistencia o cierre del ductus arterioso representa un balance entre los efectos constrictivos del oxígeno, y quizás ciertas sustancias vasoconstrictivas, y los efectos dilatadores de las prostaglandinas^{14, 15}.

Los efectos de las prostaglandinas, así como los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, varían en las diferentes edades gestacionales^{15, 17}. La constricción de la indometacina en el ductus arterioso de corderos fetales inmaduros es mayor que en corderos cercanos al término. La dilatación del ductus arterioso de las PGE₂ y PGI₂ de corderos inmaduros es mayor que de

animales maduros, reflejando significativamente mayor sensibilidad de las PGE₂ y PGI₂, de los ductus arteriosos inmaduros. Este cambio de sensibilidad se ve influenciado por el aumento de cortisol endógeno que ocurre al término del embarazo.

Los papeles fisiológicos y fisiopatológicos de otros productos del metabolismo del ácido araquidónico por diferentes vías (ej. citocromo P450 monooxigenasa) no está claramente establecidos.

2.1.4. Epidemiología

Los factores responsables del ductus arterioso persistente más allá de las primeras 24-48 horas de vida neonatal no se comprenden completamente. Claramente la prematuridad aumenta la incidencia del DAP, y esto es debido a factores fisiológicos ligados a la prematuridad más que la anormalidad inherente del ductus ¹⁹. En neonatos a término, la mayor parte de los casos ocurren esporádicamente, pero se están evidenciando factores genéticos responsables en muchos pacientes con DAP³. Además, otro factor como la infección prenatal parece ser también causante en algunos casos.

2.1.5. Incidencia

La incidencia del DAP varía debido a diferencias metodológicas relativas al grupo de población estudiado, la edad de consideración y el método de detección ²⁰. A pesar de que el ductus arterioso normalmente se cierra funcionalmente en las primeras 48 horas de vida, algunos autores consideran DAP anormal sólo tras los 3 meses de vida. En niños nacidos a término, la incidencia de DAP es aproximadamente de 1 por cada 2000 nacidos vivos ^{21,22}. Se trata de aproximadamente el 5-10% de todas las cardiopatías congénitas. Sin embargo, si incluimos los niños diagnosticados de "ductus silente" (diagnosticado accidentalmente por ecografía sin significación clínica), la incidencia aumenta hasta 1 por cada 500 nacidos vivos ²³. Es más frecuente en mujeres que en varones con un ratio aproximado de 2:1 en la mayoría de las series.

2.1.6. Factores genéticos

A diferencia de los prematuros, en donde el DAP generalmente es debido a inmadurez del desarrollo, el ductus arterioso en recién nacidos a término es el resultado de una anormalidad estructural. El DAP ocurre con mayor frecuencia en síndromes genéticos severos, incluidos aquellos con aberraciones cromosómicas bien definidas (como la trisomía del 21 y el síndrome del 4p-), mutaciones de genes únicos (como el síndrome de Carpenter y el síndrome de Holt-Oram) y mutaciones ligadas al cromosoma X (como la incontinencia pigmenti). Aunque la mayoría de

los casos de DAP son esporádicos, se cree que muchos son debidos a herencia multifactorial, con predisposición genética junto a un estímulo medio-ambiental que ocurre en un momento vulnerable²³. El mecanismo genético del DAP en algunos pacientes puede tener herencia autosómica recesiva con penetrancia incompleta²⁴. En una familia con un sujeto afectado con DAP, tiene aproximadamente un 3% de posibilidad de presentar DAP en otro hijo²³.

No se conoce claramente el mecanismo preciso de cómo estas alteraciones genéticas provocan la persistencia del ductus arterioso. Estudios genéticos sugieren que las anomalías en el síndrome de Char (desorden hereditario con DAP, dismorfia facial y anomalías en las manos) es el resultado de trastorno derivado de las células de la cresta neural^{25, 26}. Además existen evidencias de una migración anormal de las células musculares lisas dependientes de fibronectina como causa del DAP. Futuras investigaciones sobre estos mecanismos podrán proporcionar la posibilidad de terapias bioquímicas y genéticas específicas para el DAP así como el desarrollo de nuevas estrategias para mantener el ductus arterioso en cardiopatías congénitas ductus-dependientes³.

2.1.7. Factores ambientales e infecciosos

La infección por el virus de la rubeola durante el primer trimestre de embarazo, y principalmente en las primeras cuatro semanas, se asocia con alta incidencia de DAP^{27, 28}. La histología se asemeja a un ductus muy inmaduro, y su extensa lámina elástica subendotelial se cree que sea incompatible con el cierre anatómico²⁹.

El DAP se ha asociado con otros factores medio-ambientales, como el síndrome valproico fetal³⁰, aunque no se conoce el mecanismo que lo provoca.

2.1.8. Anatomía

En un corazón normal con un arco aórtico izquierdo, el ductus arterioso conecta la aorta descendente a nivel del istmo aórtico con el tronco de la arteria pulmonar superior y próximo al origen de la RPI. El ductus arterioso puede persistir de una amplia variedad de tamaños y formas. Normalmente, la parte aórtica del ductus es más grande que su parte pulmonar, lo que le confiere una forma cónica. El tamaño, forma y relación con estructuras adyacentes es importante para determinar la resistencia del flujo sanguíneo (un determinante importante del grado de cortocircuito) y también tiene implicaciones importantes con respecto al cierre intervencionista. La figura 2 demuestra la amplia variedad de tamaños y formas de DAP según la clasificación angiográfica de Krichenko y col³¹ originalmente creada para guiar los procedimientos de cierre percutáneo y muestra ejemplos de cada tipo.

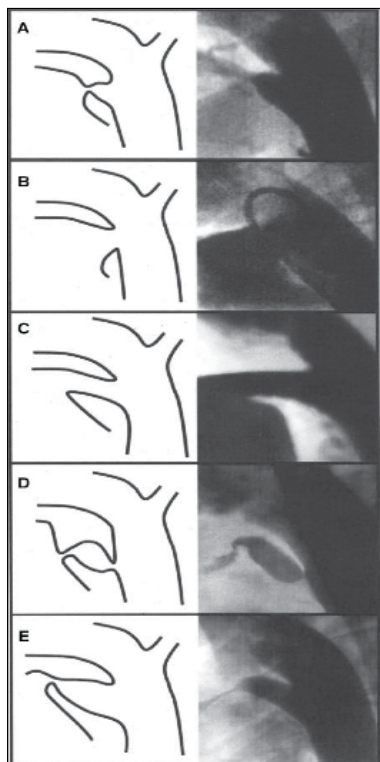


FIGURA 2: Variantes de DAP ilustradas con la clasificación de Krichenko y col ³¹. A la izquierda esquemas dibujados de los distintos tipos de DAP y sus ejemplos con angiografías laterales a la derecha.

- A. Ductus tipo A o "cónico", con una ampolla aórtica bien definida y estrechez en la parte pulmonar ductal.
- B. Ductus tipo B o "ventana", con una longitud muy escasa.
- C. Ductus tipo C o "tubular", sin zonas estrechas.
- D. Ductus tipo D o "complejo", con múltiples estrecheces en su longitud.
- E. Ductus tipo E o "elongado", con una estrechez apartado del borde anterior de la traquea.

2.1.9. Fisiopatología

El impacto hemodinámico del DAP en un sistema cardiovascular por otra parte normal está determinado por la magnitud del cortocircuito, que depende mayoritariamente de la resistencia del flujo a través del ductus arterioso. La longitud, el diámetro más estrecho y la forma del ductus determinan dicha resistencia. Además, debido a que el flujo a través del ductus es dinámico y pulsátil, la elasticidad de la pared del ductus puede afectar a la impedancia del flujo sanguíneo ³².

La magnitud del flujo del cortocircuito depende no sólo de la resistencia ductal sino también del gradiente de presión entre las arterias aorta y pulmonar. Este gradiente de presión es dinámico, con componente sistólico y diastólico, y que depende mayoritariamente de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares y de la postcarga. El impacto de los cambios en las resistencias sistémicas y pulmonares es mayor en los ductus más grandes que tienen menos resistencia del flujo a su través ³.

El cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus arterioso provoca una sobrecirculación pulmonar y una sobrecarga de volumen en el corazón izquierdo. El volumen del flujo pulmonar se incrementa y en los pacientes con cortocircuitos moderados y grandes, causa disminución de la complianza pulmonar, obteniendo como resultado un aumento del trabajo respiratorio. El edema pulmonar es muy poco común pero puede ocurrir en pacientes más mayores con insuficiencia cardíaca congestiva avanzada.

Un aumento del flujo al corazón izquierdo provoca un incremento de las presiones tele-diastólicas en la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo. El ventrículo izquierdo compensa con un aumento del volumen eyectado y finalmente puede hipertrofiarse. También se producen adaptaciones neuroendocrinas con un incremento de la actividad simpática y aumento de las catecolaminas circulantes, que provocan mayor contractilidad y la frecuencia cardíaca. La presión diastólica aórtica disminuye debido al “robo” diastólico a través del ductus y, junto al acortamiento diastólico por la taquicardia, se incrementa la tensión intramiocárdica secundaria a la dilatación del ventrículo izquierdo, y se aumenta la demanda de oxígeno miocárdica, lo cual puede provocar isquemia subendocárdica ³³.

Si se perpetúa el cortocircuito izquierda-derecha, se expone al sistema arterial pulmonar a altas presiones y a incrementos del flujo que progresivamente provoca cambios morfológicos en la vasculatura pulmonar. Estos cambios (hipertrofia de la capa media arteriolar, proliferación de la íntima y fibrosis) finalmente provocan una obliteración de las arteriolas y capilares pulmonares, resultando en un incremento progresivo de la resistencia vascular pulmonar. Cuando esta resistencia vascular pulmonar alcanza y excede la resistencia vascular sistémica, el cortocircuito ductal se invierte y se convierte en derecho-izquierdo. Esta situación se denomina síndrome de Eisenmenger. El mecanismo fisiopatológico exacto no se conoce completamente, pero hay evidencias de que un daño microvascular estimula la producción de factores del crecimiento y enzimas que provocan la proliferación de la íntima y la hipertrofia de la capa media ³⁴. La disfunción endotelial y la activación plaquetaria puede también jugar un papel en la obliteración de las arteriolas pulmonares ³⁵.

2.1.10. Manifestaciones clínicas

Historia clínica

La historia clínica de los pacientes con DAP varía ampliamente, desde los que se encuentran completamente asintomáticos hasta los que presentan una insuficiencia cardíaca congestiva o bien síndrome de Eisenmenger. Muchos pacientes se diagnostican en la evaluación de un soplo cardíaco asintomático. Otros (“silentes”) se detectan accidentalmente por ecocardiograma sin manifestaciones clínicas. Algunos pacientes pueden encontrarse relativamente bien pero refieren disnea durante el ejercicio físico o se les diagnostica de enfermedades respiratorias de repetición.

En niños con ductus moderados-grandes, que producen un cortocircuito izquierda-derecha moderado, puede producir sintomatología secundaria a la insuficiencia cardíaca izquierda: escasa alimentación, irritabilidad, taquipnea, sudoración y escasa ganancia ponderal.

En los pacientes con ductus moderados habitualmente los síntomas aumentan hasta aproximadamente el segundo-tercer mes de vida. Si la insuficiencia cardíaca izquierda no es severa, se produce una hipertrofia miocárdica compensadora, y en muchos casos los niños mejoran considerablemente. Aunque a largo plazo, los niños presentarán un fallo de medro y cansancio.

En los pacientes con ductus grandes habitualmente se produce una insuficiencia ventricular izquierda con edema pulmonar en la infancia temprana. En ocasiones agravados por infecciones respiratorias altas recurrentes y neumonías.

Aunque algunos pacientes toleran bien cortocircuitos izquierda-derecha moderados y permanecen asintomáticos durante la infancia, muchos años de sobrecarga de volumen crónico puede conducir a síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva en la edad adulta. Los síntomas pueden empezar con el establecimiento de una fibrilación auricular provocado por una dilatación crónica, gradual y progresiva de la aurícula izquierda. Un DAP bien tolerado previamente puede convertirse clínicamente significativo cuando sus efectos se combinan con otras condiciones adquiridas como una cardiopatía isquémica o una estenosis aórtica calcificada.

Exploración física

La exploración física varía tanto como las manifestaciones clínicas. Aquellos pacientes con pequeños ductus arteriosos descubiertos accidentalmente pueden no presentar ninguna manifestación física. El signo físico por excelencia es un soplo continuo, localizado en borde paraesternal superior izquierdo, a menudo referido como "soplo en maquinaria". A veces el soplo se acentúa con el paciente tumbado o durante la inspiración. El soplo a menudo se irradia hacia abajo y lado izquierdo del esternón y a espalda, presentando ocasionalmente un thrill. En los casos de ductus grandes, con insuficiencia cardíaca severa, es posible no auscultar el soplo característico.

En ocasiones se puede escuchar un retumbo diastólico en ápex en pacientes con cortocircuito ductal moderado o severo, así como un latido ventricular izquierdo hiperdinámico y pulsos periféricos "saltones". Excepto en pacientes ancianos con insuficiencia cardíaca congestivas, es raro encontrar estertores en cortocircuitos severos.

Si el paciente se encuentra en insuficiencia cardíaca, el soplo puede perder su carácter continuo y ocupar únicamente el período sistólico; escuchándose además un soplo sordo mesodiastólico, de baja frecuencia en ápex. En ocasiones, se pueden también escuchar soplos eyectivos aórticos o pulmonares. El aumento del fallo ventricular izquierdo puede producir una diferencia de presión sistólica funcional a través de la válvula aórtica que puede ser manifestado con un soplo sistólico eyectivo suave. En la infancia temprana, un fallo ventricular izquierdo con aumento del tamaño y presión atrial izquierdos, a menudo induce un cortocircuito izquierda-derecha a través de un foramen oval pequeño e incompetente³⁶. Dependiendo de la magnitud del cortocircuito izquierda-derecha, se puede producir una hiperactividad ventricular derecha, auscultándose un soplo en tracto de salida de ventrículo derecho secundario a dicho cortocircuito. Además, es posible en ocasiones escuchar en borde esternal inferior izquierdo un ruido sordo mesodiastólico de aumento del flujo a través de la válvula tricúspide³.

Los pacientes con síndrome de Eisenmenger se encuentran cianóticos, incluso con cianosis diferencial (los pies cianóticos y con dedos en palillos de tambor pero no las manos debido al cortocircuito derecha-izquierda ductal que es distal a las arterias subclavias). La cianosis puede ser más profunda cuando la resistencia vascular sistémica decrece, como en estaciones del año cálidas y tras el ejercicio físico. Puede no haber soplo durante sístole ni diástole cuando el cortocircuito sea mínimo. En la auscultación se patentará un soplo diastólico, de alta frecuencia, decreciendo de insuficiencia pulmonar y/o un soplo holosistólico de insuficiencia valvular tricuspídea. La intensidad del componente pulmonar del 2º tono estará incrementada. En la etapa final de la enfermedad, cuando se presenta disfunción cardíaca derecha, se pueden observar edemas periféricos.

Radiografía de tórax

Dependiendo del grado de cortocircuito ductal, la radiografía de tórax puede ser completamente normal, generalmente en ductus pequeños, o bien demostrar una cardiomegalia (especialmente con signos de dilatación de la aurícula y el ventrículo izquierdos) con aumento de la vascularización pulmonar en ductus moderados y/o grandes (Figura 3). La arteria pulmonar aparece prominente y, particularmente en pacientes adultos mayores con hipertensión pulmonar, se puede encontrar calcificación en la zona ductal.



FIGURA 3: Imagen radiográfica de paciente con DAP moderado-grande. Se visualiza una gran cardiomegalia y aumento tipo plétora de la vascularización pulmonar.

Electrocardiograma

El ECG puede presentar taquicardia sinusal, hipertrofia ventricular izquierda (con ondas Q profundas y ondas R altas en II, III, AVF y precordiales izquierdas V5 y V6) y dilatación de la aurícula izquierda (con ondas P amplias) en pacientes con cortocircuitos moderados o grandes. Sin embargo, puede ser completamente normal en pequeños DAP. Los pacientes con grandes DAP y altas presiones pulmonares pueden manifestar también signos de dilatación auricular derecha (ondas P picudas) e hipertrofia biventricular.

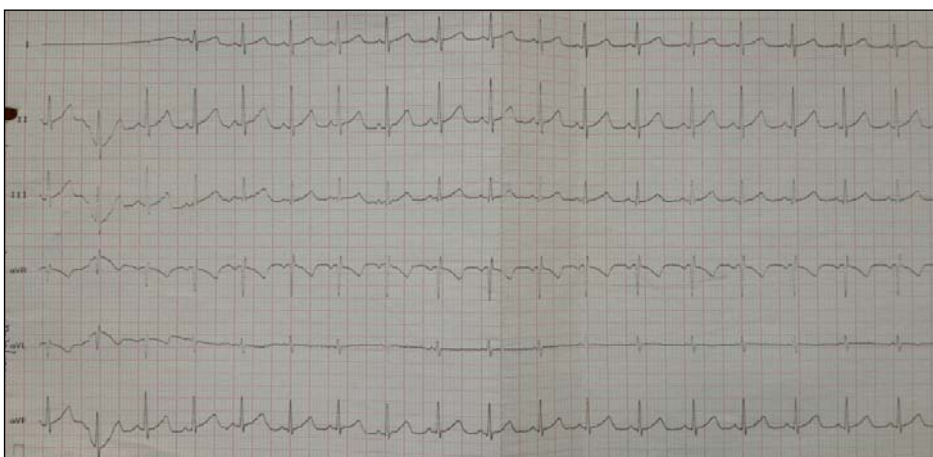
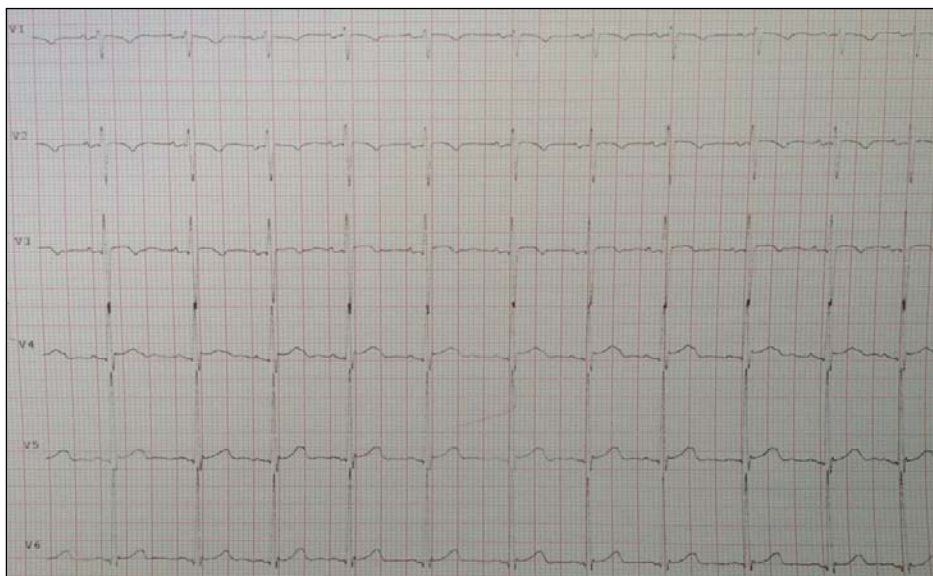


FIGURA 4: Imágenes electrocardiográfica de un paciente con DAP moderado-grande. Se objetivan unas ondas R altas en precordiales izquierdas (V5 y V6) y S predominantes en precordiales derechas (V1 y V2).

Ecocardiograma

Es el procedimiento de elección para confirmar el diagnóstico y características del DAP (figura 5). Junto con la historia clínica, el ecocardiograma es útil para clasificar el DAP en pequeño, moderado o grande. Además para evaluar el ductus, es preciso la ecocardiografía para identificar y descartar otras anomalías cardíacas asociadas.

El modo M es útil para medir el tamaño de las cavidades cardíacas y valorar la función sistólica ventricular.

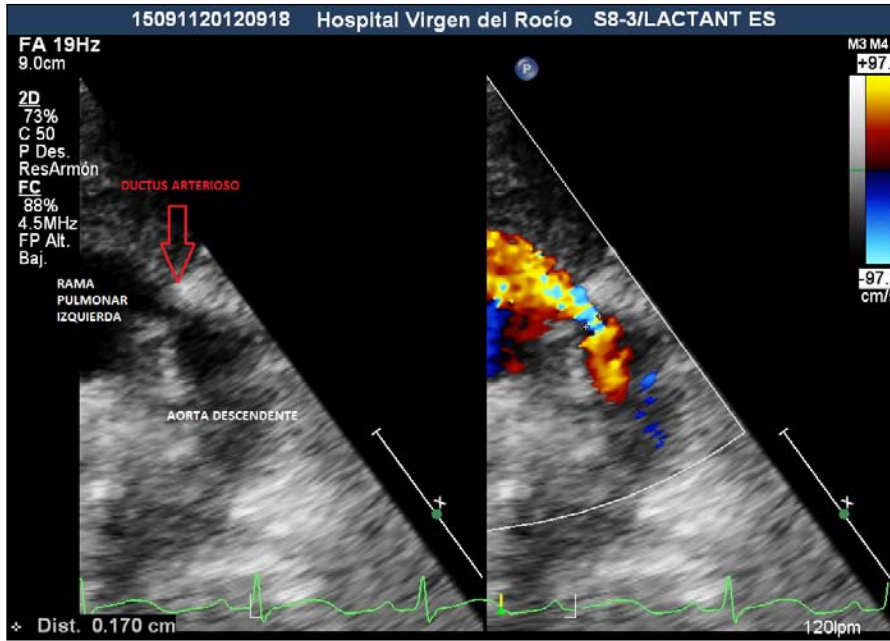


FIGURA 5: Estudio ecocardiográfico de un DAP. Figura de la izquierda: Imagen en 2D de DAP en corte paraesternal corto alto; Figura de la derecha: Imagen en doppler color en el mismo corte del cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus.

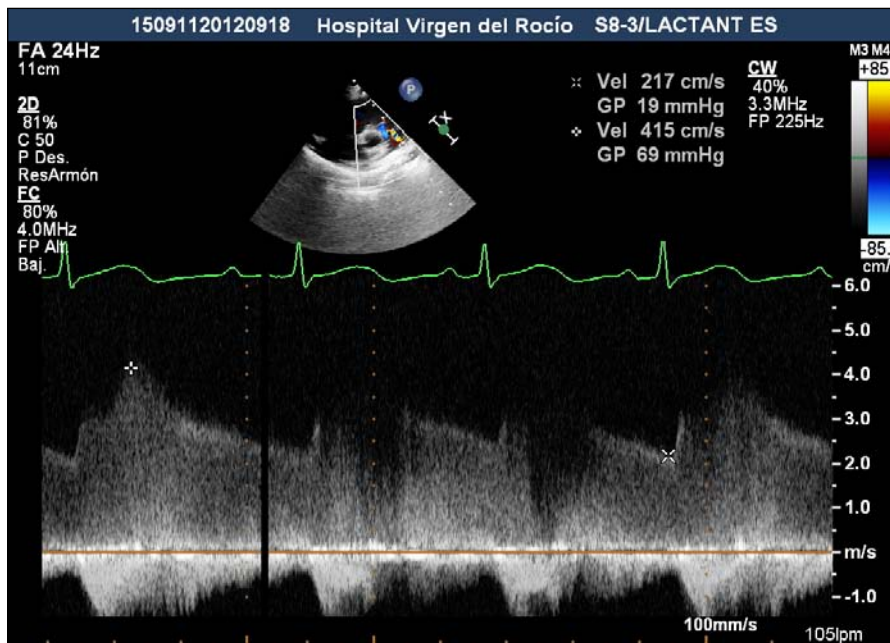


FIGURA 6: Doppler espectral de flujo ductal continuo izquierda-derecha.

En un paciente con DAP pequeño, las cavidades cardíacas generalmente tienen un tamaño normal, aunque puede haber una pequeña dilatación de la aurícula y ventrículo izquierdos.

En pacientes con DAP moderados o grandes, existe una patente dilatación de las cavidades izquierdas. Con la imagen en 2D se puede definir la geometría del ductus.

El doppler color es muy sensible para detectar la presencia de un DAP y se usa frecuentemente para estimar el grado del cortocircuito ductal. Incluso un DAP muy pequeño se puede detectar por color entrando en la arteria pulmonar cerca del origen de la rama pulmonar izquierda. En pacientes

con resistencia vascular pulmonar elevada y DAP, con un flujo de baja velocidad o derecha- izquierda, el ductus arterioso puede ser difícil de identificar con el doppler color, incluso aunque sea de gran tamaño. Hay que investigar la presencia de un DAP ante la presencia de un septo interventricular aplastado, una hipertrofia ventricular derecha inexplicable y una insuficiencia pulmonar de alta velocidad.



FIGURA 7: Estudio ecocardiográfico con color de un flujo izquierda-derecha de DAP entrando a través de la rama pulmonar izquierda al tronco de la arteria pulmonar alcanzando la válvula pulmonar.

Tomografía Axial Computerizada (TAC) y Resonancia Magnética (RM) cardíaca

En adultos con DAP, el TAC puede detectar el grado de calcificación ³⁷, importante para considerar la posibilidad de cierre quirúrgico.

Tanto el TAC como la RM pueden ser útiles para definir la anatomía en pacientes con DAP geoméricamente anormales o con anomalías del arco aórtico asociadas ³⁸. Un ejemplo es el aneurisma de ductus arterioso, que puede presentarse como una masa torácica ^{39, 40}; o bien, anillos vasculares, con arcos aórticos derechos, DAP y arcos cervicales.

Cateterismo cardíaco

Basándonos en la evaluación clínica cuidadosa – principalmente el soplo continuo característico, junto con el ECG, Rx de tórax y el ecocardiograma 2D Doppler- el diagnóstico del DAP (y cualquier defecto asociado) es generalmente posible sin el cateterismo. El mapeo con doppler color es generalmente más sensible que el cateterismo cardíaco para detectar incluso DAP pequeños. En niños con hipertensión pulmonar, determinar la localización exacta del cortocircuito puede ser difícil; pudiendo requerir cateterismo para valorar la severidad de la hipertensión pulmonar y decidir si está indicado el cierre del mismo.

El cateterismo cardíaco del ventrículo derecho es normalmente suficiente para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, si se sospecha una lesión adicional como una comunicación interventricular, se requiere una cateterización retrógrada si el septo interauricular está intacto y al ventrículo izquierdo no se puede acceder anterógradamente. El catéter venoso normalmente puede pasarse desde la arteria pulmonar principal a través del ductus arterioso a la aorta descendente. Si el catéter venoso no se puede pasar a través del ductus arterioso, está indicada una cateterización aórtica retrógrada para definir la anatomía con el angiograma aórtico.

Un aumento del contenido de oxígeno en sangre arterial pulmonar de >0.5 ml/dL o una saturación aumentada de $> 4\%$ - 5% con respecto a la sangre del ventrículo derecho indica un cortocircuito izquierda-derecha significativo a nivel de la arteria pulmonar. Ocasionalmente, un aumento de la saturación de oxígeno se produce en la sangre justo bajo la válvula pulmonar perteneciente a la insuficiencia pulmonar. Debido a que un flujo preferencial de sangre oxigenada procedente del DAP hacia una u otra rama de las arterias pulmonares es común, una muestra de una u otra no refleja la saturación de oxígeno de sangre de arteria pulmonar mezclada ³⁶. Medir el flujo de sangre pulmonar con exactitud mediante la sangre oxigenada es, por tanto, difícil, haciendo que el cálculo exacto de la verdadera magnitud del cortocircuito izquierda-derecha sea difícil. En presencia de fallo ventricular izquierdo con edema pulmonar, se puede reducir la saturación de oxígeno en vena pulmonar. Si el foramen oval es incompetente, se puede detectar un cortocircuito izquierda-derecha por aumento de saturación de oxígeno en sangre de aurícula izquierda. Un incremento grande en la saturación de oxígeno a nivel atrial derecho puede enmascarar un pequeño aumento de saturación en la arteria pulmonar, incluso aunque el incremento represente un cortocircuito significativo a nivel de la arteria pulmonar. Con una hipertensión pulmonar significativa y cortocircuito derecha-izquierda a través del DAP, la saturación de oxígeno en la aorta descendente será menor que la obtenida en la aorta ascendente. Puede haber presentes cortocircuitos bidireccionales hasta que la enfermedad vascular pulmonar sea severa, tras lo que ocurrirán únicamente cortocircuitos derecha-izquierda.

Un pequeño cortocircuito izquierda-derecha puede no ser detectado por saturación de oxígeno de la sangre únicamente. Un aumento de la saturación de oxígeno en la sangre arterial pulmonar no es diagnóstico de DAP, ya que puede estar presente en lesiones tales como la ventana aortopulmonar o la comunicación interventricular supracristal, en los que el flujo puede directamente aumentar la saturación de sangre en la arteria pulmonar.

Con una comunicación pequeña, las presiones de la arteria pulmonar son normales, pero la presión arterial sistémica diferencial puede ser ligeramente amplia debida a la baja presión diastólica. Con defectos moderados, las presiones arteriales pulmonares sistólicas, diastólicas y medias puede estar ligeramente elevadas. La presión arterial diastólica sistémica cae, mientras aumenta la presión arterial sistólica. Las presiones medias de las aurículas, derecha e izquierda, serán moderadamente elevadas en presencia de cortocircuitos moderados. Con un cortocircuito grande, las presiones arteriales pulmonares y sistémicas son iguales, la presión media de la aurícula izquierda puede estar sustancialmente incrementada y verse una onda V prominente. La

presión tele-diastólica ventricular izquierda puede estar elevada, y con un gran flujo, se puede demostrar un gradiente de presión diastólica entre la aurícula y el ventrículo izquierdos. En ocasiones también puede encontrarse una pequeña diferencia de presión sistólica entre el ventrículo izquierdo y la aorta si el cortocircuito es grande. Debido a que el cálculo del flujo sanguíneo pulmonar en el DAP es a menudo poco preciso, el cálculo de la resistencia vascular pulmonar es asimismo poco precisa ³⁶.

El cateterismo terapéutico es el tratamiento de elección en muchos centros para niños y adultos.

La angiografía define la anatomía del ductus arterioso persistente (según la clasificación de Krichenko y colaboradores previamente mencionada). Es importante definir correctamente los detalles del DAP: diámetro mínimo, diámetro máximo (normalmente en la ampolla aórtica) y longitud para elegir el dispositivo más adecuado así como la relación ductal con el borde anterior de la sombra traqueal como guía para la colocación del dispositivo.

La proyección lateral es la que demuestra más claramente la anatomía del DAP. En ocasiones se puede utilizar la proyección oblicua anterior izquierda.

Además hay que recordar que los pacientes con insuficiencia cardíaca severa asociada a comunicación interventricular o interauricular, puede coexistir un DAP; la aortografía descendente selectiva es esencial en estos niños para excluir dicho DAP si no está claramente definido ecocardiográficamente.



FIGURA 8: Estudio angiográfico de un DAP con las medidas del tamaño máximo y mínimo ductal.

2.1.11. Historia natural y complicaciones

La historia natural del DAP depende principalmente del tamaño y la magnitud del cortocircuito y el estado vascular pulmonar. Muchos pacientes con ductus pequeños nunca tendrán repercusión hemodinámica significativa y, a pesar del riesgo de endarteritis, tienen un buen pronóstico. Sin embargo, aquellos pacientes con sobrecarga de volumen ventricular izquierdo significativa, tendrán riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad vascular pulmonar irreversible, incluso a pesar de haber estado asintomáticos o mínimamente sintomáticos durante la infancia.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Los niños y adultos con ductus arterioso moderado-severo frecuentemente desarrollan síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva debida a la sobrecirculación pulmonar y sobrecarga de volumen cardíaco. Si el ductus es grande y ofrece una resistencia mínima al flujo (no restrictivo), el grado de cortocircuito depende de la resistencia vascular pulmonar; de manera que en muchos niños, permanece moderadamente elevada, lo cual limita el cortocircuito lo suficiente como para reducir el impacto fisiopatológico. Aunque los pacientes con DAP pequeños-moderados a menudo permanecen asintomáticos durante la infancia, y algunos nunca desarrollan síntomas, aquellos con sobrecarga significativa y crónica de volumen en el corazón izquierdo pueden desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva en la edad adulta, comenzando en la tercera década de la vida⁴¹. En adultos, el fallo cardíaco frecuentemente comienza con un flutter o fibrilación auricular ⁴².

Enfermedad vascular pulmonar irreversible

Los pacientes con ductus grandes no restrictivos o mínimamente restrictivos tienen posibilidad de desarrollar enfermedad vascular pulmonar irreversible ⁴³. Algunos casos parecen ser secundarios a una sobrecarga de volumen y presión de larga evolución en la circulación pulmonar, aunque muchos parecen estar relacionados con una enfermedad vascular pulmonar primaria sin ser resultado del ductus ⁴⁴. Algunos niños con DAP no experimentan la caída de la resistencia vascular pulmonar normal post-natal, e incluso después del cierre del ductus, la enfermedad vascular pulmonar progresa y puede tener un final fatal ^{44, 45}.

Endocarditis

La incidencia de arteritis y endocarditis infecciosa asociada a DAP ha descendido dramáticamente desde los primeros estudios de la historia natural antes de la era del cierre rutinario quirúrgico y el uso de antibióticos, cuando la incidencia era de aproximadamente 1% al año ^{41, 46, 47}. Las razones de este descenso son probablemente y en gran medida por la mejoría de los cuidados médicos, incluyendo la salud buco-dental; el amplio uso de antibióticos, incluyendo la profilaxis de la endocarditis infecciosa; y el cierre rutinario del DAP en las últimas décadas. En los países donde existen limitaciones en los

recursos sanitarios y acceso a los cuidados médicos, la endocarditis infecciosa asociada a DAP continúa siendo un importante problema de salud ⁴⁸. Los organismos que más frecuentemente provocan endocarditis son *Streptococcus viridans* y *Staphylococcus aureus*. Las vegetaciones se producen en más del 80% de los casos de endocarditis, estando habitualmente localizadas en la zona pulmonar del ductus. Los eventos embólicos son más frecuentes a nivel pulmonar que sistémicos.

Aneurisma del ductus arterioso

El aneurisma del ductus arterioso es una entidad con una incidencia en la literatura tan elevada como el 8% ⁴⁹. La verdadera incidencia es desconocida porque la definición de aneurisma del ductus arterioso no es precisa y muchos de ellos se descubren accidentalmente por ecografía fetal o neonatal resolviéndose espontáneamente con el cierre ductal y la trombosis, sin dejar secuelas aparentes ⁵⁰. El aneurisma ductal se presenta más frecuentemente en la infancia ⁴⁹⁻⁵¹ pero se ha descrito en adultos ⁵² y pueden desarrollarse tras una endocarditis infecciosa, cierre quirúrgico o percutáneos del ductus ⁵³⁻⁵⁵. Estaba presente en aproximadamente uno de cada cuatro pacientes con un desorden genético como la trisomía 21, trisomía 13, Síndrome Smith-Lemli-Opitz, Síndrome de Ehler-Danlos tipo IV o Síndrome de Marfan ⁵¹.

Es raro que el aneurisma del ductus arterioso se presente con síntomas de masa torácica, incluyendo ronquera debido a parálisis de la cuerda vocal izquierda secundario a la compresión del nervio laríngeo recurrente izquierdo ⁵⁶ y obstrucción bronquial ⁵⁷. Aunque algunos tienen un pronóstico benigno, está indicada la resección quirúrgica si hay un compromiso en la función de estructuras adyacentes, persistencia del ductus arterioso, trombos que se extiendan en vasos adyacentes, evidencias de eventos tromboembólicos o enfermedad del tejido conectivo subyacente ⁵¹. El papel de la oclusión percutánea con obliteración del aneurisma no está establecida, pero una técnica factible es la colocación de un stent cubierto en la aorta que simultáneamente excluya el aneurisma y cierre el ductus ⁵⁸.

Otras complicaciones

El DAP, particularmente cuando se asocia a hipertensión pulmonar, puede llevar a presentar una parálisis del nervio laríngeo recurrente incluso sin aneurisma, debido a la compresión del nervio cuando cruza el triángulo formado por el arco aórtico, arteria pulmonar agrandada y el ductus arterioso ⁵⁹.

También puede presentarse una disección y/o ruptura espontánea de un aneurisma de la arteria pulmonar dilatada debido al DAP con hipertensión pulmonar ⁶⁰⁻⁶²; incluso una disección aórtica aguda ⁶³.

Estas complicaciones son raras.

2.1.12. Manejo médico

Los pacientes con DAP sintomáticos normalmente mejoran con tratamiento médico que incluye diuréticos y digoxina. La reducción de la postcarga, con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), también puede tener un efecto positivo. En pacientes con fibrilación o flutter auricular pueden ser útiles antiarrítmicos, y aunque algunos pacientes puede tener una cardioversión exitosa manteniéndolos en ritmo sinusal tras el cierre del DAP, los adultos con fibrilación auricular puede requerir tratamiento médico indefinidamente, incluyendo anticoagulación. Hoy en día, según las últimas guías de la AHA (American Heart Association), el DAP per sé no precisa precaución con la profilaxis de endocarditis bacteriana; ahora sí, si se procede al cierre del mismo se recomienda la profilaxis durante los 6 meses posteriores. El tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a DAP deber ser breve, hasta el cierre definitivo, pero en algunos pacientes puede ser necesario algún tiempo posterior al cierre debido a la persistencia de los síntomas o la cardiomegalia.

Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (tales como la indometacina y el ibuprofeno) no son efectivos para el cierre del DAP en neonatos a término ni niños mayores, por lo que no está indicado su uso en estos pacientes.

Los pacientes con DAP y enfermedad vascular pulmonar que no son candidatos para cierre definitivo del DAP deben manejarse con vasodilatadores pulmonares como el oxígeno crónico, PGI₂, calcio antagonistas, antagonistas de la endotelina (bosentán y derivados) o inhibidores de la fosfodiesterasa V (sildenafil). Una posible estrategia para estos pacientes puede ser el cierre parcial del DAP, convirtiéndolo en "restrictivo" junto a los vasodilatadores pulmonares. Y en el caso en que, durante su seguimiento, descendiesen las resistencias pulmonares, proceder al cierre definitivo³.

2.1.13. Terapia definitiva

El cierre del ductus arterioso persistente está claramente indicado en pacientes sintomáticos debido al cortocircuito izquierda-derecha a su través, así como en pacientes asintomáticos con significación hemodinámica (dilatación de cavidades izquierdas) para minimizar el riesgo de complicaciones en el futuro⁶⁴.

Las indicaciones del cierre del ductus arterioso persistente con pequeños cortocircuitos, incluyendo aquellos que son mínimos y se descubren accidentalmente ("silentes") es incierto y se trata de un tema controvertido. Se han descrito endocarditis en pacientes con DAP silentes^{65, 66}. Aunque la incidencia de endocarditis como complicación del DAP ha descendido dramáticamente en las últimas décadas, el riesgo no ha desaparecido completamente. Sin embargo, resulta casi imposible estimar el riesgo de endocarditis sin conocer previamente la verdadera incidencia del DAP silente. Algunos expertos en la materia consideran que se deberían de cerrar todos los DAP silentes de manera preventiva de endocarditis⁶⁷; por el contrario, otros creen que no hay un riesgo aumentado de endocarditis en estos pacientes comparados con la población general y, por lo tanto, no recomiendan el cierre rutinario de estos ductus^{46, 68, 69}.

El cierre del ductus arterioso persistente no está indicado en pacientes con hipertensión pulmonar severa e irreversible debido al riesgo del procedimiento, el hecho de que el cierre no mejora la supervivencia, y que el cortocircuito derecha izquierda ductal puede ser necesario para mantener el gasto cardíaco durante los episodios de aumento de la resistencia vascular pulmonar ^{70, 71}.

2.2. CATETERISMO CARDÍACO

2.2.1. Historia del cateterismo cardíaco

El desarrollo y la maduración del cateterismo cardíaco ha revolucionado el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares en casi todas las formas.

Durante su lectura del premio Nobel en 1956, Cournard empezó con una sencilla pero elegante frase: “el cateterismo cardíaco fue...la llave en la cerradura” ⁷². En la misma, resumía la poderosa influencia que el desarrollo del cateterismo cardíaco ha tenido en el diagnóstico y tratamiento de la patología cardíaca y en las cardiopatías congénitas. El cateterismo cardíaco ha promovido de manera única el conocimiento científico básico de la anatomía y fisiología cardíaca y el sistema circulatorio de maneras que los métodos no invasivos nunca lo hicieron. De hecho, el desarrollo de las técnicas no invasivas tan importantes en la era moderna de la cardiología no sería posible si las técnicas invasivas no estuvieran disponibles para validar los nuevos métodos. La historia del cateterismo cardíaco diagnóstico sigue una progresión casi lógica de “llaves girando en las cerraduras” de varias partes del corazón y de esta manera revelando sus misterios y proporcionando trampolines a nuevos desafíos. En los últimos tiempos, con todas las cerraduras diagnósticas abiertas, el camino está despejado para las intervenciones percutáneas por cateterismo.

Tres grandes eventos se llevaron a cabo que con el tiempo llevó al desarrollo de las técnicas de cateterismo cardíaco que se emplean hoy en día. Estos fueron el desarrollo de técnicas para medir eventos intracardíacos fisiológicos en los animales, la aplicación de estas técnicas a los seres humanos y el desarrollo de procedimientos basados en catéter ⁷².

En 1844, Claude Bernard, un fisiólogo francés, inserta un termómetro de mercurio en la arteria carótida de un caballo introduciéndolo a través de la válvula aórtica en el ventrículo izquierdo para medir la temperatura de la sangre ⁷³. En los cuarenta años siguientes, se adaptó este experimento para medir la presión intracardíaca en una variedad de animales diferentes. Es a causa de su trabajo que el uso



de catéteres se convirtió en el método para los fisiólogos de estudio de la hemodinámica cardiovascular. Otro paso importante en el desarrollo del cateterismo cardíaco fue tomado por Adolf Fick, físico alemán, en 1870. Su famosa nota, pero de corta duración, en el cálculo del flujo de sangre con medidas oximétricas es la base para los procedimientos actuales de cateterismo cardíaco.

FIGURA 9: imagen de Claude Bernard insertando un termómetro de mercurio en el ventrículo izquierdo de un caballo.

Entre las primeras descripciones publicadas de cateterismo en humanos fueron los realizados por Fritz Bleichroeder, Unger y E. Loeb W. en 1912. Ellos fueron los primeros en introducir catéteres en los vasos sanguíneos sin rayos X.

El interés por el cateterismo también fue estimulado con el advenimiento de la quimioterapia. Al principio de la quimioterapia se requería la inyección de medicamentos directamente en la circulación central. Bleichroeder introduce catéteres en las arterias de perro y se evalúa los efectos después de dejarlos durante varias horas. Se informó que no hubo complicaciones o coágulos.

En 1929, un residente de cirugía alemán, Werner Forssmann, a la edad de 25 años, experimentó con un cadáver humano y se dio cuenta de lo fácil que era guiar un catéter urológico en una vena del brazo hasta la aurícula derecha. Él fue tan lejos como para diseccionar las venas de su antebrazo y guiar un catéter urológico en su aurícula derecha con control fluoroscópico y un espejo ⁷⁴. Con el catéter dentro, se dirigió a la sala de rayos X para realizar una radiografía torácica. Esto hizo que Forssmann fuera el primero en documentar el cateterismo cardíaco derecho en los seres humanos mediante técnicas radiográficas. A cambio, él fue despedido de su puesto en el hospital y recibió el Premio Nobel en 1956.



FIGURA 10: imagen de Werner Forssman insertando un catéter urológico en su aurícula derecha a través de las venas del antebrazo.

En 1930, después de haber avanzado un catéter uretral a través de una cánula en una vena del brazo de un paciente, Jiménez Díaz y Sánchez Cuenca confirman con rayos X su ubicación en la aurícula derecha.

A principios de la década de 1940, sin embargo, Andre Cournand, que trabajaba en Nueva York con Hilmert y Richards Dickinson, comenzó a utilizar el cateterismo derecho de manera habitual para la realización de una investigación exhaustiva de la función cardíaca en los pacientes normales y enfermos. En 1956, Cournand, Richards y Forssmann compartieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por sus contribuciones al avance de la cateterización cardíaca.

En 1947, HA Zimmerman había desarrollado una técnica completamente intravascular para la cateterización del corazón humano izquierdo. Zimmerman y sus colegas realizaron un cateterismo simultáneo de corazón derecho e izquierdo. Se les atribuye el desarrollo del cateterismo cardíaco combinado, razón por la que recibió el Premio Nobel.

Durante la década de 1940 y principios de 1950, había una serie de métodos indirectos desarrollados para mejorar la visualización de las arterias coronarias. Entre ellos la inundación de la raíz aórtica con una gran cantidad de material de contraste que fluía en las arterias coronarias.

En la década de los años 50, el cateterismo diagnóstico se estableció como el mejor método para la confirmación de los hallazgos clínicos antes de la cirugía cardíaca de la enfermedad cardíaca valvular o congénita.

En 1953, Seldinger desarrolla un abordaje percutáneo para la introducción de catéteres, tanto para el cateterismo cardíaco derecho como izquierdo.

En 1958, Mason Sones comenzó el desarrollo de un procedimiento de angiografía coronaria selectiva utilizando la amplificación de la imagen y amplificación óptica con técnica de cine de alta velocidad. Sones desarrolló un catéter para introducirse selectivamente en las arterias coronarias. Después de demostrar que este procedimiento era seguro, la angiografía coronaria selectiva se convirtió en el estándar de referencia en el diagnóstico de la enfermedad arterial coronaria.

En la década de los 60, se hicieron mejoras en los cálculos del flujo sanguíneo, la calidad de imagen y los tipos de catéteres.

Durante los años siguientes, se hicieron una serie de avances, incluyendo el desarrollo de la sonda autoguiada por Lategola y Rahn y el catéter de flotación globo por Swan y Ganz. La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) fue concebida y descrita por el Dr. Dotter y Judkins en 1964. En 1966 Rashkind y Miller desarrollaron un procedimiento que fue un éxito en el aumento del flujo sanguíneo pulmonar mediante la creación o ampliación de una comunicación interauricular con balón. El doctor Andreas Gruentzig inventó el primer globo experimental ACTP en el año 1974.

En los años 1960 y 1970, los avances en la cirugía cardíaca precisan de mayor información sobre los detalles anatómicos, que se dirigía mediante el uso de angiografía axial ⁷⁵⁻⁷⁷.

Durante los años 80, la ecocardiografía bidimensional (en 2 dimensiones) hace posible que algunos pacientes se diagnostiquen y traten sin cateterismo cardíaco. En los 90, la ecografía transesofágica y la resonancia magnética nuclear aportan numerosas imágenes cardíacas, disminuyendo la necesidad del cateterismo cardíaco diagnóstico. Sin embargo, dado que hoy día se realizan reparaciones de corazones complejos, se requiere de información fisiológica cardíaca detallada para su evaluación y tratamiento de niños con defectos cardíacos congénitos o adquiridos, así como el uso del cateterismo cardíaco para el tratamiento definitivo de ciertas cardiopatías congénitas.

Las técnicas de angiografía axial fundamentales para el mejor diagnóstico de las cardiopatías congénitas fueron desarrolladas por Bargerón y Benigno Soto en la Universidad de Alabama.

2.3. CIERRE DEL DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

El ductus fue la primera cardiopatía congénita que se intervino quirúrgicamente.

2.3.1. Cierre quirúrgico

En 1907 John Munro habla por primera vez de la posibilidad de ligar el ductus arterioso aún abierto⁷⁸. Durante un congreso intentó convencer a los pediatras de que el ductus persistente, que estaba situado directamente por debajo del esternón, era fácilmente accesible quirúrgicamente, tras constatar en el examen postmortem de una neonata fallecida, de la existencia de un ductus abierto, donde, aparte de la dilatación del ventrículo derecho, no presentaba ningún otro defecto cardíaco.

En 1937, Strieder planeó el primer intento de cierre del ductus en una paciente de 22 años con el ductus abierto y una endocarditis bacteriana, estando la paciente en muy malas condiciones clínicas. Durante la intervención sólo se pudo cerrar parcialmente el ductus, sin poderse ligar ya que éste era demasiado corto, por lo que intentó simplemente reducir su tamaño con suturas individuales. Mejoraron las condiciones de la paciente en el postoperatorio inmediato, pero falleció cuatro días después de la intervención, encontrándose vegetaciones en el ductus durante la autopsia.

En 1939, Gross y Hubbard describen por primera vez el cierre quirúrgico del DAP¹. Previamente habían estado experimentando con perros y otros animales, como preparación para la técnica quirúrgica en humanos. El 26 de agosto de 1938 Gross decide operar una niña de 7 años de edad en el hospital de niños de Boston. Realizó una toracotomía anterolateral hasta alcanzar, a través de la cavidad pleural izquierda, el ductus que medía de 7 a 8 mm de diámetro y de 5 a 6 mm de longitud. Primero se realizó una prueba de cierre mediante un lazo, tras lo cual se observó durante 3 minutos. Gross decidió cerrar definitivamente el ductus tras comprobar que la presión sanguínea de la paciente pasó de 110/35 a 125/90 mmHg durante el test. El ductus era demasiado corto para una ligación doble y transección, por lo que se realizó únicamente una ligadura simple¹. La intervención transcurrió sin complicaciones y la paciente pudo ser dada de alta a los 13 días de la intervención. En una publicación posterior Repogle describe como la paciente aún seguía viva a los 65 años⁷⁹.

Posteriormente Gross operó satisfactoriamente 11 pacientes cerrando el DAP mediante ligadura simple. Sin embargo, la duodécima paciente, que se trataba de una niña de catorce años, también operada mediante ligadura del ductus fue dada de alta del hospital y, a las dos semanas, murió bailando en una fiesta con sus amigas tras un colapso repentino. En el examen de la autopsia se mostraba que la ligadura del ductus había abierto el mismo provocando una hemorragia masiva;

por lo que nunca más utilizó la técnica de ligadura simple para la cirugía del ductus. En las cirugías posteriores, realizó doble clampaje del ductus con transdissección de la zona media del mismo cerrando meticulosamente cada lado con sutura, convirtiéndose este método en la técnica estándar con resultados satisfactorios. Esta técnica la utilizó en 1610 cierres de ductus arteriosos persistentes.

En 1991, se produce una importante modificación respecto al abordaje quirúrgico del cierre del ductus arterioso persistente, cuando Laborde y asociados, en París ^{80, 81}, mostraron que el ductus podía cerrarse por medio de cirugía toracoscópica video-asistida. Este método fue posteriormente refrendado por Burke y sus colegas en 1995 ⁸², pudiendo utilizarse neonatos de muy bajo peso ⁸³.

La experiencia técnica ganada en los últimos 70 años permite hoy día que este procedimiento se realice de forma segura incluso en pacientes con extremadamente bajo peso (menores de mil gramos de peso). El cierre quirúrgico del ductus sigue siendo el tratamiento de elección en prematuros de muy bajo peso y ductus de gran tamaño.

El cierre completo por cirugía se estima en torno al 94-100% según las series, con una mortalidad del 0 al 2% ⁸⁴⁻⁸⁶.

El tratamiento quirúrgico del ductus puede asociar importantes complicaciones: sangrado, neumotórax, quilotórax, infecciones, y raramente, la ligadura de la arteria pulmonar izquierda o aorta. La morbilidad quirúrgica, el coste y el tiempo de estancia hospitalaria se ha reducido con el uso de la toracotomía transaxilar ^{87, 88} y mediante la técnica de ligadura de DAP con clips mediante videotoracoscopia ^{81, 89}.

Ilustraciones del cierre quirúrgico del ductus arterioso persistente ⁹⁰.

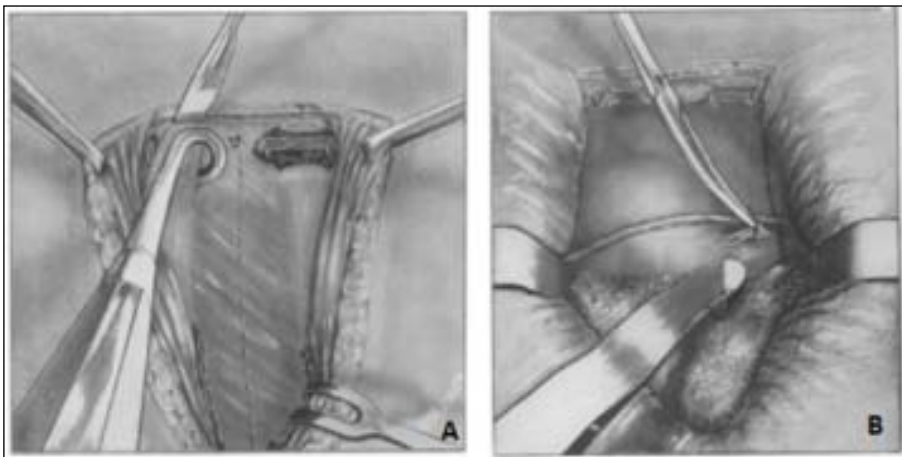


FIGURA 11:

- A: Visión quirúrgica desde el lado izquierdo del paciente de la exposición del segundo espacio intercostal.
- B: Visión de la apertura de la cavidad pleural y depresión el pulmón bajo el retractor. La pleura mediastínica se levanta bajo el arco aórtico y detrás del nervio frénico.

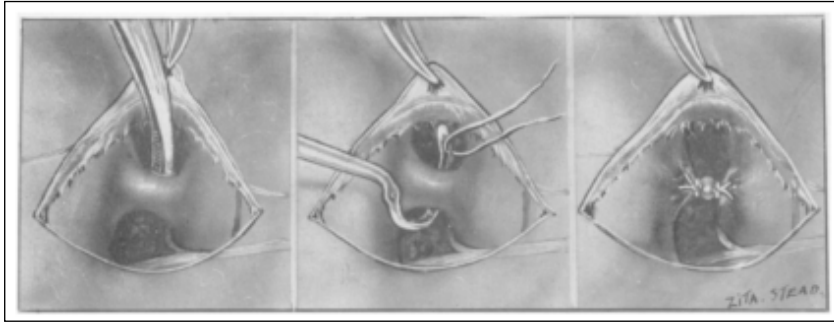


FIGURA 12: Visión de las diferentes fases del aislamiento y ligadura del ductus arterioso. Se observa la proximidad del nervio laríngeo recurrente tras dejar el nervio vago.

2.3.2. Cierre percutáneo

El ductus arterioso persistente fue el primer defecto cardíaco congénito cerrado mediante tratamiento percutáneo.

2.3.2.1. Historia de los dispositivos utilizados para el cierre percutáneo

Dispositivo cónico Ivalon



Porstmann y colaboradores, en 1967, fueron pioneros en el uso de dispositivos percutáneos para el cierre del ductus arterioso persistente evitando la toracotomía ^{2,91}, usando para ello el dispositivo cónico Ivalon (conical Ivalon plug), que precisaba una vaina de 18 French (Fr) ⁹², muy gruesa para niños.

FIGURA 13: Ejemplo de dispositivo conical Ivalon plug

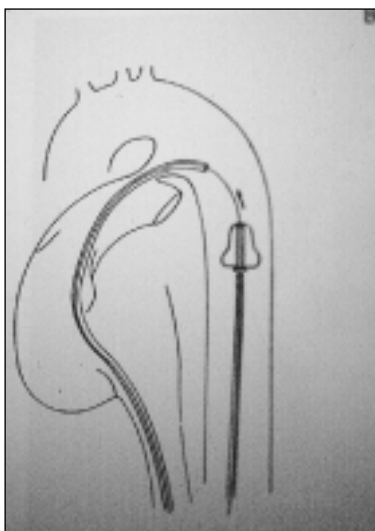


FIGURA 14: Diagrama de implantación del dispositivo conical Ivalon plug en ductus arterioso a través de la aorta.

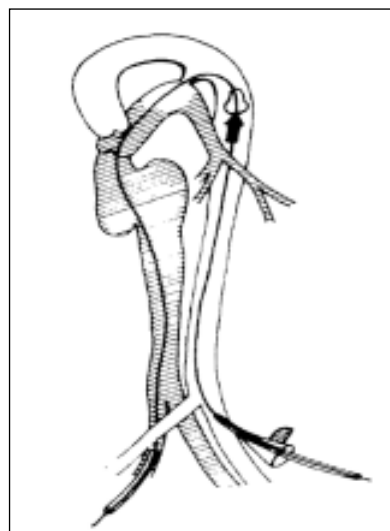


FIGURA 15: Diagrama de implantación del dispositivo conical Ivalon plug en ductus arterioso a través de la aorta.

En 1986, Porstmann y colaboradores ⁹¹ publican el estudio de 208 casos de ductus arterioso persistente cerrados percutáneamente, de los cuales 37 eran niños menores de 14 años. Dado que la mayoría eran adultos, constituía una ventaja respecto a la cirugía porque evitaba la toracotomía y sus complicaciones, se trataba de un método menos invasivo con menor tiempo de estancia hospitalaria y más económico, además no necesitaba anestesia general (esto último no factible en niños). Presentaron una elevada tasa de éxito (cierre completo en 94.7% de los pacientes) y sus principales complicaciones fueron la embolización del dispositivo a arteria pulmonar o aorta requiriendo en ocasiones rescate quirúrgico, así como lesiones en la zona de punción del cateterismo (arteria o vena femoral). Dado el elevado número de French de la vaina a utilizar, este dispositivo dejó de utilizarse.

Dispositivo Umbrella-type

En 1979, Rashkind y Cuaso describieron los resultados iniciales del cierre percutáneo del ductus mediante el umbrella-type device, que fue extensamente utilizado ⁹³⁻⁹⁶. Diez años más tarde ⁹³, publican un estudio amplio de pacientes (146 pacientes) procedentes de 3 grandes centros de cardiología de Estados Unidos tras la mejoría del equipo técnico y de implantación, con una tasa de éxito del 66%. Sin embargo, no eran infrecuentes dos grandes problemas: la embolización del dispositivo y los cortocircuitos residuales. Así mismo, el procedimiento no se recomendaba en niños menores de 7 u 8 kg de peso, o incluso, en menores de 10 o 12 kg de peso con ductus de gran tamaño, debido a que se necesitaban vainas de liberación de gran tamaño, lo cual suponía un problema no sólo por el tamaño de los vasos femorales de los pacientes sino también por la dificultad en la introducción de dichas vainas grandes a través de las curvas anatómicas del corazón derecho.

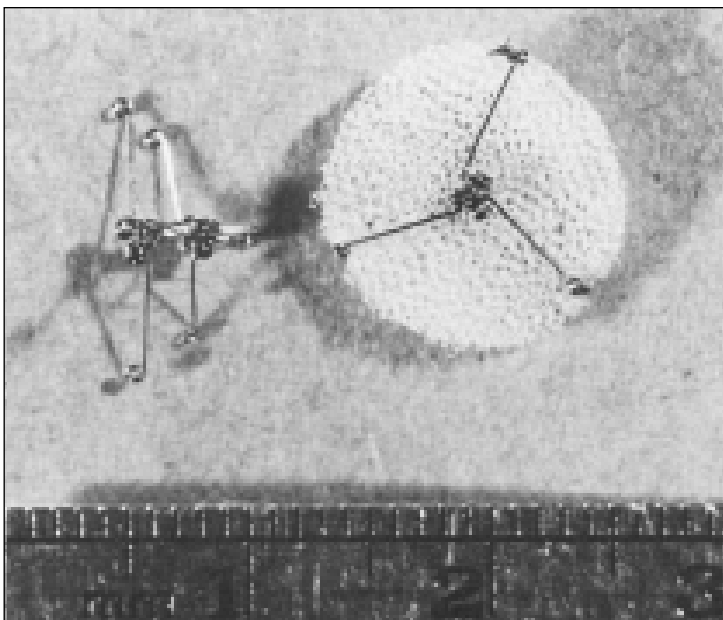
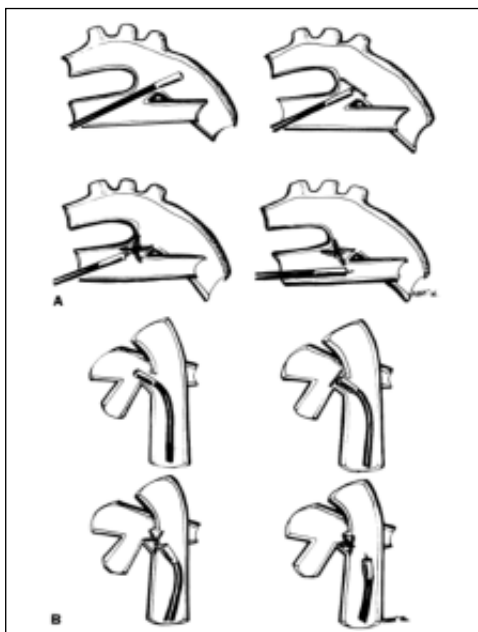


FIGURA 16: Ejemplo de dispositivo Rashkind double umbrella-type. A la izquierda, de perfil, el esqueleto desnudo. A la derecha, una prótesis con discos de espuma unidos.



Se trataba de una época de continuas mejoras tanto en el dispositivo y su sistema de liberación (las vainas) como en el método utilizado para el cateterismo, entre otras, con la creación del método de Mullins (el uso de una vaina grande de Mullins que protegía las estructuras valvulares durante la recuperación del dispositivo liberado) ⁹³.

FIGURA 17: Diagrama de dos accesos para la colocación del dispositivo Rashkind double umbrella-type. A: implantación transvenosa. B: implantación transarterial.

Estos primeros dispositivos utilizados eran de gran tamaño, precisaban a veces sistemas de liberación complejos y el uso de gruesas vainas introductoras (18Fr en el caso del Ivalon plug de Porstmann, 11Fr en el caso del dispositivo de doble disco de Rashkind para ductus grandes y 8Fr para el dispositivo de doble disco de Rashkind para ductus pequeños) ^{92, 97}, presentando frecuentemente cortocircuitos residuales (12-38%) y embolizaciones (15-23%).

Dispositivo Buttoned Sideris

En 1990, Sideris y col. describen el Sideris Buttoned device para el cierre del DAP, publicando posteriormente, en 1991 y 1993, Rao y col ^{92, 98} los primeros resultados del cierre percutáneo con este dispositivo en niños.

El Sideris Buttoned device consiste en tres componentes: el occluder (parte oclusora), el counter-occluder (la otra parte oclusora colocada en situación contraria) y el sistema de liberación. El occluder consiste en una espuma de poliuretano con forma cuadrada montada en un esqueleto de alambre de acero inoxidable con forma de "x" cubierto de Teflón; éste puede ser introducido en una vaina de 7 Fr y cuando se libera en la zona de implantación, vuelve a adquirir su forma cuadrada. El counter-occluder se compone de una espuma de poliuretano con forma romboidal cubriendo un simple filamento, con esqueleto de alambre de acero inoxidable y cubierto de Teflón. El sistema de liberación tiene catéteres de introducción de 6Fr y 7Fr. Durante la implantación del dispositivo el occluder simple permanece en la aorta y el counter-occluder en la arteria pulmonar.

En los años siguientes, se han producido modificaciones del dispositivo añadiendo una espuma de poliuretano que permanece en el interior del DAP (the folding plug) para evitar la alta tasa de cortocircuitos residuales que se objetivaron con el dispositivo original ⁹⁹.

En 1999, Rao y colaboradores ¹⁰⁰ publica una serie larga de cierres de DAP (284 pacientes, niño y adultos) con este dispositivo para enfatizar la seguridad y efectividad del mismo. Se consiguió implantar satisfactoriamente el dispositivo en el 98% de los pacientes, obteniendo un 60% de cierre definitivo y un 28% de cortocircuitos residuales considerados por los autores triviales. Se cerraron todo tipo de DAP, incluidos los residuales por fallo de implantación de dispositivo previo (dispositivos de Rashkind). El 3% de los pacientes requirió reintervención debido al cortocircuito residual con o sin hemólisis asociada. La incorporación de nuevo dispositivo modificado (the folding plug) en 10 pacientes se consiguió una mejoría de los resultados con cierre inmediato y completo del DAP.

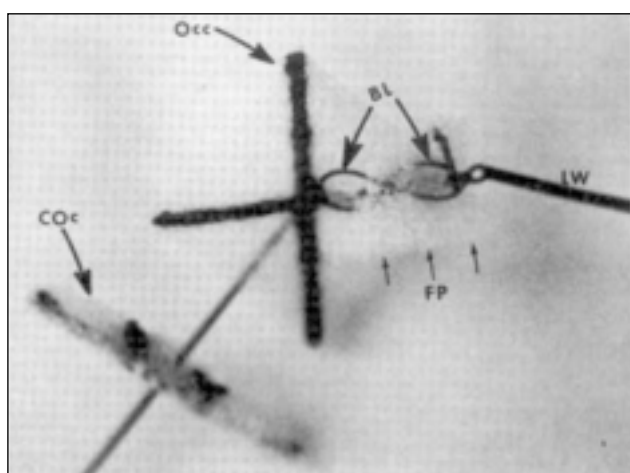


FIGURA 18: Ejemplo de dispositivo Sideris Buttoned modificado con folding plug ("tapón plegable")

COc: the occluder (parte oclusora que se coloca en la parte aórtica del DAP)

Coc: the counter-occluder (parte oclusora que queda colocada en la parte pulmonar del DAP)

FP: folding plug (espuma de poliuretano que quedará dentro del DAP)

Sin embargo, a pesar de que este dispositivo podía liberarse mediante vainas más pequeñas (7Fr), con su uso se visualizaban un alto número de cortocircuitos residuales y una alta tasa de fallos de implantación, principalmente en los ductus largos, cónicos y de gran tamaño ^{92, 99, 101}.

Dispositivo coil Gianturco

Más adelante, Cambier y col ¹⁰² en 1992 describieron el uso de los coils Gianturco para el cierre percutáneo del ductus, llegando a convertirse rápidamente en una técnica ampliamente utilizada para el cierre de ductus pequeños y moderados. El coil Gianturco (Cook, Bloomington, IN) se trata de un alambre de acero inoxidable (de 0.004 a 0.008 pulgadas) con fibras de Dacron sintéticos añadidas para aumentar su capacidad trombótica. Cada coil extendido tiene un centro rígido de alambre que facilita la forma del mismo con diámetro y longitud variables. Los coils se liberan en su longitud extendidos, requiriendo catéteres de liberación de 0.025, 0.035, 0.038 o 0.052 pulgadas, dependiendo del tamaño del coil. Los coils están disponibles en diámetros entre 2 y 15 mm y una longitud que permite la formación de entre 1.1 y 5.3 vueltas. Incluso aunque las variedades de 0.035 y 0.038 pulgadas sean las usadas más frecuentemente, los coils de 0.025 y 0.052 pulgadas se mantienen útiles para ocasiones muy específicas.

En 1989, Perry y colaboradores¹⁰³ describen su experiencia del cierre de 77 vasos en 54 pacientes usando los coils Gianturco. El porcentaje de oclusión total o subtotal inmediatamente tras el procedimiento fue del 95%. Hubo seis casos de embolización inadvertidas en la circulación pulmonar o aórtica, la mitad de los cuales se recuperaron usando técnicas de cateterismo y la otra mitad no se retiraron sin síntomas. Esto, sin embargo, representaba los resultados a corto plazo. En la práctica actual se continúa colocando coils múltiples hasta que se produce el cierre completo o casi completo del vaso confirmado angiográficamente.

En 1999, Patel y colaboradores¹⁰⁴ describen su experiencia con el cierre con coil de Gianturco del DAP en 149 pacientes. De los 149 pacientes con un coil implantado, la proporción de cierre completo inmediato fue del 97%. En tres de cada cuatro pacientes con un cortocircuito residual, el cierre completo se alcanzaba durante el segundo procedimiento de cateterismo, mientras que el resto de los cortocircuitos residuales se resolvían espontáneamente. El estudio documenta una mortalidad cero y una muy baja morbilidad. La migración del coil durante el procedimiento ocurrió en seis pacientes (4%), cuatro de los cuales se rescataron satisfactoriamente. Durante el seguimiento de 3 años de media no se obtuvo ninguna recanalización o migración de un coil. El riesgo de embolización de un coil inadvertidamente en el caso de cierres de DAP grandes con un diámetro en su parte pulmonar de más de 4 mm fue tan elevado como el 16%¹⁰⁵.

El coil de Gianturco presentaba como complicación no infrecuente la migración del mismo ya que no se tenía control del coil una vez liberado.

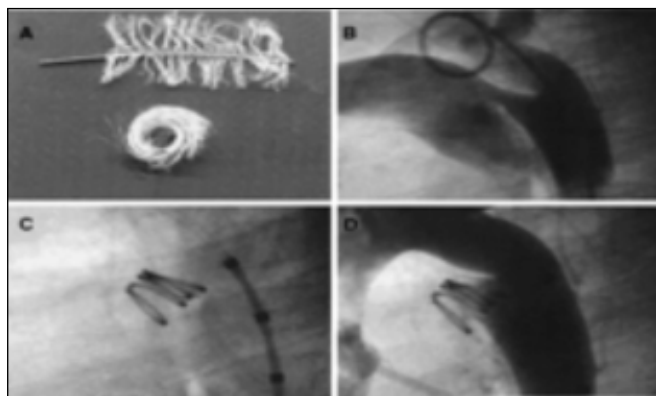


FIGURA 19: Ejemplo de dispositivo coil Gianturco para el cierre de DAP. A: imagen del dispositivo y su configuración estirada (en la parte superior) y su configuración natural (en la parte inferior). Observar las fibras de Dacron, que promueven la trombosis en toda su longitud. B-D: Angiograma lateral demostrando el cierre del DAP con un coil Gianturco simple de 0.038 pulgadas de diámetro.

Dispositivo coil de Cook

A finales de los años noventa (1996), Tometzki y col¹⁰⁶ utilizaron los nuevos dispositivos coils de Cook, con forma de muelle y, como novedad, con sistema de liberación controlado. Se cerraron DAP tanto nativos como residuales tras fallo de implantación de otro dispositivo o cierre quirúrgico. Se trata de un dispositivo con forma de muelle realizado en acero inoxidable y fibras de lana de Dacron. Además se acompaña de un mandril de alambre de liberación controlada (TDS-110-PDA) que pasa por la zona central de la luz del coil y no precisa más de 3 giros en el sentido de las agujas del reloj para soltar el tornillo con forma de hélice del dispositivo. El mandril

contiene el coil en posición estirada durante la inserción y avanza hacia la punta del catéter de liberación. Posteriormente el mandril es retraído y el coil extraído hasta la forma de 2 a 4 vueltas en la aorta descendente. Todo el catéter con el coil parcialmente extraído se retrae a la ampolla ductal y se libera la vuelta que queda en el lado pulmonar del ductus. El coil es liberado mediante la realización de varias vueltas en el sentido contrario de las agujas del reloj en el alambre de liberación. Hasta que se realice esta maniobra final, el coil permanece completamente y fácilmente rescatable. Si la angiografía muestra un flujo residual en el ductus se vuelve a cruzar con una guía y catéter de liberación, añadiendo otro coil más. De esta manera se utilizó este nuevo tipo de coil (131 dispositivos usados) en 70 pacientes de 5 centros hospitalarios terciarios entre 1 y 22 años de edad con DAP de entre 1 y 5 mm de tamaño mínimo. En el grupo de DAP nativos (44 pacientes), se consiguió un cierre completo a las 24 horas del 89%, al mes del 91% y a los 6 meses del 98%. En el grupo de DAP residuales (34 pacientes), se consiguió un cierre completo a las 24 horas del 88%, al mes del 92% y a los 6 meses del 96%. No hubo complicaciones importantes y únicamente se produjo una embolización. 17 coils se retiraron electivamente debido a que producían una excesiva protrusión en la arteria pulmonar o aórtica, sin dificultad en su recogida. Con este estudio, se demostraba que se trataba de otro dispositivo seguro y efectivo para el cierre percutáneo del ductus.

En 1997, Celiker y colaboradores ¹⁰⁷ presentan su experiencia del cierre de DAP en niños y adultos con el dispositivo de Cook de liberación controlada. Se usaron 71 coils para el cierre de ductus de entre 1 y 6.5 mm de 52 pacientes en 6 centros terciarios de cardiología pediátrica. En la mayoría de ellos se cerró con un único dispositivo (33 pacientes) en el resto se usaron dos, tres o cuatro. Se produjo un cierre inmediato tras el procedimiento del 55% de los pacientes, alcanzando hasta el 94% de cierre definitivo al final del seguimiento del estudio (1 año). Sólo hubo hemólisis en un paciente, que se resolvió mediante la implantación de un dispositivo tipo paraguas grande, y embolización del coil en la arteria pulmonar en 5 pacientes (10%), todos ellos fácilmente rescatados y reemplazados por coils de mayor tamaño. Concluyen que se trata de un dispositivo seguro y efectivo, incluso cuando se precise el uso de más de un dispositivo, resultando más barato y menos difícil de colocar que el dispositivo tipo paraguas.



FIGURA 20: Ejemplo de dispositivo coil de Cook unido a su sistema de liberación controlada.

Dispositivo Gianturco-Grifka

En 1996, Grifka et al ¹⁰⁸ describen otro nuevo dispositivo para el cierre del DAP: el Gianturco-Grifka. Se trata de un saco de nylon y una guía de acero inoxidable ¹⁰⁹, de manera que al colocar el saco en el ductus, éste ocluye el vaso y proporciona una presión transmural que mantiene el saco en posición. Sus creadores confieren a este dispositivo diferentes ventajas respecto a los dispositivos de la época: su capacidad para reposicionar el dispositivo, quitarlo, los numerosos tamaños existentes y su ajustabilidad a numerosas formas vasculares. Sin embargo, presenta dos grandes limitaciones: el vaso donde se implanta el dispositivo debe ser lo suficientemente largo como para que el saco contacte firmemente con la pared vascular, y la necesidad de usar vainas grandes (8 Fr).



FIGURA 21: Imagen del dispositivo Gianturco-Grifka. Se puede observar el saco de nylon unido a un catéter.

Dispositivo Amplatzer duct occluder

En 1998, Masura y colaboradores ¹¹⁰ publican los primeros casos de cierre de DAP mediante el dispositivo "Amplatzer duct occluder (ADO)" con muy buenos resultados (cierre completo en todos los pacientes a las 24 horas del procedimiento) y ninguna complicación.

Tras su aparición, este dispositivo eclipsó a todos los demás existentes tanto por su facilidad de implantación como por sus excelentes resultados.

La mayoría de los dispositivos anteriores eran eficaces en DAP pequeños, pero presentaban cortocircuitos residuales o técnicamente eran bastante difíciles de implantar en DAP grandes ¹¹¹. Ésta es la razón por la que actualmente para el cierre de ductus moderados-grandes, se usa con frecuencia este dispositivo. Además, una importante ventaja es que tiene un sistema de liberación de pequeño calibre, lo cual permite que pueda utilizarse en niños pequeños ¹¹². Se trata de un dispositivo con forma de champiñón y realizado en alambre de nitinol entrelazado formando una malla. La parte central del dispositivo tiene forma cónica, siendo la parte que se coloca en la zona pulmonar del DAP alrededor de 1 o 2 mm más pequeña que su zona aórtica. Un microtornillo se une al cable de liberación que se encuentra escondido en la parte final pulmonar del dispositivo, permitiendo su recolocación y retirada fácil en caso necesario. El dispositivo se expande ampliamente en la parte final aórtica a través de un disco de retención simétrico, el cual tiene un diámetro que excede el tamaño de la parte aórtica en aproximadamente 4 a 6 mm. El disco de retención está formado por Nitinol. El tamaño del dispositivo, definido como la combinación de los diámetros de la parte aórtica y pulmonar, está disponible desde 5-4 mm hasta 16-14 mm. La longitud total del dispositivo alcanza de 5 a 8 mm.

Durante los siguientes años se publicaron numerosos estudios con el nuevo dispositivo ADO con excelentes resultados (99-100% éxito) y una baja incidencia de complicaciones significativas (2-3%); aunque la mayoría se trataban de estudios en niños y adultos y a corto plazo.

Faella y Hijazi ¹¹³ describen los resultados inmediatos y a corto plazo del registro internacional de cierre percutáneo con ADO. Se trataron trescientos dieciséis pacientes con una media de edad de 2.1 años. La tasa de oclusión fue de hasta el 100% durante el seguimiento en un año. Con un 2% de complicaciones significativas: muerte (un paciente), hemólisis (un paciente), asistolia transitoria (un paciente), mala colocación de un dispositivo (un paciente), depresión del ST (un paciente) y necesidad de transfusión sanguínea debida a hemorragia significativa durante el procedimiento (un paciente).

Bilkis y col. ¹¹⁴ describen una serie grande de 205 pacientes con cierre del DAP mediante ADO tanto de niños como de adulto (desde 2 meses a 50 años con una mediana de edad de 1.9 años) y ductus con diámetros mínimos desde 1.8 a 12.5 mm (mediana de 4.9 mm), consiguiéndose un cierre completo en todos los pacientes y con un 3% de complicaciones (6 pacientes): 3 embolizaciones del dispositivo que requirieron cirugía, una estenosis moderada aórtica en un niño de 5 kg de peso tras colocar un dispositivo de gran tamaño (10-8mm) y 2 transfusiones sanguíneas secundarias a hemorragias significativas.

Pass y colaboradores ¹¹¹ presentaron los resultados de un estudio estadounidense multicéntrico amplio de 484 pacientes con una media de edad de 1.8 años (rango de 0.2 a 70.7 años) entre los años 1999 y 2002. El Amplatzer duct occluder se implantó satisfactoriamente en el 99% de los pacientes seleccionados. El ratio de oclusión aumentó desde el 76% inmediatamente al final del procedimiento hasta el 89% en las primeras 24 horas tras el procedimiento y aún más, un 99.7% en el primer año de seguimiento. Se describieron complicaciones mayores en el 2.3% de los pacientes mientras que la incidencia de los eventos adversos menores fue alrededor del 4.8%. La oclusión parcial de la arteria pulmonar izquierda estuvo presente en dos pacientes. Sin embargo, en ningún caso se identificó oclusión significativa de la aorta descendente. Se produjo embolización del dispositivo en dos pacientes, requiriendo únicamente en un caso la extracción quirúrgica. Se produjeron complicaciones vasculares o pérdida sanguínea que requiriera transfusión en 18 pacientes, y uno de ellos murió a los 5 meses del procedimiento por una sepsis refractaria. Los Amplatzer duct occluder embolizados son más difíciles de rescatar comparado con otros dispositivos Amplatzer, debido al microtornillo oculto en el dispositivo, y por consiguiente, los dispositivos son normalmente retirados usando al menos una vaina de liberación mayor de 4 Fr para poder plegar un dispositivo que ha sido atrapado circunferencialmente. Los dispositivos de morfología más atípica o "desfavorable" (no tipo A de la clasificación de Krichenko) son más complicados técnicamente y pueden requerir variaciones en el tipo y posicionamiento de los dispositivos usados.

Es en 2004 cuando Butera y colaboradores ¹¹⁵ realizan un estudio de 18 pacientes únicamente en niños menores de 3 años con ductus cuyo diámetro mínimo era de 3.7 mm de media, alcanzando un éxito del 100% y una única complicación mayor en un paciente menor de un año (trombosis de la



arteria femoral, satisfactoriamente tratada con uroquinasa) y dos complicaciones menores (hematomas inguinales moderados) también en pacientes menores de un año. Sin mayores complicaciones en el seguimiento durante 3 años.

FIGURA 22: Ejemplo de dispositivo Amplatzer duct occluder de distintos tamaños.

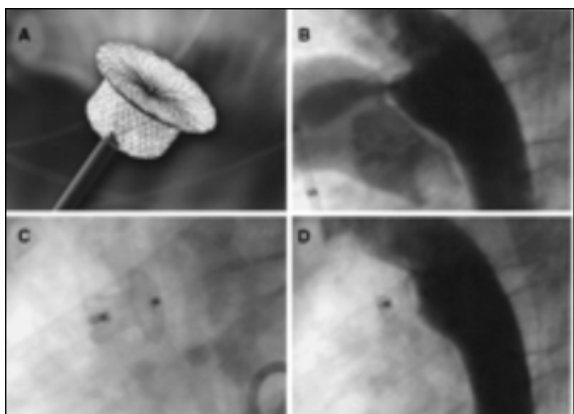


FIGURA 23: Ejemplo de cierre de DAP con dispositivo Amplatzer. A: imagen del dispositivo Amplatzer. B-D: Angiogramas laterales demostrando el cierre del DAP con un dispositivo Amplatzer.

Dispositivo coil Nit-occlud

Otro dispositivo es el coil Nit-Occlud, cuyo diseño original ha experimentado distintas modificaciones en el material, el sistema de liberación y configuración ^{116, 117}, hasta llegar al actual que se utiliza desde el año 2001. En comparación con el coil Gianturco, que fue diseñado para el cierre de estructuras vasculares además del ductus arterioso persistente, el coil Nit-Occlud fue específicamente diseñado para el cierre del DAP ¹¹⁸. Este dispositivo es una espiral de nitinol de 0.01 pulgadas sin material trombogénico que, al implantarse, adquiere una estructura doble cónica en << reloj de arena >> (figura 24), por lo que resulta más adecuado para los DAP con forma cónica. El dispositivo está reforzado a nivel distal de la parte aórtica que previene que se arrastre al interior del DAP, mientras su zona central más suave y estrecha permite al dispositivo adquirir una forma adecuada para la porción más estrecha del DAP en su parte pulmonar, permitiendo de esta manera un cierre más eficaz del ductus. Este dispositivo está disponible en tres versiones principales, el Nit-Occlud Flex, El Nit-Occlud Medium y el Nit-Occlud Stiff, que se diferencian unos de otros en su mayor dureza. Se encuentra disponible en varias dimensiones, con el diámetro de la parte distal aórtica de 4 a 14 mm, mientras la zona proximal pulmonar varía de 4 a 6 mm.

En 2005, Celiker y colaboradores ¹¹⁹ describen el cierre de 26 DAP y 3 MAPCAs (denominación inglesa de arterias colaterales aorto-pulmonares) en niños con un diámetro mínimo ductal de 2.8+/- 0.8 mm, con un porcentaje de cierre de más del 93%, aunque la mayor parte de los angiogramas postimplantación presentaban cortocircuito residual pequeños, consiguiendo una oclusión completa a los 6 meses de seguimiento. No refieren complicaciones mayores durante el estudio.

En 2006, Gamboa y colaboradores ¹²⁰ describen su experiencia del cierre del DAP con el dispositivo Nit-Occlud en 28 pacientes de 0.5 a 21 años entre 2003 y 2006. La tasa de oclusión inmediata fue del 53.5% con una alta tasa de cortocircuitos residuales postimplante; sin embargo, aumentaba la tasas de oclusión hasta el 95.2% al año y al 100% a los 18 meses. Los autores concluyen que la magnitud del cierre inmediato no fue un indicador adverso de oclusión posterior.

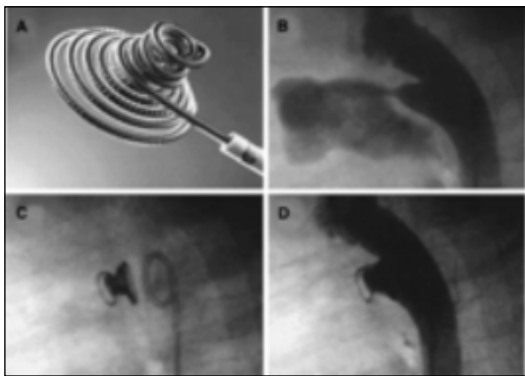


FIGURA 24: Ejemplo de cierre de DAP con dispositivo coil Nit-Occlud. A: imagen del coil Nit-Occlud con su configuración bi-cónica. Observar la curva reversa en su parte proximal. B-D: Angiograma lateral demostrando el cierre del DAP con un coil simple Nit-Occlud.

Dispositivo Amplatzer duct occluder II

El Amplatzer duct occluder II (ADO II) se trata de un nuevo dispositivo de la AGA Medical Corporation para el cierre de DAP de tamaño pequeño-moderado con un sistema de liberación pequeño.

Recientemente, en el año 2008, Thanopoulos y colaboradores ¹²¹ describen su experiencia este nuevo dispositivo. Se trata de una modificación del primer Amplatzer duct occluder (ADO I) fabricado con un alambre fino de Nitinol sin parches de poliéster. Contiene dos discos de contorno muy pequeño unidos por una cintura central articulada (figura 25a). Ambos discos son 6 mm más grandes que el diámetro de la cintura central y pueden girar alrededor de la misma adaptándose a diferentes ángulos de inserción del DAP en la arteria pulmonar y aórtica, respectivamente. La cintura central está diseñada para rellenar el ductus y los dos discos de retención para desplegarse en la parte aórtica y pulmonar del mismo (Figura 25b). Los tamaños de los dispositivos (diámetros de la cintura central) varían desde los 3 hasta los 6 mm. Y está disponible en dos longitudes, 4 y 6 mm, para ductus de menos de 5 mm o más de 5 mm de longitud respectivamente. Se libera mediante una vaina de liberación trenzada y que se hace más delgada gradualmente de 4F a 5 F con un segmento distal flexible. El dispositivo tiene un tornillo acoplado para el alambre de liberación y marcas radiopacas. En su diseño de fábrica el ADO II no es útil en el cierre de DAP mayores de 5.5 mm de diámetro o ductus tipo ventana aorto-pulmonar. El tamaño del dispositivo se selecciona según el diámetro más estrecho del ductus y su longitud. En pacientes con ductus menores de 2.5 mm, se utiliza un ADO II de 3 mm. En pacientes con un diámetro ductal grande, se utiliza un dispositivo con un diámetro de la cintura central 1.5 mm mayor que el del ductus.

El ADO II fue diseñado para mejorar los inconvenientes del ADO I. Su propiedad más importante son los discos de retención muy finos, que pueden girar alrededor de las articulaciones que se conectan al cilindro central y adaptarse a diferentes ángulos de inserción del DAP tanto en el lado aórtico como pulmonar ¹²², minimizando el riesgo relativo de obstrucción del dispositivo. Además dado que no tiene parches de Dacron y precisan vainas de liberación pequeñas (4-5F) con segmentos distales flexibles, el ADO II se puede implantar en niños pequeños y en DAP muy pequeños como alternativa al coil. Asimismo, también es posible implantarse mediante un acceso venoso o arterial.

En su primera experiencia, Thanopoulos y colaboradores utilizaron este nuevo dispositivo en un pequeño número de pacientes (25 pacientes) y con un seguimiento muy corto (un mes), observando una oclusión completa del dispositivo en el 84% de los pacientes tras su implantación, alcanzando el 96% al mes de seguimiento. Presentaron como complicación principal la estenosis moderada de la arteria pulmonar por protrusión del dispositivo en 2 pacientes con DAP grandes, concluyendo que se precisaban estudios más amplios y de larga duración para establecer la incidencia de dicha complicación. Por lo que dos años más tarde, en el 2010, describen una experiencia más amplia (65 pacientes) con dicho dispositivo ¹²³, obteniendo resultados semejantes respecto al cierre completo del DAP y como complicaciones principales 2 obstrucciones significativas pulmonares y aórtica por protrusión del dispositivo que precisaron extirpación quirúrgica y 3 obstrucciones moderadas de la rama pulmonar izquierda no relacionadas con el dispositivo; por lo que concluyen que, bajo su experiencia, el ADO II con sus discos de retención pequeños pueden tener éxito en el cierre del DAP y disminuir el riesgo de obstrucción relacionada con el dispositivo en pequeños pacientes si se utiliza un diámetro del cilindro central más pequeños que el recomendado por el fabricante (en niños menores de 8 kg de peso, con pequeñas o ausentes ampollas ductales: tipo B, C y E, usar un dispositivo 1-2 mm más pequeño que el recomendado por el fabricante).

Forsey y col. ¹²⁴ describen sus primeras experiencias con este nuevo dispositivo (ADOII) en 27 pacientes, de los cuales en dos de ellos finalmente precisaron un ADO I debido a que con el ADO II permanecían con un gran cortocircuito residual. Obtuvieron un 96% de éxito con oclusión completa con 3 complicaciones significativas: en un paciente se produjo un cambio de posición del dispositivo que provocaba una fuga importante, en otro paciente se produjo una embolización a la arteria pulmonar izquierda y en un tercero se produjo un aumento de la aceleración de flujo en la rama pulmonar izquierda que se resolvió en el seguimiento posterior. Concluyen, por tanto, que, según su primera experiencia se obtienen unos resultados muy buenos con el uso de este nuevo dispositivo, pero se requieren más estudios para evaluar su papel en la práctica clínica; el ADO II ofrece una amplia elección para los intervencionistas en el cierre de determinadas morfologías ductales, aunque es posible que se requieran futuros cambios en el diseño y aumento del rango de tamaños del dispositivo para tratar todas las formas y tamaños ductales.

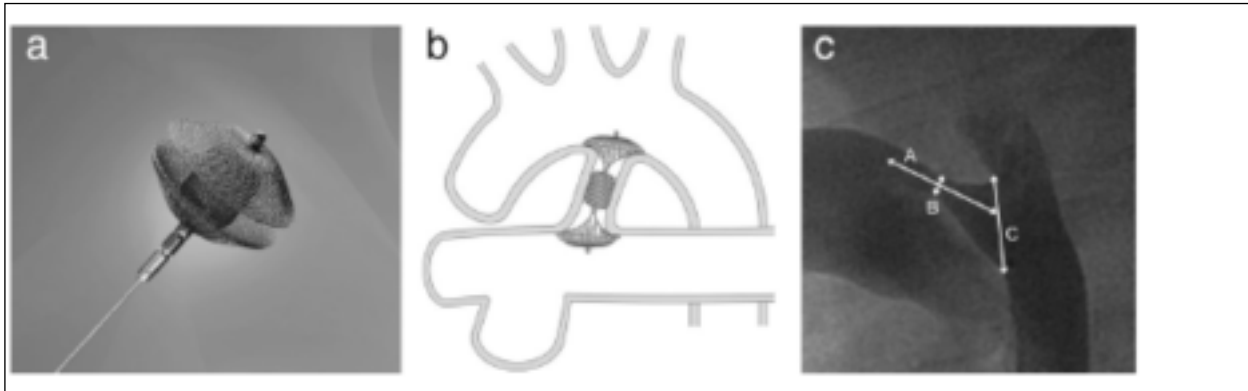
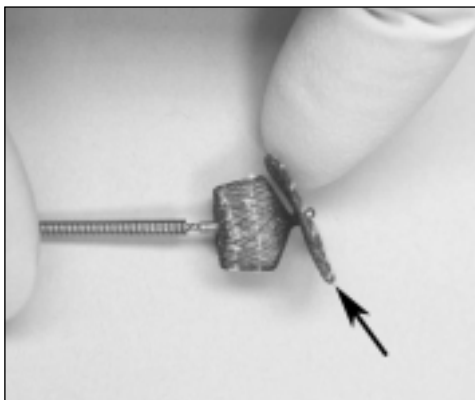


FIGURA 25: a) Imagen del ADO II; b) Representación esquemática del despliegue del ADO II en el ductus arterioso persistente- los discos de retención se sitúan en la ampolla aórtica y la ampolla pulmonar con el cilindro central ocluyendo la parte más estrecha del ductus; c) angiografía lateral mostrando un ductus tipo A de la clasificación de Krichenko con líneas que miden la longitud, el diámetro mínimo y la ampolla aórtica (líneas A, B y C, respectivamente).

Nuevos dispositivos

Además de los dispositivos mencionados, se están desarrollando y testando nuevos dispositivos y modificando los existentes actualmente.



El dispositivo Amplatzer se está modificando (prototipo SDD) para que el disco de retención tenga un ángulo y concavidad que permita una mejor fijación a la finalización aórtica del ductus ^{125, 126}, están hechos de nitinol rellenos de parches de poliéster trombogénico.

FIGURA 26: Visión lateral del prototipo SDD. La flecha indica el disco de retención plano que puede adaptarse a diferentes ángulos de la inserción aórtica del DAP.

Asimismo, se está llevando a cabo una modificación del dispositivo ADO II (ADO II AS) para minimizar el riesgo de protrusión del mismo en los vasos adyacentes al ductus cuando se implanta en niños muy pequeños; de manera que los discos de retención son sólo 1 mm más anchos del diámetro central del dispositivo ¹²⁷.

Debido a la gran variedad de tamaño y configuración de los DAP está claro que ningún dispositivo individualmente será perfecto para el cierre de todos los DAP. La disponibilidad de una variedad de dispositivos y técnicas aumenta la capacidad de cierre de la mayor parte de los DAP mediante la técnica percutánea ³.

2.3.3. ¿Cierre quirúrgico o percutáneo del ductus arterioso persistente?

El tratamiento del DAP ha sido tradicionalmente quirúrgico con la ligación o división del ductus arterioso a través de una incisión de toracotomía ⁸⁴ durante muchas décadas. Nuevas terapias percutáneas han surgido como alternativas mínimamente invasivas a la cirugía clásica. En los estudios iniciales, los dispositivos percutáneos, como el Rashkind y los primeros coils, presentaban alto número de cortocircuitos residuales ^{69, 128} y recanalizaciones tardías ^{129, 130}. Sin embargo, los cortocircuitos residuales tras la ligadura quirúrgica no eran extraños, con una incidencia que varía desde el 6% al 23% en los informes de seguimiento a largo plazo ^{131, 132}. En los últimos años, otros autores han demostrado la eficacia y seguridad del cierre percutáneo de ductus con los nuevos dispositivos (coils, Amplatzer) ^{114, 133-138}, tratándose de un método menos invasivo y con menor número de complicaciones que la cirugía.

Recientemente, en 2009, se publicó un estudio comparando el cierre percutáneo con ADO frente al cierre quirúrgico del DAP a medio-largo plazo (5-8 años de seguimiento), centrándose especialmente en los cortocircuitos residuales crónicos y las complicaciones tardías relacionadas con el procedimiento ¹³⁶. Se realizó el cierre de ductus de 255 pacientes con un tamaño mínimo de ductus ≥ 4 mm, asignándose uno u otro tratamiento según la preferencia de los pacientes o sus familiares. Se obtuvieron más complicaciones agudas relacionadas con el procedimiento en el grupo quirúrgico (13.7%) respecto al percutáneo (1.4%), mayor tiempo de estancia hospitalaria (8.7 ± 2.3 días del grupo quirúrgico respecto al percutáneo, 1.3 ± 0.5 días) y mayor número de cortocircuitos residuales (8.7% en el grupo quirúrgico, respecto al 1.4% del grupo percutáneo); concluyendo que el cierre percutáneo con ADO se trata de un método menos invasivo, con menor complicaciones y menor número de cortocircuitos residuales frente al cierre quirúrgico.

A lo largo del tiempo, han surgido nuevos dispositivos y técnicas permitiendo que el método percutáneo sea, hoy día, para algunos autores la técnica de elección para el cierre del DAP, relegando a cirugía los DAP de gran tamaño y a los pacientes de muy bajo peso.

2.3.4. Manejo de los cortocircuitos residuales tras el cierre quirúrgico y/o percutáneo

Kusa y colaboradores en 2007 ¹³⁹ plantean el problema de los cortocircuitos residuales tras el cierre del DAP. Éste puede ocurrir tras el cierre mediante la técnica percutánea como quirúrgica ^{130, 131, 140}. La mayoría de los cortocircuitos residuales comúnmente parecen ser triviales y hemodinámicamente insignificantes, pero presentan mayor riesgo de futuras infecciones, ya que ocurren en pacientes que han sido sometidos a una intervención previa. No existe una guía de manejo de los cortocircuitos residuales, si deben cerrarse o simplemente seguirse regularmente. En su opinión, resulta necesario el tratamiento de los mismos para evitar el riesgo de endocarditis bacteriana ¹³⁹. Recomiendan el uso de coils para el cierre de cortocircuitos mínimos y el dispositivo Amplatzer para los grandes, especificando que consideran que no es útil el uso de coils grandes o dos coils para estos últimos cortocircuitos por el alto riesgo de embolización periférica o de persistencia de flujo residual.

2.3.5. Evaluación en el tiempo de los resultados del cierre percutáneo

Existen numerosos estudios que evalúan los resultados del cierre percutáneo a corto y medio plazo ^{134-136, 140} tal y como hemos planteado previamente; sin embargo, son muy escasos ^{141, 142} aquellos que valoran la tasa de éxito y las complicaciones a largo plazo; por lo que éste será uno de los objetivos de nuestro estudio.

2.3.6. Manejo del cierre percutáneo en los pacientes de bajo peso

Se ha descrito en la literatura el mayor riesgo de cierre percutáneo del ductus arterioso persistente en los pacientes de bajo peso por la frecuencia de complicaciones asociadas en los mismos: cortocircuitos residuales, embolización del dispositivo... ¹³⁴. Incluso en ocasiones se necesita implantar un dispositivo a menudo demasiado grande que además de aumentar el riesgo de embolización, puede provocar la obstrucción parcial o total de la arteria pulmonar o aórtica ¹⁴³.

En el 2001, Fischer y colaboradores ¹⁴⁴ realizan un estudio en pacientes menores de un año usando el dispositivo Amplatzer duct occluder para el cierre del DAP. Usaron dicho dispositivo en lugar del coil por su sistema de introducción pequeño (vainas de 5-7 Fr) y las ventajas teóricas que este dispositivo presentaba respecto a coil en los pacientes con ductus moderados-grandes e hipertensión pulmonar (en cuyo caso probablemente se precisarían múltiples coils, que a menudo son técnicamente difíciles de introducir ¹⁴⁵ y se acompañan de mayor riesgo de embolización, cortocircuito residual y estenosis de la arteria pulmonar ¹⁰⁵). En su pequeño estudio de 12 pacientes menores de un año (media de 2.6 a 8.7 kg de peso), se consiguió la oclusión completa del ductus mediante cateterismo en 10 pacientes, precisando el cierre quirúrgico en los 2 pacientes restantes. Uno de los principales problemas que presentaron fue la dificultad de retracción del dispositivo, a pesar de que según las recomendaciones del fabricante, este procedimiento se realiza sin dificultad en la mayoría de los pacientes mayores de un año. En estos niños, se suele producir un bucle de la vaina en el ángulo que existe en el tracto de salida del ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar. Este ángulo en estos pacientes es estrecho y constituye prácticamente un ángulo recto. Este bucle ("kinking") se producía mientras avanzaban el cable de liberación y el dispositivo, provocando que ambos quedaran bloqueados en el bucle. Para obviar este problema la larga vaina era extraída por el lado arterial sistémico usando un lazo Amplatz "en cuello de cisne", o bien, cambiaban la larga vaina AGA por una vaina Cook de 6,7 o incluso 8 Fr (William Cook Europe, Bjaerverskov, Denmark). Éstas últimas resultan ser más estables y permiten al dispositivo avanzar de manera más suave gracias a su gran diámetro. Asimismo, este problema conllevaba la necesidad de utilizar más tiempo de fluoroscopia y, por tanto, también mayor tiempo en la realización del procedimiento. Los autores concluyen que, a pesar de las mejoras en las técnicas del cierre percutáneo del ductus arterioso persistente, el cierre de ductus grandes en niños pequeños continúa siendo un desafío, de modo que el ADO no se puede recomendar para este grupo de pacientes hasta que estén disponibles mejoras en la técnica de liberación.

Posteriormente en 2009, Parra-Bravo y col.¹¹² evalúan nuevamente el uso de ADO para el cierre del DAP en menores de un año (29 pacientes). Sólo en una ocasión presentaron la dificultad de progresar el dispositivo en un ductus complejo, gracias a una mejora realizada por el fabricante del cable de liberación haciéndolo más delgado y flexible. Obtuvieron una tasa de éxito del 86.2%, presentando un total de 27.5% de complicaciones (alto porcentaje según los autores): 10.3% de complicaciones mayores (migración del dispositivo, trombosis de la arteria femoral y hemorragia importante que precisó transfusión sanguínea) y 17.2% de complicaciones menores (estenosis leve de la rama pulmonar izquierda con un gradiente de 16-22 mmHg en menores de 7 meses y un aumento de la velocidad de flujo en aorta descendente, 1.8 m/seg). Concluyen que posiblemente se disminuirían dichas complicaciones con las mejoras en el diseño de los dispositivos, siendo necesarios series más grandes de pacientes menores de un año para documentar su seguridad, eficacia y resultados a largo plazo para poder establecerlo como tratamiento de primera elección en el cierre percutáneo de DAP en este grupo de edad.

En el último año (2010), se han publicado dos nuevos estudios^{146, 147} con un mayor número de pacientes y un seguimiento medio de 3 años, que concluyen que se podría considerar el cierre percutáneo del DAP como tratamiento de elección en los niños menores de 10 kg. Wang y colaboradores¹⁴⁶ describen su experiencia en 46 pacientes menores de 10 kg de peso usando el ADO para el cierre del DAP, con un éxito en la implantación del dispositivo en 45 pacientes, sin cortocircuitos residuales al final del estudio, y un único fallo por dificultad para progresar el dispositivo. Según los autores, se obtuvieron únicamente complicaciones menores resueltas en poco tiempo: bradicardia transitoria durante el procedimiento cediendo a los pocos minutos, bucle de la vaina, hematoma inguinal y pérdida del pulso de la arteria femoral resuelta con infusión de heparina. No hubo coartación de aorta en ningún paciente. Y sólo 3 pacientes presentaron estenosis moderada de la arteria pulmonar al final del estudio (resolviéndose en 4 pacientes). Concluyen que el uso de ADO para el cierre de DAP en niños pequeños es efectivo y seguro, pudiendo ser considerado el procedimiento de elección. Park y colaboradores¹⁴⁷ presenta un estudio aún más amplio (115 pacientes) con el uso de distintos dispositivos para su cierre: coil de Cook, Amplatzer duct occluder y Nit-Occlud, con una tasa de éxito con cierre total del 98%. Únicamente dos pacientes requirieron cierre quirúrgico por fallo de implantación (embolización del dispositivo) y cortocircuito residual. No hubo complicaciones mayores y únicamente un 2.6% presentó estenosis moderada de la arteria pulmonar, un 1.7% de la aorta descendente (tras implantación del ADO) y un 1.7% debilidad transitoria del pulso arterial resuelto con infusión de heparina. Concluyendo que con suficiente experiencia y cierto esfuerzo, se puede aceptar como gold standard de tratamiento el cierre percutáneo del DAP en este grupo de pacientes.

Nosotros presentaremos nuestra experiencia en este subgrupo de pacientes de bajo peso.

2.3.7. Manejo del cierre percutáneo en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HTP)

El cierre percutáneo del ductus arterioso persistente en pacientes con hipertensión arterial pulmonar es aún un desafío¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. El dispositivo ADO se ha usado con éxito para el cierre de ductus grandes, pero existen algunos problemas especialmente en ductus con HTP, tales como el cierre incompleto del ductus, hemólisis, estenosis de la rama pulmonar izquierda, obstrucción de la aorta descendente y la enfermedad vascular pulmonar progresiva^{71, 148, 151}.

Nosotros presentaremos nuestra experiencia en este subgrupo de pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

2.3.8. Problemática del cierre percutáneo en los pacientes con ductus grandes

Los resultados del cierre percutáneo de ductus arterioso persistentes son excelentes en ductus pequeños-moderados, pero sigue siendo un desafío en los ductus grandes, en los que en ocasiones se producen fallos de implantación y cortocircuitos residuales¹⁵². El mayor desafío se produce en los pacientes pequeños con ductus grandes donde existe un mayor riesgo de complicaciones.

Analizaremos nuestros resultados en los pacientes con ductus grandes y valoraremos si existen diferencias en relación con los ductus pequeño-moderados.

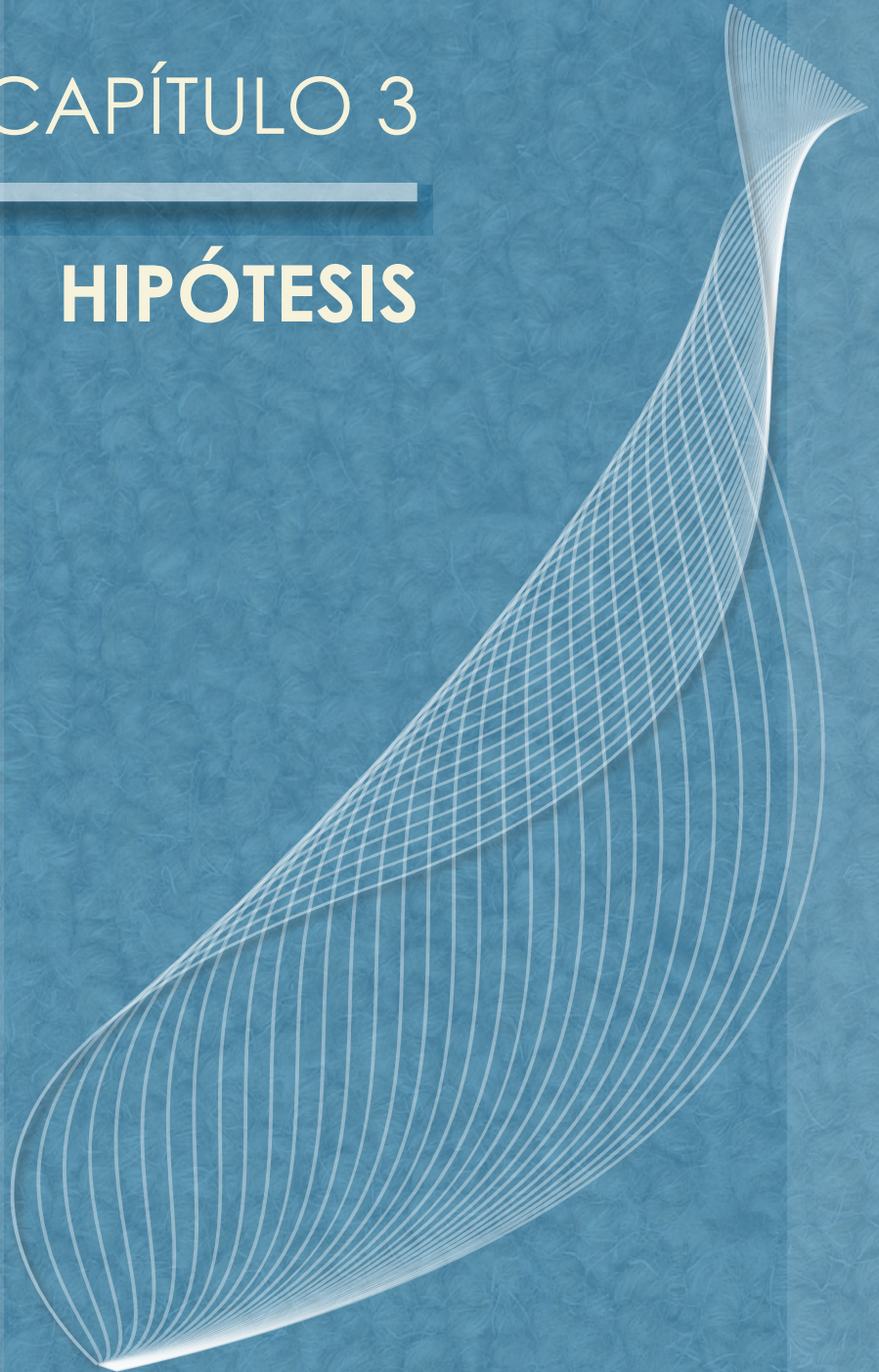
2.3.9. Manejo del cierre percutáneo de ductus según el tipo morfológico

Se considera una morfología ductal muy favorable si la ampolla aórtica tiene una base amplia y la parte pulmonar es estrecha, es decir, el tipo A de Krichenko y col.¹⁵³. La ampolla proporciona espacio para la colocación del dispositivo sin protrusión en la aorta descendente, y la parte pulmonar estrecha, permite anclar el dispositivo. Existen morfologías ductales difíciles para su cierre hemodinámico, como son los tipo B o "tipo ventana" y los tipo C o "tubulares", según la clasificación de Krichenko y col.³¹, en donde la forma no ofrece suficiente espacio para colocar el dispositivo dentro del ductus y donde cierta protrusión del dispositivo en la aorta descendente o arteria pulmonar izquierda tiene que ser aceptada^{154, 155}.

Valoraremos en nuestro estudio si es factible, por tanto, el cierre percutáneo de todos los tipos morfológicos de ductus y si existen diferencias en los resultados obtenidos.

CAPÍTULO 3

HIPÓTESIS



3. HIPÓTESIS

Dado que existen distintas opciones en la terapéutica definitiva del ductus arterioso persistente en la infancia, trataremos de saber si el cierre percutáneo con dispositivo es una técnica eficaz en el tratamiento de esta cardiopatía congénita, ofreciéndose como una alternativa menos agresiva y lesiva que el tratamiento quirúrgico. Asimismo, existen escasos estudios que evalúan los resultados de esta técnica a largo plazo, por lo que intentaremos valorar si los resultados obtenidos a corto y medio plazo se mantienen en el tiempo y si surgen problemas nuevos durante la evolución.

A lo largo de las últimas décadas, se han utilizado diferentes dispositivos para el cierre percutáneo de ductus, de manera que los primeros utilizados en la década de los 70-80 fueron relegados por presentar problemas tanto técnicos como en los resultados; surgiendo en los últimos años dos dispositivos que han tomado protagonismo: el coil liberable de Cook y el Amplatzer duct occluder. Valoraremos si existen diferencias entre el uso de coil y Amplatzer, abogando al uso de los primeros para ductus pequeños y los segundos para los moderados grandes; además trataremos de averiguar si existen diferencias en los resultados obtenidos con uno u otro dispositivo.

En los últimos años han surgido algunos estudios evaluando el cierre percutáneo de ductus en determinados subgrupos de pacientes que parecen presentar más problemas, ya sea por dificultades en la técnica o por mayor riesgo de complicaciones, considerándose en ocasiones un desafío. Se trata de los pacientes de bajo peso, con hipertensión pulmonar o con ductus de gran tamaño. Por lo que, intentaremos valorar con mayor detenimiento estos subgrupos y determinar si son factores que puedan influir en el resultados de la técnica percutánea como tratamiento definitivo del ductus arterioso persistente.

En la literatura, se consideran determinados tipos morfológicos de ductus como “menos favorables” por ser más complejos de cerrar y con mayor riesgo de complicaciones. Plantearemos si todos los tipos anatómicos de ductus se pueden cerrar con esta técnica y si los resultados pueden ser diferentes según el tipo de ductus cerrado.

Por todo ello, enumeramos las siguientes hipótesis:

1. ¿Es seguro y eficaz el tratamiento del ductus arterioso persistente mediante cierre percutáneo con dispositivo en el niño a corto, medio y largo plazo?
2. ¿Existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la seguridad y eficacia entre el uso de unos u otros dispositivos?
3. ¿Es seguro y eficaz el cierre percutáneo en pacientes de bajo peso?
4. ¿Existen diferencias significativas en cuanto al resultado según el peso del paciente?
5. ¿Es la presión arterial pulmonar un factor determinante en el resultado del cierre percutáneo del ductus en niños?
6. ¿Influyen en los resultados el tamaño del ductus?
7. ¿Pueden cerrarse todos los tipos anatómicos de ductus de forma percutánea?
8. ¿Influyen en los resultados el tipo morfológico de ductus?

CAPÍTULO 4

OBJETIVOS



4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Valoración de los resultados a corto, medio y largo plazo del cierre percutáneo del ductus arterioso persistente realizados en el servicio de Cardiología y Hemodinámica del Hospital Infantil Virgen del Rocío de Sevilla. Para ellos evaluaremos:

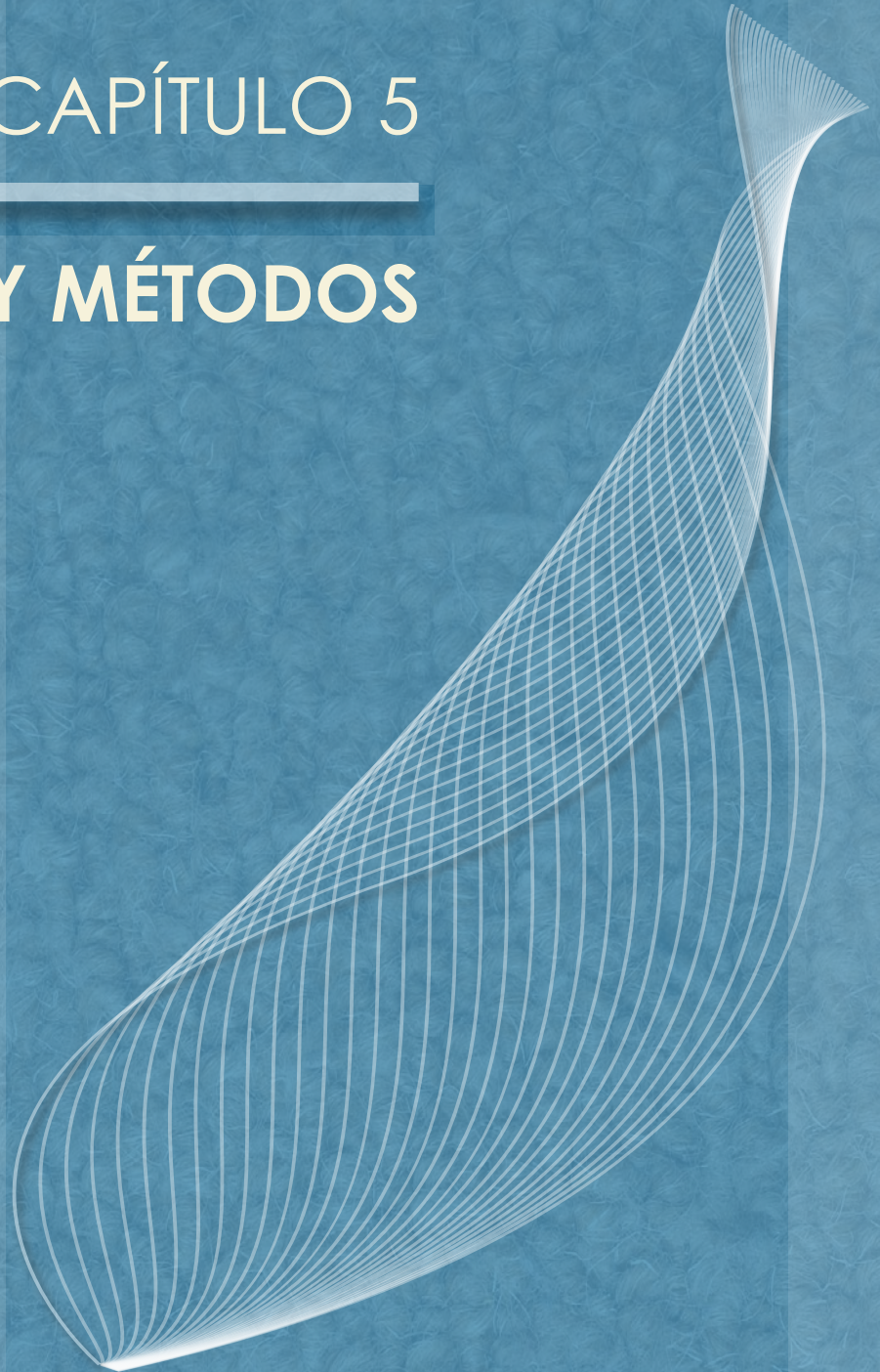
- Tasa de éxito
- Tasa de cierre completo
- Prevalencia de cortocircuitos residuales
- Morbilidad
- Mortalidad

4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Valoración del cierre percutáneo del ductus arterioso persistente mediante dos dispositivos diferentes: coils de Cook versus Amplatzer duct occluder, evaluando los resultados a corto, medio y largo plazo de los dos grupos.
- Valoración de las diferencias significativas existentes en los resultados del cierre percutáneo de DAP según el peso y la edad de los pacientes. Se realizará el análisis de los resultados a corto, medio y largo plazo del subgrupo de pacientes menores o iguales de 10 kg de peso y se comparará con los pacientes de mayor peso.
- Valoración de las diferencias significativas existentes en los resultados del cierre percutáneo de DAP según la presión media de la arteria pulmonar. Se realizará el análisis de los resultados a corto, medio y largo plazo del subgrupo de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (presión media de la arteria pulmonar mayor o igual de 25 mmHg) y se comparará con los pacientes con presiones normales en la arteria pulmonar (presión media de la arteria pulmonar menor de 25 mmHg).
- Valoración de las diferencias significativas existentes en los resultados del cierre percutáneo de DAP según el tamaño mínimo ductal. Se realizará el análisis de los resultados a corto, medio y largo plazo del subgrupo de pacientes que presentan ductus grandes (mayores o iguales de 3 mm) y se comparará con los pacientes con ductus pequeño-moderados (menores de 3 mm).
- Valoración de los resultados obtenidos en función del tipo anatómico de ductus según la clasificación de Krichenko y colaboradores, analizando si existe alguna diferencia añadida en función del tipo de dispositivo utilizado.

CAPÍTULO 5

MATERIAL Y MÉTODOS



5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. POBLACIÓN PEDIÁTRICA ESTUDIADA

Estudio longitudinal de los pacientes con ductus arterioso persistente cerrados mediante técnica percutánea en el Servicio de Cardiología y Hemodinámica del Hospital Infantil Virgen del Rocío de Sevilla desde Enero de 1999 hasta Diciembre de 2010.

El diagnóstico se realizó mediante datos clínicos obtenidos por la anamnesis, la exploración física y los hallazgos procedentes de las pruebas complementarias: electrocardiograma, radiografía de tórax en proyección postero-anterior y ecocardiografía 2D-Doppler-color. Posteriormente fue confirmado el flujo ductal en la angiografía durante el cateterismo intervencionista.

En todos los casos se explicó a los padres o tutores los dos métodos de tratamiento disponibles: cirugía y cateterismo intervencionista. En todos los pacientes se obtuvo el consentimiento informado por escrito de sus padres o tutores para la realización del cateterismo intervencionista.

Hemos realizado durante dicho período 111 procedimientos. Uno de ellos, tras el intento fallido de cierre percutáneo con varios dispositivos, se derivó para cierre quirúrgico debido al gran tamaño del ductus arterioso persistente (ver figura 27); se trataba de una niña de 17 meses y 8 kg de peso cuyo ductus arterioso persistente era de gran tamaño (6.7 mm de tamaño mínimo y 8.7 mm de tamaño máximo), tipo C según la clasificación de Krichenko y col.³¹, que tuvo que derivarse a cierre quirúrgico tras el intento de implantación de dos dispositivos Amplatzer duct occluder de gran tamaño (tamaños 10-8 mm y 12-10 mm) sin éxito por inestabilidad de los mismos, por lo que hubo que retirarlos antes de su liberación definitiva.

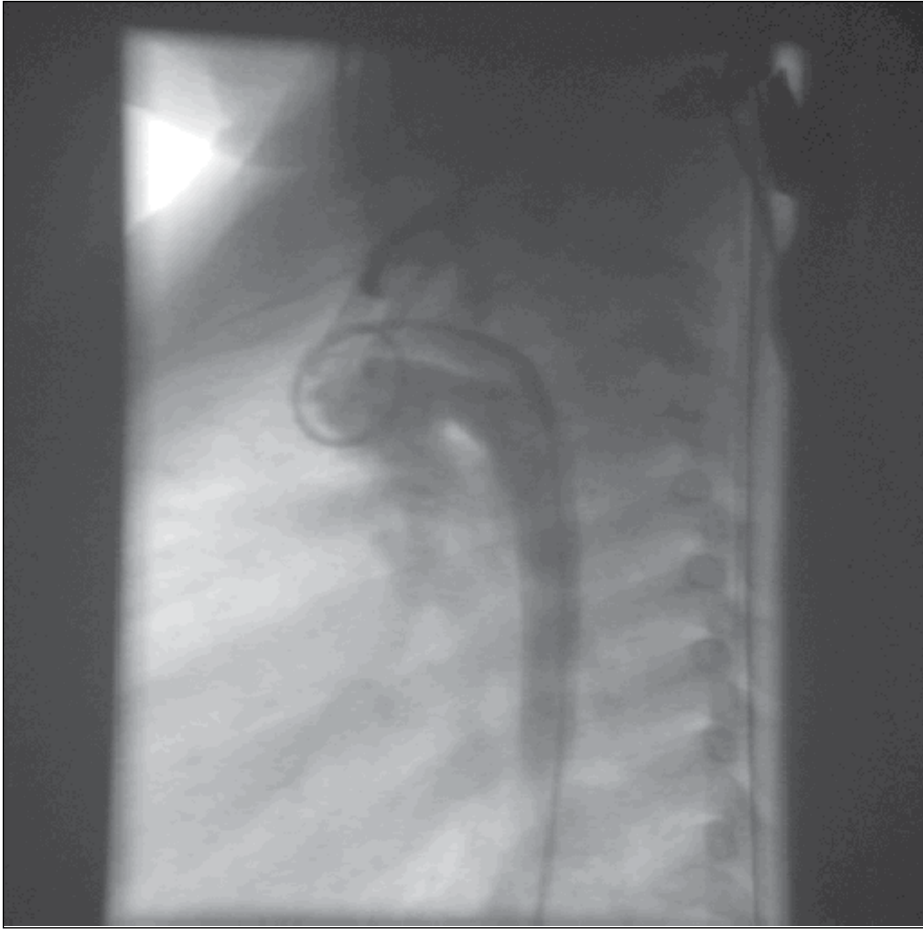


FIGURA 27: Imagen angiográfica del ductus tipo C grande que no pudo ser cerrado percutáneamente y se derivó a cierre quirúrgico.

Por tanto, cerramos en total percutáneamente 110 pacientes. La distribución por sexo fue de 31 hombres (28.2%) y 79 mujeres (71.8%); con una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 43.05 ± 36.34 meses (media de 3.5 años), con un rango: 3 meses-15 años, y un peso de 15.9 ± 11.05 kg, con un rango: 2.4-68 kg.

Hemos excluido los pacientes con otra patología cardíaca acompañante que requiriese intervención quirúrgica.

Hemos utilizado dos tipos de dispositivos para el cierre del DAP en base al diámetro mínimo del DAP medido durante la aortografía en el cateterismo: en ductus pequeños (≤ 2 mm) el coil de Cook y en ductus moderados-grandes (> 2 mm) el Amplatzer duct occluder.

Hemos evaluado los resultados obtenidos en la serie total de pacientes con ductus cerrados percutáneamente. Posteriormente valoramos los resultados en distintos subgrupos de pacientes y estimamos las diferencias estadísticamente significativas entre los distintos subgrupos.

Los subgrupos de pacientes son:

1. Según el dispositivo utilizado: grupo I, coil de Cook vs grupo II, Amplatzer.
2. Según el peso del paciente: grupo I, pacientes ≤ 10 kg de peso vs grupo II, pacientes > 10 kg de peso.
3. Según la presión media de la arteria pulmonar: grupo I, pacientes con presión media de la arteria pulmonar ≥ 25 mmHg vs grupo II, pacientes con presión media de la arteria pulmonar < 25 mmHg.
4. Según el tamaño mínimo del ductus arterioso persistente: grupo I, pacientes con ductus ≥ 3 mm vs grupo II, pacientes con con ductus < 3 mm.

Por último, evaluamos si era factible el cierre de todos los tipos morfológicos de ductus y si existía alguna diferencia en los resultados entre los distintos tipos.

5.2. RECURSOS MATERIALES

Pasaremos a describir el instrumental utilizado para la realización de los estudios ecocardiográficos y del cateterismo cardiaco.

5.2.1. Equipo utilizado

5.2.1.1. ARCO "POLYDIAGNOST C"

El Arco POLYDIAGNOST C es utilizado para la realización de los estudios cardiovasculares por medio de fluoroscopia, cinefluorografía en 35 mm e imagen cardiaca digital (ver figura 28).

El arco permite realizar movimientos de:

- Rotación desde 120 grados de proyección oblicua anterior derecha a 120 grados de proyección oblicua anterior izquierda.
- Angulación de 45 grados en sentido craneal a 45 grados en sentido caudal.
- Variación de la distancia que separa el tubo emisor de rayos X al intensificador de imagen de 90 a 130 centímetros.

5.2.1.2. ARCO LATERAL PARA EL BIPLANO

Es un doble arco en C suspendido del techo para el tubo de rayos X y el intensificador de imagen. Este arco lateral permite movimientos de:



- Rotación motorizada de 90 grados desde la proyección oblicua anterior izquierda lateral hacia la proyección frontal antero-posterior.
- Angulación motorizada de 90 grados desde 45 grados en sentido craneo-caudal a 45 grados en sentido caudo-craneal.

FIGURA 28: Sala de Hemodinámica. Arco "polydiagnost C" y mesa de realización de cateterismo cardíaco.

5.2.1.3. MESA "ANGIODIAGNOST 5"

Es una mesa de cateterismo de diseño "Cantilever", que quiere decir que se sustenta sobre una columna lateral de dimensiones muy reducidas (ver figura 29). Incorpora un tablero flotante de fibra de carbono, de 300 cm. de longitud y 60 cm. de ancho. El tablero permite desplazamientos flotantes de 100 cm. Longitudinalmente y de 36 cm. lateralmente, disponiendo de bloqueo de los movimientos por medio de frenos electromagnéticos, llevándose a cabo el control de estos movimientos de forma manual. Además, la mesa permite un movimiento vertical, ajustando la altura de forma automática desde los 76 cm. a los 104 cm.

5.2.1.4. BASE ROTATORIA PARA ANGIODIAGNOST 5

Esta base rotatoria permite girar la mesa sobre su eje vertical +/- 90 grados.



FIGURA 29: Mesa de cateterismo cardíaco "Angiodiagnost 5".

5.2.1.5. CADENA DE TV MÉDICA IMAGICA

Está compuesta por una serie de componentes que citamos y explicamos a continuación:

5.2.5.1.A. CADENA DE TV MÉDICA "XTV11"

Presenta una anchura de banda de 25 Mhz y está diseñada para la utilización de la fluoroscopia digital pulsada de alta resolución. Se acopla a 4 monitores de 20 pulgadas de conmutación automática de frecuencia de líneas en función de la frecuencia de operación de la cadena de TV, y están dotados de pantalla negra antirrefletores y control automático de brillo mediante célula fotoeléctrica (ver figura 30).



FIGURA 30: Cadena de televisión médica "XTV 11".

5.2.5.1.B. SISTEMA INTENSIFICADOR DE IMAGEN

Es un conjunto intensificador de imagen de triple campo, con diámetros reales de 23-18-13 cm., de alta resolución y mínima remanencia. La ventana de entrada es de titanio para minimizar la radiación dispersa, y la pantalla de entrada es de ioduro de cesio.

El conjunto intensificador de imagen y cadena de TV proporciona la máxima calidad de imagen con la mínima dosis de radiación, hecho básico en la realización de procedimientos de carácter intervencionista.

5.2.5.1.C. MONITOR DE TV HM DE 15 PULGADAS

Los monitores muestran las imágenes de alta resolución y alto contraste adquiridas mediante los sistemas de imagen en rayos X.

5.2.1.6. GENERADOR DE RAYOS X "OPTIMUS 2000"



Es un generador modular de rayos X de tecnología de convertidor de alta frecuencia, controlado por microprocesadores, con un rendimiento máximo de 100 kW. Y 150 kV. , un tiempo mínimo de exposición de 1 milisegundo, y con un funcionamiento independiente para cada plano (ver figura 25).

FIGURA 31: Generador de rayos "OPTIMUS 2000".

Está diseñado para la realización de cine pulsado, con frecuencias de adquisición de hasta 150 imágenes por segundo, además de la posibilidad de trabajar con fluoroscopia digital pulsada de alta resolución.

Entre sus componentes se encuentran:

- Una unidad electrónica central en cabina modelo 40E.
- Un transformador de alta tensión de 100 kW. Y 150 kV.
- Una pantalla en color y un teclado de control.
- Sistema de exposimetría automática.
- Sistema de control y test de cinefluorografía.
- Sistema de fluoroscopia pulsada de alta resolución.
- Sistema de selección de focos.
- Sistema de protección de sobrecarga del tubo de rayos X.

5.2.1.7. CÁMARA CINEFLUOROGRÁFICA DE 35 MM. "ARRITECHNO RM 90"



La cámara "ARRITECHNO RM 90" se utiliza para la realización de estudios angiocardiográficos con frecuencia de adquisición de hasta 90 imágenes por segundo, dotada con sistema de contacto pulsado foto-óptico de estado sólido (ver figura 32).

FIGURA 32: Cámara de Cineflouorografía "ARRITECHNO RM 90".

5.2.1.8. TUBO DE RAYOS X SUPER ROTALIX METÁLICO SRM 2250

Se trata de un tubo de rayos X METÁLICO para 150 kV., con dos manchas focales de 0,5 y 1 mm., con potencias de 35 y 90 kW. (en régimen continuo), 42 y 108 kW. (en frío) respectivamente, y soporta una carga térmica de 590 kJ (800kHU). El sistema está refrigerado por agua y puede disipar de forma continua una potencia de 500 W. El tamaño de las manchas focales posibilita una gran resolución espacial de las imágenes, al tiempo que su disipación calórica permite trabajar con frecuencias de adquisición muy elevadas, sin necesidad de detenciones por sobrecarga del tubo.

5.2.1.9. SISTEMA DE DIGITALIZACIÓN DE LA IMAGEN CARDIACA (BIPLANO) CON SUSTRACCIÓN DIGITAL EN EL PLANO FRONTAL. (DCI SX)

El sistema de digitalización de la imagen cardiaca (DCI) está diseñado para aumentar la capacidad funcional de los laboratorios de cateterismo cardiaco, tanto en diagnóstico como en intervencionismo.

Permite la obtención de imágenes en biplano, así como el registro simultáneo de cine de 35 mm convencional. Este sistema de digitalización se utiliza especialmente en el diagnóstico coronario-gráfico y ventriculográfico, así como en la realización de procedimientos intervencionistas.

La utilización de la fluoroscopia pulsada de alta resolución proporciona imágenes sin borrosidad debida al movimiento y con mucho más contraste, aportando una visualización muy superior de las guías y catéteres durante su manipulación y colocación. Además, al ser la emisión de la radiación de forma pulsada en vez de ser una emisión de forma continua, existe una disminución importante de la dosis de radiación recibida por los médicos que realizan el cateterismo y por el usuario durante los procedimientos de intervencionismo.

Es posible utilizar fluoroscopia convencional o fluoroscopia de alta resolución, quedando en ésta última los últimos cinco segundos almacenados digitalmente para su revisión inmediata y su utilización como referencia si fuera necesario. La velocidad de adquisición de imágenes puede ser de 1 a 50 imágenes por segundo, pudiendo utilizarse cualquiera de las imágenes de una serie o inyección como referencia.

El sistema DCI está diseñado para trabajar en modalidad biplano, a velocidad de hasta 50 imágenes por segundo, 25 imágenes por cada plano, con registro y presentación simultáneos, en matriz 512x512.

Los datos técnicos son los siguientes:

- Fluoroscopia convencional.
 - Lectura entrelazada.
 - Mejora de contraste.
 - Mejora de contornos.
 - Adaptación de "Filtro recursivo".

- Fluoroscopia de alta resolución.
 - Lectura progresiva.
 - Radiación pulsada.
 - Convolución en tiempo real.
 - Almacenamiento digital de los cinco últimos segundos.
 - Frecuencia de imágenes programable.
 - Control de dosis.

- Adquisición.
 - Digital de 1 a 50 imágenes por segundo (25 por plano).
 - Digital sincronizada con electrocardiograma, 1 o 2 imágenes por latido.
 - Cine simultáneo, en paralelo.
 - Videotape recorder simultáneo, en paralelo.

- Tamaño de matriz: 512 x 512.

- Capacidad de almacenamiento del disco digital.
 - Hasta 12.000 imágenes (6.000 por plano)
 - Expandible hasta 24.000
- Memorias.
 - De proceso: 2,3 MBy
 - De buffer: 1 MBy
 - De programación : 1 MBy
- Capacidad del disco.
 - De sistema: 20 MBy.
 - De imagen: 850 MBy.
- Convertidor A-D:
 - Frecuencia de muestreo: 27 Mhz.
 - Velocidad de transferencia: 15 Mby por segundo.
- Almacenamiento digital definitivo: Cardiac Work Station (disco óptico reutilizable), que posteriormente especificaremos.

El sistema DCI-SX tiene posibilidades de revisión y post-proceso de la imagen, que se realiza en la sala de control por medio de una estación de visualización y post-proceso, compuesta por una consola de mandos y dos monitores de 15 pulgadas. Además, el DCI-SX permite la aplicación de los siguientes programas:

- Integración de textos y datos del paciente en las imágenes.
- Identificación del número de inyección e imagen en uno de los ángulos de la pantalla, durante la revisión de las series.
- Adición de señales de parámetros fisiológicos sobre las imágenes, como por ejemplo la señal del electrocardiograma.
- Visualización simultánea de imágenes de distintas series para su comparación.
- Manipulación de la anchura y nivel de la ventana para variar el brillo y contraste de las imágenes.
- Zoom y lupa electrónica para la magnificación de zonas de interés dentro de la imagen.
- Adquisición de imágenes de 1 a 50 imágenes por segundo (25 por plano), así como sincronizada con la señal del electrocardiograma, a 1 o 2 imágenes por latido.

- Utilización de programas de post-proceso, como son:
 - MOVIE, que establece un ciclo continuo con las imágenes de una serie, facilitando el estudio dinámico de las mismas.
 - STROBOSCOPE, que permite revisar las imágenes de una serie, facilitando el estudio dinámico de las mismas.
 - SUSTRACCIÓN DIGITAL, que se puede aplicar para la adquisición o para la revisión de las imágenes.
 - FRACCION DE EYECCIÓN, GASTO CARDIACO E ÍNDICE DE MOTILIDAD DE LA PARED VENTRICULAR, que se calculan automáticamente por videodensitometría.
 - PROGRAMA DE CÁLCULO AUTOMÁTICO DE LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO. Para la determinación de la fracción de eyección basta con seleccionar dos imágenes, una sistólica y la otra diastólica, sobre las cuales el usuario marca dos puntos, determinando de forma automática el programa el contorno de ambas imágenes adquiridas. Una vez definidos estos contornos, el programa calcula automáticamente el volumen en sístole, el volumen en diástole, la diferencia entre ambos y la fracción de eyección.

5.2.1.10. CARDIAC WORK STATION

La Cardiac Work Station es una consola de uso independiente que permite el archivo, post-proceso y revisión de las imágenes adquiridas en el laboratorio de hemodinámica por medio de un sistema DCI (ver figura 33). Su objetivo fundamental es liberar el laboratorio de hemodinámica de todas las labores que no sean las de adquisición de imágenes para el posterior diagnóstico o el intervencionismo.

Los datos proporcionados por el sistema de digitalización de imágenes cardiacas se transmiten a una red local de tipo ETHERNET por medio de una interfase; en esta red local es posible instalar varias estaciones de trabajo siendo posible el intercambio de datos entre las mismas. El conjunto de programas que incorpora dispone de diversas herramientas para el tratamiento y el análisis de las imágenes por medio de:

- Lupa.
- Zoom.
- Realce de contornos.
- Anotación de textos.
- Medidas (longitud, áreas).
- Medida del diámetro de los vasos.
- Medidas densitométricas.
- Calibraciones.

- Fracción de eyección.
- Introducción de texto sobre las imágenes.
- Tratamiento de textos para la creación del informe clínico.
- Cine – loop.

El sistema está compuesto por los siguientes elementos:



- SUN SPARC Station IPC, 1+2.
- Unidad de disco para base de datos PHILIPS 1,2 GB.
- Láser Disk de 660 MB para 3000 imágenes de 512x512.
- Monitor color de alta calidad sin parpadeo.
- Teclado alfanumérico.
- Ratón.

FIGURA 33: Consola del Cardiac Work Station.

5.2.1.11. ANGIOMAT 6000

Es un inyector de alta presión para medios de contraste, automático y controlado por un sistema de doble microprocesador (ver figura 34). Este sistema permite la programación previa de los parámetros de la inyección. Sus características más importantes son:

- Velocidad de llenado: variable, de 3 a 25 ml por segundo.
- Volumen: seleccionable con incrementos de 0,1 ml.
- Velocidad de flujo:
 - Jeringas de 260 ml.: (0,01 – 59 ml x segundo)
 - Jeringas de 150 ml.: (0,01 – 40 ml x segundo)



- Retraso entre la inyección de contraste y la radiación: 0-255 seg.
- Presión máxima:
 - Jeringas de 260 ml.: 1000 psi.
 - Jeringas de 150 ml.: 1200 psi.

FIGURA 34: Bomba de inyección "ANGIOMAT 6000".

5.2.1.12. POLÍGRAFO "HORIZON 9000"

El polígrafo "Horizon 9000" consiste en tres elementos fundamentales (ver figura 35):

5.2.1.12.A. CONSOLA PRINCIPAL DEL SISTEMA

La consola principal del sistema está compuesta por una computadora PDP 11/73, una terminal de video (VT-320), dos pantallas y una grabadora de datos del paciente.

La computadora PDP 11/73 posee una memoria RAM de 2 MBy, una unidad de disco duro con una memoria total de 150 MBy.

La terminal de video presenta almacenamiento de datos del paciente y datos de configuración del sistema.

Las dos pantallas se tratan de dos Standard EIA RS-170 color (RGB).

La grabadora de datos del paciente permite recoger datos del paciente durante el cateterismo tales como el registro electrocardiográfico del paciente durante el estudio hemodinámica a través de cinco derivaciones, la detección de tres curvas de presión invasivas que se registran durante el estudio, y la posibilidad de medición de la temperatura del paciente. El rango de presiones que puede detectar es de -50 a +300 mm Hg. El rango de presiones se determina de forma automática previo al análisis. El rango de temperatura que puede ser detectada es de 27°C a 43°C.

5.2.1.12.B. MÓDULO DE ADQUISICIÓN DE DATOS

El módulo de adquisición de datos es esencialmente un monitor "Horizon 2200/S". Posee una entrada para la grabadora de datos del paciente, siendo sólo visualizados dos registros electrocardiográficos y dos registros de presiones invasivas.

5.2.1.12.C. ESTACIÓN DE TRABAJO OFF-LINE

Permite utilizar datos adquiridos sin necesidad de parar el estudio hemodinámico que estemos realizando en ese momento. Además está conectado a una impresora termal, tipo EPSON Ex-800, que permite registrar en papel continuo los datos obtenidos.



FIGURA 35: Polígrafo "HORIZON 9000".

5.2.1.13. ECOCARDIOGRAFO HD MODELO HD11 XE

Es un equipo de ecocardiografía, marca PHILIPS (MODELO HD11 XE), con un transductor de imagen transtorácico y sonda transesofágica pediátrica (ver figuras 36 y 37).

Está compuesto por los siguientes elementos:

- Paquete de aplicación cardíaca.
- Tres sondas o transductores pediátricos con las siguientes frecuencias: 4-2 Mhz, 8-3 Mhz y 12-4 Mhz.
- Modos de imagen: dos dimensiones básico, Doppler color, Modo M, Modo N estático, Doppler pulsado Duplex, Doppler continuo Duplex e imagen dual.
- Ganancia establecida para modo básico y color.
- Posibilidad de introducción de datos del paciente y visualización de datos: fecha, hora, nombre del paciente, número de historia, frecuencia cardíaca, ganancia eco, frecuencia de la sonda.
- Impresora, sistema vídeo VHS y unidad CD-RW.
- Soporte para hasta tres periféricos incorporados.
- Optimización inteligente iSCAN.
- Análisis Doppler automático mediante high Q.
- SonoCT en tiempo real, tratamiento de imágenes compuestas.
- XRES, procesamiento de imágenes adaptativas.
- Informes de paciente incorporados con imágenes incrustadas.



FIGURA 36: Imagen de el teclado y sondas para el manejo del Ecocardiógrafo PHILIPS XE.



FIGURA 37: Ecocardiógrafo PHILIPS (MODELO HD11 XE).

5.2.1.14. ECOCARDIOGRAFO PHILIPS MODELO IE-33

Es un equipo de ecocardiografía, marca PHILIPS (MODELO IE-33), con transductor de imagen transtorácico pediátrica (ver figura 38).

Está compuesto por los siguientes elementos:

- Paquete de aplicación cardíaca.
- Dos sondas o transductores pediátricos con las siguientes frecuencias: 8-3 Mhz y 5-1 Mhz.

- Modos de imagen: dos dimensiones básico, Doppler color, Modo M, Modo N estático, Doppler pulsado Duplex, Doppler continuo Duplex e imagen dual.
- Ganancia establecida para modo básico y color.
- Posibilidad de introducción de datos del paciente y visualización de datos: fecha, hora, nombre del paciente, número de historia, frecuencia cardiaca, ganancia eco, frecuencia de la sonda.
- Impresora y unidad CD-RW.
- Soporte para hasta tres periféricos incorporados.
- Optimización inteligente iSCAN.
- Análisis Doppler automático mediante high Q.
- SonoCT en tiempo real, tratamiento de imágenes compuestas.
- XRES, procesamiento de imágenes adaptativas.
- Informes de paciente incorporados con imágenes incrustadas.



FIGURA 38: Ecocardiógrafo PHILIPS (MODELO IE-33).

5.2.2. Tipos y características de los dispositivos

A continuación describiremos los dispositivos utilizados para el cierre percutáneo de ductus arterioso persistente.

5.2.2.1. DISPOSITIVO COIL DE COOK

El dispositivo coil de Cook con control de liberación (William Cook Eurpe A/S, Bjaerskov, Denmark) se trata de un dispositivo realizado en acero inoxidable con fibras de Dacron incrustadas en el alambre de acero a lo largo de toda su longitud. En la parte final proximal del coil presenta una rosca de 5 mm de longitud, que se enrosca en otra similar de menor tamaño en la parte distal del sistema de liberación (figuras 39 y 40). Los coils están disponibles en diámetros entre 3-8 mms y tienen 3-5 vueltas. El sistema de liberación se compone de una guía de liberación de acero inoxidable teflonada, un mandril enderezador y un manguito para desprender el dispositivo. El equipo de acceso al ductus arterioso persistente se compone de un introductor, un catéter y un sistema de liberación. Durante el procedimiento de carga del dispositivo, se avanza el mandril enderezador para que sobresalga por la parte enroscada de la guía de liberación (ver primera imagen de la figura 40); posteriormente, se introduce el mandril enderezador por el extremo acampanado del cartucho de carga del dispositivo hasta el centro de la parte enroscada del mismo, de manera que se enrosca la parte de la guía de liberación y del dispositivo que se encuentra en el cartucho de carga. El sistema de liberación se rota de cuatro a seis vueltas en el sentido antihorario. Una vez que se ha unido satisfactoriamente, el coil se introduce en el catéter guía, ya colocado en la arteria pulmonar o aorta, y se va avanzando hasta que el coil salga por el orificio distal del catéter guía. El mandril se retira con suavidad para permitir al coil coger su forma de muelle. El catéter se retira desde la arteria pulmonar hasta que el coil está colocado en la parte final pulmonar del ductus. Entre una vuelta y una vuelta y media se coloca el dispositivo en la parte final pulmonar del ductus. El catéter es posteriormente retirado en la aorta descendente permitiendo salir las vueltas restantes (normalmente entre dos y tres) para formar la parte final aórtica del ductus. En este punto, si parece que el coil está demasiado introducido en la arteria pulmonar, se puede reintroducir en el catéter y reposicionar o implantar un coil más grande. Una vez que la posición del coil parece la correcta, se desenrosca el tornillo pequeño en el sentido antihorario para liberar el dispositivo. Se repite un aortografía y, en caso de persistir un cortocircuito residual a través del ductus, se vuelve a cruzar con una guía metálica, que avanza nuevamente hasta la arteria pulmonar, liberándose otro coil para implantarlo en el ductus según la técnica descrita. Si se trata de un ductus grande, conviene colocar múltiples coils para prevenir la embolización. La colocación del coil se puede hacer cruzando el ductus desde la arteria pulmonar o desde la aorta.

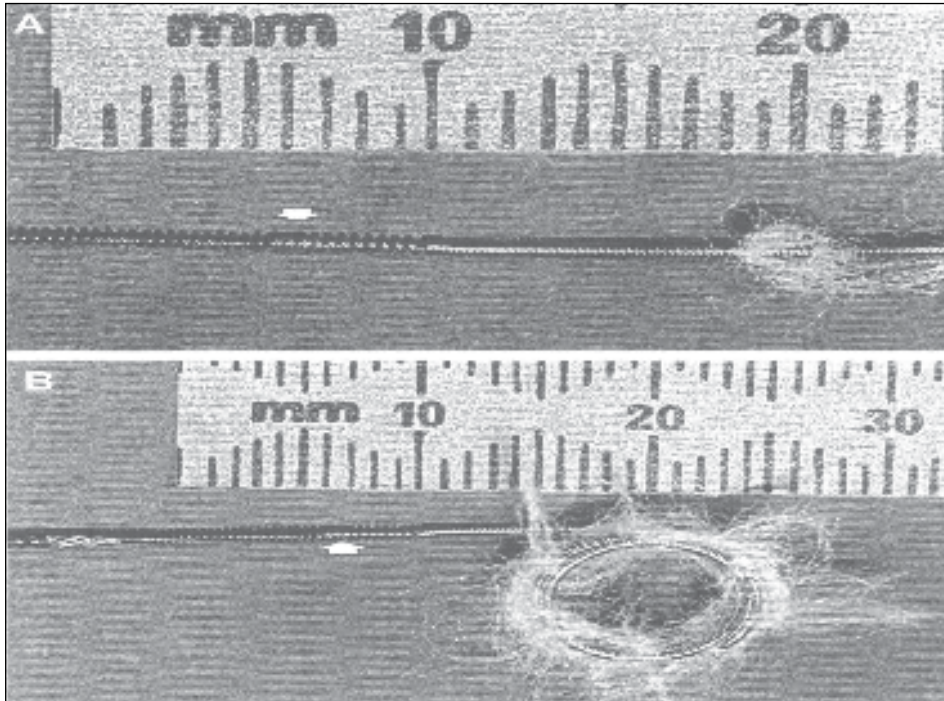


FIGURA 39: Imagen de coil de Cook extendido (A) y en su forma natural (B) junto a su sistema de liberación. Las flechas muestran el mecanismo de cerradura.

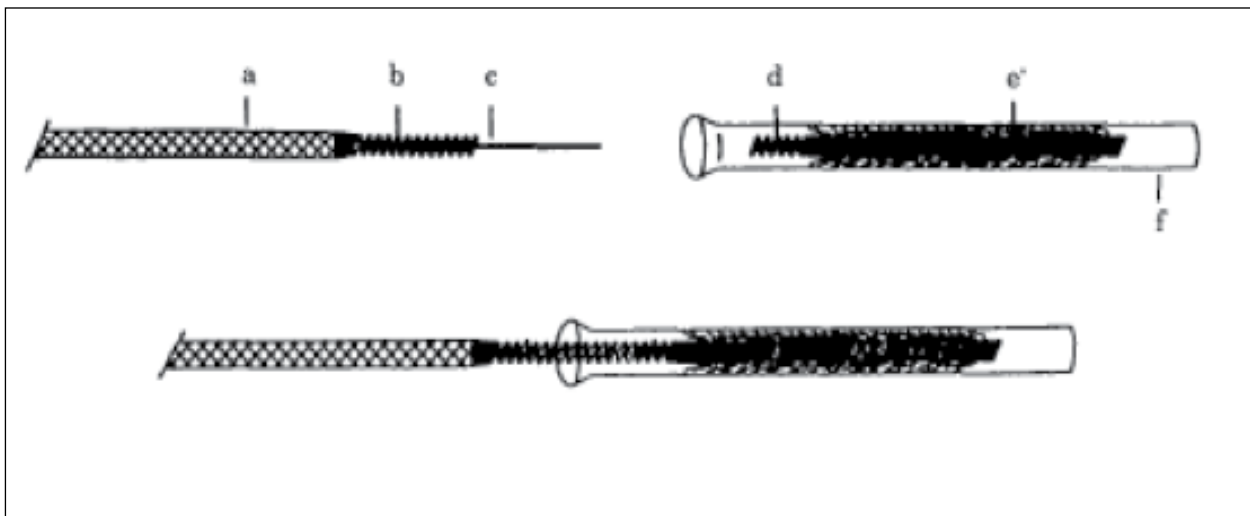


FIGURA 40: La parte superior muestra el sistema de liberación, por un lado, y el dispositivo coil en su cartucho de carga, por el otro. En la parte inferior el sistema de liberación está enroscado en el coil precargado.

a: guía de liberación del coil; b: parte roscada de la guía de liberación; c: mandril enderezador; d: hilo del coil; e: coil liberable de Cook; f: cartucho de carga que contiene el coil.

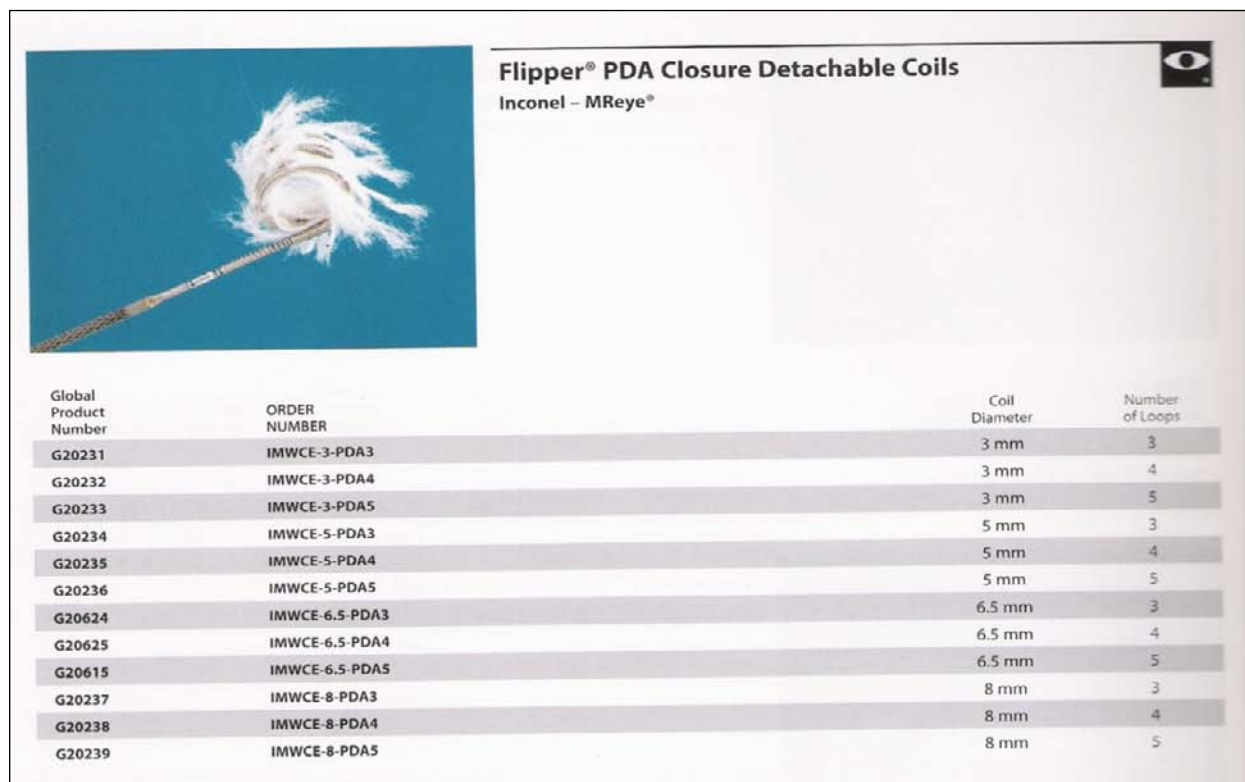


FIGURA 41: Variedad de tamaños de los dispositivos coils de Cook.

5.2.2.2. DISPOSITIVO AMPLATZER DUCT OCCLUDER

El dispositivo Amplatzer duct occluder "ADO" (AGA Medical Corporation, Golden Valley, MN) es un dispositivo con forma de champiñón autoexpandible hecho de una malla de Nitinol de 0.004 pulgadas de ancho (un disco de retención delgado y con 4 mm más de tamaño que el diámetro del dispositivo para proporcionar una colocación segura en la boca del DAP). Se aplican unas bandas marcadas de platino al final del alambre y se sueldan con láser. La forma se consigue mediante un tratamiento con calor. Tras el enfriamiento, la funda de acero inoxidable con una rosca se suelda a la banda marcada usando tecnología laser avanzada. La figura 43 muestra el dispositivo con el sistema de liberación. Todos los dispositivos tienen forma cónica y 7 mm de longitud, con un tornillo oculto, con tamaños diferentes: 4-5 mm, 4-6 mm, 6-8 mm, 8-10 mm, 10-12 mm, 12-14 mm y 14-16 mm (ver figura 45). El sistema de liberación contiene varios componentes: un cable de liberación (el dispositivo está enroscado en la punta distal del cable de liberación, lo que permite colocar y volver a capturar el ocluser), una vaina larga de liberación tipo Mullins con adaptador Touhy-Borst (utilizada para liberar el dispositivo), un dilatador (utilizado para facilitar la penetración del tejido), un cargador (empleado para introducir el ocluser de conducto Amplatzer en la vaina de liberación) y un tornillo pequeño de plástico (facilita el control de la dirección y sirve como "mango" para desconectar desenroscando el cable de liberación del dispositivo (figura 44).

Durante la colocación del dispositivo, el cable de liberación se pasa a través del cargador y el dispositivo de oclusión del tamaño apropiado para el DAP (1 o 2 mm mayor que el tamaño más estrecho del ductus) se atornilla siguiendo el sentido horario en la punta del cable de liberación.

El dispositivo y el cargador son sumergidos en una solución salina mientras el ADO se introduce dentro del cargador. El cargador es posteriormente introducido en la vaina de liberación y, sin rotar el dispositivo, se avanza desde la vena femoral a través del ductus hasta la aorta descendente. La vaina se retira hasta que el disco de retención se abre en la zona proximal de la aorta descendente. La vaina con el cable de liberación en su interior son retirados como una sola unidad hasta que el disco de retención se ajuste contra la parte aórtica de la ampolla ductal. Mientras se mantiene la tensión en el cable de liberación, se retira la punta de la vaina hasta la arteria pulmonar para desplegar la parte tubular del dispositivo en el ductus, de igual modo que se despliega un stent auto-expandible. Con el dispositivo aún unido al cable de liberación, se realiza una aortografía en proyección lateral para confirmar la posición del dispositivo. Si el mismo se encuentra malposicionado, se puede retraer reintroduciéndolo en la vaina y reubicarlo. Una vez que se confirma la correcta colocación del dispositivo, se libera el mismo destornillando en sentido antihorario el cable usando el tornillo pequeño final.

Este dispositivo tan sólo se puede usar desde la arteria pulmonar a través del ductus a aorta descendente.

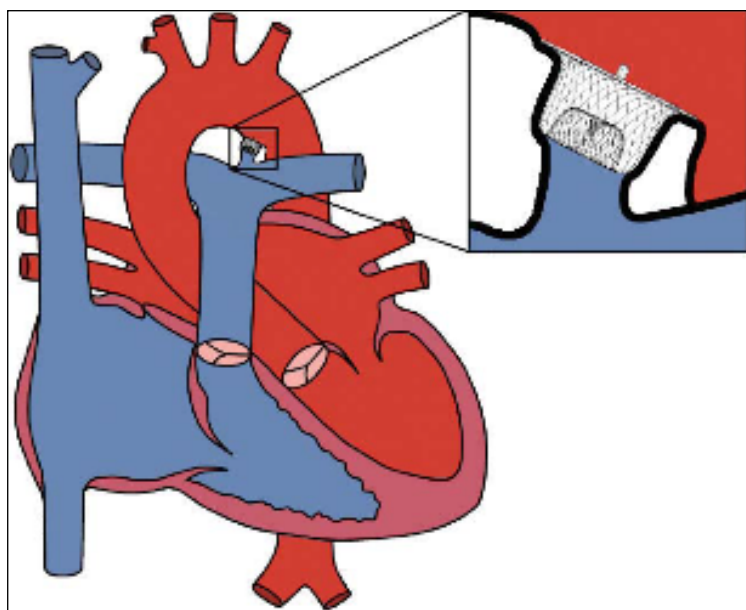


FIGURA 42: Esquema de dispositivo Amplatzer duct occluder implantado en el ductus.

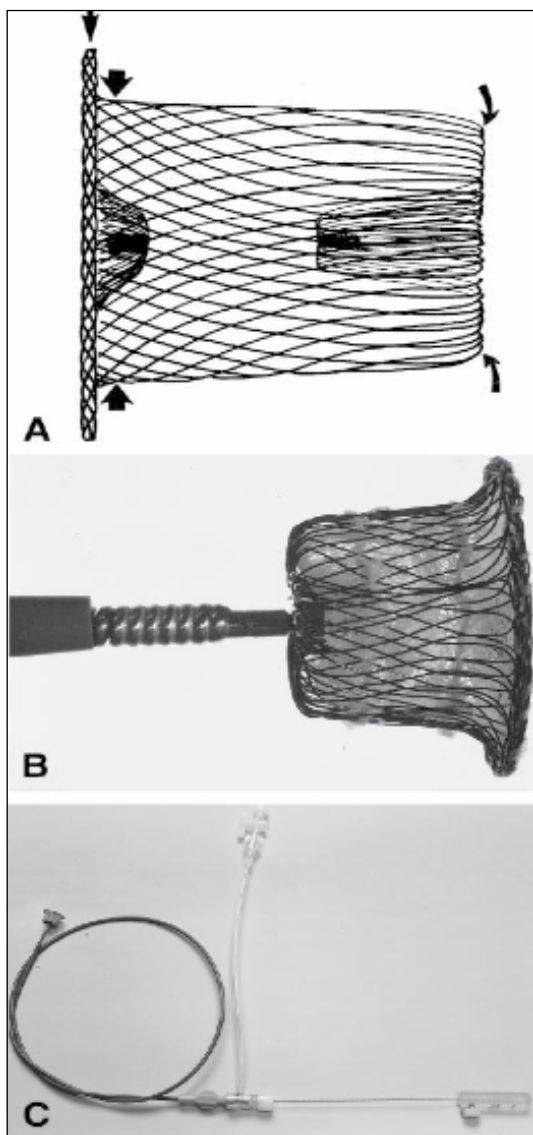


FIGURA 43: Imagen del Amplatzer duct occluder y su sistema de liberación.

A: Representación sistemática del dispositivo. Notar su forma conal y las distintas medidas; por ejemplo, para un dispositivo 8-10 mm, la distancia entre las dos flechas curvas es de 8 mm, la distancia entre las dos flechas cortas es de 10 mm y la distancia entre la flecha alargada (disco de retención) y las flechas curvas es siempre de 7 mm para todos los dispositivos.

B: Visión en primer plano del dispositivo unido al cable de liberación por un microtornillo.

C: El sistema de liberación completo con el dispositivo.

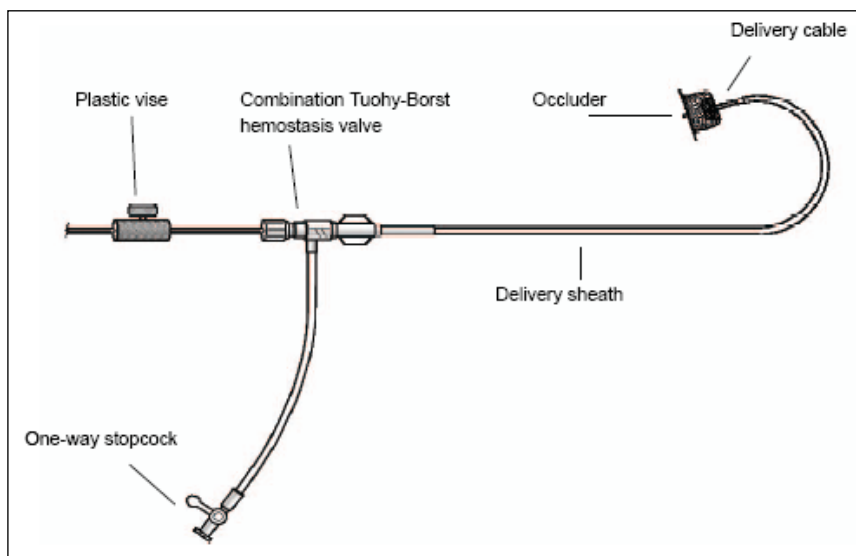


FIGURA 44: Imagen del Amplatzer duct occluder unido a su sistema de liberación. Componentes del sistema de liberación:

- un cable de liberación (delivery cable).
- una vaina larga de liberación tipo Mullins con adaptador Touhy-Borst (Delivery sheath with a combination Tuohy-Borst hemostasis valve).
- un cargador
- un tornillo pequeño de plástico.


AMPLATZER Duct Occluder Ordering Information		A = Device Diameter at Descending Aorta B = Device Diameter at Pulmonary Artery C = Retention Skirt D = Length			
	A	B	C	D	
Order Number	Device Diameter at Descending Aorta	Device Diameter at Pulmonary Artery	Retention Skirt	Length	Recommended Sheath Size
9-PDA-003	5 mm	4 mm	9 mm	5 mm	5-6 F
9-PDA-004	6 mm	4 mm	10 mm	7 mm	5-6 F
9-PDA-005	8 mm	6 mm	12 mm	7 mm	6 F
9-PDA-006	10 mm	8 mm	16 mm	8 mm	6-7 F
9-PDA-007	12 mm	10 mm	18 mm	8 mm	6-7 F
9-PDA-008*	14 mm	12 mm	20 mm	8 mm	7 F
9-PDA-009*	16 mm	14 mm	22 mm	8 mm	7 F

FIGURA 45: Variedad de tamaños de los dispositivos Amplatzer duct occluder.

5.2.2.3. DISPOSITIVO AMPLATZER VASCULAR PLUG TIPO IV

El dispositivo Amplatzer vascular plug tipo IV “AVP IV” (AGA Medical Corporation, Minneapolis, Minnesota) es un dispositivo ocluidor autoexpandible bilobulado con liberación controlada realizado con una malla de Nitinol, que se libera a través de un catéter de 0.038 pulgadas. El dispositivo tiene una banda marcadora radiopaca en cada extremo y un microtornillo roscado en un extremo para acoplarse al cable portador. Está indicado para las embolizaciones arteriales

y venosas en la vasculatura periférica. Existen varios tamaños en función del diámetro del dispositivo: 4 mm, 6 mm, 8 mm y 10mm. Se libera a través de un catéter diagnóstico de pequeño tamaño para alcanzar vasos tortuosos sin necesidad de cambiar de catéter y permite la oclusión óptima con un único dispositivo¹⁵⁶.



FIGURA 46: Imagen del dispositivo Amplatzer vascular plug tipo IV.

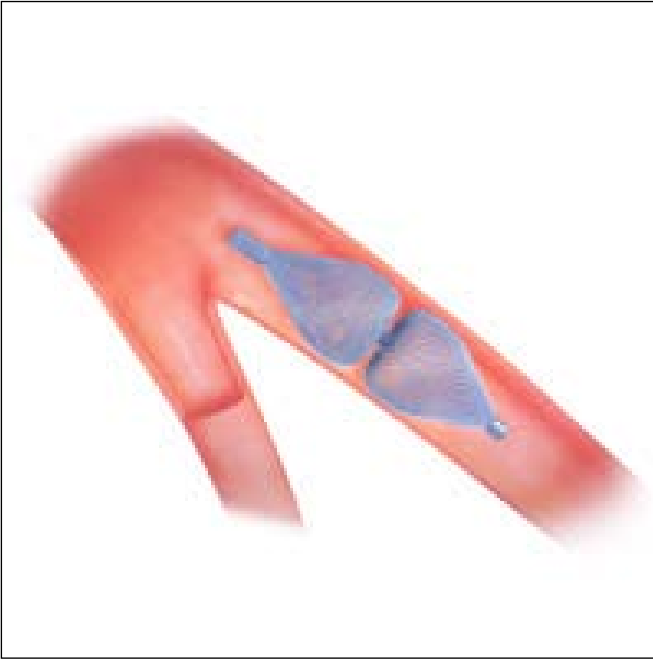


FIGURA 47: Imagen del Amplatzer vascular plug tipo IV y su disposición una vez liberado en el vaso.

5.3. PROCEDIMIENTO DE CIERRE PERCUTÁNEO DEL DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

El abordaje percutáneo se realiza en la sala de hemodinámica, administrando una anestesia general al paciente, según las necesidades de cada paciente y bajo supervisión del anestesista encargado, con monitorización hemodinámica y respiratoria continua.

Se realiza punción percutánea de la vena y arteria femorales. Se administran cefazolina a 50 mg por kg de peso y heparina a 50 unidades por kg de peso intravenoso como profilaxis de endocarditis bacteriana y trombosis venosa, respectivamente. Convencionalmente se realiza cateterismo derecho sin cruzar el ductus, para evitar el espasmo del mismo. Se introduce un catéter pigtail o NIH por la arteria femoral hasta ventrículo izquierdo y se toman presiones de retirada (ventrículo izquierdo, aorta ascendente y descendente). Tras lo cual se realiza aortografía en proyección lateral con lupa para valorar el ductus: forma o tipo según la clasificación de Krichenko ³¹, diámetro mínimo del ductus (generalmente su lado pulmonar), diámetro máximo del ductus (generalmente ampolla aórtica) y longitud del mismo (de línea aórtica a pulmonar). Con esta información, se decide el tipo de dispositivo a utilizar según los parámetros previamente reseñados (en menores o iguales de 2 mm, el coil de Cook y en mayores de 2 mm, el Amplatzer duct occluder).

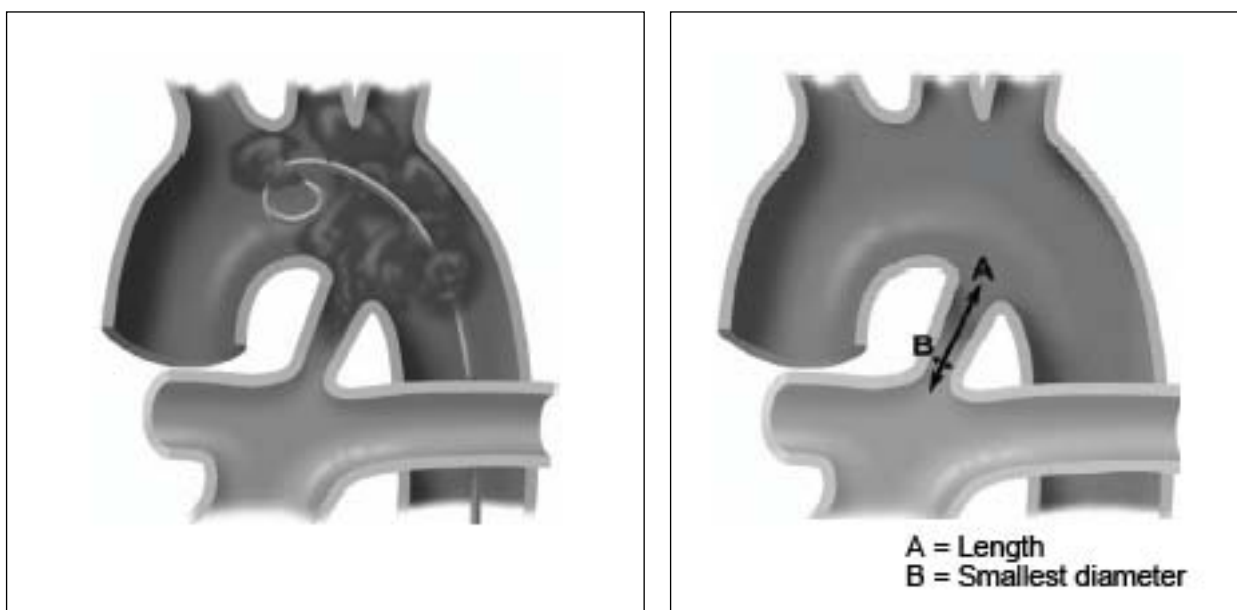


FIGURA 48: Esquema de aortografía para valorar el tipo o forma del DAP según la clasificación de Krichenko, el diámetro mínimo del ductus, el diámetro máximo del ductus y su longitud.

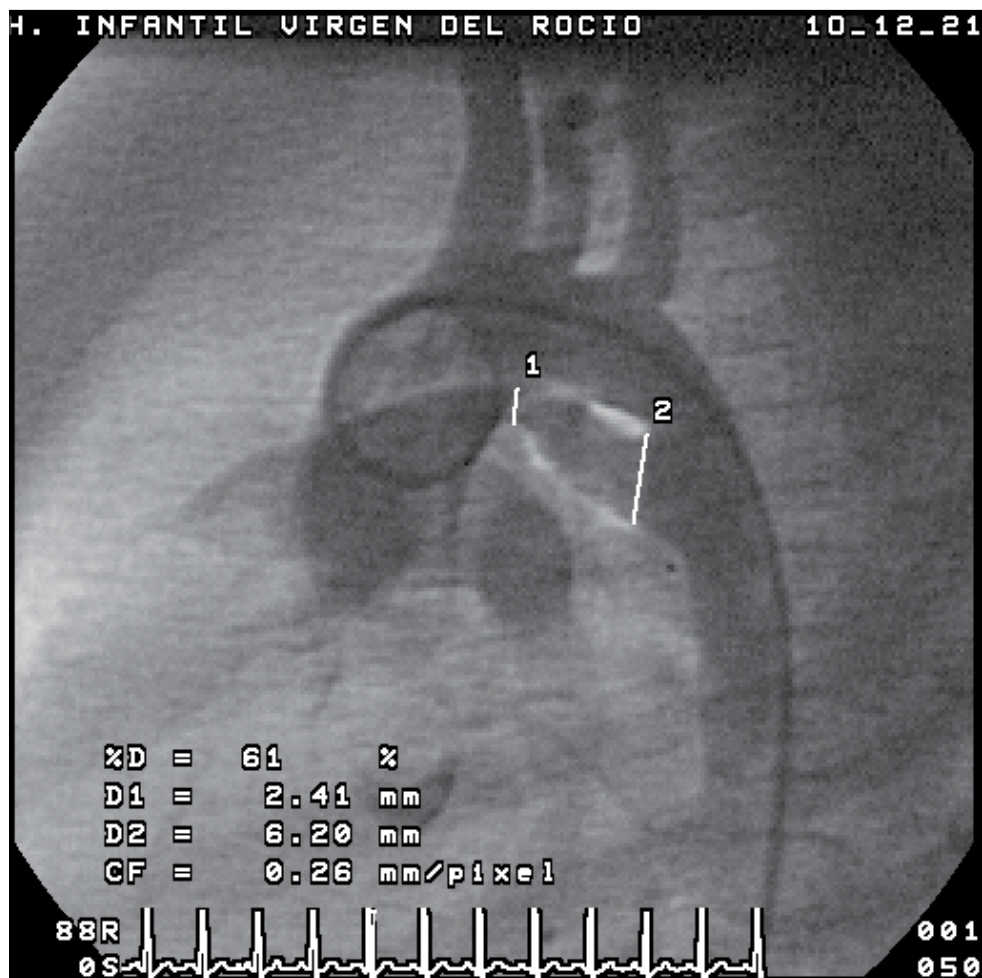


FIGURA 49: Imagen real de Aortografía para valorar el tipo o forma del DAP según la clasificación de Krichenko así como el diámetro mínimo y máximo del ductus para valorar el dispositivo a utilizar.

Si utilizamos un coil de Cook, se cruza el ductus por vía venosa o arterial con un catéter multipurpose de agujero distal de 5Fr dejándolo en aorta descendente o arteria pulmonar, respectivamente. Se utiliza un tamaño de coil que sea de 2 a 2.5 mm mayor que el mínimo tamaño ductal. Por dicho catéter se introduce el coil con su sistema de liberación, dejando 3 ó 4 vueltas en el extremo aórtico del ductus y 1 ó 2 vueltas en el extremo pulmonar. Antes de liberar el coil se realiza un aortograma para ver su posición; si está correctamente colocado, se libera. A los 10 minutos de haberlo liberado, se realiza nuevo aortograma y si aún queda un cortocircuito residual se coloca un segundo coil. El objetivo es que el ductus quede totalmente ocluido antes de salir de la sala de Hemodinámica.

Si utilizamos un ADO, se selecciona el tamaño del dispositivo cuyo extremo más pequeños sea al menos 2 mm más grande que el diámetro mínimo del DAP. Por ejemplo, si la medida mínima del ductus es de 4 mm, se selecciona un ocluidor Amplatzer cuyo extremo inferior mida al menos 6 mm. En este caso se seleccionaría el dispositivo 8-6 mm. Se cruza el ductus por vía venosa con vaina de 5-9Fr (según el tamaño del dispositivo) y se deja en aorta descendente. Se pasa el cable de liberación por el cargador y se gira el dispositivo en sentido antihorario para atornillarlo a la punta del cable de liberación. Se sumerge el dispositivo y el cargador en solución salina y se tira del ocluidor hacia el interior del cargador. Se introduce, a través de la vaina, el Amplatzer con su

cable de transporte y liberación. Una vez desplegado el disco de retención, se ajusta a la ampolla aórtica ductal tirando suavemente contra el orificio del conducto arterioso persistente (esto se puede observar por radioscopia o notarse claramente como una sensación de tirón sincronizada con las pulsaciones de la aorta). Mientras se aplica una ligera tensión, se retira lentamente la vaina, desplegando el resto del dispositivo en el interior del ductus arterioso. Antes de liberarlo, se realiza nueva aortografía para observar su implantación y resultado. Para liberarlo, se enrosca el tornillo de plástico en el cable de liberación y se desprende el dispositivo girando el cable en sentido antihorario.

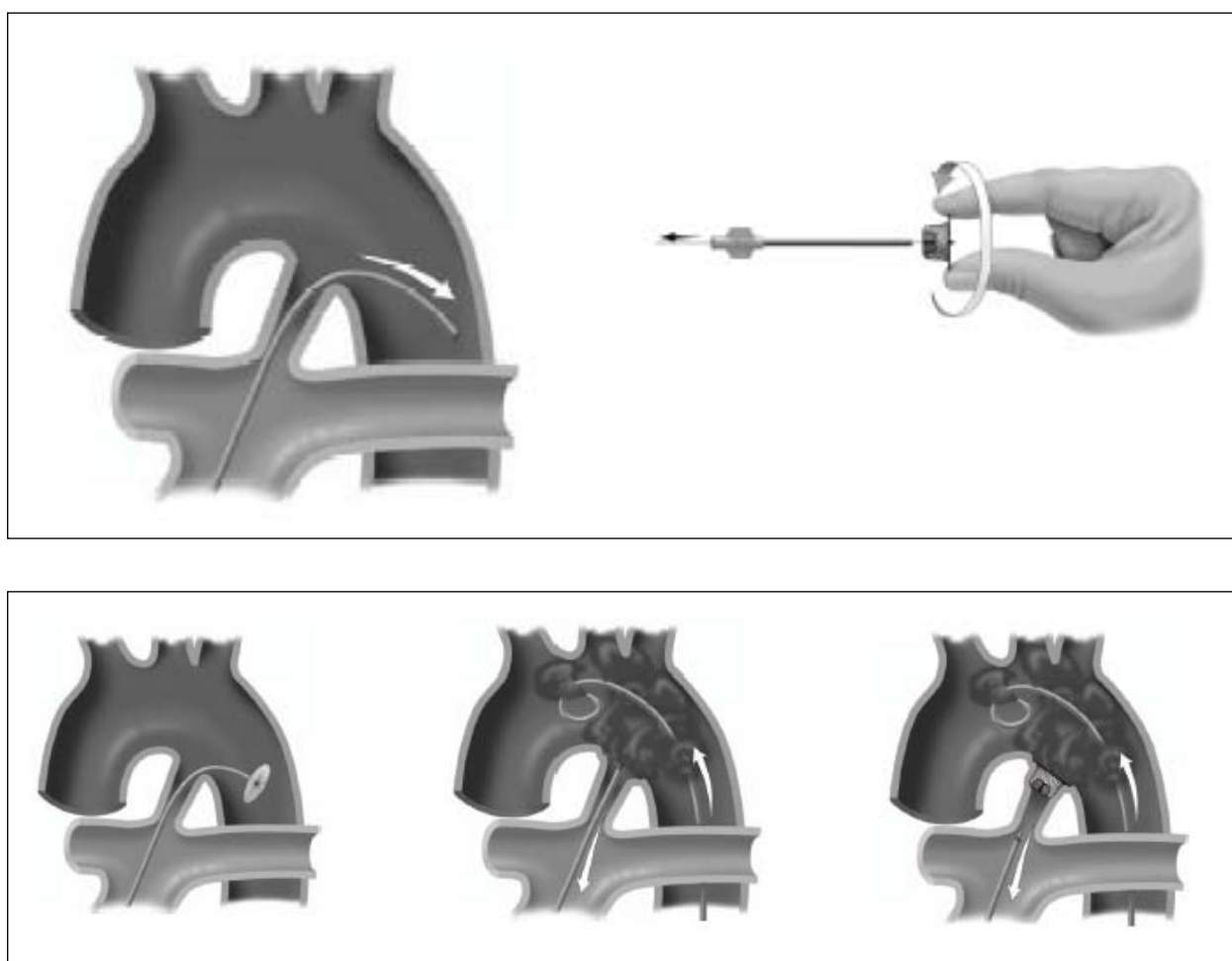


FIGURA 50: Esquema de la secuencia de introducción del dispositivo Amplatzer duct occluder: Introducción de la vaina a través del DAP. Se enrosca el dispositivo en el tornillo en dirección horaria. Se libera el disco de retención y se ajusta a la ampolla ductal. Realizando una leve tensión, se libera el resto del dispositivo en el ductus arterioso. Se comprueba mediante angiografía la colecta colocación del dispositivo antes de liberarlo.

Tras la implantación del dispositivo de manera percutánea, realizamos una aortografía a los 10 minutos para comprobar la existencia o no y el grado de cortocircuito residual a través del mismo.

Posteriormente se administran dos nuevas dosis cada 8 horas de cefazolina a 50 mg por kg de peso y una dosis de heparina a 50 unidades por kg de peso intravenoso como profilaxis de endocarditis bacteriana y trombosis venosa, respectivamente.

5.4. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

Se realiza ecocardiograma bidimensional-doppler-color de control a las 24 horas, 1 mes, 6 meses, 1 año y cada 3 años tras el cateterismo hasta el momento actual para asegurar la correcta posición del dispositivo y valorar la presencia o no de cortocircuitos residuales y su tamaño, así como los patrones de flujo y velocidad en arteria pulmonar o aorta descendente mediante el doppler color, pulsado y continuo. En cada valoración, se analizan y describen las complicaciones mayores y menores relacionadas con el implante del dispositivo. Las complicaciones mayores que analizamos fueron: la mortalidad relacionada con el procedimiento, la pérdida sanguínea que requiriera transfusión, migración o embolización del dispositivo hacia la luz de una rama pulmonar o la aorta descendente, extravasación de contraste, estenosis severa de las ramas adyacentes al ductus (rama pulmonar izquierda y/o aorta descendente). Las complicaciones menores analizadas fueron: la protrusión del dispositivo hacia la luz de la rama pulmonar izquierda o la aorta descendente que produjera estenosis leves o moderadas, arritmia transitoria durante el cateterismo, problemas técnicos surgido durante el procedimiento percutáneo y trombosis transitoria en la zona del acceso vascular (isquemia leve y distal del miembro inferior de la zona de acceso vascular).

Se recomienda profilaxis de endocarditis bacteriana en los seis meses posteriores al procedimiento en todos los pacientes si no hay cortocircuito residual.

El paciente puede hacer vida normal a las 48 horas del procedimiento.

Se recomienda no realizar deportes durante el primer mes tras el procedimiento.

5.5. PARÁMETROS ANALIZADOS

Se han analizado las historias clínicas y los cateterismos intervencionistas realizados en los citados pacientes, revisando las siguientes variables:

5.5.1. Datos demográficos

- Edad: expresada en meses.
- Sexo: Varón o mujer.
- Peso: expresado en kilogramos.
- Patología cardíaca o extracardíaca asociada: se incluyen los pacientes sindrómicos y sus patologías asociadas.

5.5.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo

- Síntomas de insuficiencia cardíaca: su presencia o ausencia.
- Signos clínicos de DAP: presencia o ausencia de soplo cardíaco.
- Tratamiento médico: necesidad o no de tratamiento médico previo al cierre percutáneo definitivo.

5.5.3. Datos hemodinámicos

- Tamaño del ductus: se incluye el tamaño máximo y mínimo del ductus medido en milímetros.
- Tipo de ductus según la clasificación angiográfica de Krichenko y col. (ver figura 51):
 - Ductus tipo A o “cónico”, con una ampolla aórtica bien definida y estrechez en la parte pulmonar ductal.
 - Ductus tipo B o “ventana”, con una longitud muy escasa.
 - Ductus tipo C o “tubular”, sin zonas estrechas.
 - Ductus tipo D o “complejo”, con múltiples estrecheces en su longitud.
 - Ductus tipo E o “elongado”, con una estrechez apartado del borde anterior de la traquea.

- Cociente Q_p/Q_s : relación del gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico obtenido durante la realización del cateterismo.
- Medidas de presiones pulmonares y sistémicas: medidas en mmHg, sistólicas, diastólicas y medias, así como la relación entre ambas.

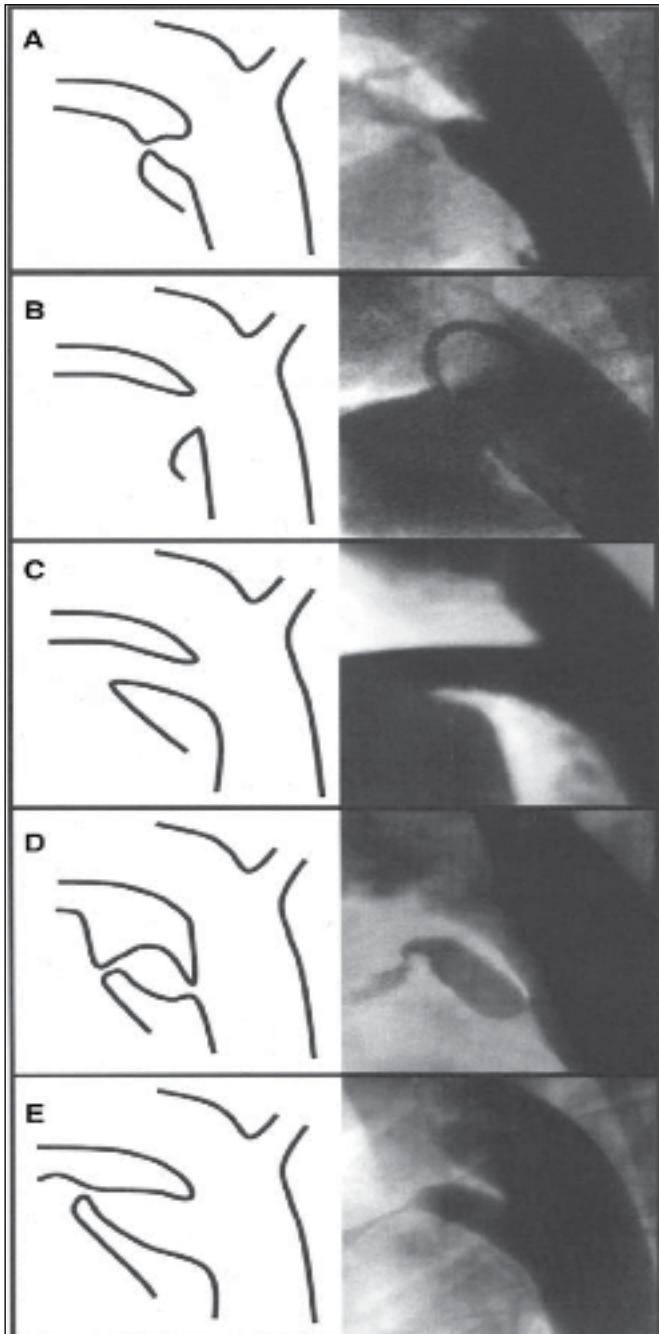


FIGURA 51: Variantes de DAP ilustradas con la clasificación de Krichenko y col. A la izquierda esquemas dibujados de los distintos tipos de DAP y sus ejemplos con angiografías laterales a la derecha.

Ductus tipo A o "cónico", con una ampolla aórtica bien definida y estrechez en la parte pulmonar ductal.

Ductus tipo B o "ventana", con una longitud muy escasa.

Ductus tipo C o "tubular", sin zonas estrechas.

Ductus tipo D o "complejo", con múltiples estrecheces en su longitud.

Ductus tipo E o "elongado", con una estrechez apartado del borde anterior de la traquea.

5.5.4. Datos del cateterismo

- Vainas utilizadas: descritas en French (Fr).
- Vías venosas y arteriales para su realización: vena o arterial femorales, del lado derecho y/o izquierdo.
- Tipo de dispositivo requerido: Coil de Cook, Amplatzer duct occluder o Amplatzer vascular plug tipo IV.
- Número de dispositivos requeridos.
- Tamaño de los dispositivos requeridos: en el caso de los coils de COOK, por ejemplo, en un coil 5PDA5, el primer número hace referencia al diámetro de las vueltas del muelle, 5 mm, y el último al número de vueltas dadas al dispositivo, 5 vueltas; en el caso de los ADO, por ejemplo, en un dispositivo ADO 5-4, el primer número, 5 mm, hace referencia al diámetro mayor y el segundo número, 4 mm, al diámetro menor del dispositivo
- Tiempo de fluoroscopia: descrita en minutos.
- Duración de la estancia hospitalaria: valorado en días.
- Tiempo de seguimiento del paciente: valorado en meses.

5.5.5. Resultados obtenidos

1. Resultado de la implantación del dispositivo: exitosa o fallida.
2. Valoración de los cortocircuitos residuales mediante test angiográfico: presencia o ausencia.
3. Valoración del tamaño de los cortocircuitos residuales mediante test angiográfico: se ha considerado un cortocircuito mínimo en aquellos pacientes con visión de flujo de color intraoclusor sin jet, un cortocircuito pequeño cuando el jet era menor de 2 mm y un cortocircuito grande cuando el jet era mayor de 2 mm.
4. Valoración de los cortocircuitos residuales mediante ecocardiograma bidimensional doppler color a las 24 horas, 1mes, 6 meses, 1 año y cada 3 años hasta el momento actual: presencia o ausencia.
5. Valoración del tamaño de los cortocircuitos residuales mediante ecocardiograma bidimensional doppler color a las 24 horas, 1mes, 6 meses, 1 año y cada 3 años hasta el momento actual: se ha considerado un cortocircuito mínimo en aquellos pacientes con visión de color intraoclusor sin jet, un cortocircuito pequeño cuando el jet era menor de 2 mm y un cortocircuito grande cuando el jet era mayor de 2 mm.

- 6.** Complicaciones a corto plazo surgidas tras el cierre percutáneo: ocurridas en menos de un año tras el procedimiento percutáneo, incluidas aquellas surgidas durante el cateterismo.

En el caso de protrusión del dispositivo en arteria pulmonar izquierda que provoque aumento del flujo, se considerará:

- Estenosis leve, con flujo turbulento, cuando la velocidad adquirida en ecocardiografía sea de 2 a 2.5 m/seg.
- Estenosis moderada, con flujo turbulento, cuando la velocidad adquirida en ecocardiografía sea de 2.6 a 3.5 m/seg.
- Estenosis grave, con flujo turbulento, cuando la velocidad adquirida en ecocardiografía sea mayor de 3.5 m/seg.

En el caso de protrusión del dispositivo en aorta descendente que provoque aumento del flujo, se considerará:

- Estenosis leve, con flujo turbulento, cuando la velocidad adquirida en ecocardiografía sea de 2.2 a 2.7 m/seg.
- Estenosis moderada, con flujo turbulento, cuando la velocidad adquirida en ecocardiografía sea de 2.8 a 3.7 m/seg.
- Estenosis grave, con flujo turbulento, cuando la velocidad adquirida en ecocardiografía sea mayor de 3.7 m/seg.

- 7.** Complicaciones a medio plazo surgidas tras el cierre percutáneo: ocurridas entre uno y cinco años tras el procedimiento percutáneo.
- 8.** Complicaciones a largo plazo surgidas tras el cierre percutáneo: ocurridas tras cinco años tras el procedimiento percutáneo.

5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Realizaremos estadística descriptiva de las variables del estudio. Para ello usaremos frecuencias absolutas y relativas en el caso de las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se verán resumidas mediante $Md \pm SD$ (media, desviación estandar) y rango (mínimo y máximo).

Se realizará una comprobación de los grupos de estudios mediante test χ^2 o el test exacto de Fischer cuando sea necesario para las variables cualitativas. La comparación de las variables cuantitativas según los dos grupos de estudio, se efectuará mediante la t- Student para muestras independientes (o test de Welh) o U-Mann-Whitney (según sigan o no distribución normal).

El nivel de significación estadística, se establecerá en $p < 0.05$.

El análisis estadístico se realizará con el paquete IBM SPSS Statistic versión 19.0, de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

CAPÍTULO 6

RESULTADOS



6. RESULTADOS

6.1. RESULTADOS GENERALES

Durante el período de enero de 1999 hasta diciembre de 2010, hemos realizado 111 procedimientos para cierre percutáneo de Ductus arterioso persistente. Uno de ellos, tras el intento fallido de cierre con varios dispositivos por falta de inestabilidad de los mismos, se derivó para cierre quirúrgico debido al gran tamaño del DAP. Se trataba de una niña de 17 meses y 8 kg de peso cuyo ductus arterioso persistente era de gran tamaño (6.7 mm de tamaño mínimo y 8.7 mm de tamaño máximo), tipo C según la clasificación de Krichenko y col.³¹, con hipertensión pulmonar (presión media de la arteria pulmonar de 43 mmHg), que se intentó la implantación de dos dispositivos Amplatzer duct occluder de gran tamaño (tamaños 10-8 mm y 12-10 mm) sin éxito por inestabilidad de los mismos, por lo que hubo que retirarlos antes de su liberación definitiva.

Por tanto, hemos cerrado percutáneamente 110 ductus arteriosos persistentes. El análisis demográfico, hemodinámico y de los resultados obtenidos han sido realizados en estos 110 pacientes, así como la comparación entre los distintos subgrupos de pacientes realizados (según el dispositivo utilizado, el peso de los pacientes, la presión media pulmonar y tamaño mínimo de ductus).

Del total de pacientes, el 41.8 % presentaban anomalías asociadas (46 pacientes):

- Comorbilidad cardíaca en 14 pacientes (12.72%):
 - Comunicación interventricular en 5 pacientes (4.5%)
 - Estenosis aórtica crítica neonatal en 2 pacientes (1.8%), uno de los pacientes está diagnosticado además de miocardio no compactado con disfunción sistólica y anomalía coronaria.
 - Coartación de aorta leve en 2 pacientes (1.8%)
 - Prolapso de la válvula mitral en 1 paciente (0.9%)
 - Válvula Aórtica bicúspide en 2 pacientes (1.8%)
 - Insuficiencia mitral en 1 paciente (0.9%)
 - Insuficiencia aórtica en 1 paciente (0.9%)
 - Arritmias en 2 pacientes (1.8%): Síndrome de QT largo y Síndrome de Wolf-Parkinson-White.

- Antecedente de Síndrome de Down en 10 pacientes (9%), de los cuales 4 de ellos presentaban otras anomalías cardíacas leves: insuficiencia mitral leve, comunicación interauricular, coartación de aorta leve, estenosis pulmonar leve y uno de ellos era un prematuro tardío con bajo peso para la edad gestacional.
- Antecedente de prematuridad en 12 pacientes (10.9%), de los cuales 4 de ellos eran grandes inmaduros, con otras patologías habituales del prematuro o secundarias a su larga estancia hospitalaria (enfermedad de membrana hialina, sepsis nosocomiales, displasias broncopulmonares...).
- Antecedente de síndrome polimalformativo con rasgos dismórficos en 3 pacientes (2.7%)
- Antecedente de patología renal que ha precisado cirugía en 2 pacientes (1.8%).
- Otras patologías en 5 pacientes (4.5%): malformación aneurismática de la vena de Galeno, síndrome de aspiración meconial severo neonatal, asfisia perinatal moderada, hernia de hiato, asma.

6.1.1. Situación médica del paciente previa al cateterismo

Diecisiete pacientes (15.5%) presentaban clínica de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) por el cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus arterioso persistente precisando tratamiento médico. Todos los pacientes presentaban soplo continuo de ductus.

TABLA 1: Resumen de la media y su desviación estándar de los datos demográficos

DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS DE LOS PACIENTES	
Número de pacientes	110
Edad (meses)	43.05 ± 36.34 (3-182)
Peso (kg)	15.9 ± 11.05 (2.4-68)
Sexo (%)	28.2% H/ 71.8% M
Anomalías asociadas (%)	41.8%
Clínica y Tratamiento de ICC (%)	15.5%

Md ± SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; H: hombres; M: mujeres.

6.1.2. Datos hemodinámicos

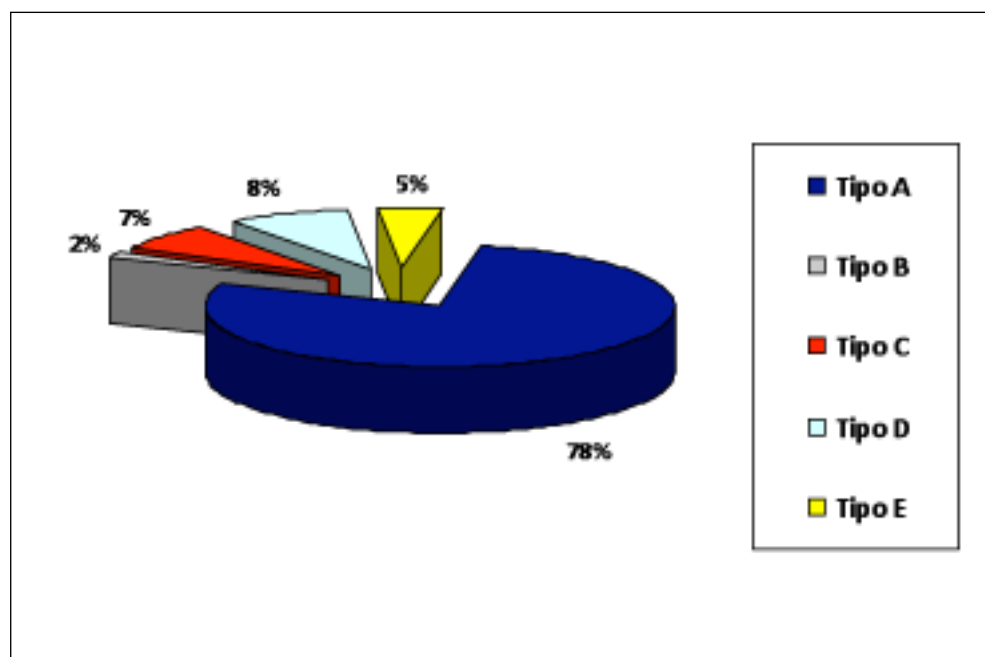
La media del diámetro mínimo del DAP fue de 2.2 ± 1.06 mm, con un rango de 0.5 mm a 6.8 mm. La media del diámetro máximo del DAP fue de 6.19 ± 2.22 mm, con un rango de 2.3 mm a 12.2 mm.

Se ha evaluado la morfología del ductus según la clasificación de Krichenko y col.³¹ con los siguientes resultados: tipo A en 85 pacientes (77.3 %); tipo B en 2 pacientes (1.8 %); tipo C en 8 pacientes (7.3 %); tipo D en 9 pacientes (8.2 %); tipo E en 5 pacientes (4.5 %).

TABLA 2: Morfología del ductus según la clasificación de Krichenko y col.

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	85	77.3
Tipo B	2	1.8
Tipo C	8	7.3
Tipo D	9	8.2
Tipo E	5	4.5

n: número; %: porcentaje.



GRÁFICA 1: Morfología del ductus según la clasificación de Krichenko y col.

Hemos registrado las presiones en arteria pulmonar, en aorta y la relación entre ambas presiones durante el cateterismo con los siguientes resultados:

- Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 28.63 ± 9.11 mmHg (rango: 15-57 mmHg);
- Presiones diastólica en Arteria Pulmonar de 12 ± 4.34 mmHg (rango: 6-24 mmHg);
- Presiones medias en Arteria Pulmonar de 19.23 ± 5.8 mmHg (rango: 8- 33 mmHg);
- Presiones sistólicas en Aorta de 86.73 ± 15.67 mmHg (rango: 52-140 mmHg);
- Presiones diastólicas en Aorta de 45.93 ± 13.28 mmHg (rango: 18-90 mmHg);
- Presiones medias en Aorta 64.68 ± 13.24 mmHg (rango: 30-100 mmHg);
- Cociente entre Presión media de arteria pulmonar / Presión media de aorta 0.33 ± 0.12 (rango: 0.12-0.69).

Un 12.7% de los pacientes presentaban hipertensión pulmonar, es decir, una presión pulmonar media ≥ 25 mmHg. Esto es importante por incrementar el riesgo de embolización del dispositivo. El cociente Qp/Qs (gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico) tiene una media de 2.33 ± 1.04 (rango: 1.17- 4.33).

TABLA 3: Resumen de los datos hemodinámicos

DATOS HEMODINÁMICOS DE LOS PACIENTES			
	Md \pm SD	Mínimo	Máximo
Diámetro mínimo DAP (mm)	2.2 ± 1.06	0.5	6.8
Diámetro máximo DAP (mm)	6.19 ± 2.22	2.3	12.2
Qp/Qs	2.33 ± 1.04	1.17	4.33
Pr AP sist (mmHg)	28.63 ± 9.11	15	57
Pr AP diast (mmHg)	12 ± 4.34	6	24
Pr AP md (mmHg)	19.23 ± 5.8	8	33
Pr Ao sist (mmHg)	86.73 ± 15.67	52	140
Pr Ao diast (mmHg)	45.9 ± 13.28	18	90
Pr Ao md (mmHg)	64.68 ± 13.24	30	100
Pr AP/Pr Ao	0.33 ± 0.12	0.12	0.69

Md \pm SD; rango mínimo y máximo; Qp: gasto cardíaco pulmonar; Qs: gasto cardíaco sistémico; Pr: presión; AP: arteria pulmonar; sist: sistólica; diast: diastólica; md: media; Ao: aorta.

6.1.3. Datos del cateterismo

Para la realización de los cateterismos hemos utilizado vainas de distintos tamaños según el dispositivo utilizado, desde 5 Fr hasta 9 Fr para dispositivos ADO y catéteres de 5 Fr para dispositivos coils.

Hemos registrado la vía de acceso sanguíneo utilizado en los procedimientos, ya fuese vía venosa, arterial o ambas. En 12 pacientes (10.9%) se utilizó la arteria femoral derecha (AFD) exclusivamente, en 2 pacientes (1.8%) la vena femoral derecha (VFD) exclusivamente, siendo en su mayoría utilizadas ambos accesos vasculares: en 79 pacientes (71.8%) arteria y vena femorales derechos (AFD+VFD), en 5 pacientes (4.5%) arteria femoral derecha y vena femoral izquierda (AFD+VFI) y en 12 pacientes (10.9%) arteria femoral izquierda y vena femoral derecha (AFI+VFD).

El tiempo medio de fluoroscopia durante el cateterismo fue de 16.21 ± 12.63 minutos (rango: 5.2-88.5 minutos).

La mediana del tiempo de estancia hospitalaria secundaria al procedimiento ha sido de 2 días. Un subgrupo de 15 pacientes presentó una estancia hospitalaria más larga de lo habitual (más de 3 días), de los cuales únicamente dos de ellos fueron secundarias al cateterismo. Uno de los pacientes presentó como complicación una isquemia transitoria del miembro inferior derecho causada por la trombosis del acceso venoso, que se corrigió tras 72 horas de tratamiento con heparina. El otro paciente presentó como complicación una extravasación leve de contraste a nivel pulmonar, presentando en la radiografía de control una atelectasia pulmonar en dicha localización que se resolvió con fisioterapia; posteriormente presentó fiebre, por lo que se realizó tratamiento antibiótico con evolución favorable. Los otros 13 pacientes estuvieron ingresados más tiempo por razones ajenas al cateterismo.

El tiempo medio de seguimiento de los pacientes ha sido de 48.2 ± 38.98 meses (media aproximada de 4 años) con un rango: 1-142 meses (máximo 11.83 años).

TABLA 4: Resumen de los datos del cateterismo

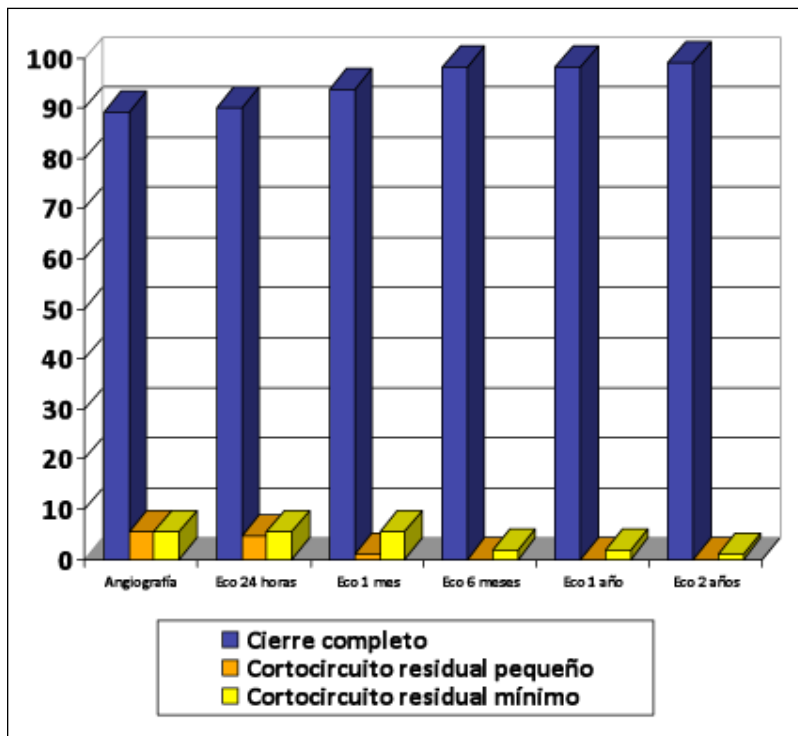
DATOS DEL CATETERISMO			
Accesos venosos	n	%	
AFD	12	10.9%	
VFD	2	1.8%	
AFD+VFD	79	71.8%	
AFI+VFD	12	10.9%	
AFD+VFI	5	4.5%	
	Md \pm SD	Mínimo	Máximo
Tiempo de fluoroscopia (minutos)	16.21 \pm 12.63	5.2	88.5
Estancia hospitalaria (días)	2 \pm 2.31	1	15
Tiempo de seguimiento (meses)	48.2 \pm 38.98	1	142

Md \pm SD; rango mínimo y máximo; n: número; %: porcentaje.

6.1.4. Resultados obtenidos

De los 111 procedimientos realizados para cierre percutáneo de ductus, se consiguió una **implantación satisfactoria del dispositivo en el 99.1% de los casos**. Hemos comentado previamente el único fallo en la implantación de un dispositivo percutáneamente.

Durante el procedimiento se demostró una oclusión inmediata del ductus arterioso en un 89.1% de los pacientes, presentando una tasa de cortocircuitos residuales durante la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo en 12 pacientes (10.9%). En el seguimiento posterior, mediante ecocardiografía, se ha podido comprobar la desaparición progresiva de los cortocircuitos residuales de manera espontánea. En la ecografía realizada en las primeras 24 horas tras el procedimiento, permanecía un cortocircuito residual a través del ductus en 11 pacientes (10%), siendo pequeño (jet menor de 2 mm) en 5 (4.5%) y mínimo (visión de contraste intraoclusor sin jet) en 6 (5.5%). Posteriormente en la ecografía al mes, disminuyó a 7 pacientes (6.4%), siendo pequeño en 1 (0.9%) y mínimo en 6 (5.5%); en la ecografía a los 6 meses, sólo 2 pacientes (1.8%) continuaban presentando cortocircuito residual mínimo, de los cuales 1 de ellos aún no ha tenido más controles posteriores y el otro presentó un cierre completo a los 2 años tras el cateterismo. Con lo que **se ha conseguido una tasa de oclusión total de ductus arterioso del 99.1% a medio y largo plazo**. No ha sido necesario un segundo procedimiento para cierre de cortocircuitos residuales, ni quirúrgico ni percutáneo y no se ha producido ninguna recanalización en el seguimiento a medio y largo plazo.



GRÁFICA 2: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento.

Las complicaciones que se han producido secundarias al cierre percutáneo se han clasificado en tres grupos: complicaciones a corto plazo (surgidas en el período transcurrido desde la realización del procedimiento hasta un año posterior al mismo), medio plazo (desde un año hasta 5 años tras el procedimiento) y largo plazo (tras 5 años del procedimiento).

Se produjo una **tasa de complicaciones generales del 15.45%** (17 complicaciones) en 16 pacientes (14.5%).

En nuestro estudio sólo hemos tenido **2 complicaciones mayores (1.8%)** secundarias al cierre percutáneo del ductus:

- La **embolización** precoz del dispositivo durante el procedimiento del cateterismo. En este paciente, en el que se implantó un dispositivo coil de Cook, se objetivaron problemas de fábrica del dispositivo que impedían su correcta liberación así como reintroducción en el catéter-guía. Se resolvió el problema llevando el dispositivo hasta la vena íliaca derecha con posterior rescate del mismo con un catéter de rescate de cuerpo extraño (Vascular Retrieval Forceps de Cook) durante el mismo procedimiento (ver figura 52); posteriormente se utilizaron dos dispositivos coils de Cook de 6.5 y 5 mm de diámetro para el cierre percutáneo del ductus. No hubo ninguna lesión vascular secundaria al rescate ni otras complicaciones a medio o largo plazo.
- **Sangrado femoral abundante** que precisó transfusión sanguínea. Esta paciente presentó el sangrado durante el acceso venoso para el procedimiento, lo que provocó una hipotensión arterial aguda que remontó con expansores plasmáticos, y posteriormente precisó transfusión de concentrado de hematíes en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.



FIGURA 52: Imagen del catéter de rescate de cuerpo extraño Vascular Retrieval Forceps de Cook.

No se han producido otro tipo de complicaciones mayores: problemas arteriales o venosos, hemólisis, tromboembolismos, endocarditis infecciosas; **con ningún éxito en nuestra serie.**

El resto de las complicaciones presentadas son menores tanto a corto, medio como a largo plazo. La mayoría de estas complicaciones menores han desaparecido en las primeras horas o días tras el procedimiento (64.7%) o tras el primer año de seguimiento (17.4%), en total el 88.23%.

Se produjeron **complicaciones menores a corto plazo en 15 pacientes (13.6%)** teniendo en cuenta que un mismo paciente presentó una complicación menor y mayor:

- 0.9% Falta de desplegamiento del dispositivo (1 paciente)
- 0.9% Extravasación mínima de contraste a pulmón (1 paciente)
- 0.9% Extrasístoles ventriculares transitorias (1 paciente).
- 6.36% Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores (7 pacientes)
- 3.63% Estenosis leve de la rama pulmonar izquierda secundaria a la protrusión del dispositivo (4 pacientes).
- 0.9% Estenosis leve mixta de la rama pulmonar izquierda y Aorta descendente secundaria a la protrusión del dispositivo (1 paciente).

TABLA 5: Resumen de las complicaciones surgidas a corto plazo

	n	%
Complicaciones mayores		
Embolización de dispositivo	1	0.9%
Sangrado abundante durante el cateterismo	1	0.9%
Complicaciones menores		
Falta de desplegamiento del dispositivo	1	0.9%
Pérdida de pulso transitoria en MMII	7	6.36%
Extravasación mínima de contraste	1	0.9%
Extrasístoles ventriculares transitorias	1	0.9%
Estenosis RPI	4	3.63%
Estenosis mixta (RPI+Ao desc)	1	0.9%
Total	17	15.45%

MMII: miembros inferiores; RPI: rama pulmonar izquierda; Ao desc: Aorta descendente.

Durante el seguimiento realizado posteriormente se ha podido constatar una evolución favorable de la mayor de los pacientes que presentaron complicaciones a corto plazo:

- El dispositivo que presentó un problema de desplegamiento al extraerlo de la vaina, pudo reintroducirse en la misma sin problemas y utilizar uno nuevo, implantándose sin incidencias.
- El paciente que sufrió una extravasación mínima de contraste a pulmón desde la aorta torácica durante el cateterismo, no sufrió repercusión clínica ni hemodinámica, desapareciendo el mínimo contraste extravasado a los pocos minutos durante el procedimiento y permitiendo la implantación del dispositivo. Presentó con posterioridad una atelectasia en la zona de extravasación que se resolvió

con fisioterapia. En los días posteriores inició fiebre, por lo que se realizó tratamiento antibiótico empírico con evolución favorable, pudiéndose dar de alta hospitalaria a la semana de ingreso afebril y sin clínica respiratoria. A medio y largo plazo este paciente no ha presentado problemas respiratorios.

- En relación con el paciente que presentó extrasístoles ventriculares transitorias durante el cateterismo, la arritmia no provocó repercusión hemodinámica y se resolvió espontáneamente. No presentó arritmias posteriores ni disfunción ventricular.
- La pérdida transitoria de pulso en miembros inferiores debida a la punción de la arteria femoral para el acceso vascular del procedimiento y ocurrida en las primeras 24 horas tras el cateterismo, se resolvió en 48-72 horas mediante tratamiento con heparina, pudiendo darse de alta a los pacientes a los 2-3 días con buen color, temperatura y pulso pedio y sin repercusión a largo plazo.
- De los 4 pacientes que tras la colocación del dispositivo presentaron una estenosis leve en la RPI objetivada en la ecografía de las primeras 24 horas tras el procedimiento, desapareció dicha estenosis al año de seguimiento en tres de ellos (75%).

Por tanto, se evidencia que el **88.23% de las complicaciones a corto plazo desaparecieron** en el primer año de seguimiento.

Sólo 2 pacientes han permanecido en el seguimiento a medio-largo plazo con la complicación surgida a corto plazo:

- Uno de los pacientes con estenosis leve-moderada de RPI. Se trata de una niña de 7 meses y 6.5 kg de peso que se indicó cierre percutáneo precoz por estancamiento ponderal y clínica de ICC que precisaba tratamiento médico, con un ductus tipo B grande (4.8 mm de tamaño mínimo ductal), en la que se implantó un dispositivo ADO de tamaño 10-8 mm. En la angiografía durante el cateterismo (ventriculografía derecha tras la implantación) se visualizaba ya una estenosis de RPI secundaria a la protrusión del dispositivo. Se realizó un seguimiento más cercano con más controles por este motivo. En la ecografía a las 24 horas del procedimiento se visualizaba una rama pulmonar permeable, objetivándose en la ecografía al mes un estenosis cuyo gradiente estimado era de 26 mmHg (velocidad máxima 2.5 m/seg). Fue nuevamente valorada a los 3 meses, 6 meses y un año, manteniéndose el gradiente estable, sin aumento de la estenosis. Asimismo, a los 3 meses se visualizó un crecimiento más lento de la rama pulmonar izquierda respecto a la derecha. En su última ecografía a los 19 meses del procedimiento se visualiza aún una rama pulmonar izquierda más pequeña de la rama pulmonar derecha con una estenosis estable (Velocidad máxima 2.5 m/seg).
- La paciente que presentó como complicación mayor un sangrado femoral abundante que precisó transfusión sanguínea, desarrolló una estenosis leve mixta en RPI y Aorta desc en la ecografía de las primeras 24 horas tras el procedimiento.

Se trata de una niña de 9 meses y 6.24 kg de peso en la que se indicó cierre percutáneo precoz por estancamiento ponderal y clínica de ICC que precisaba tratamiento médico, con un ductus tipo A grande (3.5 mm de tamaño mínimo ductal y 6.04 mm de tamaño máximo), en la que se implantó un dispositivo ADO de tamaño 10-8 mm. Durante el cateterismo se objetivó un gradiente de 10 mmHg entre aorta ascendente y descendente secundaria a la protrusión del dispositivo; dicha estenosis aórtica ha ido mejorando progresivamente en el seguimiento, disminuyendo la velocidad de flujo de 2.31 m/seg a 1.58 m/seg (considerándose ya ésta última velocidad de flujo dentro de la normalidad); mientras que en RPI que presentaba, concomitantemente en la ecografía a las 24 horas del procedimiento, una velocidad de 1.87 m/seg ha aumentado ligeramente a 2.2 m/seg, considerándose actualmente una estenosis leve de RPI; todo ello en 5 años y 4 meses de seguimiento, sin que provoque ninguna repercusión clínica en la paciente.

Se ha realizado un seguimiento a medio plazo (entre 1 y 5 años) en 88 pacientes (80%) y a largo plazo (más de 5 años) en 44 pacientes (44%); siendo éstos todos los pacientes que han cumplido dichos plazos, sin que hayamos tenido ninguna pérdida de seguimiento.

No han surgido complicaciones nuevas a medio plazo manteniéndose únicamente las complicaciones ya surgidas a corto plazo en 2 pacientes (2.27%) de los 88 pacientes seguidos durante 5 años postcateterismo y ya comentados con anterioridad.

A largo plazo sólo una paciente cuya complicación había surgido a corto plazo (estenosis mixta de RPI y Ao desc) se ha mantenido hasta los 5 años y 4 meses de seguimiento (comentada anteriormente). Por otro lado, únicamente en **un paciente** de los 44 pacientes seguidos durante más de 5 años postcateterismo (2.27%) ha surgido una **complicación nueva a largo plazo**. Se trata de un paciente de 22 meses y 11 kg de peso, Síndrome de Down, con un ductus tipo C alargado (2.53 mm de tamaño mínimo ductal y 6 mm de longitud), que provocaba un gran cortocircuito izquierda-derecha, con un Qp/Qs de 4, en la que se implantó un dispositivo ADO de tamaño 6-4 mm. En el cateterismo se visualizaba una aorta descendente de morfología particular, sin imagen de coartación en la zona del istmo pero con una imagen en "3" de la pared contraria al ductus (asimismo el ductus formaba un ángulo con la aorta descendente más agudo de lo habitual). Tras la implantación del dispositivo, se observó un ligero resalte de la parte aórtica, sin encontrarse gradiente. En las ecografías realizadas en los primeros meses y años no se objetivaba gradiente en dicha localización, hasta la ecocardiografía a los 5 años, en la que se constató una velocidad máxima en aorta descendente de 2.7 m/seg, que se ha mantenido estable hasta el último control realizado a los 9 años.

No se han producido deformaciones ni problemas en la integridad del dispositivo implantado a medio y largo plazo en ninguno de los dispositivos de nuestra serie. Todos los pacientes se encuentran asintomáticos desde el punto de vista cardiológico en el seguimiento a corto, medio y largo plazo.

TABLA 6: Resumen de las complicaciones y su evolución

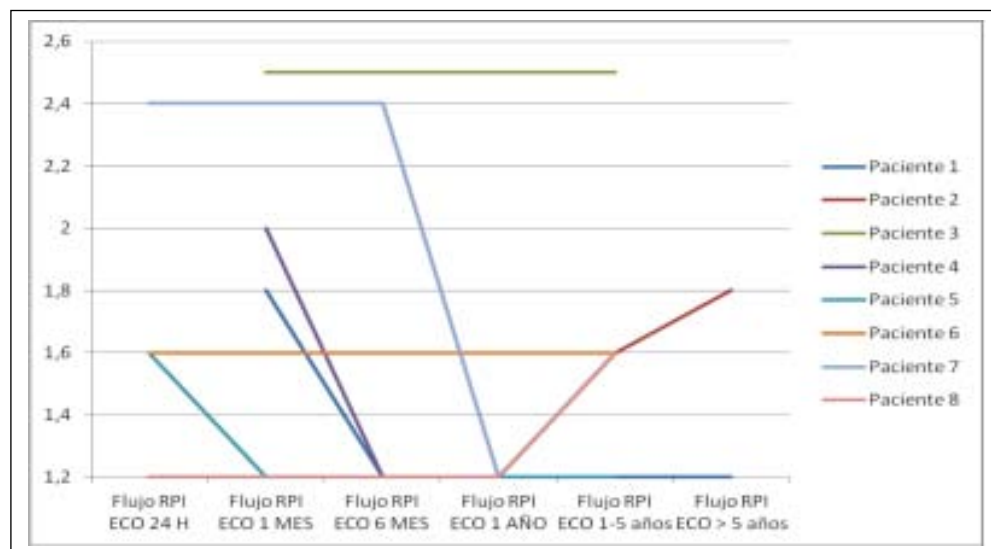
COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1mes	Eco 6 meses	Eco 1año	Eco 1-5años	Eco >5años	Tiempo seguimiento (meses)
5	Pérdida transitoria de pulso en MMII	-	-	-	-	-	-	29
20	Pérdida transitoria de pulso en MMII	-	-	-	-	-	-	43
24	Embolizacion Coil	-	-	-	-	-	-	142
27	Pérdida transitoria de pulso en MMII	-	-	-	-	-	-	105
30	Pérdida transitoria de pulso en MMII	-	-	-	-	-	-	19
32	Estenosis leve-mod RPI (RPI<RPD)	-	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	-	19
33	Falta desplegamiento	-	-	-	-	-	-	31
35	Estenosis leve RPI	-	Vmáx RPI 2m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	-	17
48	Pérdida transitoria de pulso en MMII	-	-	-	-	-	-	16
50	Estenosis leve RPI	Vmáx RPI 2.4m/seg	Vmáx RPI 2.4m/seg	Vmáx RPI 2.4m/seg	NORMAL	-	-	12
51	Pérdida transitoria de pulso en MMII	-	-	-	-	-	-	55
56	Pérdida transitoria de pulso en MMII	-	-	-	-	-	-	62
72	Estenosis leve-mod Ao desc	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	Vmáx Ao 2.7m/Seg	109
74	Extravasación mínima contraste	-	-	-	-	-	-	24
75	Sangrado vena femoral + Estenosis leve RPI+ Estenosis Ao desc	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.31m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 2.2 m/seg + VmáxAo 1.58m/seg	64
80	Estenosis leve RPI	-	VmáxRPI 2.5m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	97
102	Extrasístoles ventriculares	-	-	-	-	-	-	8

MMII: miembros inferiores; Vmáx: velocidad máxima; RPI: rama pulmonar izquierda; RPD: rama pulmonar derecha; Ao desc: aorta descendente

Durante el seguimiento ecocardiográfico realizado a los pacientes, se ha valorado la velocidad de flujo en los vasos adyacentes al ductus (RPI y Ao desc). Se ha considerado una verdadera complicación en el caso de estenosis de una de las ramas (según los valores descritos en material y métodos). Sin embargo, hemos recogido también las aceleraciones del flujo de ambas ramas, valores considerados en los límites altos de la normalidad sin constituir verdaderas estenosis (En RPI velocidades máximas entre 1.5 y 2 m/seg y en Ao desc entre 1.6 y 2.2 m/seg, en ambos casos con flujos laminares). Estos datos quedan reflejados en las tablas 7 y 8 y gráficas 3 y 4.

TABLA 7: Datos de los flujos en RPI durante el seguimiento ecocardiográfico (en m/seg)

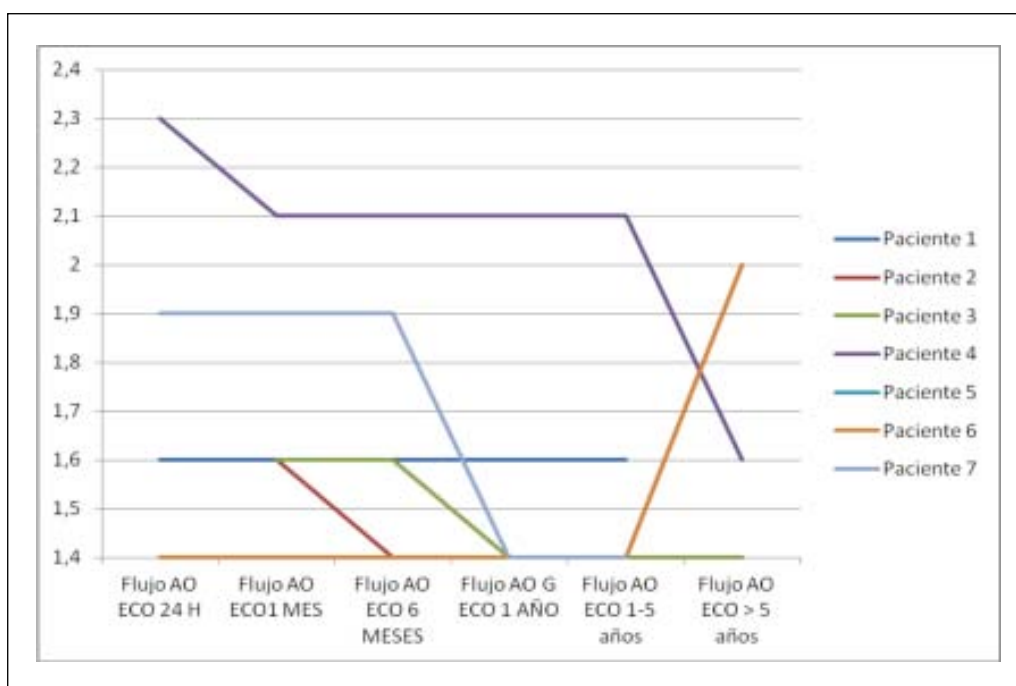
Pacientes	Flujo RPI ECO 24 H	Flujo RPI ECO 1 MES	Flujo RPI ECO 6 MES	Flujo RPI ECO 1 AÑO	Flujo RPI ECO 1-5 años	Flujo RPI ECO > 5 años
Paciente 1		1,8	1,2	1,2	1,2	1,2
Paciente 2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,6	1,8
Paciente 3		2,5	2,5	2,5	2,5	
Paciente 4		2	1,2	1,2	1,2	
Paciente 5	1,6	1,2	1,2	1,2	1,2	
Paciente 6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	
Paciente 7	2,4	2,4	2,4	1,2		
Paciente 8	1,2	1,2	1,2	1,2	1,6	



GRÁFICA 3: Datos de los flujos en RPI durante el seguimiento ecocardiográfico (en m/seg).

TABLA 8: Datos de los flujos en Ao desc durante el seguimiento ecocardiográfico (medidas en m/seg)

Pacientes	Flujo Ao ECO 24 H	Flujo Ao ECO 1 MES	Flujo Ao ECO 6 MES	Flujo Ao ECO 1 AÑO	Flujo Ao ECO 1-5 años	Flujo Ao ECO > 5 años
Paciente 1	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	
Paciente 2		1,6	1,4	1,4	1,4	1,4
Paciente 3		1,6	1,6	1,4	1,4	1,4
Paciente 4	2,3	2,1	2,1	2,1	2,1	1,6
Paciente 5	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	2
Paciente 6	1,4	1,4	1,4	1,4	1,4	2
Paciente 7	1,9	1,9	1,9	1,9	1,4	



GRÁFICA 4: Datos de los flujos en Ao desc durante el seguimiento ecocardiográfico (en m/seg).

TABLA 9: Características demográficas y hemodinámicas de los pacientes con complicaciones

Nº	Edad (meses)	Peso (kg)	Tamaño min DAP (mm)	Tipo DAP	Tipo dispositivo	Tamaño dispositivo (mm)	Resultados	Complicaciones
5	18	8	1	A	Coil	5	C1M	PTP
20	60	16	1.65	A	Coil	5	C1M	PTP
24	37	12	1.87	A	Coil	6.5,5	CI	E
27	147	68	1.9	A	Coil	5	CI	PTP
30	9	8.5	3	A	ADO	8-6	CI	PTP
32	7	6.5	4.8	B	ADO	10-8	CI	RPI
33	48	16	-	-	ADO	6-4	CI	FD
35	27	12.7	3	B	ADO	8-6	C1M	RPI
48	7	5	2.36	A	ADO	8-6	CI	PTP
50	16	9	2.53	A	ADO	8-6	CI	RPI
51	156	52	3.4	A	ADO	10-8	CI	PTP
56	18	11.6	2.9	A	ADO	8-6	CI	PTP
72	22	11	2.53	C	ADO	6-4	CI	Ao
74	18	7.83	6.43	C	ADO	10-8	CI	C
75	9	6.24	3.5	A	ADO	10-8	CI	S,RPI, Ao
80	36	18.3	2.5	A	ADO	6-4	CI	RPI
102	62	17.1	1.5	A	Coil	5	C6M	A

ADO: Amplatzer duct Occluder, CI: cierre inmediato; CH: cierre en las primeras 24 horas; C1M: cierre en el primer mes; C6M: cierre a los 6 meses; E: Embolización; RPI: Estenosis RPI, Ao: Estenosis Aorta; PTP: pérdida transitoria de pulso; A: arritmia; FD: falta de despliegamiento; C: extravasación de contraste, S: sangrado.

6.2. COMPARACIÓN EN GRUPOS SEGÚN EL DISPOSITIVO UTILIZADO

Se han dividido los pacientes en dos grupos según el dispositivo utilizado para su cierre: los DAP cerrados por coil detachable de Cook y los DAP cerrados mediante dispositivo Amplatzer (Amplatzer duct occluder y Amplatzer vascular plug tipo 4), para valorar si existen diferencias en cuanto a los resultados obtenidos con uno u otro dispositivo en el cierre percutáneo de ductus.

Hemos utilizado coil detachable de Cook en 38 pacientes (34.5%) y Amplatzer en 72 pacientes (65.5%): en 71 pacientes se implantó un dispositivo Amplatzer duct occluder (64.5%) y en 1 paciente un dispositivo Amplatzer vascular plug tipo IV (0.9%) debido al bajo peso del paciente (2.4 kg de peso) y características del ductus (posible riesgo de protrusión con el uso de coil de Cook o ADO).

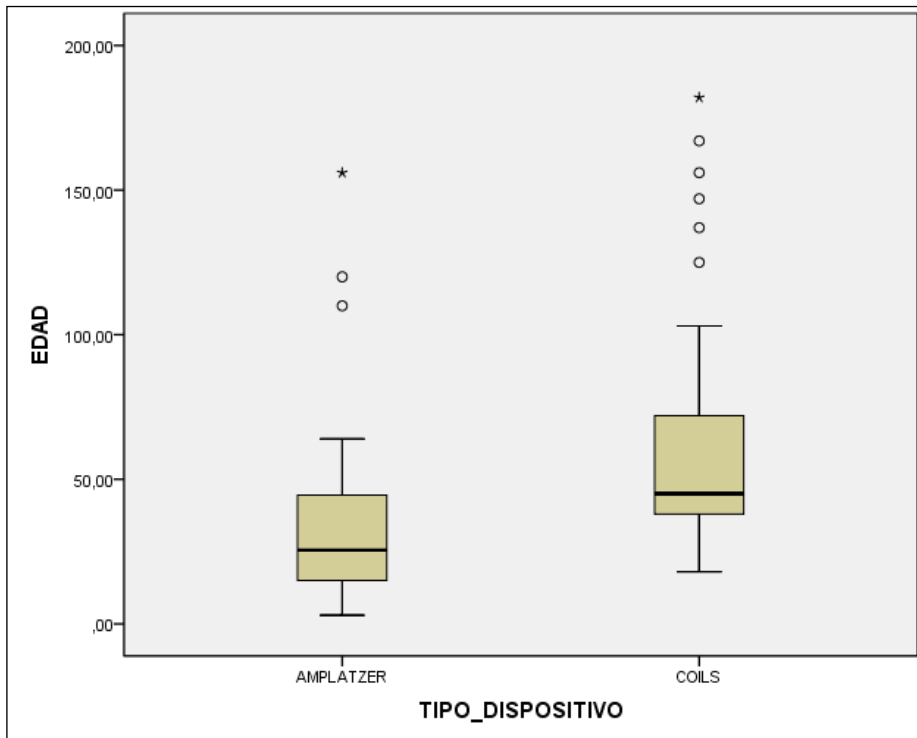
6.2.1. Datos demográficos

El grupo de DAP cerrados con coil de Cook (38 pacientes) tenía una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 64.26 ± 43.36 meses, media de 5.3 años (rango: 18- 182 meses) y 21.62 ± 14.75 kg de peso (rango: 8-68 kg). La distribución por sexo fue de 27 mujeres (71.1%) y 11 hombres (28.9%).

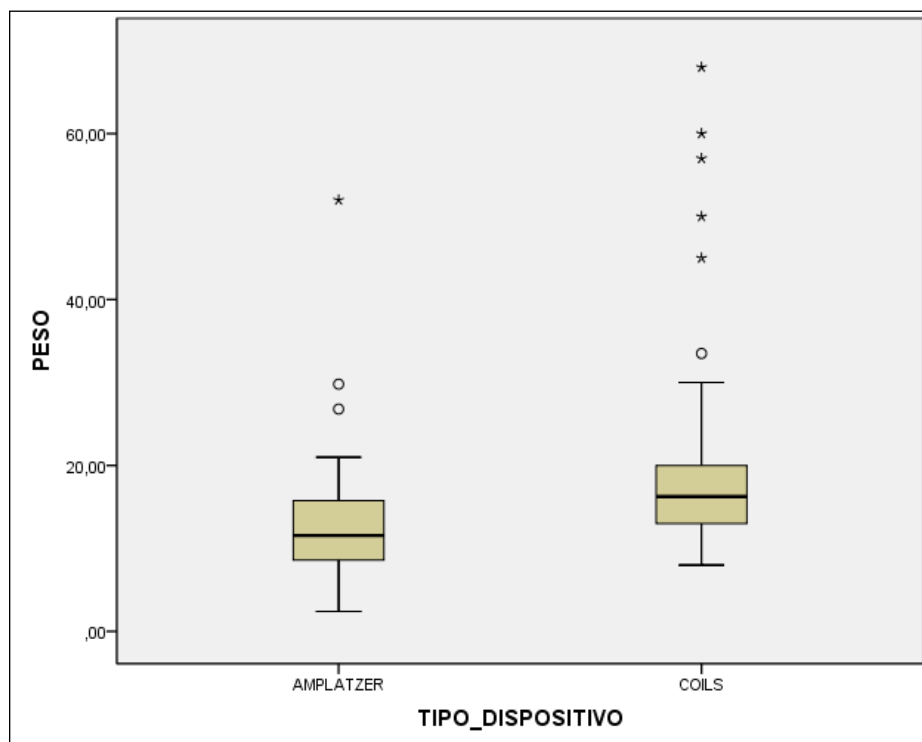
El grupo de DAP cerrados con Amplatzer duct occluder (72 pacientes), tenían una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 31.86 ± 26.06 meses, media de 2.6 años (rango: 3-156 meses) y 12.95 ± 6.9 kg de peso (rango: 2.4-52 kg). La distribución por sexo fue de 52 mujeres (72.2%) y 20 hombres (27.8%).

Comparando los datos demográficos de ambos grupos (ver gráficas 5 y 6) se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad y el peso ($p < 0.01$), cerrándose con Amplatzer pacientes más pequeños. Sin embargo, ambos grupos tienen una distribución semejante respecto al sexo, sin diferencias significativamente estadísticas, con un valor de la $p = 0.897$.

Del grupo coil de Cook, 15 pacientes (39.5%) padecían otras anomalías asociadas, mientras que del grupo de Amplatzer fueron 31 pacientes (43.1%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0.717$).



GRÁFICA 5: Edad (medida en meses) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 6: Peso (medido en kg) de los dos grupos de pacientes.

6.2.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo

Del grupo de DAP cerrados con coil de Cook, ningún paciente presentó clínica de insuficiencia cardíaca congestiva y, por tanto, no tomaban tratamiento médico previo a su cierre.

Por el contrario el 25.4% de los pacientes cuyos DAP fueron cerrados con Amplatzer duct occluder presentaban clínica de insuficiencia cardíaca congestiva previo al cierre secundario al cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus arterioso persistente y realizaban tratamiento médico para la misma.

Comparando ambos grupos, por tanto, se observa una diferencia estadísticamente significativa en relación a la situación médica de los pacientes previa al cateterismo con una $p = 0.01$.

TABLA 10: Comparación de los datos demográficos de los dos grupos según el dispositivo

	Grupo I (coil)	Grupo II (Amplatzer)	valor de la p
Número / porcentaje de pacientes	38 / 34.5%	72 / 65.5%	
Edad (meses)	64.26 ± 43.36 (18-182)	31.86 ± 26.06 (3-156)	p < 0.01
Peso (kg)	21.62 ± 14.75 (8-68)	13.1 ± 6.83 (2.4-52)	p < 0.01
Sexo (%)	28.9% H/71.1%M	27.8% H/72.2% M	p 0,897
Anomalías asociadas (%)	39.5%	43.1%	p 0.717
Clínica y Tratamiento ICC (%)	0%	25.4%	p 0.01
Total	38 pacientes	72 pacientes	

Md ± SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; M: mujeres; H: hombres. En negrita los valores de la p con significación estadística.

6.2.3. Datos hemodinámicos

La media del diámetro mínimo del DAP en el grupo de pacientes cerrados con dispositivo coil fue de 1.42 ± 0.37 mm (rango: 0.5- 2.28 mm). La media del diámetro máximo del DAP fue de 5.35 ± 2.07 mm (rango: 2.3- 12.2 mm).

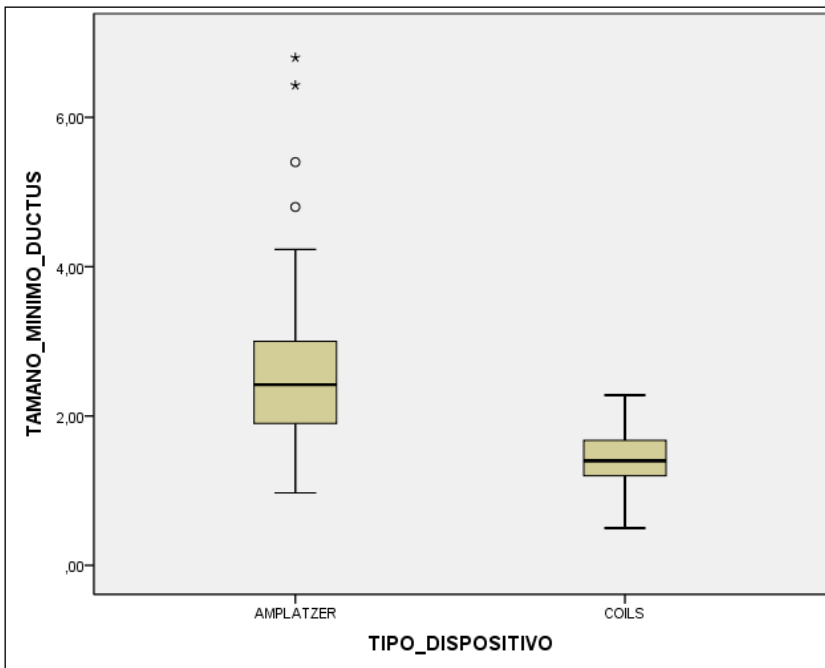
La media del diámetro mínimo del DAP en el grupo de pacientes cerrados con dispositivo Amplatzer fue de 2.6 ± 1.08 mm (rango: 0.97-6.8 mm). La media del diámetro máximo del DAP fue de 6.63 ± 2.18 mm (rango: 2.37- 11.6 mm).

Hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos respecto al tamaño mínimo y máximo de ductus (ver gráficas 7 y 8) con un valor de la $p < 0.01$ y $p = 0.008$, respectivamente.

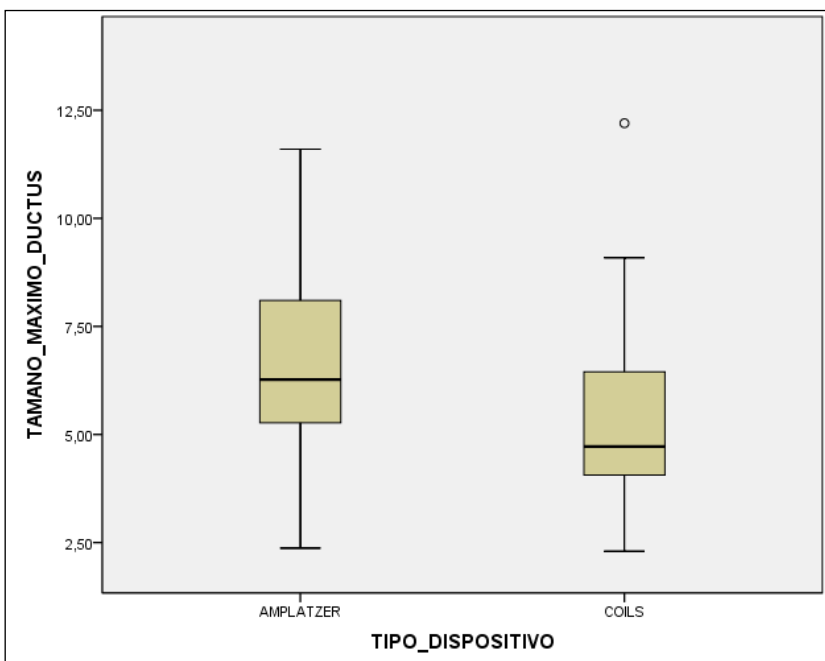
Se ha evaluado la morfología del ductus, según la clasificación de Krichenko y col. ³¹, con los siguientes resultados :

- En el grupo de los DAP cerrados con coil de Cook (ver gráfica 9 y tabla 11): 27 tipo A (71.1%), ningún tipo B o %, 3 tipo C (7.9 %), 6 tipo D (15.8 %) y 2 tipo E (5.3%).
- En el grupo de los DAP cerrados con ADO (ver gráfica 10 y tabla 12): 58 tipo A (81.7%), 2 tipo B (2.8%), 5 tipo C (7%), 3 tipo D (4.2%) y 3 tipo E (4.2%).

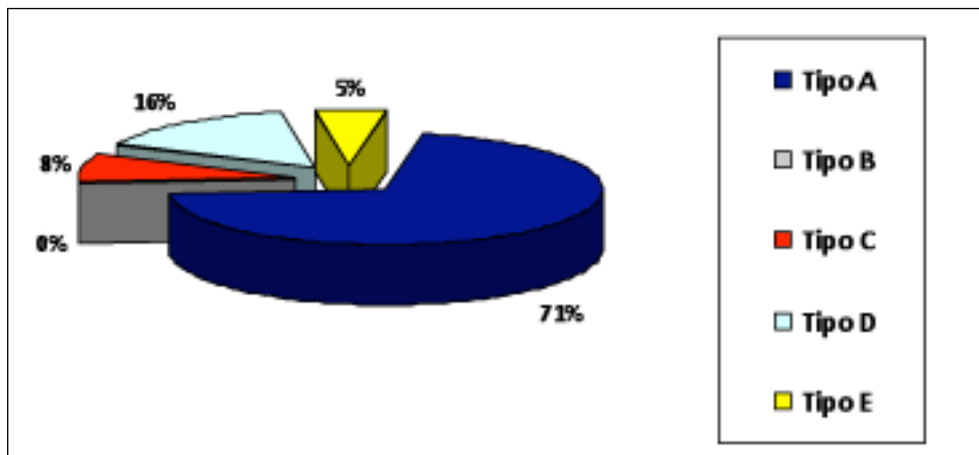
No se puede valorar la significación estadística de ambos grupos respecto al tipo morfológico de ductus porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas.



GRÁFICA 7: Tamaño mínimo de ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 8: Tamaño máximo de ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.

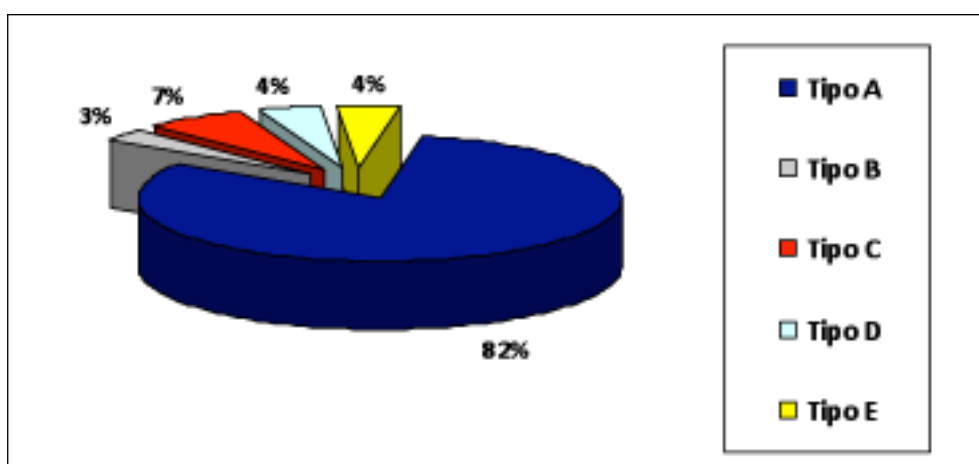


GRÁFICA 9: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de dispositivos coil.

TABLA 11: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de dispositivos coil

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	27	71.1
Tipo B	0	0
Tipo C	3	7.9
Tipo D	6	15.8
Tipo E	2	5.3

n: número; %: porcentaje.



GRÁFICA 10: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de dispositivos Amplatzer.

TABLA 12: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de dispositivos Amplatzer:

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	58	81.7
Tipo B	2	2.8
Tipo C	5	7
Tipo D	3	4.2
Tipo E	3	4.2

n: número; %: porcentaje.

Se han recogido las presiones en arteria pulmonar, en aorta y la relación entre ambas presiones durante el cateterismo comparando los resultados de ambos grupos:

- En el grupo de los DAP cerrados con coil de Cook:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 27.15 ± 6.75 mmHg (rango: 17- 40 mmHg), diastólicas de 11.25 ± 4.06 mmHg (rango: 6-18 mmHg) y medias de 18 ± 4.96 mmHg (rango: 9-26 mmHg);
 - Presiones sistólicas en Aorta de 90.44 ± 14.97 mmHg (rango: 70-130 mmHg), diastólicas de 54.51 ± 11.4 mmHg (rango: 36-80 mmHg) y medias de 72.3 ± 11.27 mmHg (rango: 54- 100 mmHg);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta 0.28 ± 0.71 (rango: 0.18-0.47).

- En el grupo de los DAP cerrados con ADO:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 29.28 ± 9.96 mmHg (rango: 15-57 mmHg), diastólicas de 12.33 ± 4.47 mmHg (rango: 6-24 mmHg) y medias de 19.8 ± 6.11 mmHg (rango: 8- 33 mmHg);
 - Presiones sistólicas en Aorta de 85.11 ± 15.81 mmHg (rango: 52-140 mmHg), diastólicas de 42.19 ± 12.34 mmHg (rango: 18- 90 mmHg) y medias de 61.215 ± 12.68 mmHg (rango: 30- 93 mmHg);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta de 0.35 ± 0.12 (rango: 0.12-0.69).

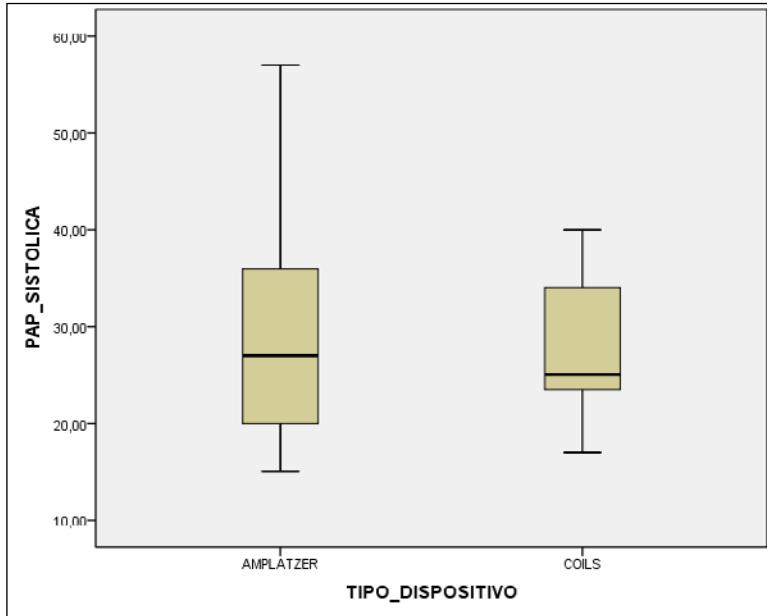
Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos únicamente en relación a la presión diastólica y media de aorta y el cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta con un valor de la $p < 0.001$, $p < 0.001$ y $p=0.009$, respectivamente.

El cociente Qp/Qs (gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico) tiene una media de 2.02 ± 1.1 (rango 1.17-4.33) en el grupo de los DAP cerrados con coil de Cook; y de 2.61 ± 0.97 (rango: 1.44-4) en el grupo de los DAP cerrados con ADO. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0.163$.

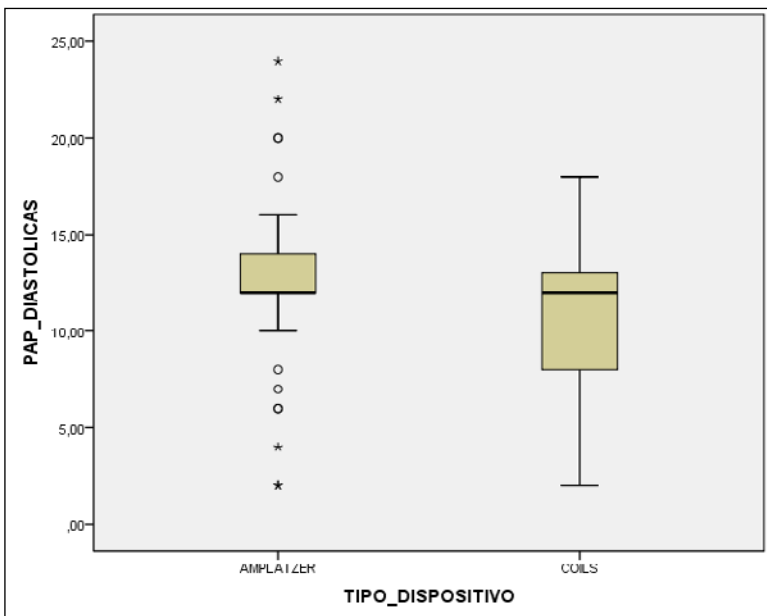
TABLA 13: Comparación de los datos hemodinámicos de los dos grupos según el dispositivo

	Grupo I (coil)	Grupo II (Amplatzer)	valor de la p
Tamaño mínimo DAP (mm)	1.42 ± 0.37 (0.5-2.28)	2.6 ± 1.08 (0.97-6.8)	p < 0.01
Tamaño máximo DAP (mm)	5.35 ± 2.06 (2.3-12.2)	6.63 ± 2.18 (2.37-11.6)	p 0.008
Tipo de DAP (%)			
Tipo A	71.1%	81.7%	
Tipo B	0 %	2.8 %	
Tipo C	7.9 %	7 %	
Tipo D	15.8 %	4.2 %	
Tipo E	5.3 %	4.2 %	
Pr AP sist (mmHg)	27.15 ± 6.75 (17-40)	29.28 ± 9.96 (15-57)	p 0.561
Pr AP diast (mmHg)	11.25 ± 4.06 (6-18)	12.33 ± 4.47 (6-24)	p 0.372
Pr AP md (mmHg)	18 ± 4.96 (9-26)	19.8 ± 6.11 (8-33)	p 0.363
Pr Ao sist (mmHg)	90.44 ± 14.97 (70-130)	85.11 ± 15.81 (52-140)	p 0.141
Pr Ao diast (mmHg)	54.51 ± 11.4 (36-80)	42.19 ± 12.34 (18-90)	p < 0.001
Pr Ao md (mmHg)	72.3 ± 11.27 (54-100)	61.21 ± 12.68 (30-93)	p < 0.001
Pr AP/Pr Ao	0.28 ± 0.71 (0.18-0.47)	0.35 ± 0.13 (0.12-0.69)	p 0.009
Qp/Qs	2.02 ± 1.1 (1.17-4.33)	2.61 ± 0.97 (1.44-4)	p 0.163
Número de dispositivos utilizados			
1	35	72	
2	2	--	
3	1	--	
Total	38	72	

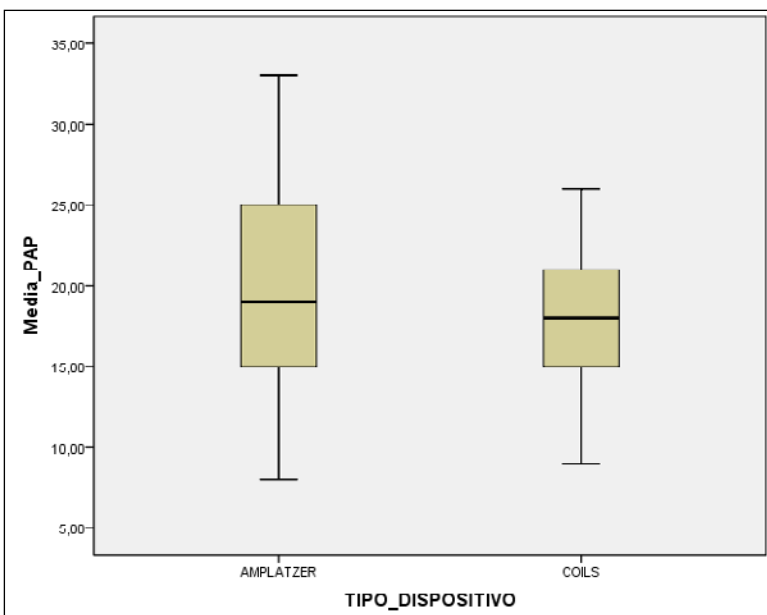
Md \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; DAP: ductus arterioso persistente; Pr: presión; sist: sistólica; diast: diastólica; md: media; AP: arteria pulmonar; Ao: Aorta; Qp/Qs: gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico.



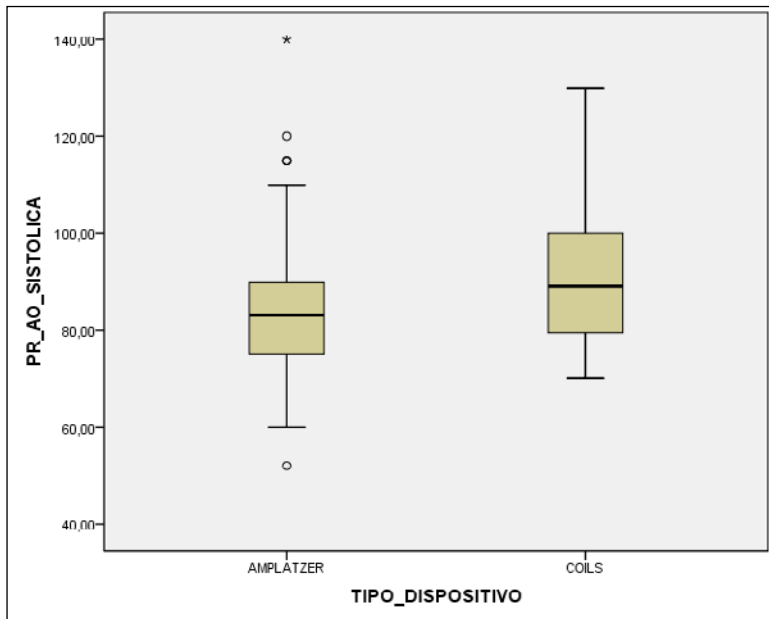
GRÁFICA 11: Presión sistólica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos de pacientes.



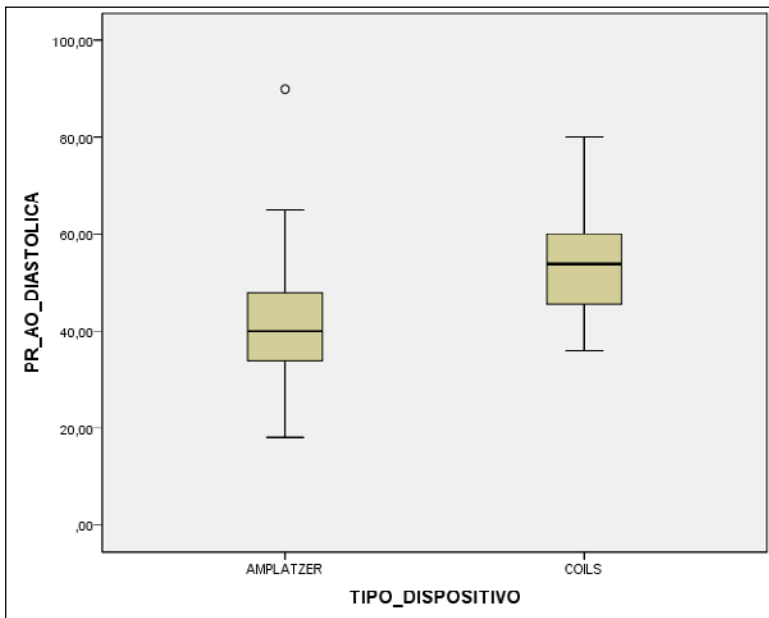
GRÁFICA 12: Presión diastólica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos de pacientes.



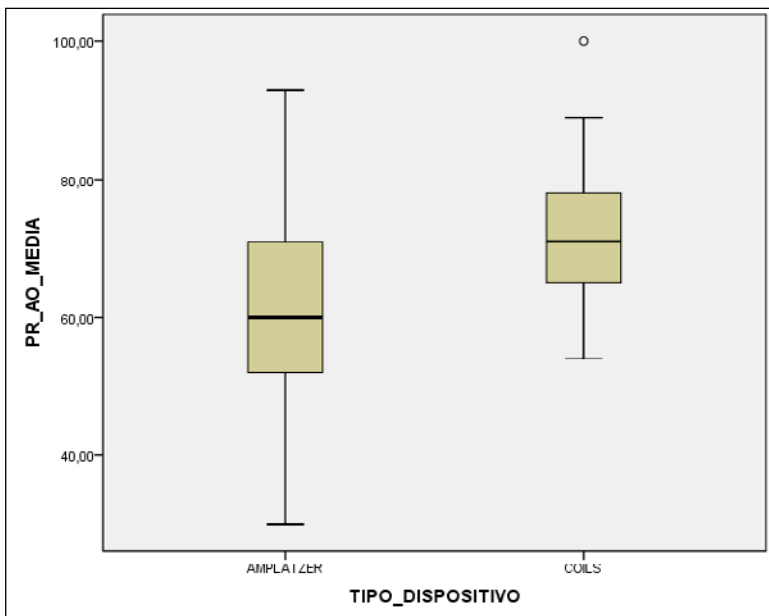
GRÁFICA 13: Presión media de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos de pacientes.



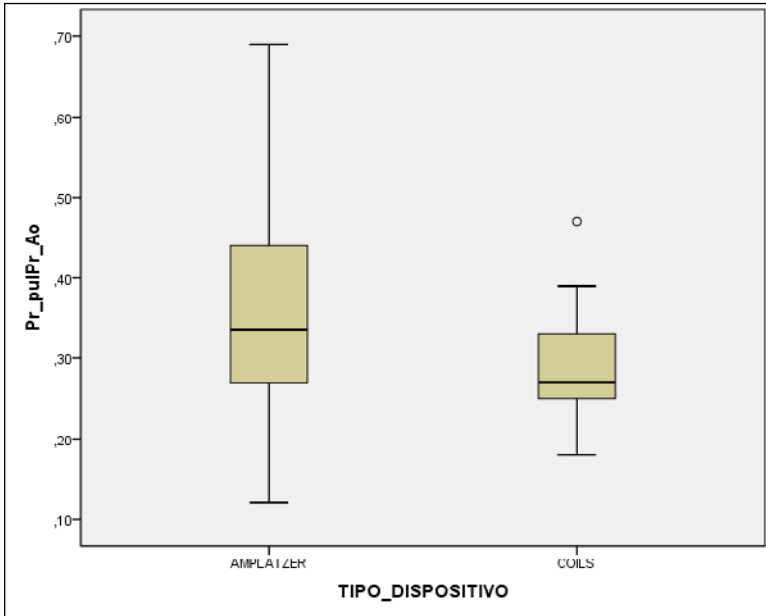
GRÁFICA 14: Presión sistólica de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos de pacientes.



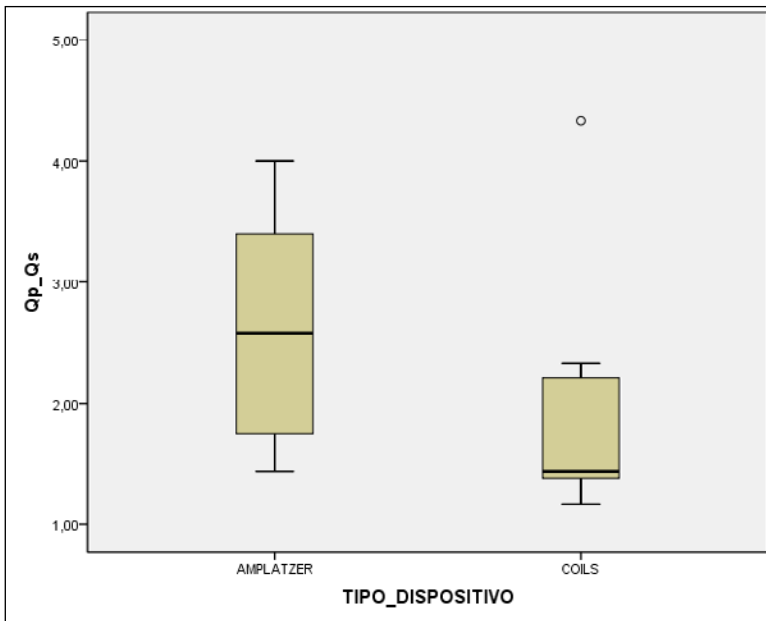
GRÁFICA 15: Presión diastólica de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 16: Presión media de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 17: Cociente Presión Arteria pulmonar/ Presión aorta de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 18: Qp/Qs de los dos grupos de pacientes.

6.2.4. Datos del cateterismo

Con respecto al tamaño de los dispositivos utilizados:

- En el grupo de los coils de Cook, se han usado 2 coils de Cook de 3 mm de diámetro, 36 coils de 5 mm y 4 coils de 6.5 mm.
- En el grupo de los Amplatzer, se han usado 71 Amplatzer duct occluder: 3 dispositivos de tamaño 5-4 mm, 23 dispositivos de 6-4mm, 34 dispositivos de 8-6mm, 10 dispositivos 10-8mm y 1 único dispositivo 12-10mm; y 1 dispositivo Amplatzer vascular plug tipo IV de 8 mm.

Para la realización de los cateterismos se han utilizado para los dispositivos Amplatzer duct occluder vainas de distintos tamaños: de 5 Fr hasta 8 Fr, para el Amplatzer vascular plug tipo IV un catéter vertebral de 4 Fr y para los dispositivos coil catéteres de 5 Fr.

Se ha registrado la vía de acceso sanguíneo utilizado en los procedimientos, ya fuese vía venosa, arterial o ambas. En el grupo de los DAP cerrados con coil de Cook en 12 pacientes se utilizó la AFD (31.6%) exclusivamente, en 1 paciente la VFD (2.6%) exclusivamente, siendo en su mayoría utilizadas ambos accesos vasculares: en 18 pacientes AFD+VFD (47.4%) y en 7 pacientes AFI+VFD (18.4%); mientras que en el grupo de los DAP cerrados con Amplatzer se usó un único acceso venoso, VFD, en 1 paciente (1.4%), utilizándose en el resto de los casos ambos accesos vasculares: en 61 pacientes AFD+VFD (84.7%), en 5 pacientes AFD+VFI (6.9%) y en 5 pacientes AFI+VFD (6.9%).

El tiempo medio de fluoroscopia durante el cateterismo fue de 16.92 ± 8.73 minutos (rango: 8-45.5 minutos) en el grupo de los DAP cerrados con coil de Cook; y de 15.88 ± 14.17 minutos (rango: 5.2-88.5 minutos) en el grupo de los DAP cerrados con Amplatzer. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0.135$.

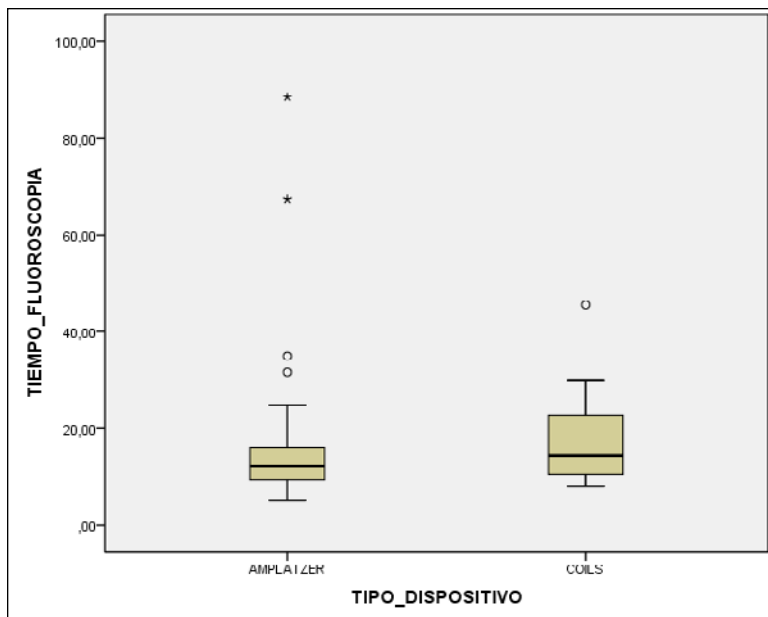
La media del tiempo de estancia hospitalaria secundaria al procedimiento ha sido de 2.55 ± 1.34 días (rango: 1-6 días) en el grupo de los DAP cerrados con coil de Cook; y de 2.57 ± 2.35 minutos (rango: 1-15 días) en el grupo de los DAP cerrados con Amplatzer. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0.24$.

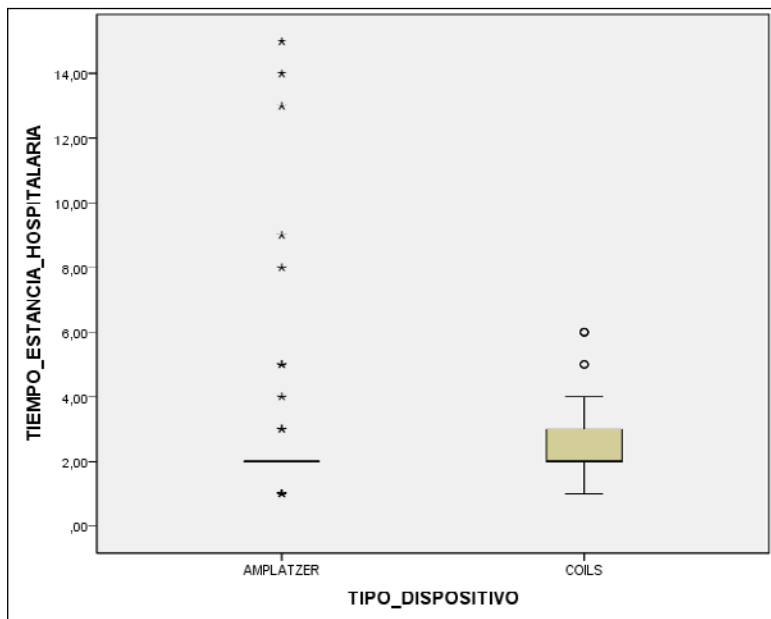
El tiempo medio de seguimiento de los pacientes ha sido de 55.23 ± 48.67 meses (media aproximada de 4.6 años) con un rango: 1-142 meses (11.83 años) en el grupo de los DAP cerrados con coil de Cook; y de 44.5 ± 32.53 meses (media aproximada de 3.7 años) con un rango: 2 -120 meses (10 años) en el grupo de los DAP cerrados con Amplatzer. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0.999$.

TABLA 14: Comparación de los datos de cateterismo de los dos grupos según el dispositivo

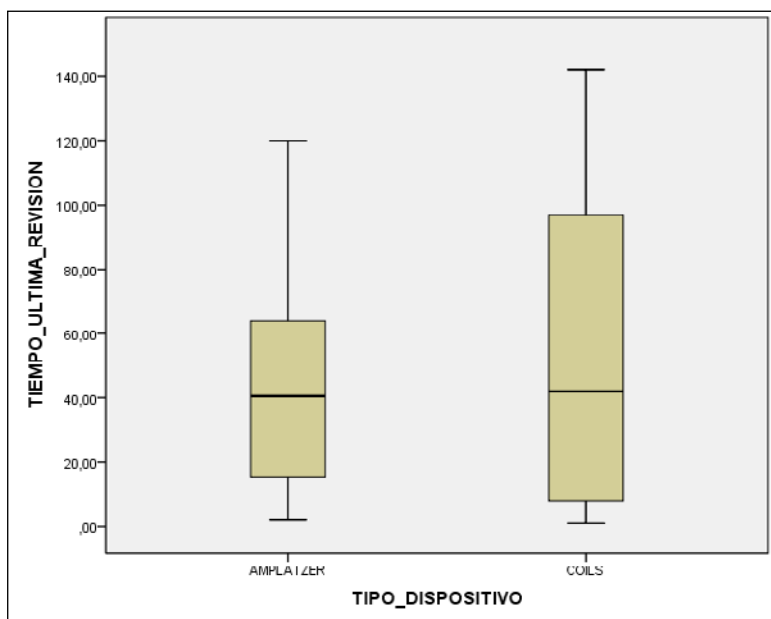
	Grupo I (coil)	Grupo II (Amplatzer)	valor de la p
Accesos venosos:			
AFD	31.6%	0%	
VFD	2.6%	1.4%	
AFD+VFD	47.4%	84.7%	
AFI+VFD	18.4%	6.9%	
AFD+VFI	0%	6.9%	
Tiempo de fluoroscopia (min)	16.92 ± 8.73 (8-45.5)	15.88 ± 14.17 (5.2-88.5)	p 0.135
Estancia hospitalaria (días)	2.55 ± 1.34 (1-6)	2.73 ± 2.7 (1-15)	p 0.24
Tiempo de seguimiento (meses)	55.23 ± 48.67 (1-142)	44.5 ± 32.53 (2-120)	p 0.701

Md ± SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; AFD: arteria femoral derecha; VFD: vena femoral derecha; AFI: arteria femoral izquierda; VFI: vena femoral izquierda.

**GRÁFICA 19:** Tiempo de fluoroscopia (medida en minutos) de los dos grupos.



GRÁFICA 20: Tiempo medio de estancia hospitalaria (medido en días) de los dos grupos.



GRÁFICA 21: Tiempo medio de seguimiento (medido en meses) de los dos grupos.

6.2.5. Resultados obtenidos

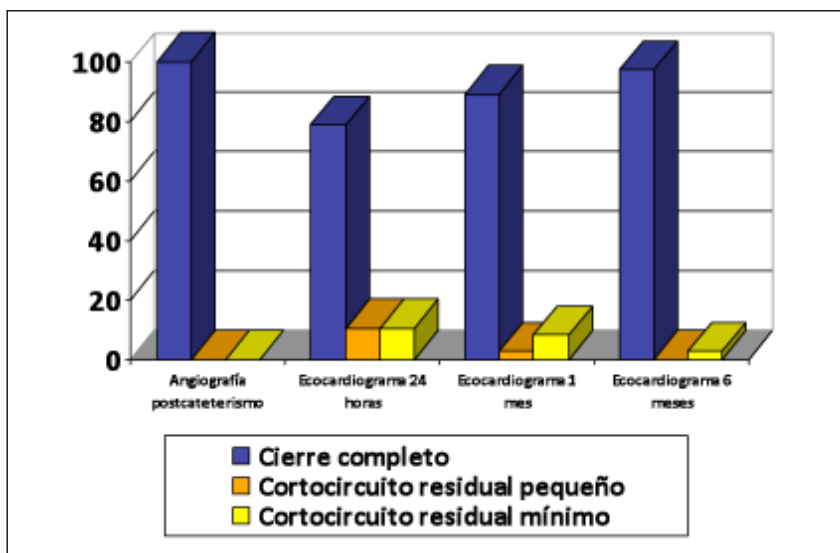
De los 111 cateterismos realizados para cierre percutáneo de ductus, se consiguió una **tasa de éxito mediante coil detachable de Cook en el 100%** de los casos (38 pacientes) y del **98.6% mediante el dispositivo Amplatzer** (72 pacientes). Como hemos comentado previamente el único fallo de implantación fue en un paciente con 2 dispositivos Amplatzer. No existen diferencias estadísticamente significativas en relación con la tasa de éxito con un valor de $p = 0.999$.

En el grupo de **ductus cerrados con coil de Cook**, no se observó ningún cortocircuito residual en la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo; sin embargo, en la ecocardiografía a las 24 horas se observó un 21.1% de cortocircuitos (8 pacientes), siendo pequeño (jet menor de 2 mm) en un 10.5% (4 pacientes) y mínimo (visión de contraste intraoclusor sin jet) en un 10.5 % (4 pacientes); posteriormente al mes, disminuyó al 10.8% (4 pacientes), siendo pequeño en el 2.7% (1 paciente) y mínimo en el 8.1% (3 pacientes); **en la ecografía a los 6 meses, sólo el 2.7% (1 paciente) continuaban presentando cortocircuito residual mínimo**; este paciente no ha tenido más controles posteriores.

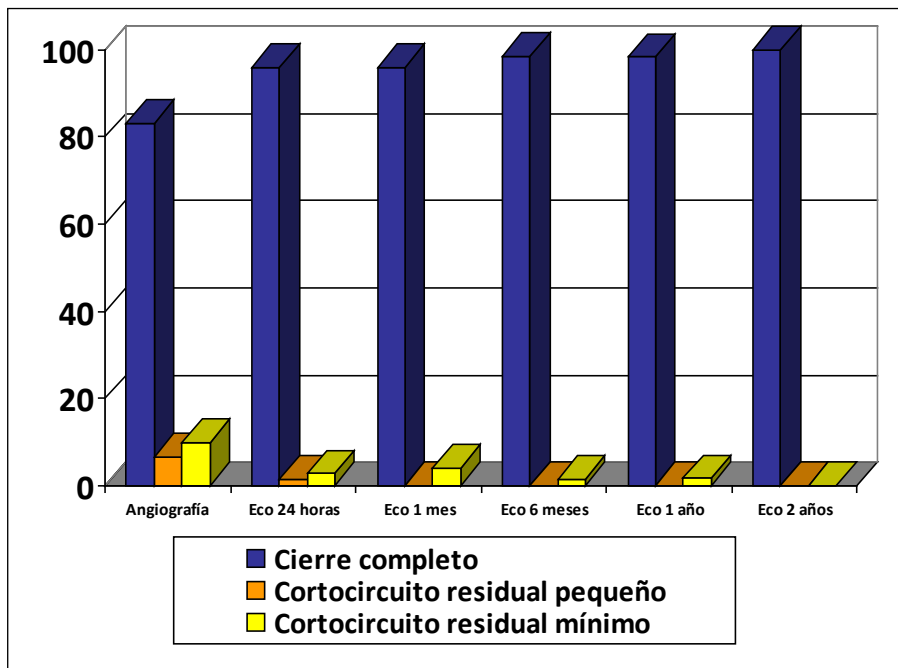
En el grupo de **ductus cerrados con Amplatzer**, se observó un 16.7% de cortocircuitos residuales en la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo (12 pacientes); sin embargo, en la ecocardiografía a las 24 horas disminuyó a un 4.2% (3 pacientes), siendo pequeño (jet menor de 2 mm) en un 1.4% (1 paciente) y mínimo (visión de contraste intraoclusor sin jet) en un 2.8% (2 pacientes); posteriormente al mes, el 4.2% (3 pacientes) presentaban cortocircuito residual, siendo todos mínimos; en la ecografía **a los 6 meses, sólo el 1.7% (1 paciente) continuaban presentando cortocircuito residual mínimo**; este paciente presentó un **cierre completo a los 2 años** tras el cateterismo.

Comparando ambos grupos, hay diferencia estadísticamente significativa en relación con los cortocircuitos residuales hallados en la angiografía a los 10 minutos del procedimiento y en la ecografía de las primeras 24 horas post-cateterismo, con un valor de $p = 0.008$ y $p = 0.008$, respectivamente. No encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la comparación de los resultados posteriores (en los cortocircuitos residuales al mes, 6 meses, 1 año) con un valor de la $p = 0.225$, $p = 1$, $p = 1$, respectivamente.

No ha sido necesario un segundo procedimiento para cierre de cortocircuitos residuales ni se ha producido ninguna recanalización en el seguimiento a medio y largo plazo.



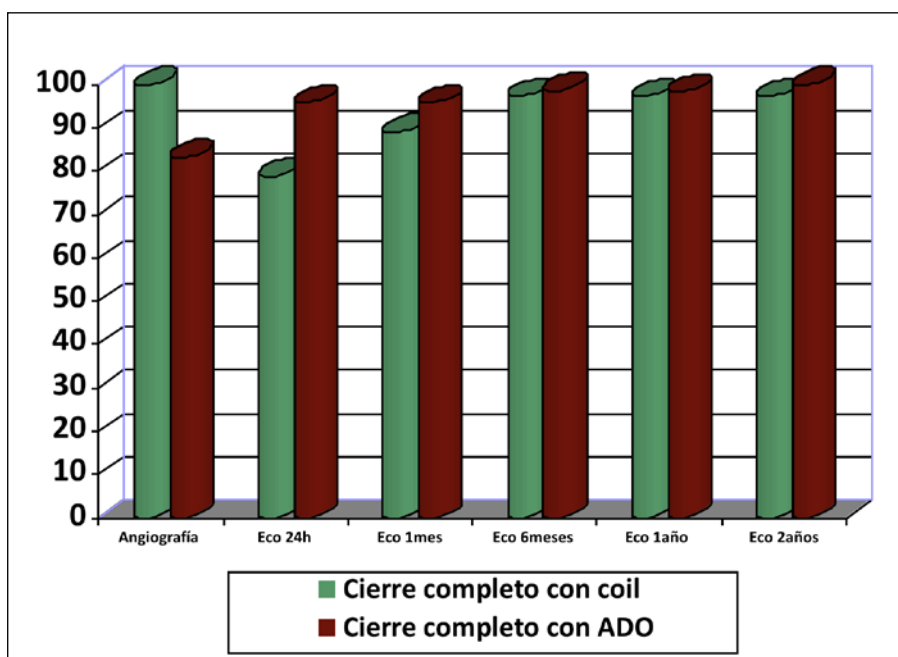
GRÁFICA 22: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de ductus cerrados con dispositivo Coil.



GRÁFICA 23: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de ductus cerrados con dispositivo Amplatzer.

TABLA 15: Comparación de la tasa de cierre de los dos grupos según el dispositivo

	Grupo I (coil)	Grupoll (Amplatzer)
Tasa de oclusión inmediata	100%	83.3%
Tasa de oclusión a las 24 horas	78.9%	95.8%
Tasa de oclusión a 1 mes	89.2%	95.8%
Tasa de oclusión a 6 meses	97.3%	98.6%
Tasa de oclusión a 1 año	97.3%	98.3%
Tasa de oclusión a 2 años	97.3%	100%



GRÁFICA 24: Comparación de la tasa de cierre de ductus entre ambos grupos.

En relación con la morbilidad, la **tasa general de complicaciones surgidas a corto plazo en el grupo de dispositivo coil fue del 13.2%** (en 5 pacientes), mientras que **en el grupo Amplatzer fue del 15.3%** (12 complicaciones en 11 pacientes). No hemos hallado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con un valor de $p=0.764$.

Se han producido **complicaciones mayores** secundarias al cierre percutáneo del ductus en **2 pacientes, uno de cada grupo** (comentados con detalle previamente):

- Dispositivo coil: embolización precoz del dispositivo con posterior rescate sin incidencias.
- Dispositivo Amplatzer: sangrado abundante que ha precisado transfusión sanguínea.

No se han producido otro tipo de complicaciones mayores en ninguno de los dos grupos de pacientes cerrados tanto con dispositivo coil como Amplatzer con ningún éxito en nuestra serie con ninguno de los dos dispositivos.

El resto de las **complicaciones** presentadas son **menores** a corto, medio y largo plazo, como se ha comentado anteriormente.

En el grupo de ductus cerrados con coil de Cook estas complicaciones menores a corto plazo fueron:

- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 3 pacientes.
- Extrasístoles ventriculares transitorias en 1 paciente.

En conclusión, **en el primer año de seguimiento desaparecieron todas las complicaciones a corto plazo de los pacientes cerrados con dispositivo coil.**

En el grupo de ductus cerrados con Amplatzer estas complicaciones menores a corto plazo fueron:

- Falta de desplegamiento del dispositivo en 1 paciente.
- Extravasación mínima de contraste a pulmón en 1 paciente.
- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 4 pacientes.
- Estenosis leve de RPI secundaria al dispositivo en 4 pacientes.
- Estenosis leve mixta de RPI y Ao desc aorta secundaria al dispositivo en 1 paciente.

En conclusión, **en el primer año de seguimiento desaparecieron el 81.81% de las complicaciones menores a corto plazo de los pacientes cerrados con dispositivo ADO.** Sólo 2 pacientes han permanecido con una estenosis, una leve-moderada de RPI y otra leve mixta, a medio-largo plazo.

TABLA 16: Comparación de las complicaciones mayores y menores a corto plazo en los dos grupos

	Grupo I (coil)	Grupoll (Amplatzer)
Complicaciones mayores		
Embolización	1	0
Sangrado abundante durante el cateterismo	0	1
Complicaciones menores		
Estenosis RPI	0	4
Estenosis mixta (RPI+Ao desc)	0	1
Arritmia durante el cateterismo	1	0
No desplegamiento del dispositivo	0	1
Pérdida de pulso transitoria en MMII	3	4
Extravasación de contraste	0	1
Total de complicaciones	5	12

MMII: miembros inferiores; RPI: rama pulmonar izquierda; Ao desc: Aorta descendente.

Hemos realizado un seguimiento a medio plazo (entre 1 y 5 años) en 88 pacientes (80%), de los cuales el 32.9% (29 pacientes) fueron ductus cerrados con coil y el 67.1 % (59 pacientes) fueron ductus cerrados con Amplatzer. El seguimiento a largo plazo (más de 5 años) se realizó en 44 pacientes (40%), de los cuales el 36.4% (16 pacientes) fueron ductus cerrados con coil y el 63.6 % (28 pacientes) fueron ductus cerrados con Amplatzer.

Ningún paciente del grupo coil ha mantenido complicaciones surgidas a corto plazo ni presentado nuevas complicaciones en su seguimiento a medio y largo plazo.

Sin embargo, en el **grupo Amplatzer, a medio plazo únicamente 2 pacientes** de los 59 pacientes seguidos a medio plazo (3.38%) han mantenido la estenosis objetivada tras la implantación del dispositivo, uno de ellos hasta 5 años y 4 meses; **y sólo en un paciente** de los 28 seguidos durante más de 5 años postcateterismo (3.6%) ha surgido una **complicación nueva a largo plazo**: estenosis leve-moderada en aorta descendente (ya comentada anteriormente con detalle).

Todas las complicaciones y su evolución en el tiempo quedan reflejadas en la tabla 20 para el grupo de dispositivo coil y en la tabla 21 para el grupo de dispositivo Amplatzer.

TABLA 17: Comparación de los resultados obtenidos en los dos grupos

	Grupo I (coil)	Grupo II (Amplatzer)	valor de la P
Fallo de implantación	0	1	
Tasa de éxito	100%	98.6%	P 0.999
Cortocircuito residual en angiografía	0%	16.9%	P 0.008
Cortocircuito residual en ecocardiografía			
A las 24 horas	21.1%	4.2%	P 0.008
Al mes	10.8%	4.2%	P 0.228
A los 6 meses	2.7%	1.4%	P 0.999
Al año	2.7%	1.7%	P 0.999
A los 2 años	2.7%	0%	P 0.999
Tasa de complicaciones surgidas			
Corto plazo (<1 año)	13.2%	15.3%	p 0.764
Medio plazo (1-5 años)	0%	0%	-
Largo plazo (> 5 años)	0%	3.6%	p 0.999
Total	38 pacientes	72 pacientes	

Durante el seguimiento ecocardiográfico realizado a los pacientes, hemos valorado la velocidad de flujo en RPI y Ao desc. Hemos agrupado las aceleraciones de flujo y estenosis de RPI, por un lado, y Ao desc, por el otro, para compararlo entre ambos grupos (grupo I, cierre de ductus con coil y grupo II, cierre de ductus con Amplatzer) para valorar si este problema era más prevalente en uno de ellos. No hemos encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Estos datos quedan reflejados en las tablas 17 y 18.

TABLA 18: Comparación de las aceleraciones-estenosis de RPI durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos:

	Grupo I (coil)	Grupo II (Amplatzer)	valor de la P
Aceleración/Estenosis RPI Eco 24h	5.3%	14.1%	p 0.21
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1 mes	5.3%	15.5%	p 0.136
Aceleración/Estenosis RPI Eco 6meses	0%	9.9%	p 0.93
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1año	0%	5.6%	p 0.296
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1-5 años	2.6%	8.5%	p 0.418
Aceleración/Estenosis RPI Eco > 5 años	5.3%	4.2%	p 0.999

TABLA 19: Comparación de las aceleraciones-estenosis de Ao desc durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos

	Grupo I (coil)	Grupo II (Amplatzer)	valor de la P
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 24h	0%	4.2%	p 0.55
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1 mes	0%	7%	p 0.16
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 6meses	0%	4.2%	p 0.55
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1 año	0%	2.8%	p 0.542
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1-5 años	0%	2.8%	p 0.542
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco > 5 años	2.6%	4.2%	p 0.999

TABLA 20: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los ductos cerrados con coil

COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24 h	Eco 1 mes	Eco 6 meses	Eco 1 año	Eco 1-5 años	Eco >5 años	Tiempo seguimiento (meses)
5	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	29
20	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	43
24	Embolizacion Coil	-	-	-	-	-	-	142
27	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	105
102	Extrasístoles ventriculares	-	-	-	-	-	-	8

TABLA 21: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los ductus cerrados con Amplatzer

COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1 mes	Eco 6 meses	Eco 1 año	Eco 1-5 años	Eco >5 años	Tiempo seguimiento (meses)
30	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	19
32	Estenosis leve-mod en RPI (RPI<RPD)	-	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	-	19
33	Falta desplegamiento	-	-	-	-	-	-	31
35	Estenosis leve en RPI	-	Vmáx RPI 2 m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	-	17
48	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	16
50	Estenosis leve en RPI	VmáxRPI 2.4 m/seg	VmáxRPI 2.4 m/seg	VmáxRPI 2.4 m/seg	NORMAL	-	-	12
51	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	55
56	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	62
72	Estenosis leve-mod Ao descendente	-	-	-	-	-	Vmáx Ao 2.7m/seg	109
74	Extravasación contraste	-	-	-	-	-	-	24
75	Sangrado vena femoral + Aceleración flujo/Estenosis leve en RPI+ Estenosis leve/ Aceleración flujo en Ao descendente	VmáxRPI 1.87 m/seg + VmáxAo 2.31 m/seg	VmáxRPI 1.87 m/seg + VmáxAo 2.12 m/seg	VmáxRPI 1.87 m/seg + VmáxAo 2.12 m/seg	VmáxRPI 1.87 m/seg + VmáxAo 2.12 m/seg	VmáxRPI 1.87 m/seg + VmáxAo 2.12 m/seg	VmáxRPI 2.2 m/seg + VmáxAo 1.58 m/seg	64
80	Estenosis leve en RPI	-	VmáxRPI 2.5 m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	97

6.3. COMPARACIÓN EN GRUPOS SEGÚN EL PESO DEL PACIENTE

Hemos realizado un subgrupo de los pacientes menores o iguales de 10 kg de peso (≤ 10 kg) por su mayor riesgo de complicaciones y se ha comparado con el grupo de mayores de 10 kg de peso.

6.3.1. Datos demográficos

El grupo de ≤ 10 kg de peso está formado por 30 pacientes, el 27.3% del total; siendo, por tanto, el grupo de > 10 kg de 80 pacientes (72.7%).

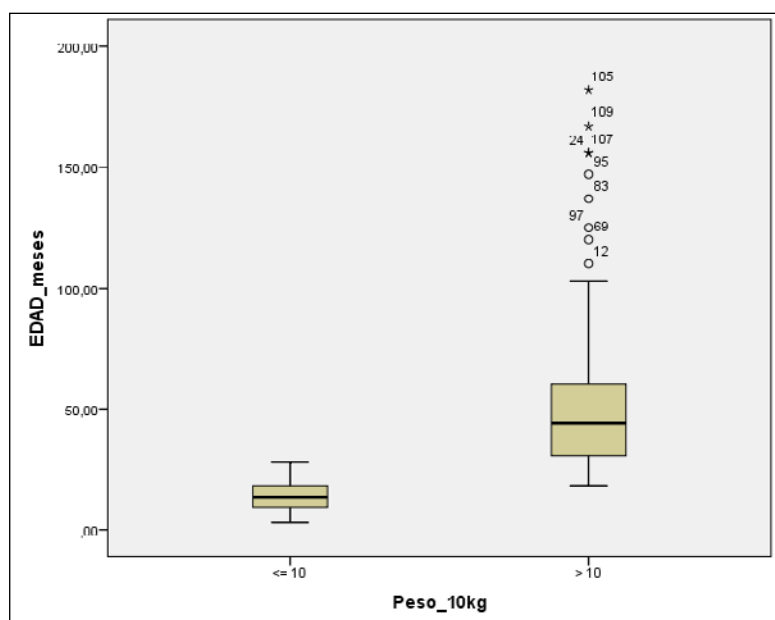
El grupo de ≤ 10 kg de peso (30 pacientes) tiene una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 14.06 ± 6.37 meses (rango: 3-28 meses) y 7.87 ± 1.77 kg de peso (rango: 2.4-10 kg). La distribución por sexo fue de 22 mujeres (73.3%) y 8 hombres (26.7%).

El grupo de > 10 kg de peso (80 pacientes) tiene una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 53.92 ± 36.99 meses (rango: 18-182 meses) y 18.98 ± 11.54 kg de peso (rango: 10.18-68 kg). La distribución por sexo fue de 57 mujeres (71.3%) y 23 hombres (28.8%).

Comparando los datos demográficos de ambos grupos tienen una distribución semejante respecto al sexo, sin diferencias significativamente estadísticas ($p = 0.829$). Obviamente existe una diferencia estadísticamente significativa respecto a la edad y peso de los pacientes ($p = 0.001$), pues en eso se ha basado nuestra división en estos dos subgrupos.

Del grupo de los pacientes ≤ 10 kg de peso el 53.3% padecían otras anomalías asociadas (16 pacientes): principalmente prematuridad y síndrome de Down, mientras que de los pacientes > 10 kg de peso

fueron el 37.5% (30 pacientes). No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0.134$).



GRÁFICA 25: Edad (medida en meses) de los dos grupos de pacientes.

6.3.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo

Del grupo ≤ 10 kg de peso, 15 pacientes (51.7%) presentaban clínica de ICC precisando tratamiento médico; mientras que del grupo de > 10 kg de peso fueron sólo 3 pacientes (3.8%). Todos ellos presentaban soplo cardíaco continuo típico del ductus. Comparando los datos de la situación clínica de los pacientes previo al cierre percutáneo, observamos una diferencia estadísticamente significativa con un valor de la $p = 0.001$.

TABLA 22: Comparación de los datos demográficos y clínicos de los dos grupos

	Grupo I (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10 kg)	valor de la p
Número/Porcentaje de pacientes	30 / 27.3%	80 / 72.7%	
Edad (meses)	14.06 \pm 6.37 (3-28)	53.92 \pm 11.54 (18-182)	p 0,001
Peso (kg)	7.87 \pm 1.77 (2.4-10)	18.98 \pm 11.54 (10.18-68)	---
Sexo (%)	26.7% H / 73.3% M	28.8% H / 71.3% M	p 0,829
Anomalías asociadas (%)	53.3%	37.5%	p 0.134
Clínica y Tratamiento ICC (%)	51.7%	3.8%	p 0,001
Total	30 pacientes	80 pacientes	

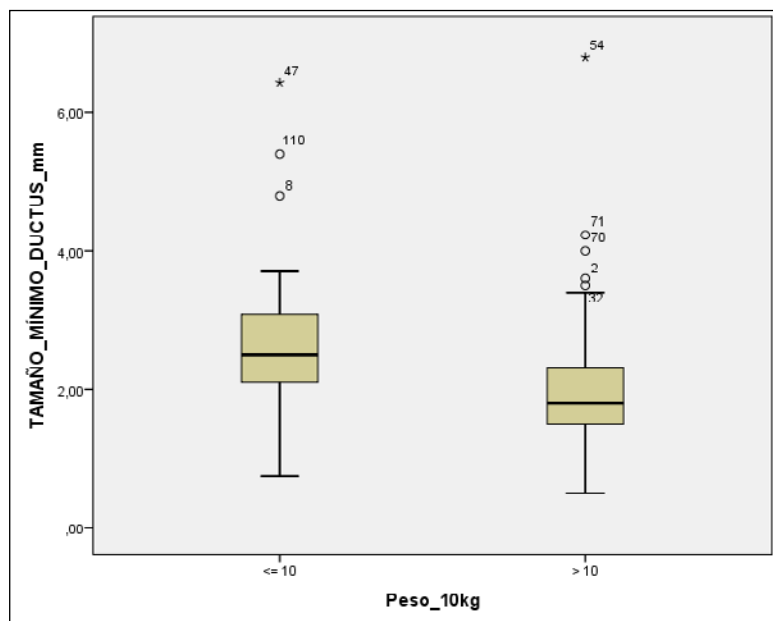
Md \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; H: hombres; M: mujeres; en negrita los valores de la p con significación estadística; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

6.3.3. Datos hemodinámicos

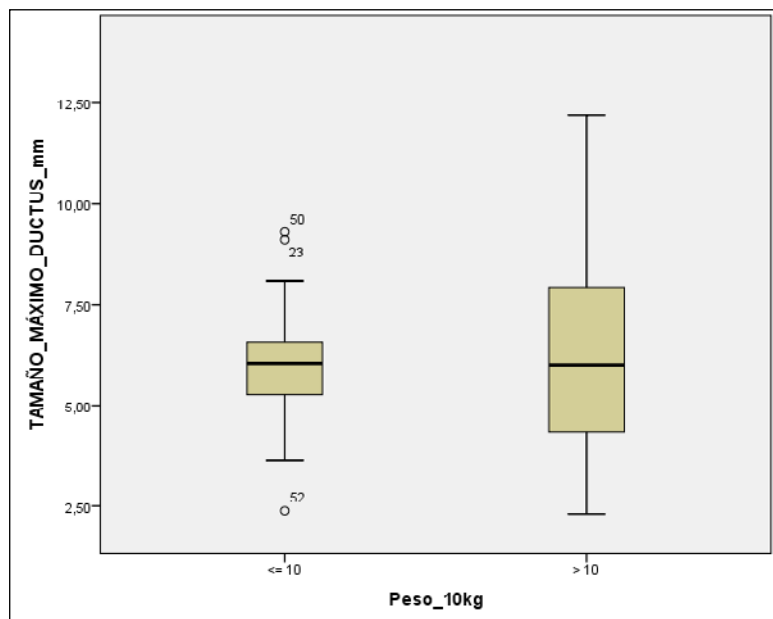
La media del diámetro mínimo del DAP en el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso es de 2.69 ± 1.24 mm (rango: 0.64- 6.43 mm). La media del diámetro máximo del DAP es de 6.09 ± 1.61 mm (rango: 2.38- 9.3 mm).

La media del diámetro mínimo del DAP en el grupo de pacientes > 10 kg de peso es de 2 ± 0.92 mm (rango: 0.5-6.8 mm). La media del diámetro máximo del DAP es de 6.22 ± 2.42 mm (rango: 2.3- 12.2 mm).

Hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos respecto al tamaño mínimo de ductus, con un valor de la $p = 0.001$. Sin embargo, no hay diferencia estadísticamente significativa respecto al tamaño máximo de ductus, con un valor de $p = 0.789$.



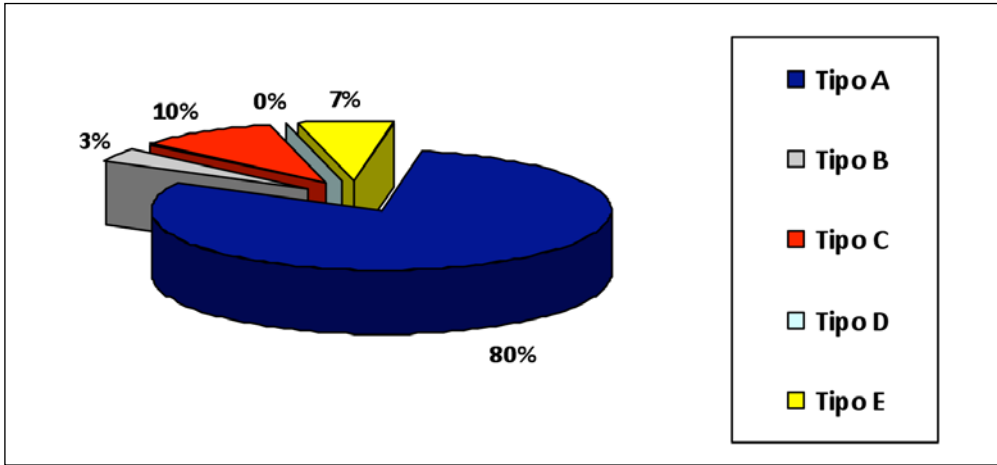
GRÁFICA 26: Tamaño mínimo de ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 27: Tamaño máximo de ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.

Se ha evaluado la morfología del ductus, según la clasificación de Krichenko y col. ³¹, con los siguientes resultados :

- En el grupo pacientes ≤ 10 kg de peso: 24 tipo A (80%), 1 tipo B (3.3 %), 3 tipo C (10 %), 0 tipo D y 2 tipo E (6.7 %). Ver gráfica 28 y tabla 23.
- En el grupo de pacientes > 10 kg de peso: 61 tipo A (77.2%), 1 tipo B (1.3 %), 3 tipo C (10 %), 9 tipo D (11.4 %) y 3 tipo E (3.8 %). Ver gráfica 29 y tabla 24.

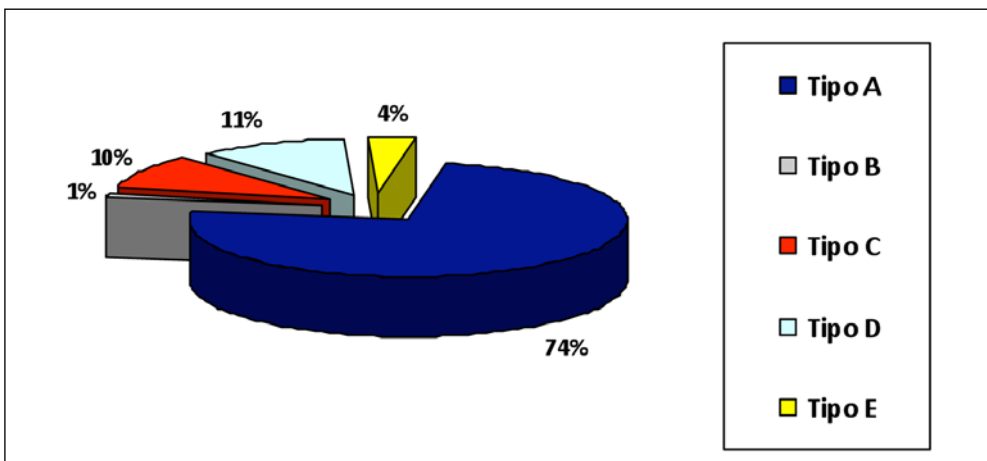


GRÁFICA 28: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de pacientes ≤ 10 kg.

TABLA 23: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de de pacientes ≤ 10 kg

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	24	80
Tipo B	1	3.3
Tipo C	3	10
Tipo D	0	0
Tipo E	2	6.7

n: número; %: porcentaje.



GRÁFICA 29: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de pacientes > 10 kg.

TABLA 24: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de de pacientes > 10 kg.

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	61	77.2
Tipo B	1	1.3
Tipo C	3	10
Tipo D	9	11.4
Tipo E	3	3.8

n: número; %: porcentaje.

No se puede valorar la significación estadística de ambos grupos respecto al tipo morfológico de ductus porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas.

Se han recogido las presiones en arteria pulmonar, aorta y la relación entre ambas presiones durante el cateterismo comparando los resultados de ambos grupos:

- En el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 31.78 ± 11.66 mmHg (rango: 18-57 mmHg), diastólicas de 12.89 ± 4.97 mmHg (rango: 6-24 mmHg) y medias de 22.15 ± 6.63 mmHg (rango: 13-33 mmHg);
 - Presiones sistólica en Aorta de 83.42 ± 15.62 mmHg (rango: 52-115 mmHg), diastólicas de 35.96 ± 9.62 mmHg (rango: 18- 55 mmHg) y medias 57.04 ± 13.09 mmHg (rango: 30-79 mmHg respectivamente);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta 0.4 ± 0.15 (rango: 0.17-0.59).
- En el grupo de pacientes > 10 kg de peso:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 27.36 ± 7.63 mmHg (rango: 15-52 mmHg), diastólicas de 11.63 ± 4.06 mmHg (rango: 6-22 mmHg) y medias de 18 ± 4.99 mmHg (rango: 8-28 mmHg);
 - Presiones sistólicas en Aorta sistólica de 88.09 ± 15.61 mmHg (rango: 64 -140 mmHg), diastólicas de 50.04 ± 12.42 mmHg (rango: 30-90 mmHg) y medias 67.61 ± 12.18 mmHg (rango: 42-100 mmHg);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta de 0.3 ± 0.96 (rango: 0.12-0.57).

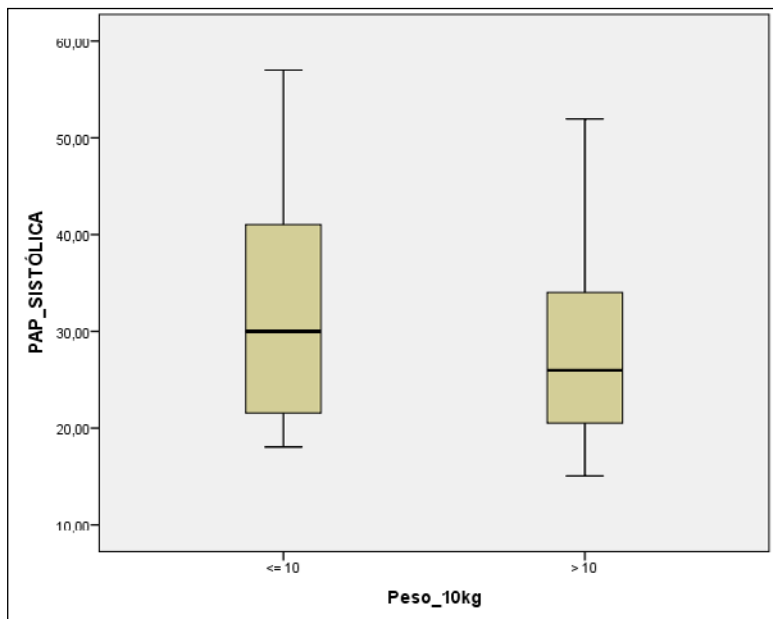
- Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos únicamente en relación a la presión media de arteria pulmonar y aorta, la presión diastólica de aorta y el cociente entre presión media de arteria pulmonar y aorta con un valor de la $p=0.018$, $p=0.01$, $p=0.001$ y $p=0.021$, respectivamente.

El cociente Qp/Qs (gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico) tiene una media de 2.54 ± 1.01 (rango: 1.5-3.8) en el grupo de ≤ 10 kg de peso; y de 2.26 ± 1.09 (rango: 1.17-4.33) en el grupo de > 10 kg de peso. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0.512$.

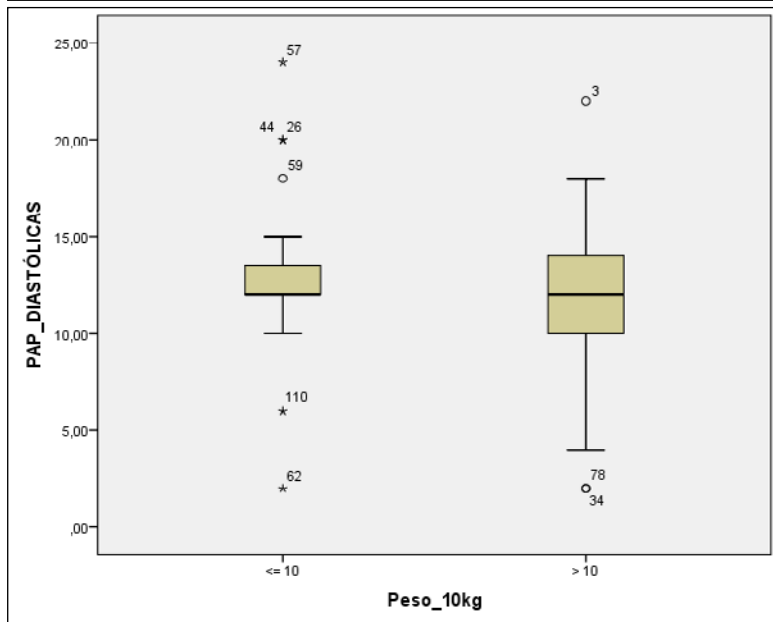
TABLA 25: Comparación de los datos hemodinámicos de los dos grupos.

	Grupo I (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10 kg)	valor de la p
Tamaño mínimo DAP (mm)	2.69 \pm 1.24 (0.64- 6.43)	2 \pm 0.92 (0.5-6.8)	p 0.001
Tamaño máximo DAP (mm)	6.09 \pm 1.61 (2.38 - 9.3)	6.22 \pm 2.42 (2.3- 12.2)	p 0.789
Tipo de DAP (%)			
Tipo A	80 %	77.2%	
Tipo B	3.3 %	1.3 %	
Tipo de DAP (%)			
Tipo C	10 %	10 %	
Tipo D	0 %	11.4%	
Tipo E	6.7 %	3.8 %	
Pr AP sist (mmHg)	31.78 \pm 11.66 (18-57)	27.36 \pm 7.63 (15-52)	p 0.209
Pr AP diast (mmHg)	12.89 \pm 4.97 (6-24)	11.63 \pm 4.06 (6-22)	p 0.584
Pr AP md (mmHg)	22.15 \pm 6.63 (13-33)	18 \pm 4.99 (8-28)	p 0.018
Pr Ao sist (mmHg)	83.42 \pm 15.62 (52-115)	88.09 \pm 15.61 (64 -140)	p 0.302
Pr Ao diast (mmHg)	35.96 \pm 9.62 (18- 55)	50.04 \pm 12.42 (30-90)	p 0.001
Pr Ao md(mmHg)	57.04 \pm 13.09 (30-79)	67.61 \pm 12.18 (42-100)	p 0.01
Pr AP/Pr Ao	0.4 \pm 0.15 (0.17-0.59)	0.3 \pm 0.96 (0.12-0.57)	p 0.021
Qp/Qs	2.54 \pm 1.01 (1.5-3.8)	2.26 \pm 1.09 (1.17-4.33)	p 0.512
Tipo de dispositivo (Número/ %)			
Coil de Cook	2 / 6.66 %	36 / 45%	p 0.001
ADO	27 / 90 %	44 / 55%	p 0.001
Amplazter vascular plug 4	1 / 3.33 %	0/ 0%	
Total	30	80	

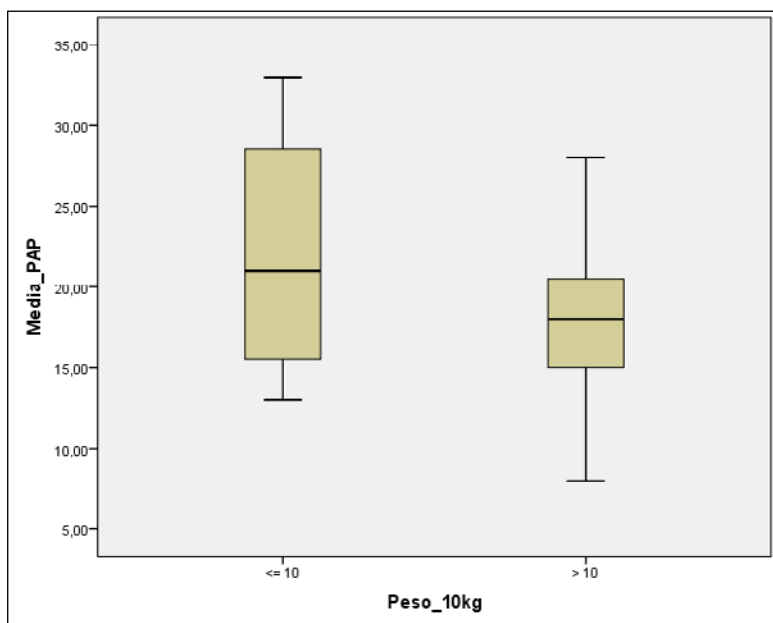
Md \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; DAP: ductus arterioso persistente; Pr: presión; AP: arteria pulmonar; sist: sistólica; diast: diastólica; md: media; Ao: aorta; Qp/Qs: gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico; ADO: Amplazter duct occluder.



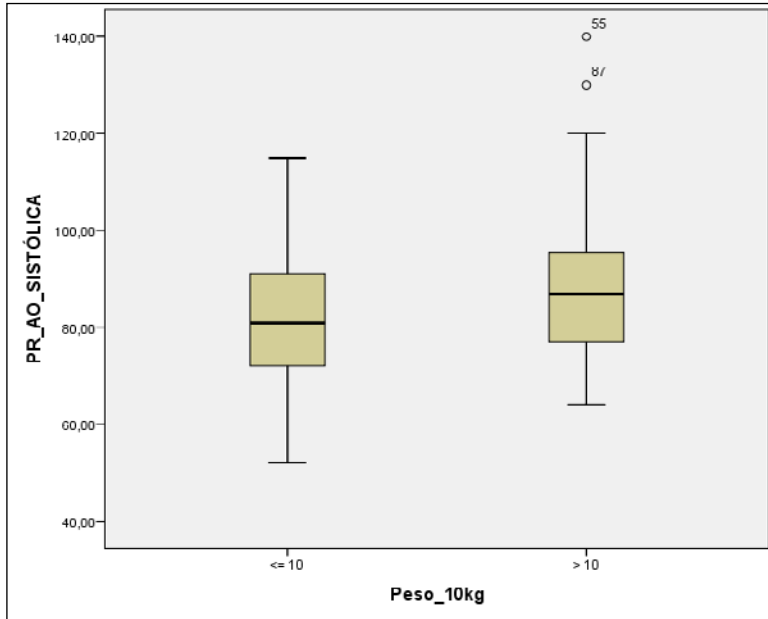
GRÁFICA 30: Presión sistólica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos.



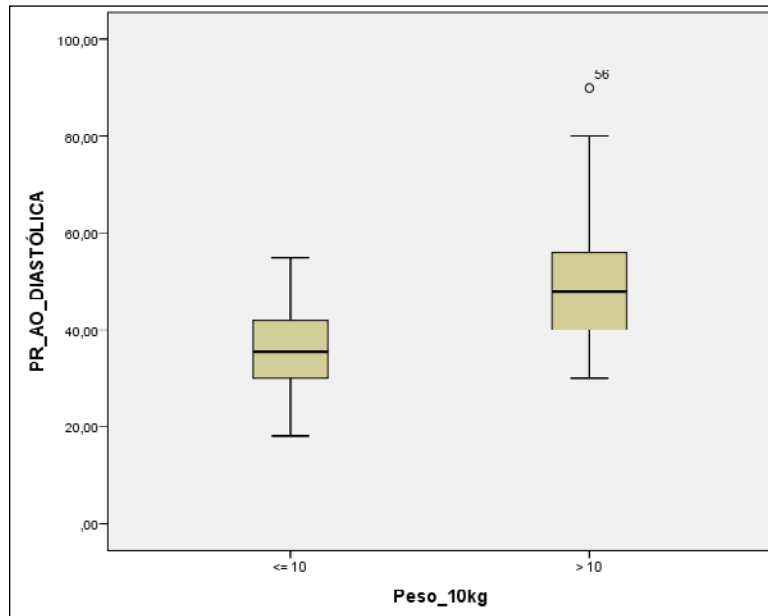
GRÁFICA 31: Presión diastólica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos.



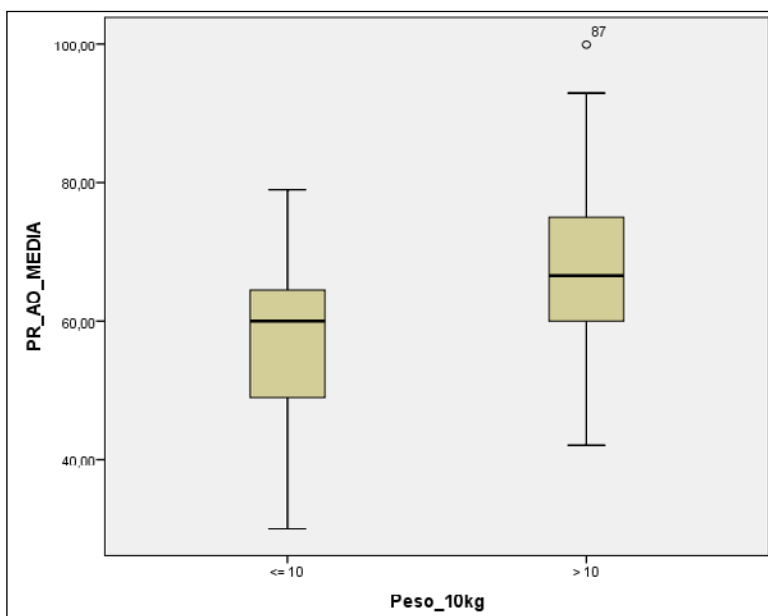
GRÁFICA 32: Presión media de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos.



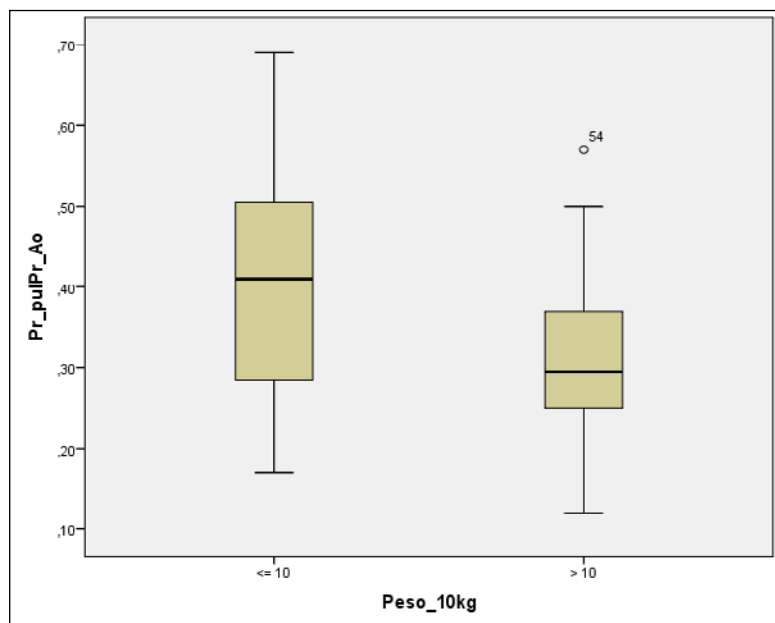
GRÁFICA 33: Presión sistólica de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos.



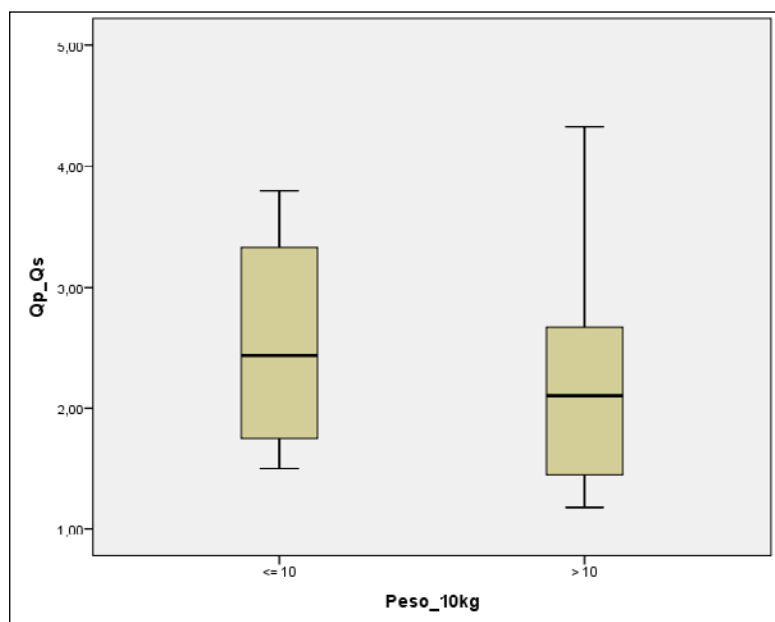
GRÁFICA 34: Presión diastólica de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos.



GRÁFICA 35: Presión media de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos.



GRÁFICA 36: Relación de la presión de Arteria pulmonar/Aorta de los dos grupos.



GRÁFICA 37: Qp/Qs de los dos grupos de pacientes.

6.3.4. Datos del cateterismo

Con respecto a los dispositivos utilizados en cada grupo:

- En el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso, se han usado 2 coils de Cook (6.66%), 27 Amplatzer duct occluder (90%) y 1 Amplatzer vascular plug tipo 4 (3.33%).
- En el grupo de pacientes >10 kg de peso, se han usado 36 coils de Cook (45%) y 44 Amplatzer duct occluder (55%).

Hemos hallado diferencia estadísticamente significativa respecto a la proporción del uso de uno u otro tipo de dispositivo entre ambos grupos de pacientes con un valor de $p = 0.001$.

Únicamente en un paciente (3.33%) se utilizó un dispositivo Amplatzer no específico para cierre de ductus (Amplatzer vascular plug tipo IV) debido al bajo peso del paciente y características del ductus (posible riesgo de protrusión con el uso de coil de Cook o Amplatzer duct occluder). Se trata de una niña de 4 meses y 2.4 kg de peso, gran inmadura de 25 semanas de edad gestacional con pluripatología asociada (duplicación intestinal intervenida quirúrgicamente, sepsis nosocomial, broncodisplasia pulmonar, hipertensión pulmonar severa), que se indicó cierre percutáneo precoz por imposibilidad del destete de la ventilación mecánica, clínica de insuficiencia cardíaca que precisaba tratamiento médico y fallo del cierre con varios ciclos de ibuprofeno. Presentaba un ductus tipo A grande (5.4 mm de tamaño mínimo ductal y 6 mm de tamaño máximo). En los datos hemodinámicos se constató una hipertensión pulmonar con una presión media de la arteria pulmonar de 29 mmHg y una relación Presión AP/Ao de 0.64. Se implantó un dispositivo Amplatzer vascular plug tipo 4 de 8mm de tamaño a través de un catéter vertebral de 4 Fr. Los resultados

fueron excelentes, sin presentar cortocircuito residual ni en angiografía, ni en las ecocardiografías posteriores y sin complicaciones a corto plazo, con un tiempo de seguimiento de 7 meses.

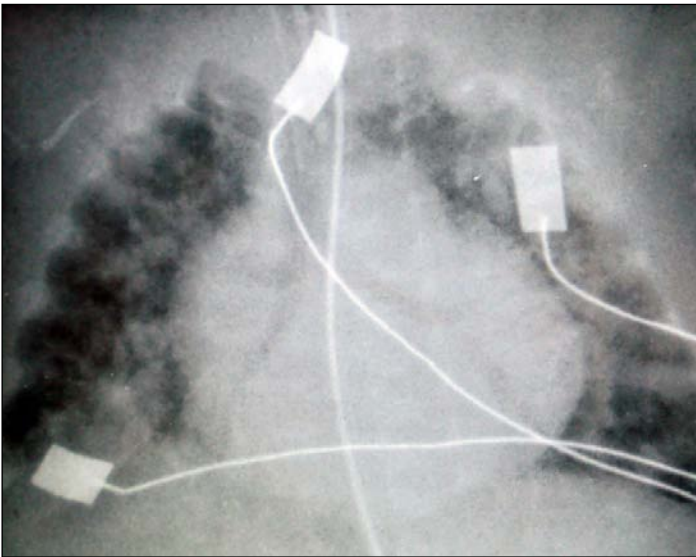


FIGURA 53: Radiografía de tórax postero-anterior de paciente prematura de 25 semanas con ductus grande. Se objetiva una gran cardiomegalia, aumento de la vascularización pulmonar y signos de broncodisplasia pulmonar.

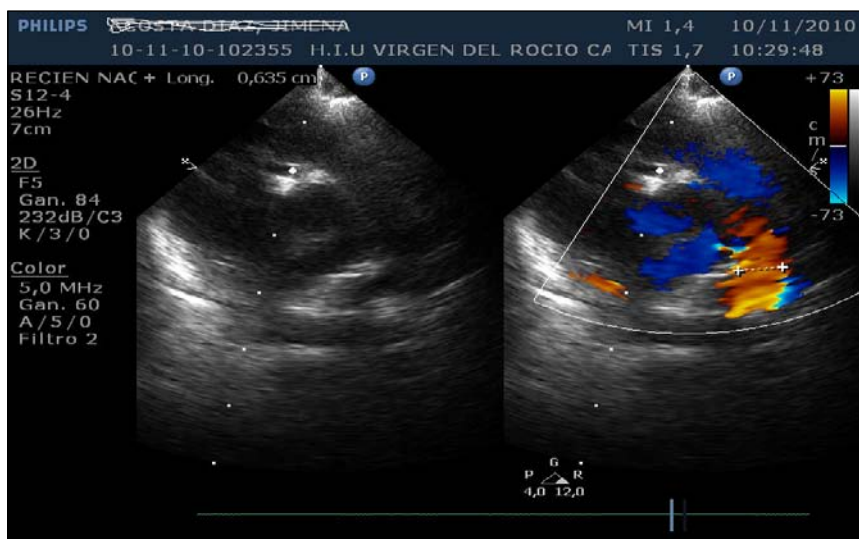


FIGURA 54: Ecocardiografía 2D-Doppler color en proyección eje corto de paciente prematura de 25 semanas con ductus grande. A la izquierda, la imagen en 2D del ductus arterioso persistente. A la derecha, la imagen en color del ductus arterioso persistente, 6.35 mm de tamaño.

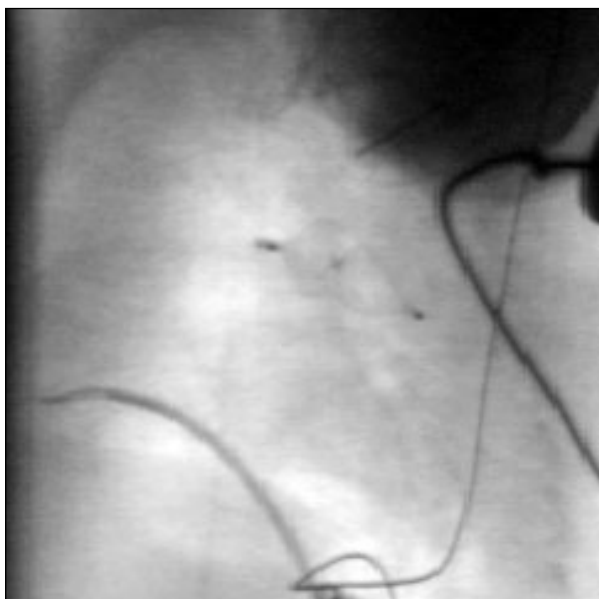


FIGURA 55: Ventriculografía lateral postimplantación del dispositivo Amplatzer vascular plug tipo 4 en la paciente prematura de 25 semanas con ductus grande.



FIGURA 56: Ventriculografía postero-anterior postimplantación del dispositivo Amplatzer vascular plug tipo 4 en la paciente prematura de 25 semanas con ductus grande.

Hemos registrado la vía de acceso sanguíneo utilizado en los procedimientos. En el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso en un paciente se utilizó AFD (3.3%) exclusivamente y en otro paciente la VFD (3.3%), siendo en su mayoría utilizadas ambos accesos vasculares: en 22 pacientes AFD+VFD (73.3%), en 4 pacientes AFD+VFI (13.3%) y en 2 pacientes AFI+VFD (6.7%); mientras que en el grupo de pacientes >10 kg de peso en 11 pacientes se utilizó AFD (13.8%) exclusivamente y en un único paciente VFD (1.3%), siendo en su mayoría utilizados ambos accesos vasculares: en 57 pacientes AFD+VFD (71.3%), en un paciente AFD+VFI (1.3%) y en 10 pacientes AFI+ VFD (12.5%).

El tiempo medio de fluoroscopia durante el cateterismo fue de 15.33 ± 12.79 minutos (rango: 5.2- 67.4 minutos) en los pacientes ≤ 10 kg de peso; y de 16.58 ± 12.67 minutos (rango: 6.7- 88.5) en los pacientes >10 kg de peso. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,489$.

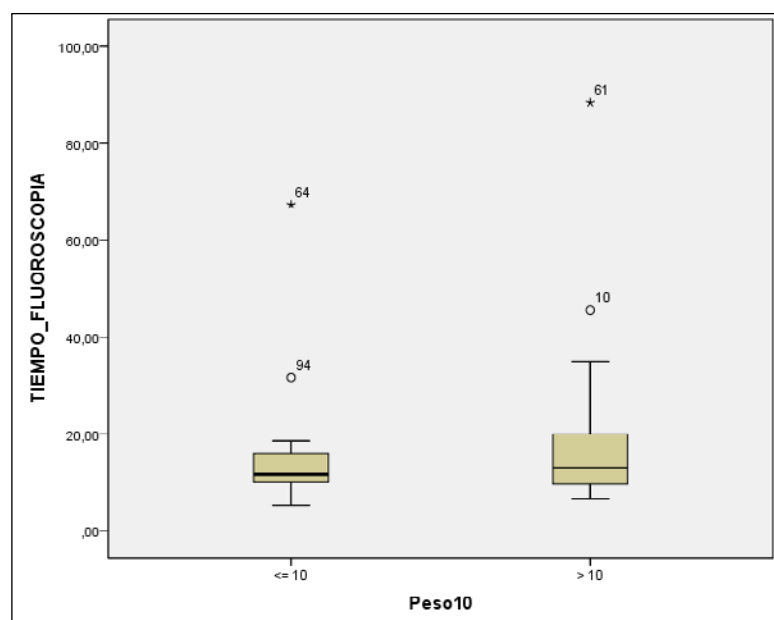
La media del tiempo de estancia hospitalaria secundaria al procedimiento ha sido de 3.31 ± 3.4 días (rango: 1-15 días) en los pacientes ≤ 10 kg de peso; y de 2.43 ± 1.74 minutos (rango: 1-13 días) en los pacientes >10 kg de peso. No hemos hallado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,151$.

El tiempo medio de seguimiento de los pacientes ha sido de 35.76 ± 25.76 meses (media de 3 años) con un rango: 6-85 meses en los pacientes ≤ 10 kg de peso; y de 52.87 ± 42.1 meses (media de 4.4 años) con un rango: 1-142 meses (11.8 años) en los pacientes >10 kg de peso. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,281$.

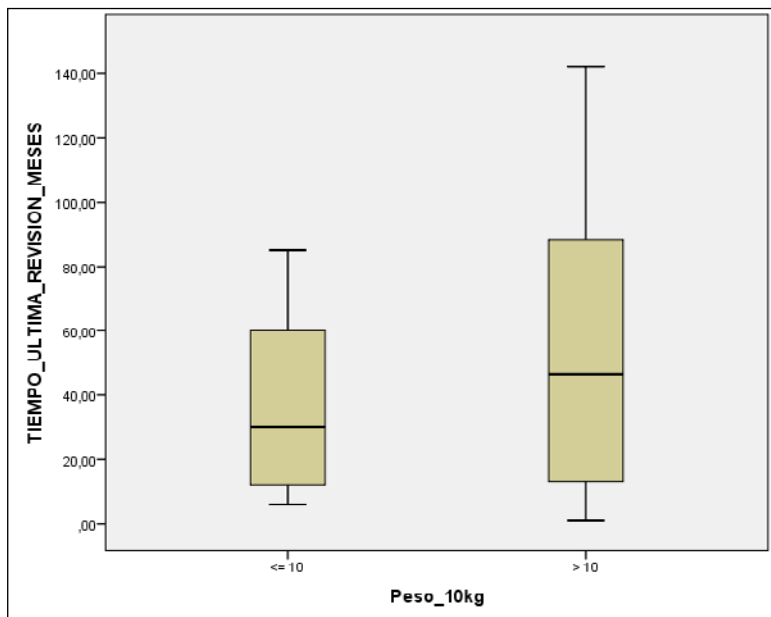
TABLA 26: Comparación de los datos de cateterismo entre ambos grupos

	Grupo I (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10 kg)	valor de la p
Accesos vasculares:			
AFD	3.3%	13.8%	
VFD	3.3%	1.3%	
AFD+VFD	73.3%	71.3%	
AFD+VFI	13.3%	1.3%	
AFI+VFD	6.7%	12.5%	
Tiempo de fluoroscopia (minutos)	15.33 ± 12.79 (5.2-67.4)	16.58 ± 12.67 (6.7-88.5)	$p 0,489$
Estancia hospitalaria (días)	3.31 ± 3.4 (1-15)	2.43 ± 1.74 (1-13)	$p 0,151$
Tiempo de seguimiento (meses)	35.76 ± 25.76 (6-85)	52.87 ± 42.1 (1-142)	$p 0,281$
Total	30	80	

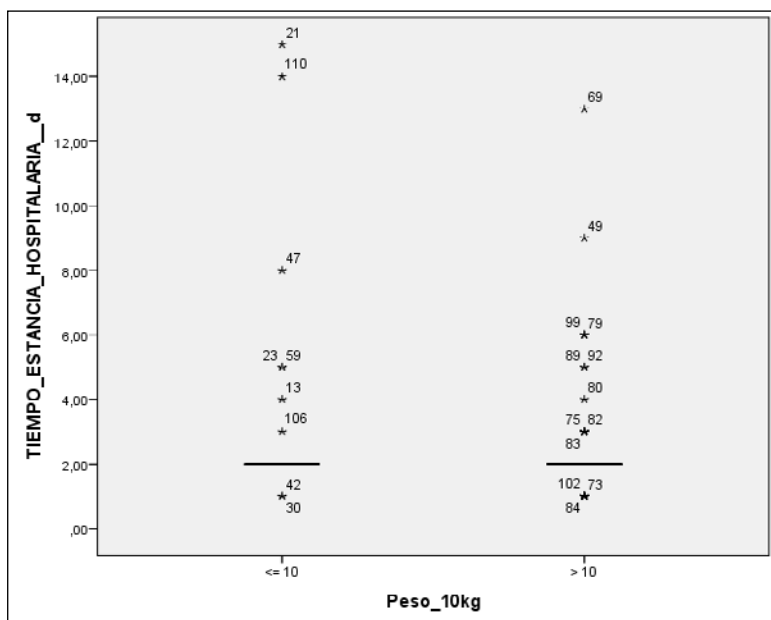
Md \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; AFD: arteria femoral derecha; VFD: vena femoral derecha; AFI: arteria femoral izquierda; VFI: vena femoral izquierda.



GRÁFICA 38: Tiempo de fluoroscopia (medida en minutos) en ambos grupos.



GRÁFICA 39: Tiempo de estancia hospitalaria (medido en días) en ambos grupos.



GRÁFICA 40: Tiempo de seguimiento (medido en meses) en ambos grupos.

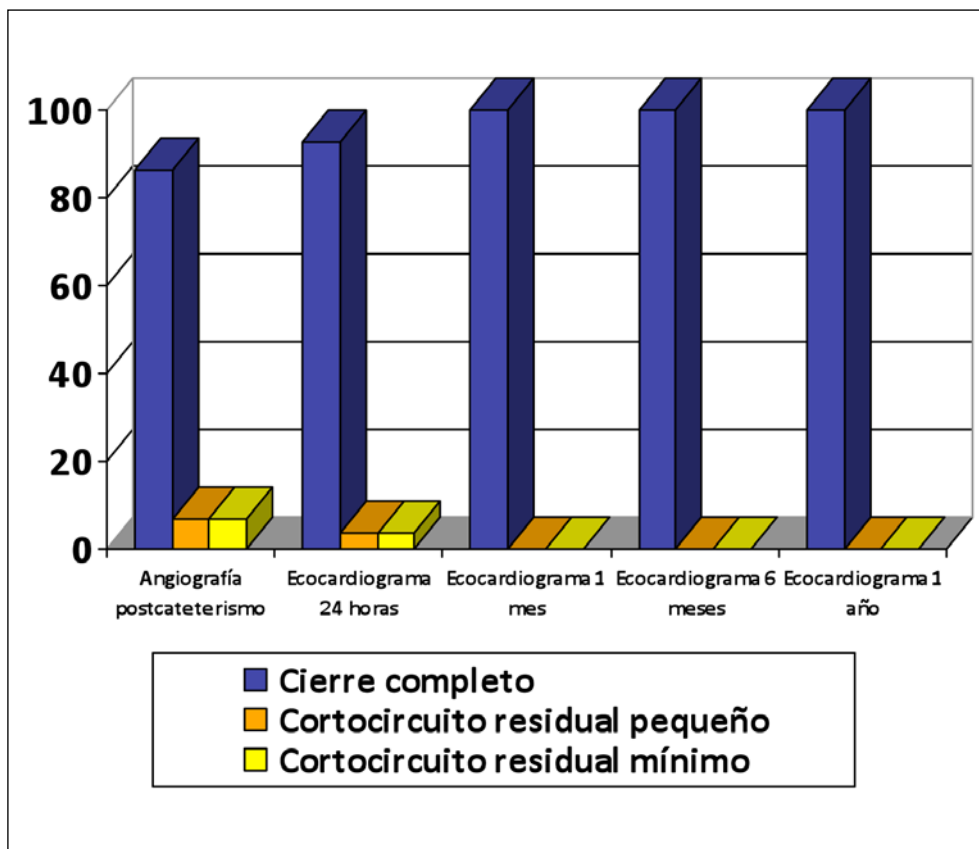
6.3.5. Resultados obtenidos

De los 111 procedimiento percutáneos de ductus realizados, se consiguió una **tasa de éxito de cierre del DAP en el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso del 96.77%** (30 pacientes) **y del 100% en el grupo de pacientes >10 kg de peso** (80 pacientes). Como se ha comentado anteriormente, el único fallo de implantación del dispositivo, se produjo en el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso pues se trataba de una niña de 17 meses y 8 kg de peso. No hemos hallado diferencia estadísticamente significativas en relación con la tasa de éxito entre los dos grupos de pacientes con un valor de $p = 0.279$.

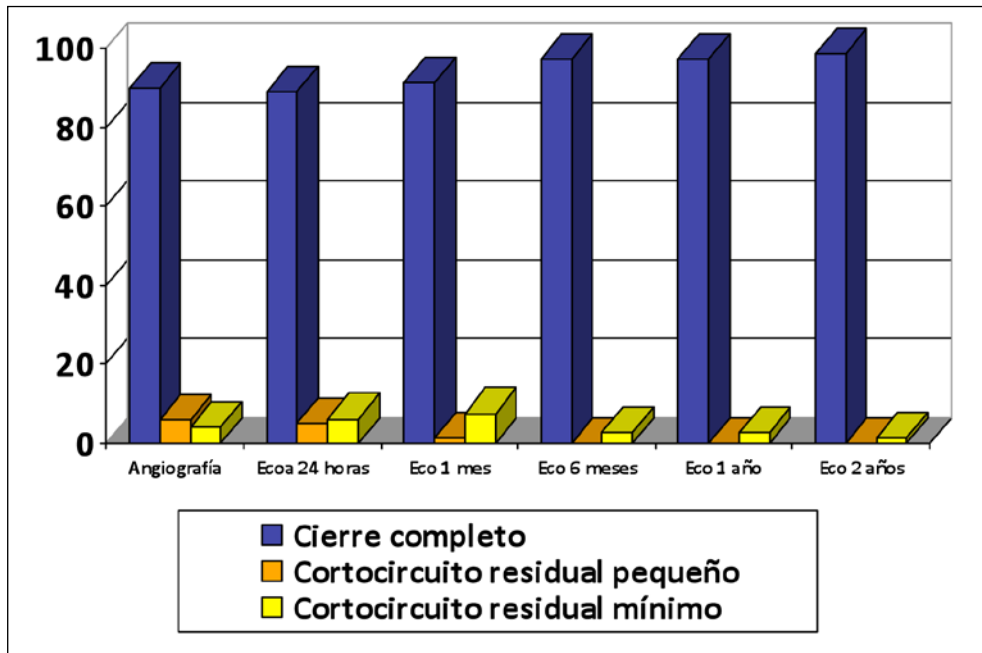
En el grupo de **pacientes ≤ 10 kg de peso**, se observó un 13.3% de cortocircuitos residuales en la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo (4 pacientes); sin embargo, en la ecocardiografía a las 24 horas disminuyó a un 6.9% (2 pacientes), siendo pequeño (jet menor de 2 mm) en un paciente (3.45 %) y mínimo (visión de contraste intraoclusor sin jet) en otro paciente (3.45%); **cerrándose completamente el ductus**, sin cortocircuitos residuales, **en todos los pacientes de este grupo al mes de seguimiento** y manteniéndose completamente cerrado hasta los últimos controles realizados .

En el grupo de **pacientes >10 kg de peso**, se observó un 10% de cortocircuitos residuales en la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo (8 pacientes); aumentando ligeramente en la ecocardiografía a las 24 horas, en un 11.1% (9 pacientes), siendo pequeño en 4 pacientes (4.9%) y mínimo en 5 pacientes (6.2%); posteriormente al mes, disminuyó al 8.8% (7 pacientes) los cortocircuitos residuales, siendo mínimo en 6 pacientes (7.5 %) y pequeño en uno (1.3 %); en la ecografía **a los 6 meses, sólo 2 pacientes (2.6%) continuaban presentando cortocircuito residual mínimo**; de los cuales, **uno de ellos** aún no ha tenido más controles posteriores y el otro presentó un **cierre completo a los 2 años** tras el cateterismo.

Comparando ambos grupos, no hay diferencias estadísticamente significativas en relación con los cortocircuitos residuales hallados tanto en la angiografía a los 10 minutos del procedimiento como en las ecocardiografías realizadas posteriormente (en las primeras 24 horas, al mes, 6 meses, 1 año y última revisión), con un valor de $p = 0.732$, $p = 0.715$, $p = 0.186$, $p = 0.999$, $p = 0.999$ y $p = 0.999$, respectivamente.



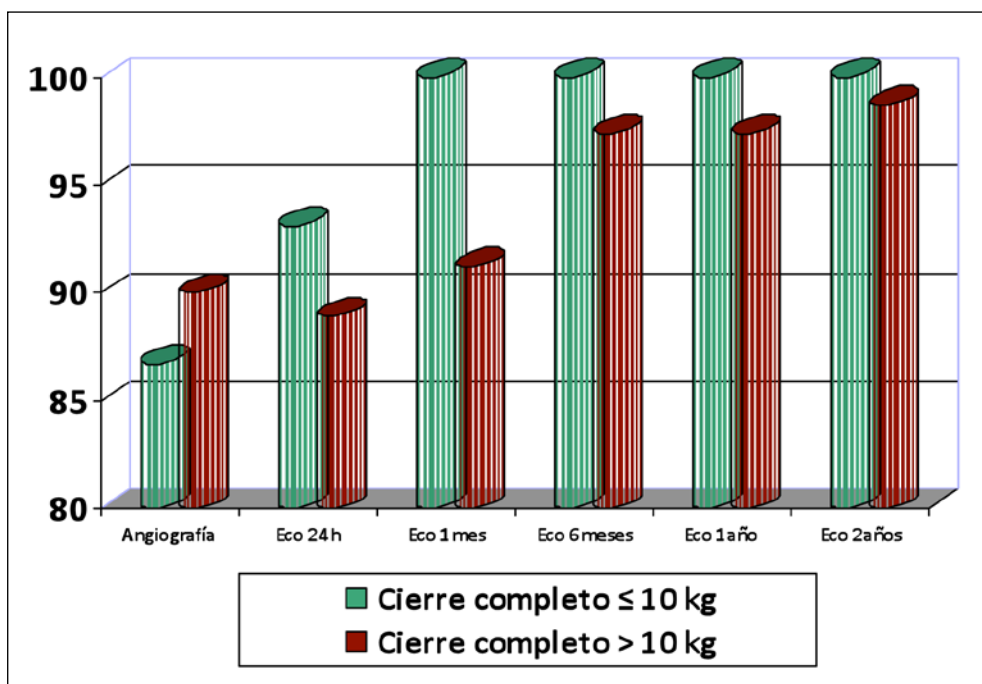
GRÁFICA 41: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de pacientes ≤ 10 Kg de peso.



GRÁFICA 42: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de pacientes > 10 Kg de peso.

TABLA 27: Comparación de la tasa de cierre de los dos grupos según el peso.

	Grupo I (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10 kg)
Tasa de oclusión inmediata	86.7%	90%
Tasa de oclusión a las 24 horas	93.1%	88.9%
Tasa de oclusión a 1 mes	100%	91.2%
Tasa de oclusión a los 6 meses	100%	97.4%
Tasa de oclusión a 1 año	100%	97.4%
Tasa de oclusión a 2 años	100%	98.7%



GRÁFICA 43: Comparación de la tasa de cierre de ductus de los dos grupos según el peso.

En relación con la morbilidad, la tasa general de **complicaciones surgidas a corto plazo en el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso fue del 23.3%** (8 complicaciones en 7 pacientes), mientras que **en el grupo de pacientes > 10 kg de peso fue del 11.3%** (en 9 pacientes). No hemos hallado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con un valor de $p = 0.132$.

Se han producido **complicaciones mayores** secundarias al cierre percutáneo del ductus **en 2 pacientes, uno de cada grupo** (comentados con detalle previamente):

- Pacientes ≤ 10 kg de peso: sangrado abundante que ha precisado transfusión sanguínea.
- Pacientes > 10 kg de peso: embolización precoz del dispositivo con posterior rescate sin incidencias.

No se han producido otro tipo de complicaciones mayores con ningún éxito en nuestra serie ni en pacientes pequeños ni de mayor tamaño.

El resto de las **complicaciones** presentadas son **menores** a corto, medio y largo plazo, como se ha comentado anteriormente.

En el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso estas complicaciones menores a corto plazo fueron:

- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 3 pacientes.
- Extravasación mínima de contraste a pulmón en 1 paciente.
- Estenosis leve mixta de RPI y Ao desc secundaria al dispositivo en 1 paciente.
- Estenosis leve de RPI secundaria al dispositivo en 2 pacientes.

En conclusión, **en el primer año de seguimiento desaparecieron el 75% de las complicaciones a corto plazo de los pacientes ≤ 10 kg de peso**. Sólo 2 pacientes (6.66%) han permanecido con una estenosis, una leve-moderada de RPI y otra leve mixta, a medio-largo plazo (comentadas con detalle con anterioridad).

En el grupo de pacientes > 10 kg de peso estas complicaciones menores a corto plazo fueron:

- Falta de desplegamiento del dispositivo en 1 paciente.
- Extrasístoles ventriculares transitorias en 1 paciente.
- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 4 pacientes.
- Estenosis leve de RPI secundaria al dispositivo en 2 pacientes.

En conclusión, **en el primer año de seguimiento desaparecieron el 100% de las complicaciones menores a corto plazo de los pacientes > 10 kg de peso.**

TABLA 28: Comparación de las complicaciones graves y menores a corto plazo en los dos grupos.

	Grupo I (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10kg)
Complicaciones mayores:		
Embolización	0	1
Sangrado abundante durante el cateterismo	1	0
Complicaciones menores:		
Estenosis RPI	2	2
Estenosis mixta (RPI+Ao desc)	1	0
Arritmia durante el cateterismo	0	1
No desplegamiento del dispositivo	0	1
Pérdida de pulso transitoria en MMII	3	4
Extravasación mínima de contraste	1	0
Total de complicaciones	8	9

MMII: miembros inferiores; RPI: rama pulmonar izquierda; Ao desc: Aorta descentente.

Hemos realizado un seguimiento a medio plazo en 88 pacientes (80%), de los cuales el 26.12% (23 pacientes) fueron pacientes ≤ 10 kg de peso y el 73.86 % (65 pacientes) pacientes > 10 kg. El seguimiento a largo plazo se realizó en 44 pacientes (40%), de los cuales el 22.72% (10 pacientes) fueron pacientes ≤ 10 kg de peso y el 77.27 % (34 pacientes) pacientes > 10 kg.

En el grupo de **pacientes ≤ 10 kg de peso**, a medio plazo únicamente 2 de los 23 pacientes seguidos (8.7%) han mantenido la estenosis objetivada tras la implantación del dispositivo; **sin haber surgido complicaciones nuevas a medio-largo plazo.**

Ningún paciente > 10 kg de peso ha mantenido complicaciones surgidas a corto plazo ni presentado **nuevas complicaciones** en su seguimiento **a medio plazo**. Sin embargo, en un paciente de los 34 seguidos durante más de 5 años postcateterismo (2.9%) ha surgido una **complicación nueva a largo plazo: estenosis leve-moderada en Ao desc** (ya comentada anteriormente con detalle).

Todas las complicaciones y su evolución en el tiempo quedan reflejadas en la tabla 32 para el grupo de pacientes ≤ 10 kg de peso y en la tabla 33 para el grupo de > 10 kg de peso.

TABLA 29: Comparación de los resultados obtenidos en los dos grupos

	Grupol (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10kg)	valor de la p
Fallo de implantación (nº pacientes)	1	0	
Tasa de éxito	96.77%	100%	p 0.279
Cortocircuito residual en angiografía	13.3%	10%	p 0.732
Cortocircuito residual en ecocardiografía			
A las 24 horas	6.9%	11.1%	p 0.724
Al mes	0%	8.8%	p 0.186
A los 6 meses	0%	2.6%	p 0.999
Al año	0%	1.6%	p 0.999
A los 2 años	0%	1.3%	p 0.999
Tasa de complicaciones surgidas			
Corto plazo (<1 año)	23.3%	11.3%	p 0.132
Medio plazo (1-5 años)	0%	0%	-
Largo plazo (> 5 años)	0%	2.9%	p 0.999
Total	30	80	

Durante el seguimiento ecocardiográfico realizado a los pacientes, hemos valorado las aceleraciones de flujo y estenosis de RPI, por un lado, y Ao, por el otro, para compararlo entre ambos grupos (grupo I, pacientes ≤ 10 kg de peso y grupo II, pacientes > 10 kg). No hemos encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, salvo en la aceleración/estenosis de la RPI a los 6 meses de seguimiento.

TABLA 30: Comparación de las aceleraciones-estenosis de RPI durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos.

	Grupol (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10kg)	valor de la p
Aceleración/Estenosis RPI Eco 24h	20%	7.5%	P 0.085
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1 mes	16.7%	10%	P 0.336
Aceleración/Estenosis RPI Eco 6meses	16.7%	2.5%	P 0.016
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1año	10%	1.3%	P 0.061
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1-5 años	13.3%	3.8%	P 0.086
Aceleración/Estenosis RPI Eco > 5 años	6.7%	3.8%	P 0.612

En negrita los valores de la p con significación estadística.

TABLA 31: Comparación de las aceleraciones-estenosis de Ao desc durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos.

	Grupo I (≤ 10 kg)	Grupo II (> 10 kg)	valor de la p
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 24h	3.3%	2.5%	P 0.999
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1 mes	6.7%	3.8%	P 0.612
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 6meses	3.3%	2.5%	P 0.999
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1año	3.3%	1.3%	P 0.473
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1-5 a	3.3%	1.3%	P 0.473
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco > 5 a	3.3%	3.8%	P 0.999

TABLA 32: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los ductus cerrados en pacientes ≤ 10 kg de peso

COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1mes	Eco 6 meses	Eco 1 año	Eco 1-5 años	Eco >5 años	Tiempo seguimiento (meses)
5	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	29
30	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	19
32	Estenosis leve-mod en RPI (RPI<RPD)	-	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	-	19
48	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	16
50	Estenosis leve en RPI	VmáxRPI 2.4m/seg	Vmáx RPI 2.4m/seg	Vmáx RPI 2.4m/seg	NORMAL	-	-	12
74	Extravasación mínima contraste	-	-	-	-	-	-	24
75	Sangrado vena femoral + Estenosis leve en RPI y Ao descendente	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.31m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 2.2 m/seg + VmáxAo 1.58m/seg	64

TABLA 33: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los ductus cerrados en pacientes \leq 10 kg de peso

COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1mes	Eco 6meses	Eco 1año	Eco 1-5años	Eco >5años	Tiempo seguimiento (meses)
20	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	43
24	Embolizacion Coil	-	-	-	-	-	-	142
27	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	105
33	Falta despliegamiento	-	-	-	-	-	-	31
35	Estenosis leve en RPI	-	V _{máx} RPI 2m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	-	17
51	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	55
56	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	62
72	Estenosis leve-mod Ao descendente	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	V _{máx} Ao 2.7m/seg	109
80	Estenosis leve en RPI	-	V _{máx} RPI 2.5m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	97
102	Extrasístoles ventriculares	-	-	-	-	-	-	8

TABLA 34: Características generales del grupo de ductus cerrados en pacientes ≤ 10 kg

Pac n°	Edad (meses)	Peso (kg)	DAP min (mm)	DAP max (mm)	Dispositivo	Cortocircuito residual	Complicaciones	Seguimiento (meses)
1	18	8	1.0	3.64	COILS 5 PDA 4	Mínimo Eco24h	SI	29
2	9	8.5	3	-	ADO 8-6	NO	SI	19
3	7	6.5	4.8	4.8	ADO 10-8	NO	SI	19
4	13	9.6	1.2	5.5	ADO 6-4	NO	NO	33
5	14	8.5	2.64	-	ADO 8-6	NO	NO	29
6	28	9.4	-	-	ADO 6-4	NO	NO	8
7	25	8.3	2.27	-	ADO 8-6	NO	NO	60
8	7	5	2.36	5.27	ADO 8-6	NO	SI	16
9	14	8	1.5	6.27	ADO 6-4	NO	NO	39
10	16	9	2.53	9.11	ADO 8-6	NO	SI	12
11	12	9	1.5	-	ADO 5-4	NO	NO	31
12	18	9.2	3.7	6.96	ADO 10-8	NO	NO	44
13	21	8.9	2.5	-	ADO 8-6	Mínimo Angiografía	NO	46
14	12	8.38	1.89	8.1	ADO 8-6	NO	NO	34
15	16	9.5	2.7	-	ADO 8-6	Pequeño Angiografía	NO	75
16	7	8.6	2.48	6.16	ADO 8-6	NO	NO	85
17	14	8.11	3.08	-	ADO 8-6	Pequeño Angiografía	NO	85
18	8	5	2.1	4.99	ADO 8-6	NO	NO	64
19	18	7.83	6.43	7.68	ADO 10-8	NO	SI	24
20	9	6.24	3.5	6.04	ADO 10-8	NO	SI	64
21	21	8.6	3.5	9.3	ADO 8-6	NO	NO	55
22	13	7.1	2.3	2.38	ADO 6-4	NO	NO	73
23	9	8.140	2.5	6.58	ADO 8-6	NO	NO	68
24	17	8.2	2.3	5.5	ADO 8-6	NO	NO	8
25	3	4.7	2.41	6.2	ADO 8-6	Mínimo Angiografía	NO	6
26	13	9.2	3.4	-	ADO 8-6	Pequeño Eco24h	NO	9
27	10	6.2	2.84	5.24	ADO 6-4	NO	NO	13
28	19	10	1.72	5.91	ADO 6-4	NO	NO	10
29	4	2.4	5.4	6	AMPLATZER VASCULAR PLUG tipo4 8	NO	NO	7
30	27	10	0.74	6.45	COILS 5PDA5	NO	NO	8

6.4. COMPARACIÓN EN GRUPOS SEGÚN LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA PULMONAR

Hemos realizado un subgrupo de los pacientes con presión media de la arteria pulmonar ≥ 25 mmHg (hipertensión pulmonar) por su mayor riesgo de complicaciones y dificultades en su cierre percutáneo y se ha comparado con el grupo de pacientes con normopresión pulmonar (Presión media de la arteria pulmonar < 25 mmHg).

Del total de 110 pacientes cuyo ductus se ha cerrado mediante cateterismo, tenemos los datos sobre las presiones pulmonares medias en 67 pacientes, es decir, en el 61% del total. De los cuales, 16 pacientes (23.88%) han presentado HTP y 51 pacientes (76.11%) han presentado Pr AP md < 25 mmHg.

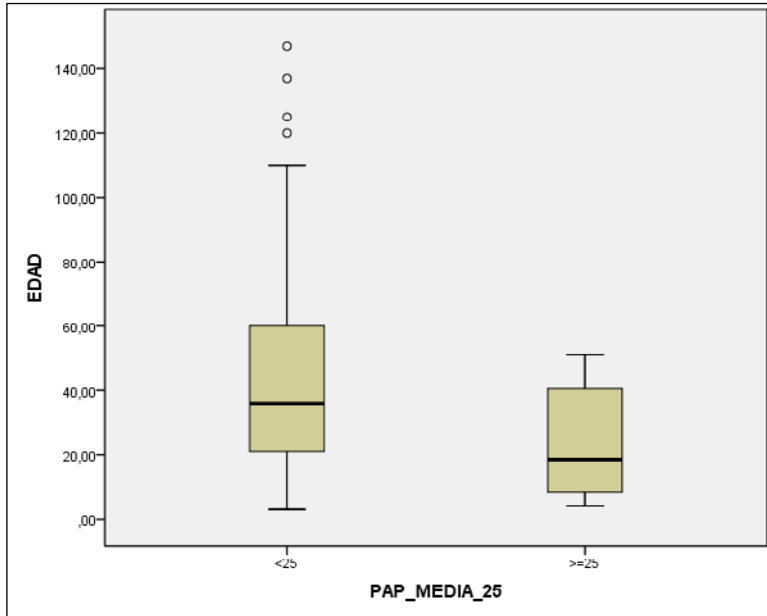
6.4.1. Datos demográficos

El grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg (16 pacientes) tiene una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 25.31 ± 17.41 meses (rango: 4-51 meses) y 10.57 ± 4.9 kg de peso (rango: 2.4-19 kg). La distribución por sexo fue de 12 mujeres (75%) y 4 hombres (25%).

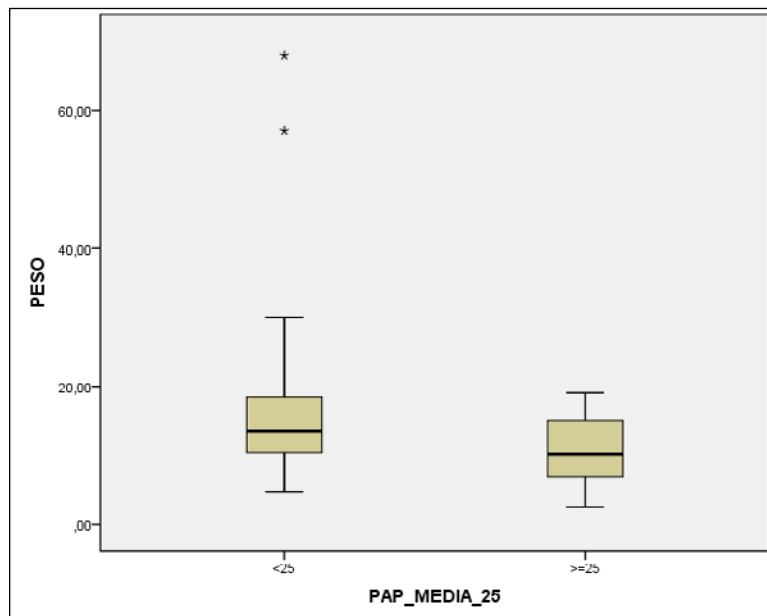
El grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg (51 pacientes), tiene una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 45.66 ± 34.69 meses (rango: 3-147 meses) y 16.48 ± 11.07 kg de peso (rango: 4.7-68 kg). La distribución por sexo fue de 39 mujeres (76.5%) y 12 hombres (23.5%).

Comparando los datos demográficos de ambos grupos tienen una distribución semejante respecto al sexo, sin diferencias significativamente estadísticas ($p=0.904$). Sin embargo, existe una diferencia estadísticamente significativa en relación con la edad y el peso del paciente con un valor de la $p = 0.02$ y $p=0.016$, respectivamente.

Del grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg el 62.5% padecían otras anomalías asociadas (10 pacientes), mientras que de los pacientes con Pr AP md < 25 mmHg fueron el 43.1% (22 pacientes). No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p = 0.176$).



GRÁFICA 44: Edad (medida en meses) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 45: Peso (medida en kg) de los dos grupos de pacientes.

6.4.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo

Del grupo de pacientes con $\text{Pr AP md} \geq 25 \text{ mmHg}$ el 40% (6 pacientes) presentaban clínica de ICC por el cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus arterioso persistente precisando tratamiento médico; mientras que del grupo de pacientes con $\text{Pr AP md} < 25 \text{ mmHg}$ eran el 15.7% (8 pacientes). Hallamos una diferencia estadísticamente significativa con un valor de la $p=0.037$. Todos los pacientes presentaban soplo continuo de ductus.

TABLA 35: Comparación de los datos demográficos y clínicos de los dos grupos Pr AP md \geq 25 mmHg y $<$ 25 mmHg

	Grupo I (Pr AP md \geq 25)	Grupo II (Pr AP md $<$ 25)	valor de la p
Número/Porcentaje de pacientes	16/ 23.88%	51/ 76.11%	
Edad (meses)	25.31 \pm 17.41 (4-51)	45.66 \pm 34.69 (3-147)	p 0,02
Peso (kg)	10.57 \pm 4.9 (2.4-19)	16.48 \pm 11.07 (4.7-68)	p 0,016
Sexo (%)	25% H / 75% M	23.5% H / 76.5% M	p 0,904
Anomalías asociadas	62.5%	43.1%	p 0.176
Clínica y Tratamiento de ICC	46.7%	17.6%	p 0,037
Total	16 pacientes	51 pacientes	

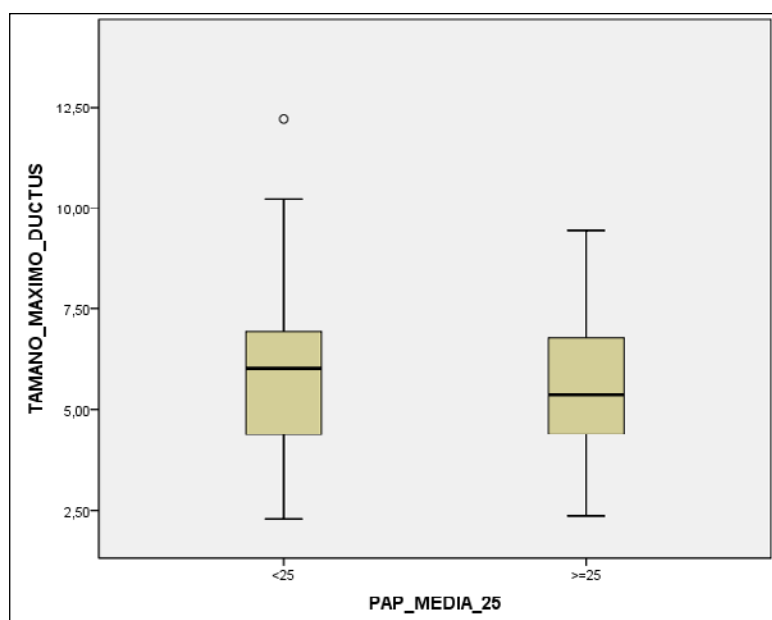
Md \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; H: hombres; M: mujeres; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

6.4.3. Datos hemodinámicos

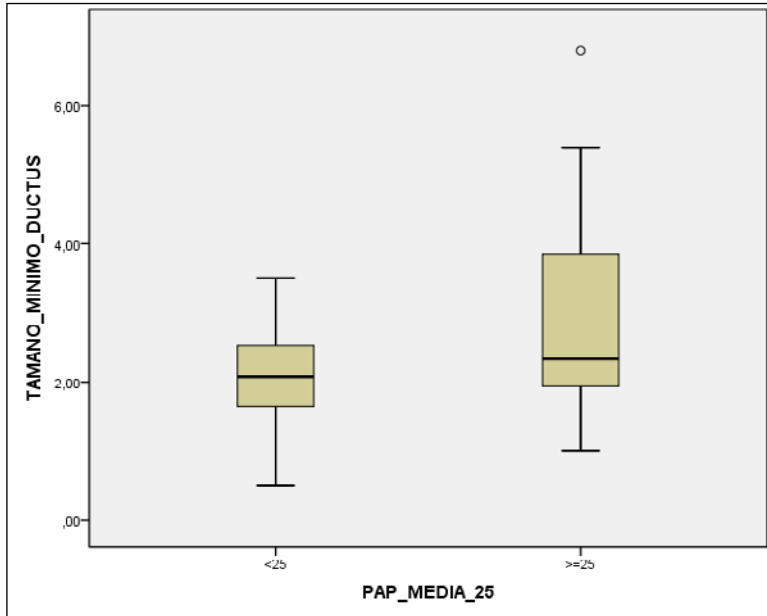
La media del diámetro mínimo del DAP en el grupo de de pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg es de 2.93 \pm 1.57 mm (rango: 1-6.8 mm). La media del diámetro máximo del DAP es de 5.57 \pm 2.18 mm (rango: 2.37-9.45 mm).

La media del diámetro mínimo del DAP en el grupo de pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg es de 2.1 \pm 0.71 mm (rango: 0.5-3.5 mm). La media del diámetro máximo del DAP es de 6.15 \pm 2.21 mm (rango: 2.3 -12.2 mm).

No hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos respecto al tamaño mínimo y máximo de ductus con un valor de la p = 0.097 y p=0.407, respectivamente.



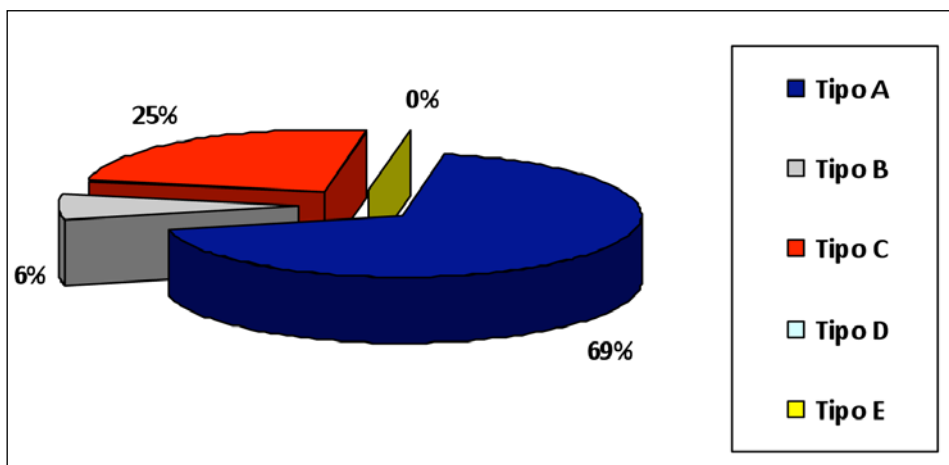
GRÁFICA 46: Tamaño mínimo del ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 47: Tamaño máximo del ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.

Hemos evaluado la morfología del ductus, según la clasificación de Krichenko y col.³¹, con los siguientes resultados :

- En el grupo pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg: 11 tipo A (68.8%), 1 tipo B (6.3 %), 4 tipo C (25 %), 0 tipo D y tipo E. Ver gráfica 48 y tabla 36.
- En el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg: 40 tipo A (78.4%), 1 tipo B (2 %), 2 tipo C (3.9 %), 5 tipo D (9.8 %) y 3 tipo E (5.9%). Ver gráfica 49 y tabla 37.

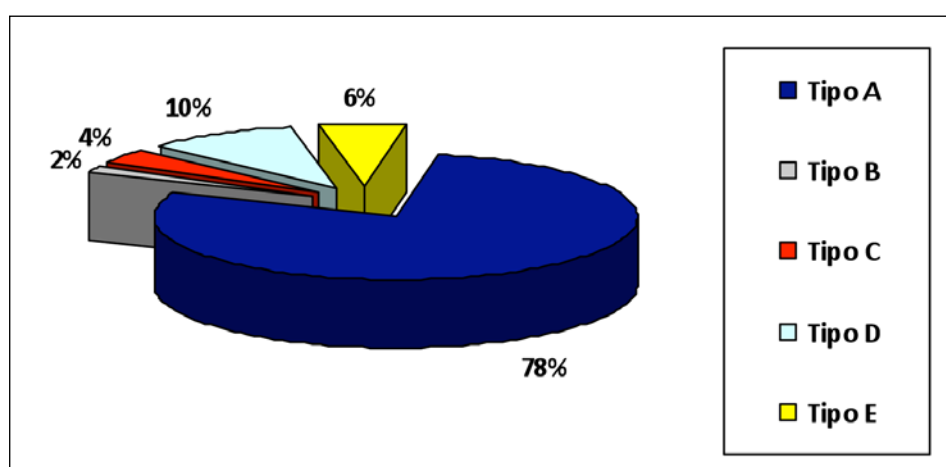


GRÁFICA 48: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de Pr AP md \geq 25 mmHg.

TABLA 36: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de Pr AP md ≥ 25 mmHg.

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	11	68.8
Tipo B	1	6.3
Tipo C	4	25
Tipo D	0	0
Tipo E	0	0

n: número; %: porcentaje.



GRÁFICA 49: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de Pr AP md < 25 mmHg.

TABLA 37: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de Pr AP md < 25 mmHg.

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	40	78.4
Tipo B	1	2
Tipo C	2	3.9
Tipo D	5	9.8
Tipo E	3	5.9

n: número; %: porcentaje.

No se puede valorar la significación estadística de ambos grupos respecto al tipo morfológico de ductus porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas.

Podemos observar que en el grupo de pacientes con hipertensión pulmonar existen más proporción de los ductus tipo B y C (31.3%) con respecto al grupo de presiones pulmonares normales (6%).

Hemos recogido las presiones en arteria pulmonar, aorta y la relación entre las presiones de arteria pulmonar y aorta durante el cateterismo comparando los resultados de ambos grupos:

- En el grupo pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 40.73 ± 7.27 mmHg (rango: 32-57 mmHg), diastólicas de 15.86 ± 4.61 mmHg (rango: 6-24 mmHg) y medias de 27.43 ± 2.68 (rango: 25-33 mmHg);
 - Presiones sistólicas en Aorta de 88.81 ± 15.1 mmHg (rango: 62-115 mmHg), diastólica de 44 ± 13.57 mmHg (rango: 25-69 mmHg) y medias 65 ± 13.48 mmHg (rango: 42-86 mmHg);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta 0.45 ± 0.1 (rango: 0.28-0.64 mmHg).

- En el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 22.88 ± 5.91 mmHg (rango: 15-36 mmHg), diastólicas de 10.75 ± 3.54 mmHg (rango: 6-18 mmHg) y medias de 16.66 ± 3.75 mmHg (rango: 8-24 mmHg);
 - Presiones sistólicas en Aorta de 88.09 ± 15.61 mmHg (rango: 52-140 mmHg), diastólicas de 47.97 ± 14.98 mmHg (rango: 18-90 mmHg) y medias 66.53 ± 14.56 mmHg (rango: 30-100 mmHg);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta 0.29 ± 0.097 (rango: 0.12-0.69 mmHg).

Hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos únicamente en relación al cociente entre presión media de arteria pulmonar y aorta con un valor de la $p < 0.001$; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el resto.

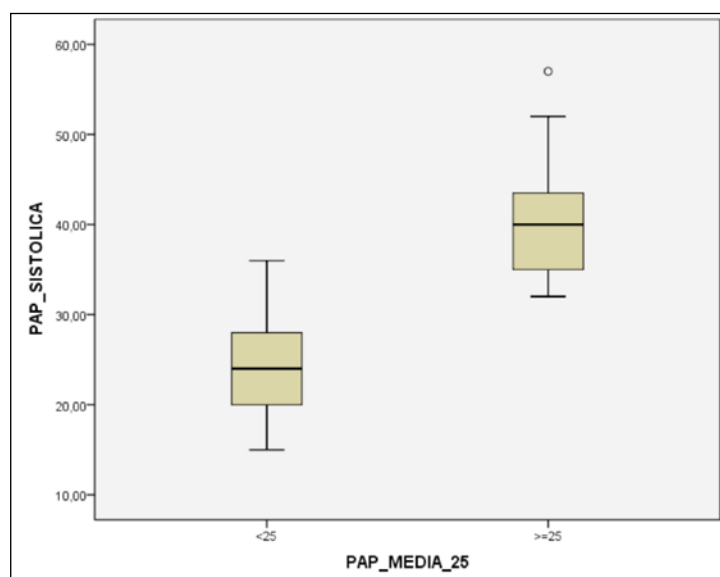
El cociente Qp/Qs (gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico) tiene una media de 2.02 ± 0.59 (rango: 1.44-2.86) en el grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg; y de 2.49 ± 1.2 (rango: 1.17-4.33) en el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0.336$.

Hemos comprobado en todos los pacientes con HTP que las resistencias arteriales pulmonares fueran bajas ($< 8U/m^2$).

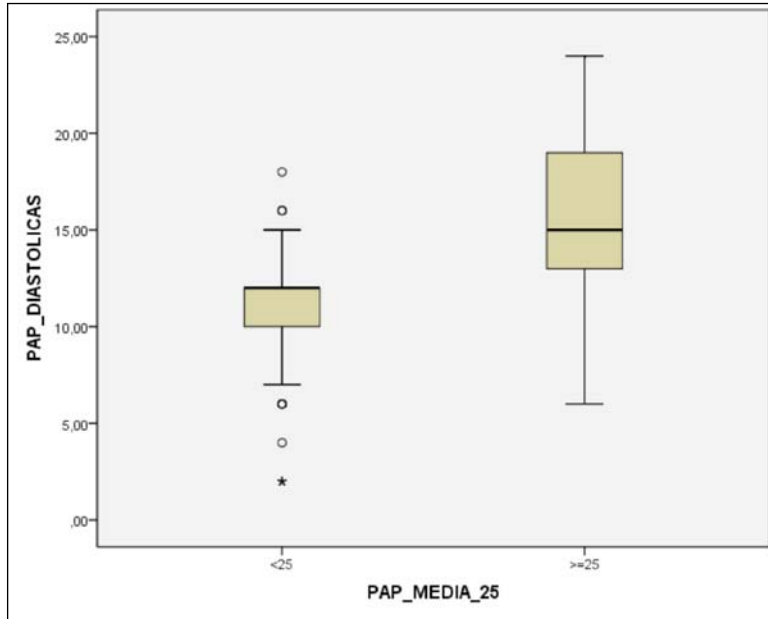
TABLA 38: Comparación de los datos hemodinámicos de los dos grupos

	Grupo I (Pr AP md ≥ 25)	Grupo II (Pr AP md < 25)	valor de la p
Tamaño mínimo DAP (mm)	2.93± 1.57 (1-6.8)	2.1 ± 0.71 (0.5-3.5)	p 0.353
Tamaño máximo DAP (mm)	5.57 ± 2.18 (2.37-9.45)	6.15 ± 2.21 (2.3 -12.2)	p 0.407
Tipo de DAP (%)			
Tipo A	68.8 %	78.4%	
Tipo B	6.3 %	2 %	
Tipo C	25 %	3.9 %	
Tipo D	0 %	9.8%	
Tipo E	0 %	5.9 %	
Tipo de dispositivo (n/ %)			
Coil de Cook	2 / 18.75%	36 / 35.3%	p 0.353
ADO	27 / 75%	44 / 64.7%	p 0.353
Amplazter vascular plug 4	1 / 6.25%	0	
Pr AP sist (mmHg)	40.73 ± 7.27 (32-57)	22.88 ± 5.91 (15-36)	p<0.001
Pr AP diast (mmHg)	15.86 ± 4.61 (6-24)	10.75 ± 3.54 (6-18)	p <0.001
Pr AP md (mmHg)	27.43 ± 2.68 (25-33)	16.66 ± 3.75 (8-24)	p <0.001
Pr Ao sist (mmHg)	88.81 ± 15.1 (62-115)	88.09±15.61 (52-140)	p 0.596
Pr Ao diast (mmHg)	44 ± 13.57 (25-69)	50.04±12.42 (18-90)	p 0.352
Pr Ao md (mmHg)	65 ± 13.48 (42-86)	67.61±12.18 (30-100)	p 0.715
Pr AP/Pr Ao	0.45 ± 0.1 (.28-0.64)	0.3 ± 0.96 (0.12-0.69)	p <0.001
Qp/Qs	2.02 ± 0.59 (1.44-2.86)	2.49 ± 1.2 (1.17-4.33)	P 0.336
Total	16 pacientes	51 pacientes	

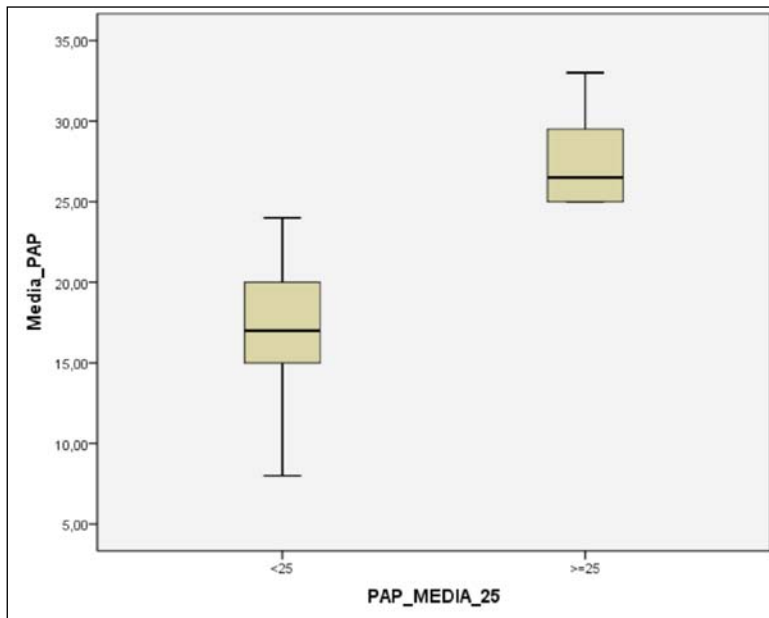
Media ± SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; DAP: ductus arterioso persistente; Pr: presión; AP: arteria pulmonar; sist: sistólica; diast: diastólica; md: media; Ao: aorta; Qp/Qs: gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico



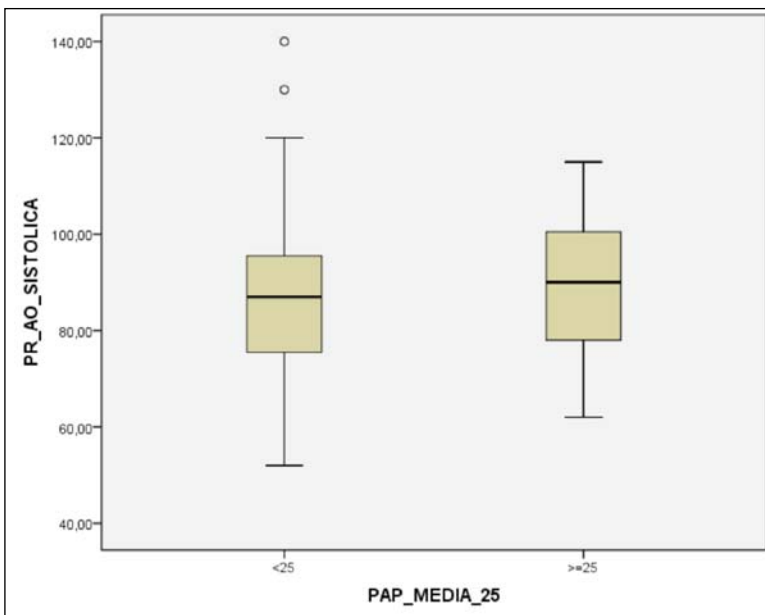
GRÁFICA 50: Presión sistólica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) en ambos grupos.



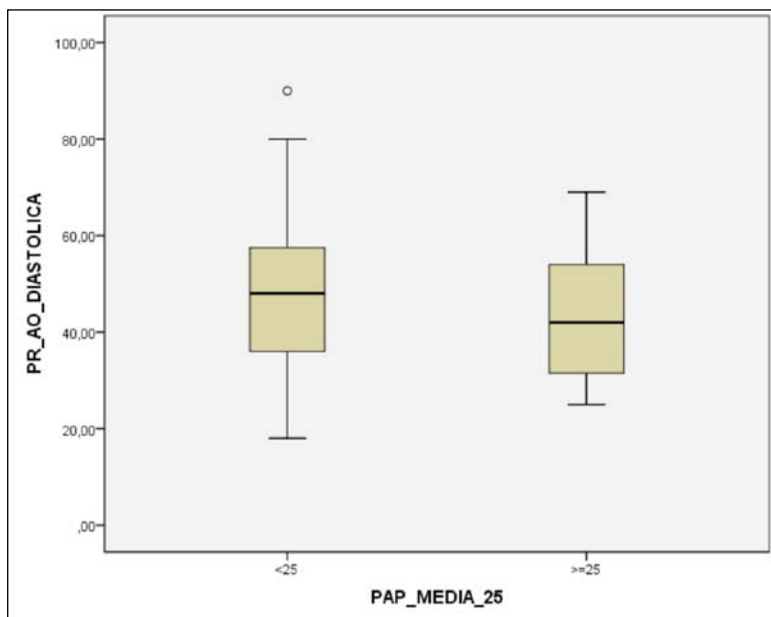
GRÁFICA 51: Presión diastólica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) en ambos grupos.



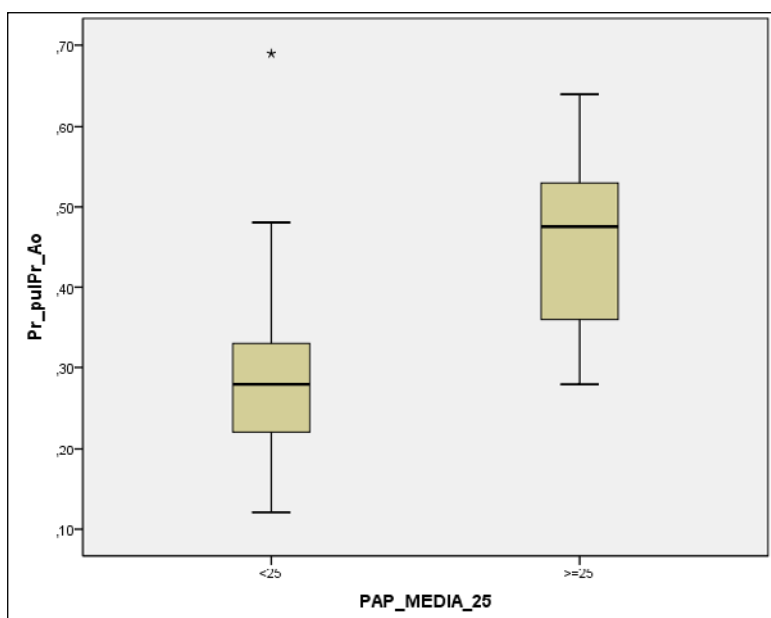
GRÁFICA 52: Presión media de Arteria pulmonar (medida en mmHg) en ambos grupos.



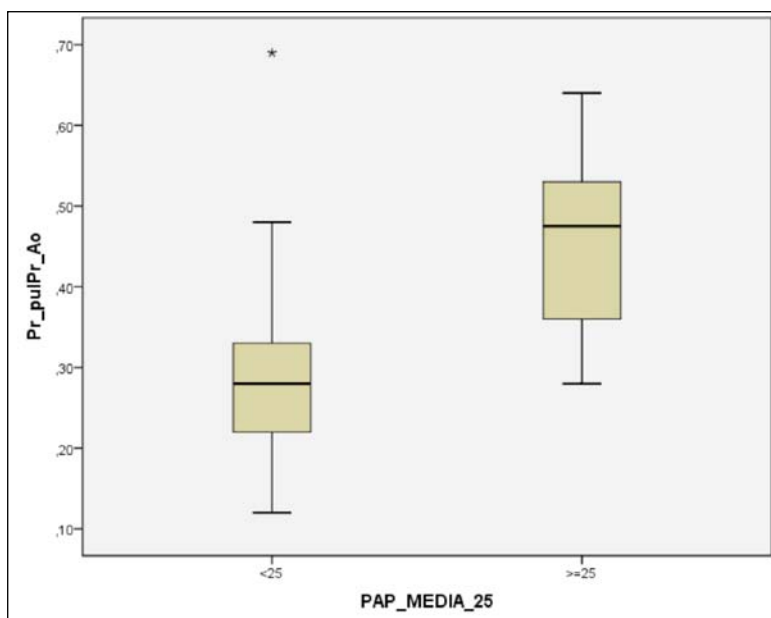
GRÁFICA 53: Presión sistólica de Aorta (medida en mmHg) en ambos grupos.



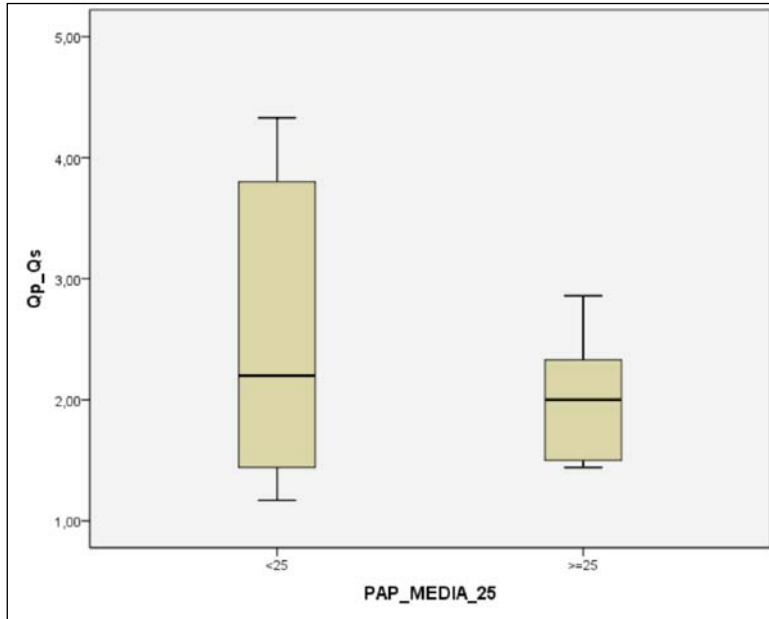
GRÁFICA 54: Presión diastólica de Aorta (medida en mmHg) en ambos grupos.



GRÁFICA 55: Presión media de Aorta (medida en mmHg) en ambos grupos.



GRÁFICA 56: Relación presión Arteria pulmonar/Aorta en ambos grupos.



GRÁFICA 57: Relación Qp/Qs en ambos grupos.

6.4.4. Datos del cateterismo

Con respecto a los dispositivos utilizados en cada grupo de pacientes:

- En el grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg, se han usado 3 coils de Cook (18.75%), 12 Amplatzer duct occluder (75%) y 1 Amplatzer vascular plug tipo IV (6.25%).
- En el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg, se han usado 12 coils de Cook (35.3%) y 33 Amplatzer duct occluder (64.7%).

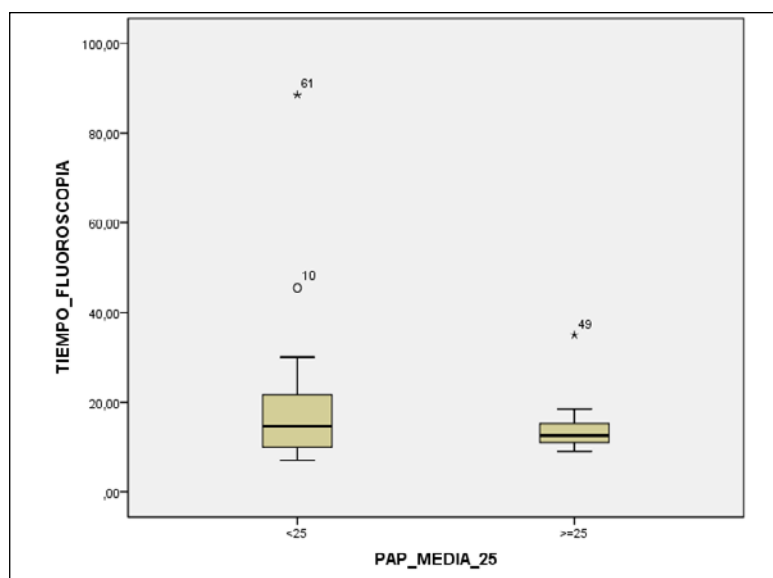
No hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa respecto al uso de uno u otro tipo de dispositivo entre ambos grupos de pacientes con un valor de $p = 0.353$.

Hemos registrado la vía de acceso sanguíneo utilizado en los procedimientos. En el grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg en un paciente se usó VFD (6.3%) exclusivamente, siendo en su mayoría utilizadas ambos accesos vasculares: en un 68.8% AFD+VFD (11 pacientes), en un 6.3% AFD+VFI (1 paciente) y en un 18.8% AFI+VFD (3 pacientes); mientras que en el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg en 4 pacientes se utilizó AFD (7.8%) exclusivamente y en uno VFD (2%) exclusivamente, siendo en su mayoría utilizadas ambos accesos vasculares: en un 72.5% AFD+VFD (37 pacientes), en un 3.9% AFD+VFI (2 pacientes) y en un 13.7% AFI+VFD (7 pacientes).

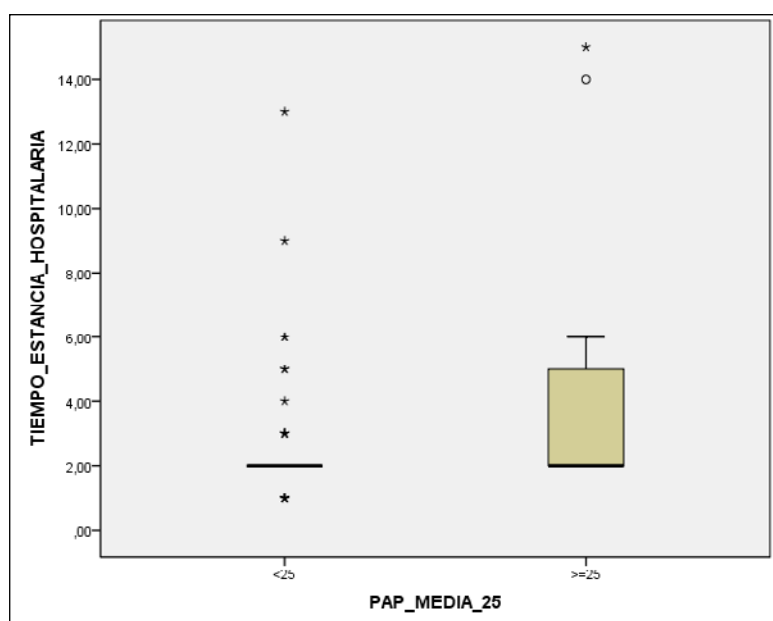
El tiempo medio de fluoroscopia durante el cateterismo fue de 15.04 ± 7.5 minutos (rango: 9-35 minutos) en el grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg; y de 18.24 ± 14.51 minutos (rango: 7-88.5 minutos) en el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,548$.

La media del tiempo de estancia hospitalaria secundaria al procedimiento ha sido de 4.4 ± 4.32 días (rango: 2-15 días) en el grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg; y de 2.62 ± 2.06 días (rango: 1-13 días) en el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,051$.

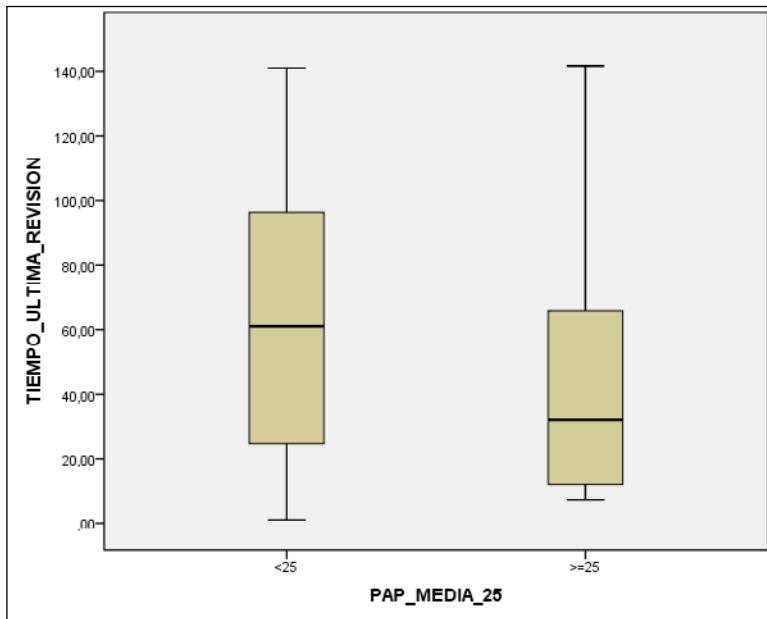
El tiempo medio de seguimiento de los pacientes ha sido de 45.31 ± 42.37 meses (media de 3.7 años) con un rango: 7- 142 meses (11.8 años) en el grupo de pacientes con Pr AP md ≥ 25 mmHg; y de 62.78 ± 41.83 meses (media de 5.2 años) con un rango: 1-141 meses (11.8 años) en el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,128$.



GRÁFICA 58: Tiempo de fluoroscopia (medido en minutos) en ambos grupos.



GRÁFICA 59: Tiempo de estancia hospitalaria (medido en días) en ambos grupos.



GRÁFICA 60: Tiempo de seguimiento (medido en meses) en ambos grupos.

TABLA 39: Comparación de los datos de cateterismo de los dos grupos

	Grupo I (Pr AP md \geq 25)	Grupo II (Pr AP md $<$ 25)	valor de la p
Accesos vasculares:			
AFD	6.3%	7.8%	
VFD	0%	2%	
AFD+VFD	68.8%	72.5%	
AFD+VFI	6.3%	3.9%	
AFI+VFD	18.8%	13.7%	
Tiempo de fluoroscopia (min)	15.04 \pm 7.5 (9-35)	18.24 \pm 14.51 (7- 88.5)	p 0,548
Estancia hospitalaria (días)	4.4 \pm 4.32 (2-15)	2.62 \pm 2.06 (1-13)	p 0,051
Tiempo de seguimiento (meses)	45.31 \pm 42.37 (7- 142)	62.78 \pm 41.83 (1-141)	p 0,128
Total	16 pacientes	51 pacientes	

Media \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; AFD: arteria femoral derecha; VFD: vena femoral derecha; AFI: arteria femoral izquierda; VFI: vena femoral izquierda.

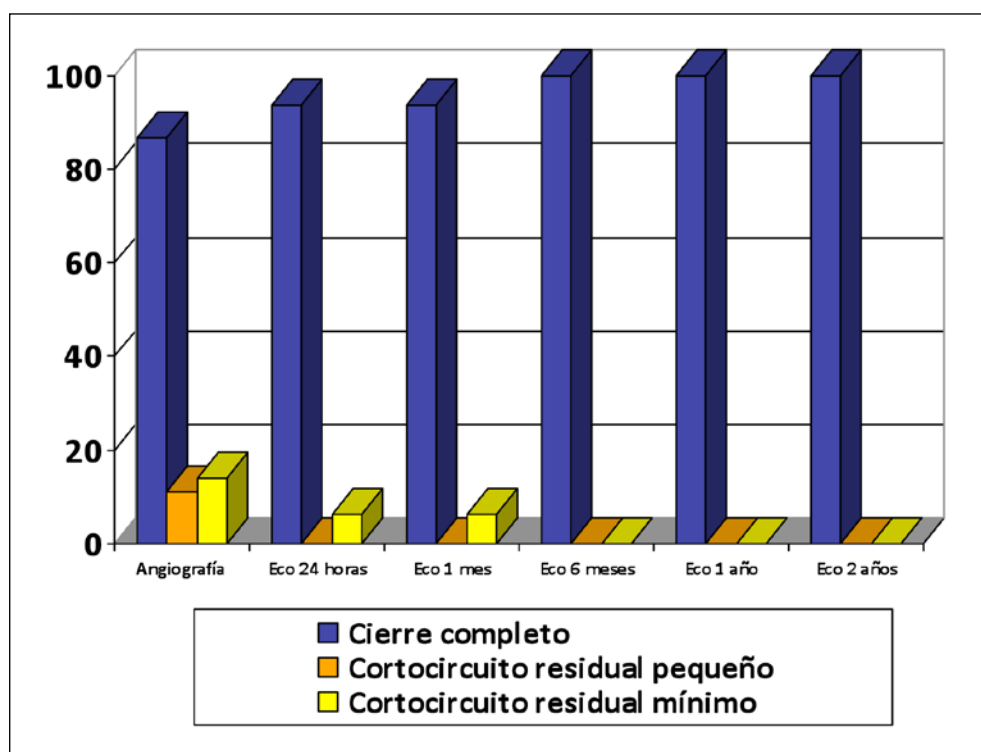
6.4.5. Resultados obtenidos

De los 111 procedimientos percutáneos de ductus realizados (68 pacientes tenían datos sobre las Pr AP md) se consiguió una **tasa de éxito** de cierre del DAP en el grupo **pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg del 94.1%** (16 pacientes) **y del 100% en el grupo de pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg** (51 pacientes). Como se ha comentado anteriormente, el único fallo de implantación del dispositivo se produjo en el grupo pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg. De manera que no existen diferencias estadísticamente significativas en relación con la tasa de éxito entre los dos grupos con un valor de la p = 0.250.

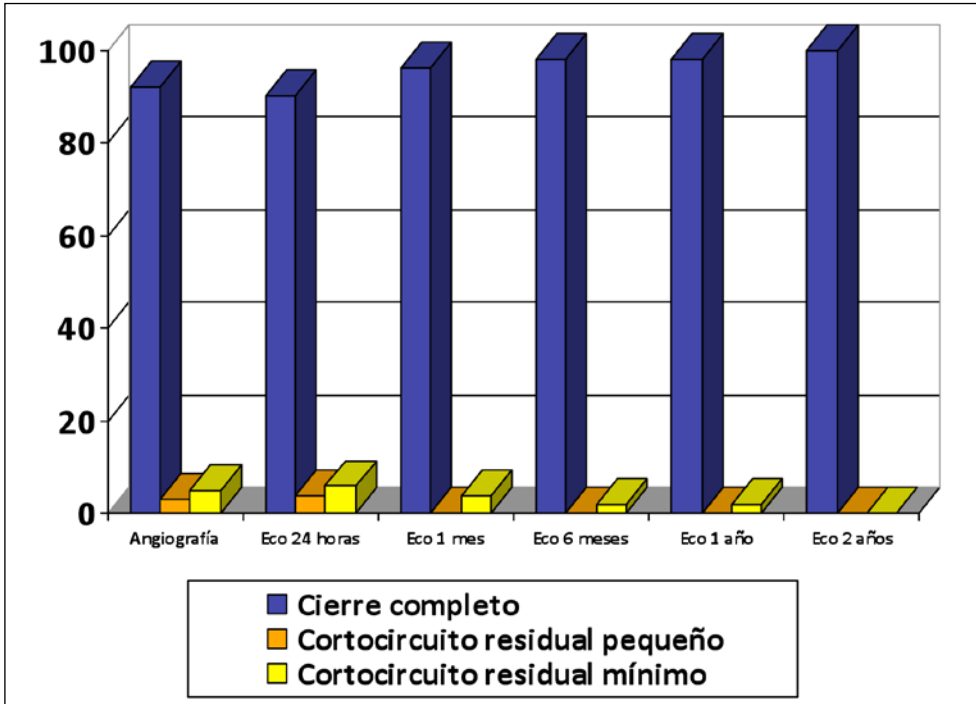
En el grupo de **pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg**, se observó un 25% de cortocircuitos residuales en la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo (4 pacientes); sin embargo, en los controles posterior a un único paciente con cortocircuito residual mínimo en la ecocardiografía a las 24 horas (6.3%) y al mes (6.3%); **cerrándose completamente el ductus**, sin cortocircuitos residuales, en todos los pacientes de este grupo **a los 6 meses de seguimiento** y manteniéndose completamente cerrado hasta los últimos controles realizados .

En el grupo de **pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg**, se observó un 7.8% de cortocircuitos residuales en la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo (4 pacientes); aumentando ligeramente en la ecocardiografía a las 24 horas en un 9.8% (5 pacientes), siendo pequeño en 2 pacientes (3.92%) y mínimo en 3 pacientes (5.88%); posteriormente al mes, disminuyó al 3.9% (2 pacientes) con cortocircuito residual mínimo; en la ecografía **a los 6 meses, sólo un paciente (2%)** continuaba presentando **cortocircuito residual mínimo** que presentó un **cierre completo a los 2 años** tras el cateterismo.

Comparando ambos grupos, no hay diferencia estadísticamente significativa en relación con los cortocircuitos residuales hallados tanto en la angiografía a los 10 minutos del procedimiento como en las ecocardiografías realizadas posteriormente (en las primeras 24 horas, al mes, 6 meses, 1 año y última revisión), con un valor de $p = 0.085$, $p=0.999$, $p=0.565$, $p=0.999$, $p=0.999$ y $p=0.999$, respectivamente.



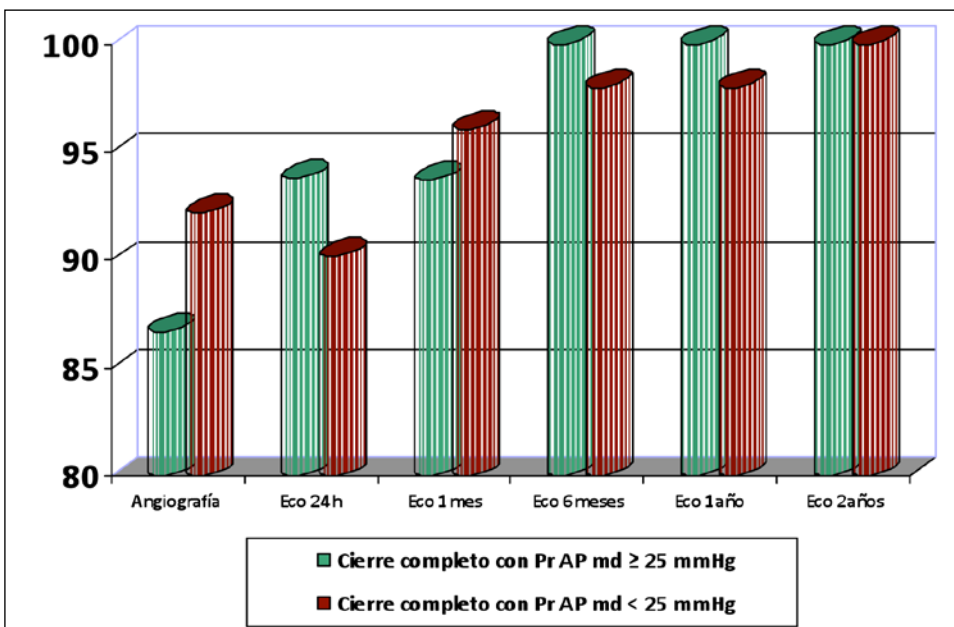
GRÁFICA 61: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg.



GRÁFICA 62: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de pacientes con Pr AP md < 25 mmHg.

TABLA 40: Comparación de la tasa de cierre de los dos grupos según la Pr AP md.

	Grupo I (Pr AP md ≥ 25)	Grupo II (Pr AP md < 25)
Tasa de oclusión inmediata	86.7%	92.2%
Tasa de oclusión a las 24 horas	93.8%	90.2%
Tasa de oclusión a 1 mes	93.7%	96.1%
Tasa de oclusión a 6 meses	100%	98%
Tasa de oclusión a 1 año	100%	98%
Tasa de oclusión a 2 años	100%	100%



GRÁFICA 63: Comparación de la tasa de cierre de ductus según Pr AP md.

En relación con la morbilidad, la tasa general de **complicaciones surgidas a corto plazo en el grupo de pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg fue del 18.8%** (en 3 pacientes), mientras que **en el grupo de pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg fue del 13.7%** (8 complicaciones en 7 pacientes). No hemos hallado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con un valor de $p=0.692$.

Se han producido **complicaciones mayores** secundarias al cierre percutáneo del ductus **en 2 pacientes, uno de cada grupo** (comentados con detalle previamente):

- Grupo de pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg: embolización precoz del dispositivo con posterior rescate sin incidencias.
- Grupo de pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg: sangrado abundante que ha precisado transfusión sanguínea.

No se han producido otro tipo de complicaciones mayores con ningún éxito en nuestra serie ni en pacientes con hipertensión arterial pulmonar como en los normotensos.

El resto de las **complicaciones** presentadas son **menores** a corto, medio y largo plazo, como se ha comentado anteriormente.

En el grupo de **pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg** estas complicaciones menores a corto plazo se produjeron en 2 pacientes:

- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 1 paciente.
- Estenosis leve de RPI secundaria al dispositivo en 1 paciente.

En conclusión, en las primeras 48-72 horas de seguimiento desaparecieron el 50% de las complicaciones menores a corto plazo de los pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg (1 paciente). **Sólo 1 paciente ha permanecido con una estenosis leve-moderada de RPI.**

En el grupo de **pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg** estas complicaciones menores a corto plazo fueron:

- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 3 pacientes.
- Estenosis leve de la arteria pulmonar izquierda secundaria al dispositivo en 3 pacientes.
- Estenosis leve mixta de la arteria pulmonar izquierda y la arteria aorta secundaria al dispositivo en 1 paciente.

En conclusión, en el primer año de seguimiento desaparecieron el 85.7% de las complicaciones menores a corto plazo de los pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg. **Sólo 1 paciente ha permanecido con una estenosis leve mixta de RPI y Ao desc.**

TABLA 41: Comparación de las complicaciones mayores y menores a corto plazo en los dos grupos

	Grupo I (Pr AP md \geq 25mmHg)	Grupo II (Pr AP md $<$ 25mmHg)
Complicaciones mayores:		
Embolización	1	0
Sangrado abundante durante el cateterismo	0	1
Complicaciones menores:		
Estenosis RPI	1	3
Estenosis mixta (RPI+Ao desc)	0	1
Arritmia durante el cateterismo	0	0
No desplegamiento del dispositivo	0	0
Pérdida de pulso transitoria en MMII	1	3
Extravasación de contraste	0	0
Total de complicaciones	3	8

MMII: miembros inferiores; RPI: rama pulmonar izquierda; Ao desc: Aorta descendente.

De los 67 pacientes con datos sobre la presión media de la arteria pulmonar, se ha realizado un seguimiento a medio plazo (entre 1 y 5 años) en el 91.8% de ellos (56 pacientes): el 23.21% de los pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg (13 pacientes) y el 76.78 % de los pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg (43 pacientes). El seguimiento a largo plazo (más de 5 años) se realizó en el 53.73% (36 pacientes): el 16.6% de los pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg (6 pacientes) y el 83.33 % de los pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg (30 pacientes).

En el grupo de **pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg**, a medio plazo únicamente 1 de los 13 pacientes (7.7%) han mantenido la estenosis objetivada tras la implantación del dispositivo; **sin haber surgido complicaciones nuevas a medio-largo plazo.**

En el grupo de **pacientes con Pr AP md $<$ 25 mmHg**, únicamente 1 de los 43 pacientes seguidos a medio plazo (2.32%) ha mantenido la complicación surgida a corto plazo, **sin haber surgido nuevas a medio plazo.** Sin embargo, en 1 paciente de los 30 seguidos durante más de 5 años postcateterismo (3.3%) ha surgido **una complicación nueva a largo plazo:** estenosis leve-moderada en aorta descendente.

TABLA 42: Comparación de los resultados obtenidos en los dos grupos

	Grupo I (Pr AP md \geq 25mmHg)	Grupo II (Pr AP md<25mmHg)	valor de la p
Fallo de implantación	1	0	
Tasa de éxito	94.1%	100%	p 0.250
Cortocircuito residual en angiografía	25%	7.8%	p 0.085
Cortocircuito residual en ecografía			
A las 24 horas	6.3%	9.8%	p 0.999
Al mes	6.3%	3.9%	p 0.565
A los 6 meses	0%	2%	p 0.999
Al año	0%	2%	p 0.999
A los 2 años	0%	0%	p 0.999
Tasa de complicaciones surgidas			
Corto plazo (<1 año)	18.8%	13.7%	p 0.692
Medio plazo (1-5 años)	0 %	0 %	-
Largo plazo (> 5 años)	0 %	3.33 %	p 0.999
Total	16 pacientes	51 pacientes	67 pacientes

Durante el seguimiento ecocardiográfico realizado a los pacientes, hemos valorado las aceleraciones de flujo y estenosis de RPI, por un lado, y Ao, por el otro, para compararlo entre ambos grupos (grupo I, pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg y grupo II, pacientes con Pr AP md < 25 mmHg). No hemos encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, salvo en la aceleración/estenosis de la RPI a al año y a medio plazo (1-5 años) de seguimiento.

TABLA 43: Comparación de las aceleraciones-estenosis de RPI durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos

	Grupo I (Pr AP md \geq 25mmHg)	Grupo II (Pr AP md<25mmHg)	valor de la p
Aceleración/Estenosis RPI Eco 24h	25%	7.8%	P 0.085
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1 mes	25%	11.8%	P 0.234
Aceleración/Estenosis RPI Eco 6meses	18.8%	5.9%	P 0.142
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1año	18.8%	2%	P 0.04
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1-5 años	25%	3.9%	P 0.026
Aceleración/Estenosis RPI Eco > 5 años	18.8%	3.9%	P 0.084

TABLA 44: Comparación de las aceleraciones-estenosis de Aorta descendente durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos

	Grupol (Pr AP md \geq 25mmHg)	Grupoll (Pr AP md $<$ 25mmHg)	valor de la p
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 24h	6.3%	2%	p 0.432
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1 mes	6.3%	5.9%	p 0.999
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 6meses	6.3%	2%	p 0.423
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1año	6.3%	2%	p 0.423
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1-5 años	6.3%	2%	p 0.423
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco $>$ 5 años	6.3%	5.9%	p 0.999

TABLA 45: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los ductus cerrados en pacientes con Pr AP md \geq 25 mmHg

COMPLICACIONES								
Pac nº	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1mes	Eco 6meses	Eco 1año	Eco 1-5años	Eco >5años	Tiempo seguimiento (meses)
24	Embolizacion Coil	-	-	-	-	-	-	142
32	Estenosis leve-mod en RPI (RPI<RPD)	-	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	-	19
48	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	16

Vmáx: velocidad máxima; RPI: rama pulmonar izquierda; RPD: rama pulmonar derecha.

TABLA 46: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los ductus cerrados en pacientes con Pr AP md < 25 mmHg

COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1mes	Eco 6meses	Eco 1año	Eco 1-5años	Eco >5años	Tiempo seguimiento (meses)
5	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	29
20	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	43
27	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	105
35	Estenosis leve en RPI	-	Vmáx RPI 2m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	-	17
50	Estenosis leve en RPI	VmáxRPI 2.4m/seg	VmáxRPI 2.4m/seg	VmáxRPI 2.4m/seg	NORMAL	-	-	12
72	Estenosis leve-mod Ao descendente	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	Vmáx Ao 2.7m/seg	109
75	Sangrado vena femoral + Estenosis leve en RPI+ Estenosis en Ao descendente	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.31m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 2.2 m/seg + VmáxAo 1.58m/seg	64
80	Estenosis leve en RPI	-	VmáxRPI 2.5m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	97

Vmáx: velocidad máxima; RPI: rama pulmonar izquierda; Ao desc: aorta descendente

6.5. COMPARACIÓN EN GRUPOS SEGÚN EL TAMAÑO MÍNIMO DEL DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE

Hemos dividido los pacientes según el tamaño mínimo del ductus, haciendo un subgrupo de pacientes con ductus grandes (tamaño mínimo de ductus ≥ 3 mm) por su mayor riesgo de complicaciones y dificultades en su cierre percutáneo, con mayor riesgo teórico de cortocircuitos residuales, y se ha comparado con el grupo de pacientes con ductus pequeño-moderados (tamaño mínimo de ductus < 3 mm).

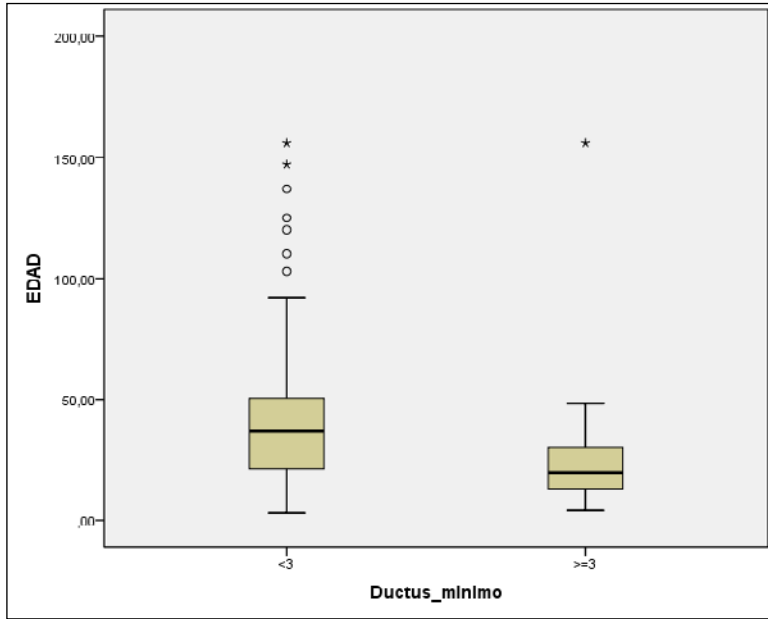
El grupo de pacientes con tamaño mínimo de ductus ≥ 3 mm está formado por 19 pacientes, el 17.27% del total; cerrándose el 16.36% (18 pacientes) por vía percutánea. El grupo de pacientes de tamaño mínimo ductal < 3 mm está formado por 84 pacientes, el 76.3% del total, cerrados todos por vía percutánea.

6.5.1. Datos demográficos

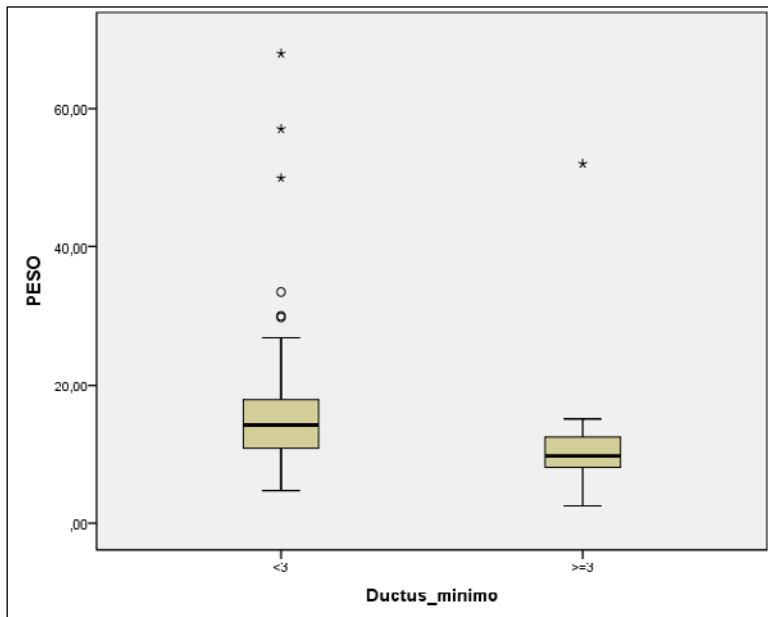
Los pacientes con ductus ≥ 3 mm presentan una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 28.33 ± 33.8 meses (rango: 4-156 meses, es decir, 13 años) y 12.04 ± 10.43 kg de peso (rango: 2.4-52 kg). La distribución por sexo fue de 13 mujeres (72.2%) y 5 hombres (27.8%). Padecían otras anomalías asociadas el 55.6% de los pacientes (10 pacientes). Destacamos que la mitad de los pacientes con ductus grandes (9 pacientes) eran además pacientes de bajo peso (≤ 10 kg de peso).

Los pacientes con ductus < 3 mm presentan una media de edad en el momento de realización del cateterismo de 42.75 ± 31.84 meses (rango: 3-156 meses, es decir, 13 años) y 15.96 ± 10 kg de peso (rango: 4.7-68 kg). La distribución por sexo fue de 60 mujeres (71.4%) y 24 hombres (28.6%). Padecían otras anomalías asociadas el 39.3% de los pacientes (33 pacientes).

No hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en relación con el sexo y las anomalías asociadas con un valor de $p = 0.946$ y $p=0.205$, respectivamente. Sin embargo, hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad y el peso de los pacientes con un valor de $p = 0.005$ y $p=0.002$, respectivamente.



GRÁFICA 64: Edad (medida en meses) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 65: Peso (medido en kg) de los dos grupos de pacientes.

6.5.2. Situación médica del paciente previa al cateterismo

Ocho pacientes (44.4%) con ductus ≥ 3 mm presentaban clínica de ICC y realizaban tratamiento médico; mientras que en el grupo de pacientes con ductus < 3 mm eran 10 pacientes (12%). Hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p = 0.003$. Todos los pacientes presentaban soplo cardíaco continuo de ductus.

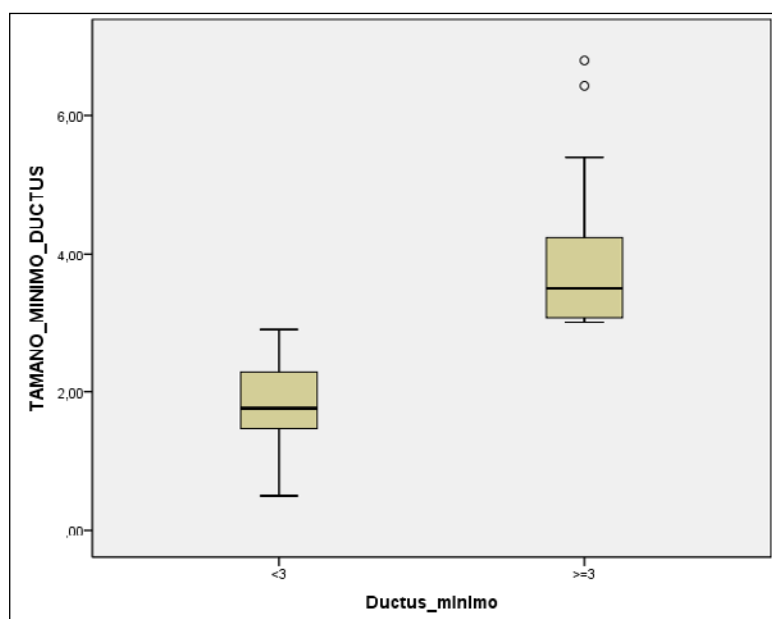
TABLA 47: Comparación de los datos demográficos y clínicos de los dos grupos, ductus ≥ 3 mm y < 3 mm

	Grupo I (Ductus ≥ 3 mm)	Grupo II (Ductus < 3 mm)	valor de la p
Número/Porcentaje de pacientes	18/ 17.27%	84/ 76.3%	
Edad (meses)	28.33 \pm 33.8 (4-156)	42.75 \pm 31.84 (3-156)	p 0,005
Peso (kg)	12.04 \pm 10.43 (2.4-52)	15.96 \pm 10 (4.7-68)	p 0,002
Sexo (%)	27.8% H / 72.2% M	28.6% H / 71.4% M	p 0,946
Anomalías asociadas	55.6%	39.3%	p 0.205
Clínica y Tratamiento de ICC	44.4%	12%	p 0,003
Total	18 pacientes	84 pacientes	

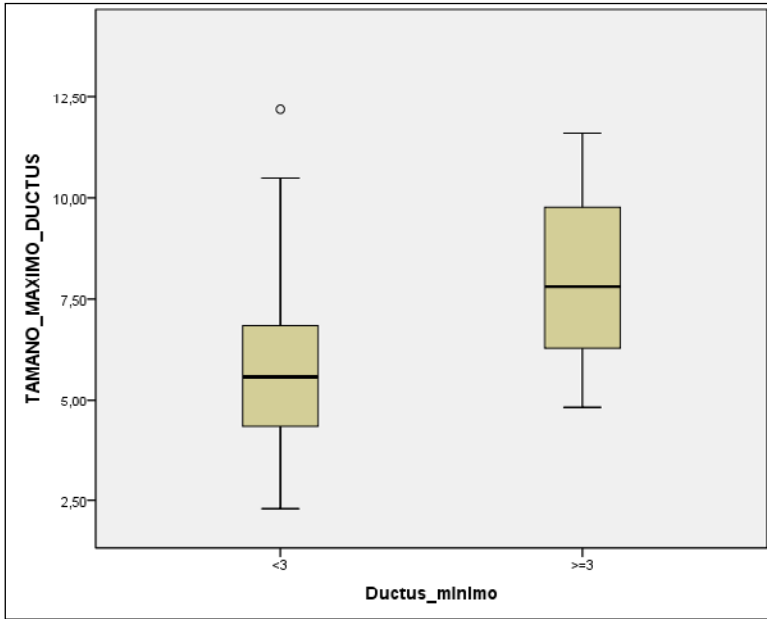
Md \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; H: hombres; M: mujeres; en negrita los valores de la p con significación estadística; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

6.5.3. Datos hemodinámicos

Los pacientes con ductus ≥ 3 mm tenían una media del diámetro mínimo del DAP de 3.96 ± 1.16 mm (rango:3-6.8 mm) y una media del diámetro máximo del DAP de 8.06 ± 2.09 mm (rango:4.8-11.6 mm); mientras que los pacientes con ductus < 3 mm tenían una media del diámetro mínimo del DAP de 1.82 ± 0.54 mm (rango:0.5-2.9 mm) y una media del diámetro máximo del DAP de 5.78 ± 2.05 mm (rango:2.3-12.2 mm). Hemos hallado diferencia estadísticamente significativa en relación al tamaño máximo ductal con un valor de $p = 0.002$.



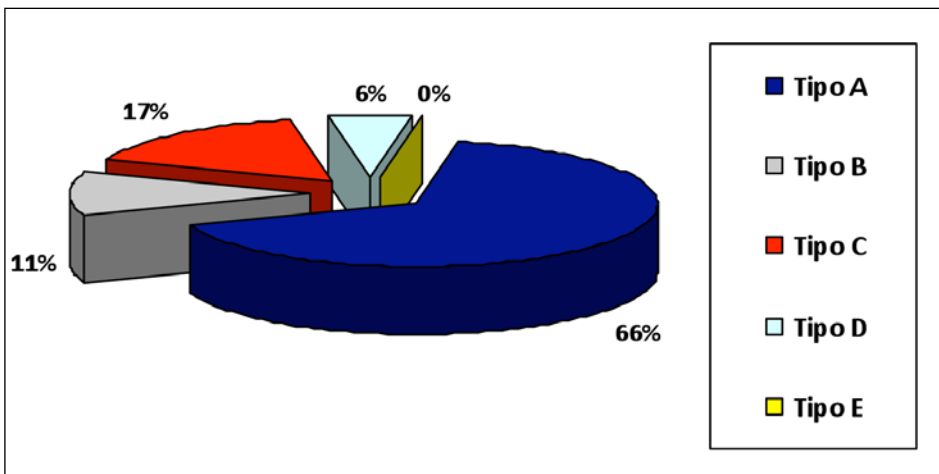
GRÁFICA 66: Tamaño mínimo del ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.



GRÁFICA 67: Tamaño máximo del ductus (medido en mm) de los dos grupos de pacientes.

Se ha evaluado la morfología del ductus, según la clasificación de Krichenko y col.³¹, con los siguientes resultados :

- En el grupo de ductus ≥ 3 mm: 12 tipo A (66.7 %), 2 tipo B (11.1 %), 3 tipo C (16.7 %), 1 tipo D (5.6 %) y 0 tipo E. Ver gráfica 68 y tabla 48.
- En el grupo de ductus < 3 mm: 67 tipo A (79.8%), 0 tipo B, 5 tipo C (6 %), 7 tipo D (8.3 %) y 5 tipo E (6 %). Ver gráfica 69 y tabla 49.

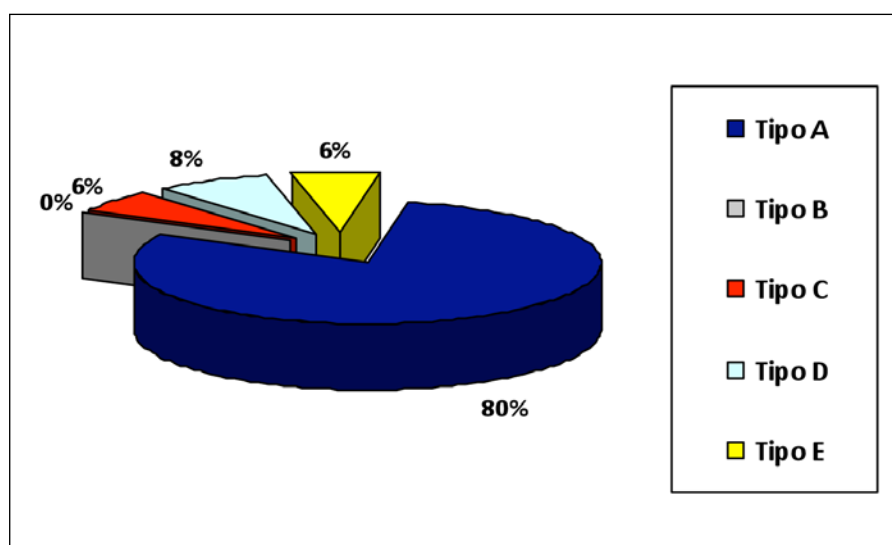


GRÁFICA 68: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de ductus ≥ 3 mm.

TABLA 48: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de ductus ≥ 3 mm

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	12	66.7
Tipo B	2	11.1
Tipo C	3	16.7
Tipo D	1	5.6
Tipo E	0	0

n: número; %: porcentaje.



GRÁFICA 69: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de ductus < 3 mm.

TABLA 49: Tipos morfológicos de ductus en el grupo de ductus < 3 mm.

CLASIFICACIÓN DEL DUCTUS SEGÚN KRICHENKO y col.	n	%
Tipo A	67	79.8
Tipo B	0	0
Tipo C	5	6
Tipo D	7	8.3
Tipo E	5	6

n: número; %: porcentaje.

No se puede valorar la significación estadística de ambos grupos respecto al tipo morfológico de ductus porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas.

Hemos recogido las presiones en arteria pulmonar, aorta y la relación entre las presiones de arteria pulmonar y aorta durante el cateterismo comparando los resultados de ambos grupos:

- En el grupo pacientes con ductus ≥ 3 mm:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 33.07 ± 9.68 mmHg (rango: 18-52 mmHg), diastólicas de 11.57 ± 5.01 mmHg (rango: 6-20 mmHg) y medias de 21 ± 6.5 mmHg (rango: 8-30 mmHg);
 - Presiones sistólicas en Aorta de 79.11 ± 13.55 mmHg (rango: 52-115 mmHg), diastólicas de 36.7 ± 11 mmHg (rango: 18-55 mmHg) y medias 55.93 ± 12.67 mmHg (rango: 30-79 mmHg);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta 0.43 ± 0.13 (rango: 0.24-0.69 mmHg).

- En el grupo de pacientes con ductus < 3 mm:
 - Presiones sistólicas en Arteria Pulmonar de 27.78 ± 8.66 mmHg (rango: 15-57 mmHg), diastólicas de 12.36 ± 4.06 mmHg (rango: 6-24 mmHg) y medias de 19.07 ± 5.54 mmHg (rango: 9-33 mmHg);
 - Presiones sistólicas en Aorta de 88.56 ± 15.95 mmHg (rango: 60-140 mmHg), diastólicas de 48.07 ± 12.92 mmHg (rango: 20-90 mmHg) y medias 66.66 ± 12.69 mmHg (rango: 36-100 mmHg);
 - Cociente entre presión media de arteria pulmonar/presión media de aorta 0.31 ± 0.09 (rango: 0.12-0.58 mmHg).

Hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en relación a la presión sistólica de arteria pulmonar, presiones sistólicas, diastólicas y medias de aorta y al cociente entre presión media de arteria pulmonar y aorta con un valor de la $p = 0.0034$, $p=0.0028$, $p=0.01$, $p=0.04$ y $p < 0.001$; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el resto.

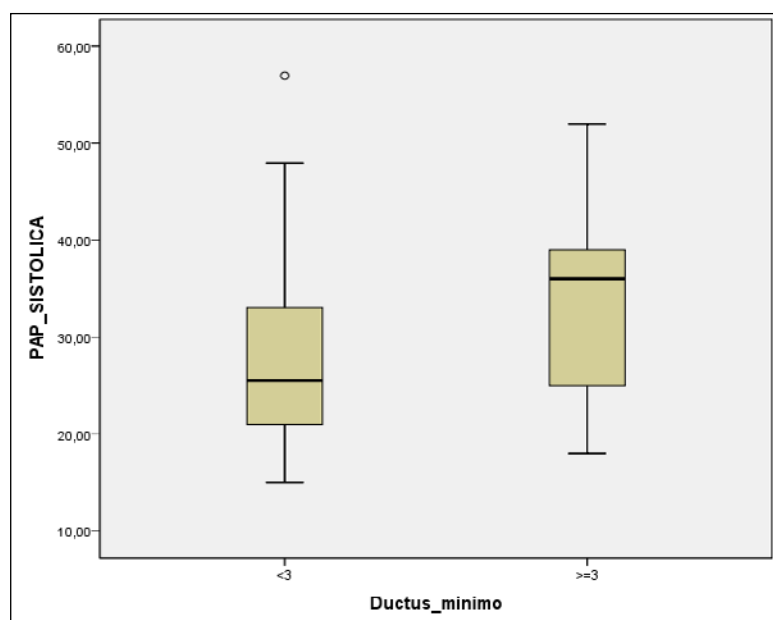
Un 38.5% de los pacientes con ductus ≥ 3 mm (5 pacientes) presentaban HTP, es decir, una presión media pulmonar ≥ 25 mmHg. Destacando que 3 de estos pacientes (60%) eran ≤ 10 kg de peso.

El cociente Q_p/Q_s (gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico) tiene una media de 2.76 ± 1.16 (rango: 1.5-3.8) en el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm; y de 2.22 ± 1.03 (rango: 1.03-1.17) en el grupo de pacientes con ductus < 3 mm. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p= 0.311$.

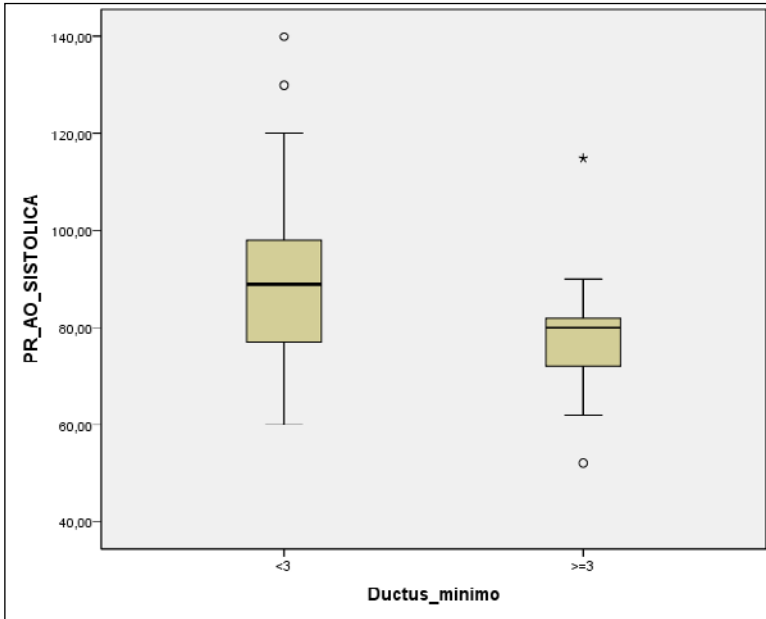
TABLA 50: Comparación de los datos hemodinámicos de los dos grupos

	Grupo I (Ductus \geq 3 mm)	Grupo II (Ductus $<$ 3 mm)	valor de la p
Tamaño mínimo DAP (mm)	3.96 \pm 1.16 (3-6.8)	1.82 \pm 0.541 (0.5-2.9)	-
Tamaño máximo DAP (mm)	8.06 \pm 2.09 (4.8-11.6)	5.78 \pm 2.05 (2.3 -12.2)	p 0.002
Tipo de DAP (%)			
Tipo A	66.7 %	79.8%	
Tipo B	11.1 %	0 %	
Tipo C	16.7 %	6 %	
Tipo D	5.6%	8.3%	
Tipo E	0 %	6 %	
Tipo de dispositivo (n/ %)			p 0.001
Coil de Cook	0	35 / 41.7%	
Amplatzer duct occluder	17 / 94.5%	49 / 58.3%	
Amplazter vascular plug 4	1 / 5.5%	0	
Pr AP sist (mmHg)	33.07 \pm 9.68 (18-52)	27.78 \pm 8.66 (15-57)	P0.0034
Pr AP diast (mmHg)	11.57 \pm 5.01 (6-20)	12.36 \pm 4.06 (6-24)	p 0.836
Pr AP md(mmHg)	21 \pm 6.5 (8-30)	19.07 \pm 5.54 (9-33)	p 0.199
Pr Ao sist (mmHg)	79.11 \pm 13.55 (52-115)	88.56 \pm 15.95 (60-140)	p 0.028
Pr Ao diast (mmHg)	36.7 \pm 11 (18-55)	48.07 \pm 12.92 (20-90)	p 0.01
Pr Ao md (mmHg)	55.93 \pm 12.67 (30-79)	66.66 \pm 12.69 (36-100)	p 0.04
Pr AP/Pr Ao	0.43 \pm 0.13 (0.24-0.69)	0.31 \pm 0.99 (0.12-0.58)	p <0.001
Qp/Qs	2.76 \pm 1.16 (1.5-3.8)	2.22 \pm 1.03 (1.03-1.17)	P 0.311
Total	18 pacientes	84 pacientes	

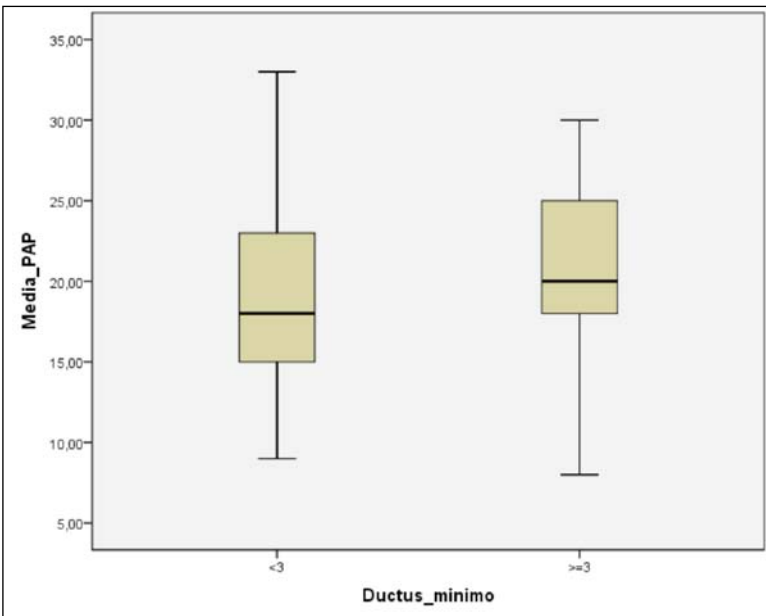
Media \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; DAP: ductus arterioso persistente; Pr: presión; AP: arteria pulmonar; Ao: Aorta; sist: sistólica; diast: diastólica; md: media; Qp/Qs: gasto cardíaco pulmonar dividido por gasto cardíaco sistémico.



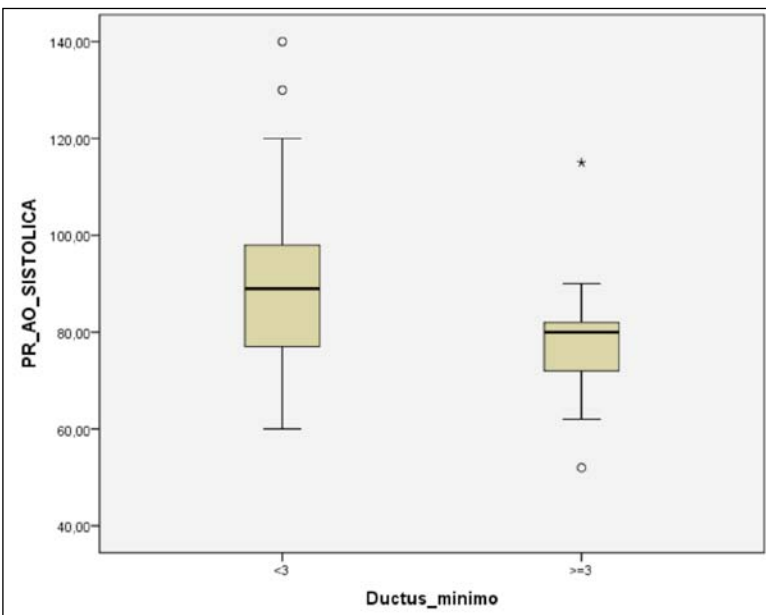
GRÁFICA 70: Presión sistólica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos.



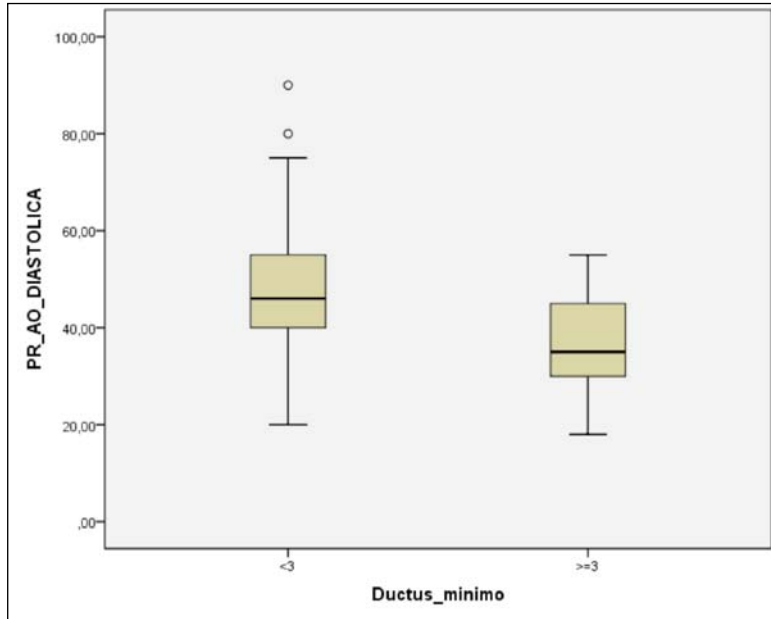
GRÁFICA 71: Presión diástolica de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos.



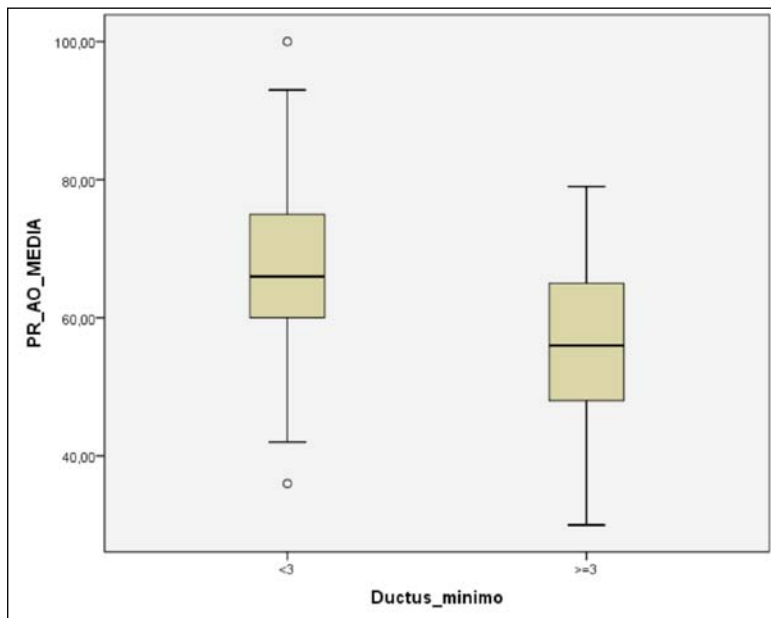
GRÁFICA 72: Presión media de Arteria pulmonar (medida en mmHg) de los dos grupos.



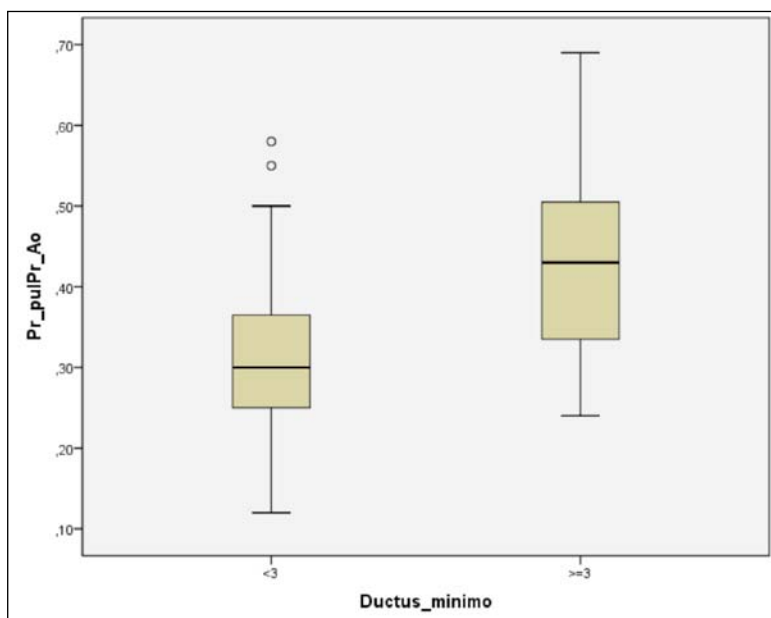
GRÁFICA 73: Presión sistólica de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos.



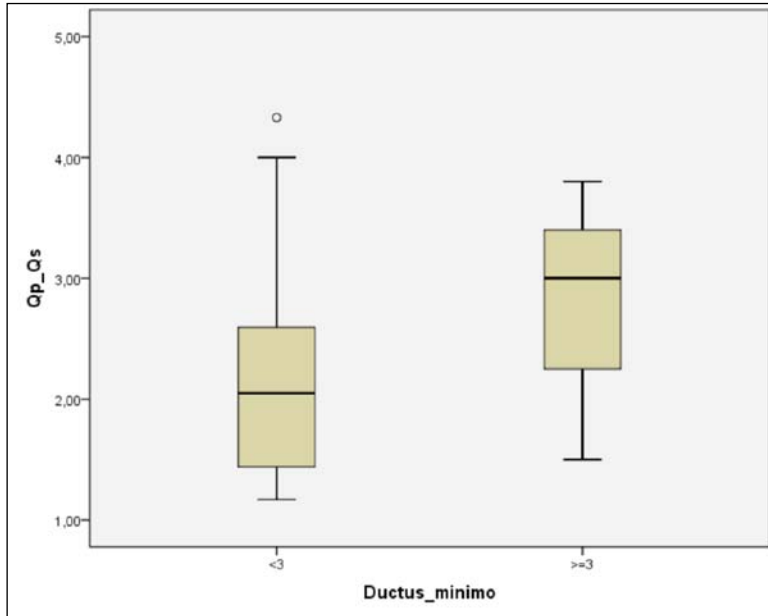
GRÁFICA 74: Presión diástolica de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos.



GRÁFICA 75: Presión media de Aorta (medida en mmHg) de los dos grupos.



GRÁFICA 76: Relación presión Arteria pulmonar/Aorta en ambos grupos.



GRÁFICA 77: Relación Qp/Qs en ambos grupos.

6.5.4. Datos del cateterismo

Con respecto a los dispositivos utilizados en cada grupo de pacientes:

- En el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm, se han usado 17 Amplatzer duct occluder (94.5%) y 1 Amplatzer vascular plug tipo IV (5.5%).
- En el grupo de pacientes con ductus < 3 mm, se han usado 35 coils de Cook (41.7%) y 49 Amplatzer duct occluder (58.3%).

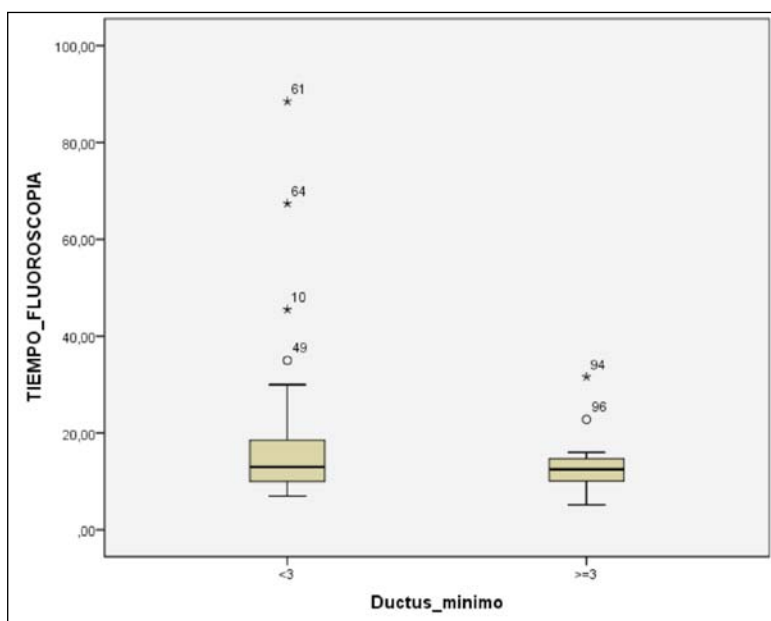
Hemos hallado diferencia estadísticamente significativa respecto al uso de uno u otro tipo de dispositivo entre ambos grupos de pacientes con un valor de $p < 0.001$.

Hemos registrado la vía de acceso sanguíneo utilizado en los procedimientos. En el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm exclusivamente en un paciente se usó VFD (5.6%) siendo en su mayoría utilizadas ambos accesos vasculares: en un 66.7% AFD+VFD (12 pacientes), en un 16.7% AFD+VFI (3 pacientes) y en un 11.1% AFI+VFD (2 pacientes); mientras que en el grupo de pacientes con ductus < 3 mm exclusivamente en un paciente se utilizó AFD (1.2%) y en 10 pacientes VFD (11.9%), siendo en su mayoría utilizadas ambos accesos vasculares: en un 73.8% AFD+VFD (62 pacientes), en un 2.4% AFD+VFI (2 pacientes) y en un 10.7% AFI+VFD (9 pacientes).

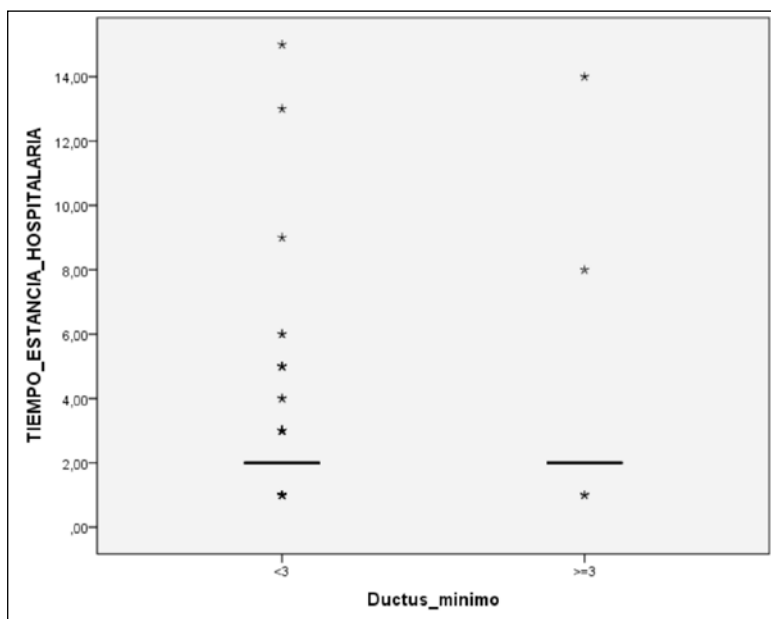
El tiempo medio de fluoroscopia durante el cateterismo fue de 13.66 ± 6.95 minutos (rango: 5.2-31.6 minutos) en el grupo con ductus ≥ 3 mm; y de 17.16 ± 13.95 minutos (rango: 7- 88.5 minutos) en el grupo con ductus < 3 mm. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,501$.

La media del tiempo de estancia hospitalaria secundaria al procedimiento ha sido de 2.88 ± 3.14 días (rango: 1-14 días) en el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm; y de 2.65 ± 2.19 días (rango: 1-15 días) en el grupo de pacientes con ductus < 3 mm. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p = 0,468$.

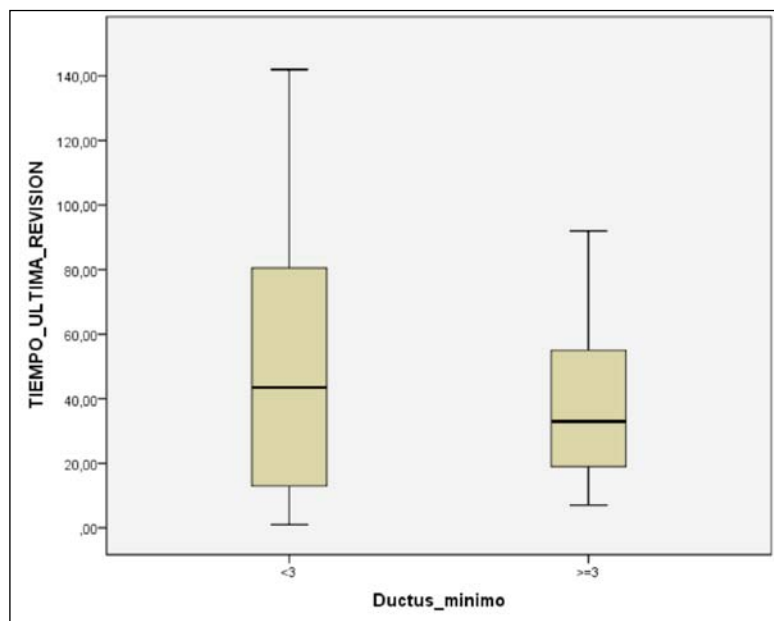
El tiempo medio de seguimiento de los pacientes ha sido de 38.72 ± 26.47 meses (media de 3.2 años) con un rango: 7- 92 meses (7.6 años) en el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm; y de 51.69 ± 40.57 meses (media de 4.3 años) con un rango: 1-142 meses (11.8 años) en el grupo de pacientes con ductus < 3 mm. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con un valor de la $p=0,402$.



GRÁFICA 78: Tiempo de fluoroscopia (medido en minutos) en ambos grupos.



GRÁFICA 79: Tiempo de estancia hospitalaria (medido en días) en ambos grupos.



GRÁFICA 80: Tiempo de seguimiento (medido en meses) en ambos grupos.

TABLA 51: Comparación de los datos de cateterismo de los dos grupos

	Grupo I (Ductus \geq 3mm)	Grupo II (Ductus $<$ 3mm)	valor de la p
Accesos vasculares:			
AFD	0%	1.2%	
VFD	5.6%	11.9%	
AFD+VFD	66.7%	73.8%	
AFD+VFI	16.7%	2.4%	
AFI+VFD	11.1%	10.7%	
Tiempo de fluoroscopia (minutos)	13.66 \pm 6.95 (5.2-31.6)	17.16 \pm 13.95 (7- 88.5)	p 0,501
Estancia hospitalaria (días)	2.88 \pm 3.11 (1-14)	2.65 \pm 2.19 (1-15)	p 0,468
Tiempo de seguimiento (meses)	38.72 \pm 26.47 (7- 92)	51.69 \pm 40.57 (1-142)	p 0,402
Total	18 pacientes	84 pacientes	

Md \pm SD; entre paréntesis el rango mínimo y máximo; en negrita los valores de la p con significación estadística; AFD: arteria femoral derecha; VFD: vena femoral derecha; AFI: arteria femoral izquierda; VFI: vena femoral izquierda.

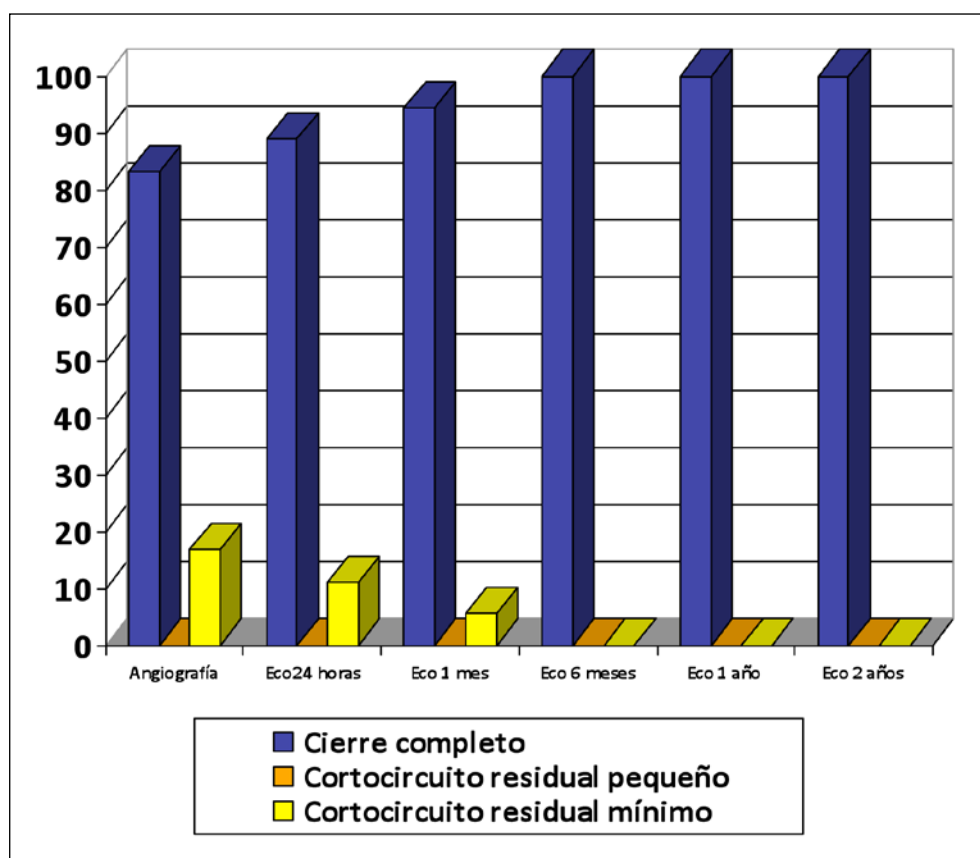
6.5.5. Resultados obtenidos

De los 19 cierres percutáneos de ductus con tamaño mínimo de **ductus \geq 3 mm**, se consiguió una **implantación satisfactoria del dispositivo en el 94.7%** de los casos (18 pacientes) y el único fallo de implantación de todo el estudio presentaba un ductus grande. Mientras que se pudo cerrar hemodinámicamente el **100% de los ductus $<$ 3 mm**. De manera que no existen diferencias estadísticamente significativas en relación con la tasa de éxito entre los dos grupos con un valor de la p =0.184.

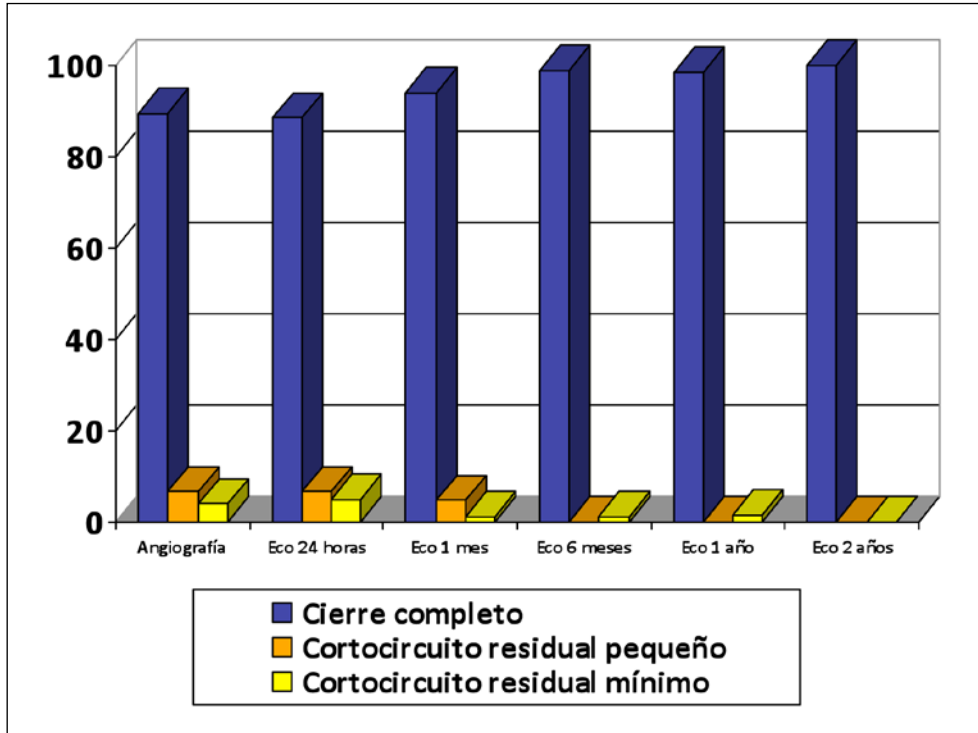
En el grupo de **pacientes con ductus ≥ 3 mm**, se demostró una oclusión inmediata del ductus arterioso en un 83.3% de los pacientes, presentando una tasa de cortocircuitos residuales durante la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo del 16.7% (3 pacientes). En la ecografía realizada en las primeras 24 horas, permanecía cortocircuito residual a través del ductus en 2 pacientes (11.1%), siendo mínimo; posteriormente en la ecografía al mes, disminuyó a un único paciente (5.6%), siendo mínimo; de manera que a partir de la ecografía **a los 6 meses de seguimiento el 100% de los ductus grandes estaban totalmente cerrados**.

En el grupo de **pacientes con ductus < 3 mm**, se observó un 10.7% de cortocircuitos residuales en la angiografía realizada a los 10 minutos de la colocación del dispositivo (9 pacientes); disminuyendo ligeramente en la ecocardiografía a las 24 horas, en un 9.5% (8 pacientes), siendo pequeño en 5 pacientes (5.94%) y mínimo en 3 pacientes (3.56%); posteriormente al mes, disminuyó al 6% (5 pacientes) con cortocircuito residual, pequeño en 4 pacientes (4.8%) y mínimo en 1 paciente (1.2 %); en la ecografía **a los 6 meses, sólo un paciente (1.3%)** continuaban presentando **cortocircuito residual mínimo** que presentó un **cierre completo a los 2 años** tras el cateterismo.

Comparando ambos grupos, no hay diferencia estadísticamente significativa en relación con los cortocircuitos residuales hallados tanto en la angiografía a los 10 minutos del procedimiento como en las ecocardiografías realizadas posteriormente (en las primeras 24 horas, al mes, 6 meses, 1 año y 2 años), con un valor de $p = 0.44$, $p=0.999$, $p= 0.999$, $p=0.999$, $p=0.999$ y $p=0.999$, respectivamente.



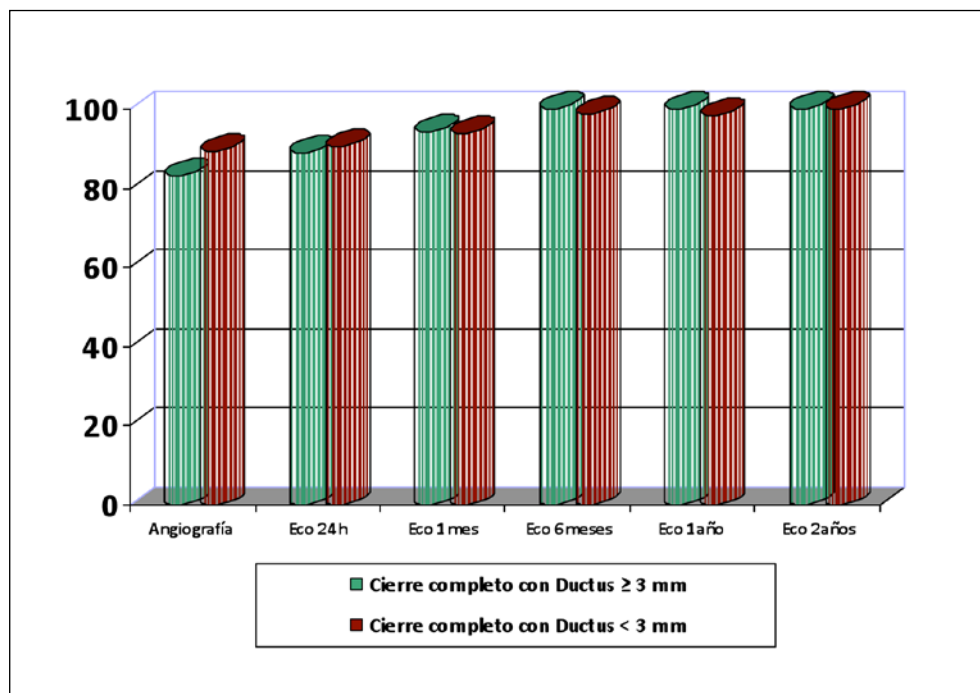
GRÁFICA 81: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm.



GRÁFICA 82: Tasa de cierre de ductus y cortocircuitos residuales (en %) durante el seguimiento en el grupo de pacientes con ductus < 3 mm.

TABLA 52: Comparación de la tasa de cierre de los dos grupos según la PAPM

	Grupo I (Ductus \geq 3mm)	Grupo II (Ductus < 3mm)
Tasa de oclusión inmediata	83.3%	89.3%
Tasa de oclusión a las 24 horas	88.9%	90.5%
Tasa de oclusión a 1 mes	94.4%	94%
Tasa de oclusión a 6 meses	100%	98.7%
Tasa de oclusión a 1 año	100%	98.5%
Tasa de oclusión a 2 años	100%	100%



GRÁFICA 83: Comparación de la tasa de cierre de los dos grupos según la PAMP.

En relación con la morbilidad, la tasa general de **complicaciones surgidas a corto plazo en el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm fue del 33.3%** (7 complicaciones en 6 pacientes), mientras que **en el grupo pacientes con ductus < 3 mm fue del 10.7%** (en 9 pacientes). Hemos hallado **diferencia estadísticamente significativa** entre ambos grupos con un valor de **p = 0.024**.

Podemos destacar de 5 de las 7 complicaciones surgidas en los pacientes con ductus grandes, eran niños de bajo peso (≤ 10 kg de peso); mientras que sólo 3 de las 9 complicaciones en ductus pequeño-moderados eran niños pequeños.

Se han producido **complicaciones mayores** secundarias al cierre percutáneo del ductus **en 2 pacientes, uno de cada grupo** (comentados con detalle previamente):

- Grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm: sangrado abundante que ha precisado transfusión sanguínea.
- Grupo pacientes con ductus < 3 mm: embolización precoz del dispositivo con posterior rescate sin incidencias.

No se han producido otro tipo de complicaciones mayores con ningún éxito en nuestra serie ni en pacientes con ductus grandes ni en pequeño-moderados.

El resto de las **complicaciones** presentadas son **menores** a corto, medio y largo plazo, como se ha comentado anteriormente.

En el grupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm estas complicaciones menores a corto plazo fueron:

- Extravasación mínima de contraste a pulmón en 1 paciente.
- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 2 pacientes.
- Estenosis leve de RPI secundaria al dispositivo en 2 pacientes.
- Estenosis leve mixta de la arteria pulmonar izquierda y la arteria aorta secundaria al dispositivo en 1 paciente.

En conclusión, **el 71.42% de las complicaciones menores a corto plazo de los pacientes con ductus ≥ 3 mm desaparecieron en el primer año de seguimiento. Sólo 2 pacientes han permanecido con una estenosis a medio-largo plazo** (estenosis leve-moderada de RPI y leve mixta).

En el grupo de pacientes con ductus < 3 mm estas complicaciones menores a corto plazo fueron:

- Pérdida transitoria del pulso en miembros inferiores en 5 pacientes.
- Estenosis leve de RPI secundaria al dispositivo en 2 pacientes.
- Extrasístoles ventriculares transitorias en 1 paciente.

En conclusión, **en el primer año de seguimiento desaparecieron el 100% de las complicaciones menores a corto plazo de los pacientes con ductus < 3 mm.**

TABLA 53: Comparación de las complicaciones graves y leves a corto plazo en los dos grupos

	Grupo I (Ductus ≥ 3 mm)	Grupo II (Ductus < 3 mm)
Complicaciones mayores:		
Embolización	0	1
Sangrado abundante durante el cateterismo	1	0
Complicaciones menores:		
Estenosis RPI	2	2
Estenosis mixta (RPI+Ao desc)	1	0
Arritmia durante el cateterismo	0	1
Pérdida de pulso transitoria en MMII	2	5
Extravasación mínima de contraste	1	0
Total de complicaciones	7	9

MMII: miembros inferiores; RPI: rama pulmonar izquierda; Ao desc: Aorta descentente.

Se ha realizado un seguimiento a medio plazo (entre 1 y 5 años) al 81.37% (83 pacientes): de los cuales el 18.1 % tenían ductus grandes (15 pacientes) y el 81.9% tenían ductus pequeño-moderados (68 pacientes). A largo plazo (más de 5 años de seguimiento) se ha realizado un seguimiento del 43.13 % de los pacientes (44 pacientes): de los cuales el 18.18 % tenían ductus grandes (8 pacientes) y el 81.81% tenían ductus pequeño-moderados (36 pacientes).

En el grupo de **pacientes con ductus ≥ 3 mm**, a medio plazo sólo 2 paciente de los 15 pacientes (13.33%) han mantenido la estenosis objetivada tras la implantación del dispositivo; **sin haber surgido complicaciones nuevas a medio-largo plazo.**

En el grupo de **pacientes con ductus < 3 mm**, no han surgido ni se han mantenido complicaciones a medio plazo y únicamente en 1 de los 36 pacientes seguidos a largo plazo (2.77%) ha surgido una **complicación nueva a largo plazo: estenosis leve-moderada en aorta descendente.**

TABLA 54: Comparación de los resultados obtenidos en los dos grupos

	Grupo I (Ductus ≥ 3 mm)	Grupo II (Ductus < 3 mm)	valor de la p
Fallo de implantación	1	0	
Tasa de éxito	94.7%	100%	p 0.184
Cortocircuito residual en angiografía	16.7%	10.7%	p 0.44
Cortocircuito residual en ecografía			
A las 24 horas	15.4%	11.7%	p 0.999
Al mes	5.6%	6%	p 0.999
A los 6 meses	0%	1.3%	p 0.999
Al año	0%	1.5%	p 0.999
A los 2 años	0%	0%	p 0.999
Tasa de complicaciones			
Corto plazo (<1 año)	33.3%	10.7%	p 0.024
Medio plazo (1-5 años)	0 %	0 %	
Largo plazo (> 5 años)	0 %	2.77 %	p 0.999
Total	18 pacientes	84 pacientes	

Durante el seguimiento ecocardiográfico realizado a los pacientes, hemos valorado las aceleraciones de flujo y estenosis de RPI, por un lado, y Ao, por el otro, para compararlo entre ambos grupos (grupo I, pacientes con ductus ≥ 3 mm y grupo II, pacientes con ductus < 3 mm). No hemos encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

TABLA 55: Comparación de las aceleraciones-estenosis de RPI durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos

	Grupo I (Ductus ≥ 3 mm)	Grupo II (Ductus < 3 mm)	valor de la P
Aceleración/Estenosis RPI Eco 24h	22.3%	8.3%	P 1.01
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1 mes	22.2%	9.5%	P 0.217
Aceleración/Estenosis RPI Eco 6 meses	11.1%	6%	P 0.604
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1 año	11.1%	2.4%	P 0.142
Aceleración/Estenosis RPI Eco 1-5 años	11.1%	6%	P 0.604
Aceleración/Estenosis RPI Eco > 5 años	5.6%	4.8%	P 0.999

TABLA 56: Comparación de las aceleraciones-estenosis de Aorta descendente durante el seguimiento ecocardiográfico entre ambos grupos

	Grupo I (Ductus ≥ 3 mm)	Grupo II (Ductus < 3 mm)	valor de la p
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 24h	5.6%	2.4%	p 0.445
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1 mes	5.6%	4.8%	p 0.999
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 6 meses	5.6%	2.4%	p 0.445
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1 año	5.6%	1.2%	p 0.323
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco 1-5 años	5.6%	1.2%	p 0.323
Aceleración/Estenosis Ao desc Eco > 5 años	5.6%	3.6%	p 0.546

TABLA 57: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los pacientes con ductus $\geq 3\text{mm}$

COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1mes	Eco 6meses	Eco 1año	Eco 1-5años	Eco >5años	Tiempo seguimiento (meses)
30	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	19
32	Estenosis leve-mod en RPI (RPI<RPD)	-	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	Vmáx RPI 2.5m/seg	-	19
35	Estenosis leve en RPI	-	Vmáx RPI 2m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	-	17
51	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	55
74	Extravasación mínima contraste	-	-	-	-	-	-	24
75	Sangrado vena femoral + Estenosis leve en RPI+ Estenosis en Ao descendente	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.31m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 1.87m/seg + VmáxAo 2.12m/seg	VmáxRPI 2.2 m/seg + VmáxAo 1.58m/seg	64

Vmáx: velocidad máxima; RPI: rama pulmonar izquierda; RPD: rama pulmonar derecha.

TABLA 58: Complicaciones y su evolución en el tiempo de los pacientes con ductus $< 3\text{mm}$

COMPLICACIONES								
Pac n°	Tipo complicación	Eco 24h	Eco 1mes	Eco 6meses	Eco 1año	Eco 1-5años	Eco >5años	Tiempo seguimiento (meses)
5	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	29
20	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	43
24	Embolizacion Coil	-	-	-	-	-	-	142
27	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	105
48	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	16
50	Estenosis leve en RPI	VmáxRPI 2.4m/seg	VmáxRPI 2.4m/seg	VmáxRPI 2.4m/seg	NORMAL	-	-	12
56	Pérdida transitoria de pulso	-	-	-	-	-	-	62
72	Estenosis leve-mod Ao descendente	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	Vmáx Ao 2.7m/seg	109
80	Estenosis leve en RPI	-	VmáxRPI 2.5m/seg	NORMAL	NORMAL	NORMAL	NORMAL	97
102	Extrasístoles ventriculares	-	-	-	-	-	-	8

Vmáx: velocidad máxima; RPI: rama pulmonar izquierda; Ao desc: aorta descendente

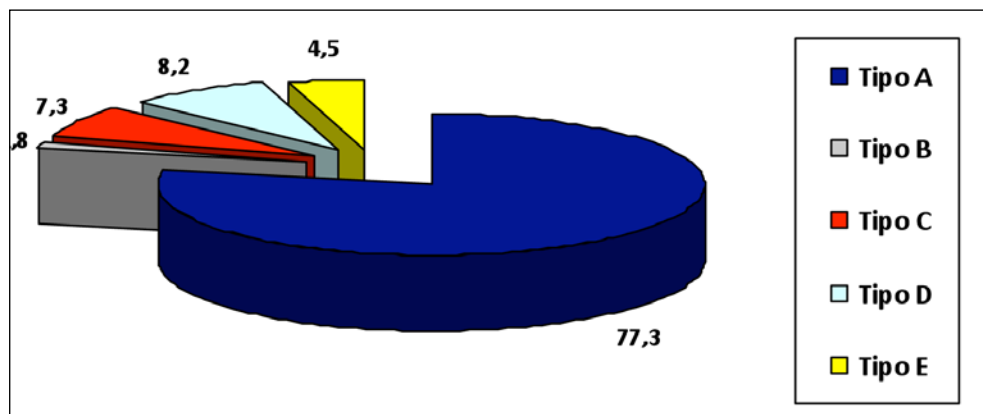
TABLA 59: Características generales del subgrupo de pacientes con ductus ≥ 3 mm

Pac n°	Edad (meses)	Peso (kg)	DAP min (mm)	DAP max (mm)	Dispositivo	Cortocircuito residual	Complicaciones	Seguimiento (meses)
1	9	8,5	3	-	ADO 8-6	NO	SI	19
2	7	6,5	4,8	4,8	ADO 10-8	NO	SI	19
3	27	12,7	3		ADO 8-6	Mínimo Eco24h	SI	17
4	28	15	3,6	10,1	ADO 10-8	NO	NO	19
5	156	52	3,4	10,4	ADO 10-8	NO	SI	55
6	18	9,2	3,7	6,96	ADO 10-8	Mínimo Angiografía	NO	44
7	30	10,6	3,5	6,5	ADO 8-6	NO	NO	61
8	20	10.180	3	-	ADO 8-6	NO	NO	92
9	34	14,8	3	-	ADO 8-6	NO	NO	55
10	14	8,11	3,08	-	ADO 8-6	NO	SI	85
11	18	7,83	6,43	7,68	ADO 10-8	NO	SI	24
12	9	6,24	3,5	6,04	ADO 10-8	NO	NO	64
13	21	8,6	3,5	9,3	ADO 8-6	NO	NO	55
14	35	12,5	6,8	7,91	ADO12-10	Mínimo Angiografía	NO	22
15	13	9,2	3,4	-	ADO 8-6	NO	NO	9
16	4	2	5,4	6	AVP4 8	NO	NO	7
17	19	11	4	9,45	ADO 10-8	Mínimo Angiografía, Eco24h, 1mes	NO	8
18	48	11,4	4,23	11,6	ADO 10-8	NO	NO	42

6.6. COMPARACIÓN DE LOS CORTOCIRCUITOS RESIDUALES Y LOS RESULTADOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO CON EL TIPO MORFOLÓGICO DE DUCTUS

Hemos comparado los distintos tipos angiográficos de ductus (según la clasificación de Krichenko y col. ³¹) con los cortocircuitos residuales y los resultados a corto, medio y largo plazo, para valorar si hay algún tipo de ductus arterioso persistente más difícil de cerrar o que se asocie a mayor complicaciones.

Recordamos que en nuestra serie, la morfología del ductus de nuestros pacientes es: 85 tipo A (77.3 %), 2 tipo B (1.8 %), 8 tipo C (7.3 %), 9 tipo D (8.2 %) y 5 tipo E (4.5 %).



GRÁFICA 84: Tipos morfológicos de ductus de nuestra serie.

En el estudio de los cortocircuitos residuales, hemos valorado el número y porcentaje de estos cortocircuitos producidos durante el seguimiento de cada tipo en relación al total de cada tipología ductal:

- En la angiografía postimplantación se han objetivado cortocircuitos residuales en 9 ductus tipo A (10.6%), en 2 tipo C (25%), en 1 tipo D (11.1%) y ninguno de los tipo B y E.
- En la ecografía a las 24 horas, se objetivaron en 5 ductus tipo A (8.2%), en 1 tipo B (50%), en 1 tipo C (20%), en 1 tipo D (14.3%) y 2 tipo E (40%).
- En la ecografía al mes, se objetivaron en 5 ductus tipo A (6%), en 1 tipo C (12.5%), en 1 tipo D (11.1%) y ninguno de los tipo B y E.
- En la ecografía a los 6 meses, se objetivaron en 1 ductus tipo A (1.2%), en 1 tipo D (11.1%) y ninguno de los tipo B, C y E.
- En la ecografía al año, se objetivaron en 1 ductus tipo A (1.5%), en 1 tipo D (11.1%) y ninguno de los tipo B, C y E.

TABLA 60: Cortocircuitos residuales en número (n) y porcentaje (%) de cada tipología ductal.

Cortocircuitos Residuales	Tipo A	Tipo B	Tipo C	Tipo D	Tipo E
Angiografía n/%	9 / 10.6%	0%	2 / 25%	1 / 11.1%	0%
Ecografía 24 h n/%	5 / 8.2%	1 / 50%	1 / 20%	1 / 14.3%	2 / 40%
Ecografía 1 mes n/%	5 / 6%	0%	1 / 12.5%	1 / 11.1%	0%
Ecografía 6 meses n/%	1 / 1.2%	0%	0%	1 / 11.1%	0%
Ecografía 1 año n/%	1 / 1.5%	0%	0%	1 / 11.1%	0%
Número total	85	2	8	9	5

No se puede valorar la significación estadística respecto al tipo morfológico de ductus porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas. Pero observamos un mayor porcentaje de cortocircuitos residuales inmediatos en los ductus tipo B, C, D y E; y uno de los ductus que más tiempo ha permanecido abierto era un ductus tipo D.

En el estudio de la morbilidad, hemos valorado el número y porcentaje de complicaciones en relación al total de cada tipo de ductus:

- Las complicaciones a corto plazo han surgido en 12 ductus tipo A (14.1%), en 2 tipo B (100%), en 1 tipo C (12.5%) y ninguno tipo D y E.
- Las complicaciones a medio plazo se han mantenido en 1 ductus tipo A (1.5%) y en 1 ductus tipo B (50%).
- Las complicaciones a largo plazo se ha mantenido en 1 ductus tipo A (2.7%) y ha surgido en 1 ductus tipo C (20%).

TABLA 61: Complicaciones en número (n) y porcentaje (%) de cada tipología ductal.

Complicaciones	Tipo A	Tipo B	Tipo C	Tipo D	Tipo E
Corto plazo n/%	12 / 14.1%	2 / 100%	1 / 12.5%	0%	0%
Medio plazo n / %	1 / 1.5%	1 / 50%	0%	0%	0%
Largo plazo n / %	1 / 2.7%	0%	1 / 20%	0%	0%
Número total	85	2	8	9	5

Nuevamente, no se puede valorar la significación estadística respecto al tipo morfológico de ductus porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas. Sin embargo, observamos que el 100% de los ductus tipo B presentaron complicaciones a corto plazo, que fueron estenosis de la rama pulmonar izquierda y de los dos únicos pacientes que han mantenido complicaciones a medio plazo con estenosis, uno de ellos era tipo B; asimismo el único paciente en el que ha surgido complicación a largo plazo tenía un ductus tipo C o tubular.

Destacamos además que el 50% de los ductus tipo C tenían hipertensión pulmonar (4 pacientes) en el cateterismo realizado previo a la implantación del dispositivo y únicamente un paciente ha presentado una complicación menor a corto y medio plazo.

También hemos valoramos estos datos en relación al tipo de dispositivo utilizado para el cierre de los distintos tipos angiográfico de ductus.

Así, en relación con los cortocircuitos residuales:

- En la angiografía postimplantación, se han cerrado con Amplatzer todos los ductus tipo A, tipo C y tipo D con cortocircuitos residuales.
- En la ecografía a las 24 horas, de los 5 ductus tipo A (8.2%), 4 fueron cerrados con ADO (6.56%) y uno con coil (1.64%), el ductus tipo B fue cerrado con ADO, el ductus tipo C y el otro tipo D fueron cerrados con coil y de los 2 tipo E (40%), uno cerrado con coil (20%) y otro con ADO (20%).
- En la ecografía al mes de los 5 ductus tipo A (6%), 3 fueron cerrados con ADO (3.6%) y 2 con coil (2.4%), el tipo C y el tipo D fueron cerrados con coil.
- En la ecografía a los 6 meses y al año el ductus tipo A fue cerrado con ADO, mientras que el tipo D fue con coil.

TABLA 62: Cortocircuitos residuales en número (n) y porcentaje (%) de cada tipología ductal y el dispositivo utilizado en cada caso.

Cortocircuitos residuales	Tipo A	Tipo B	Tipo C	Tipo D	Tipo E
Angiografía n/ %	9 / 10.6%	0%	1 / 25%	1 / 11.1%	0%
	ADO		ADO	ADO	
Ecografía 24 h n/ %	5 / 8.2%	1 / 50%	1 / 20%	1 / 14.3%	2 / 40%
	4 / 6.56% ADO	ADO	coil	coil	1 / 20% ADO
	1 / 1.64% coil				1 / 20% coil
Ecografía 1 mes n/%	5 / 6%	0%	1 / 12.5%	1 / 11.1%	0%
	3 / 3.6% ADO		coil	coil	
	2 / 2.4% coil				
Ecografía 6 meses n/ %	1 / 1.2%	0%	0%	1 / 11.1%	0%
	ADO			coil	
Ecografía 1 año n/ %	1 / 1.5%	0%	0%	11.1%	0%
	ADO			coil	
Número total	85	2	8	9	5

Aunque no podemos valorar la significación estadística, observamos que el tipo de ductus que ha permanecido abierto durante más tiempo era tipo D o también denominado "complejo" que fue cerrado con un dispositivo tipo coil.

En relación con la morbilidad:

- Las complicaciones a corto plazo han surgido en 12 ductus tipo A (14.1%), de los que 7 fueron cerrados con ADO (8.22%) y 5 cerrados con coil (8.22%), en 2 tipo B (100%) ambos cerrados con ADO y en 1 tipo C (12.5%) también cerrado con ADO.
- Las complicaciones a medio plazo se han mantenido en un ductus tipo A y en otro tipo B, ambos cerrados con ADO.
- Las complicaciones a largo plazo se ha mantenido en un ductus tipo A cerrado con ADO y surgido en un tipo C también cerrado con ADO.

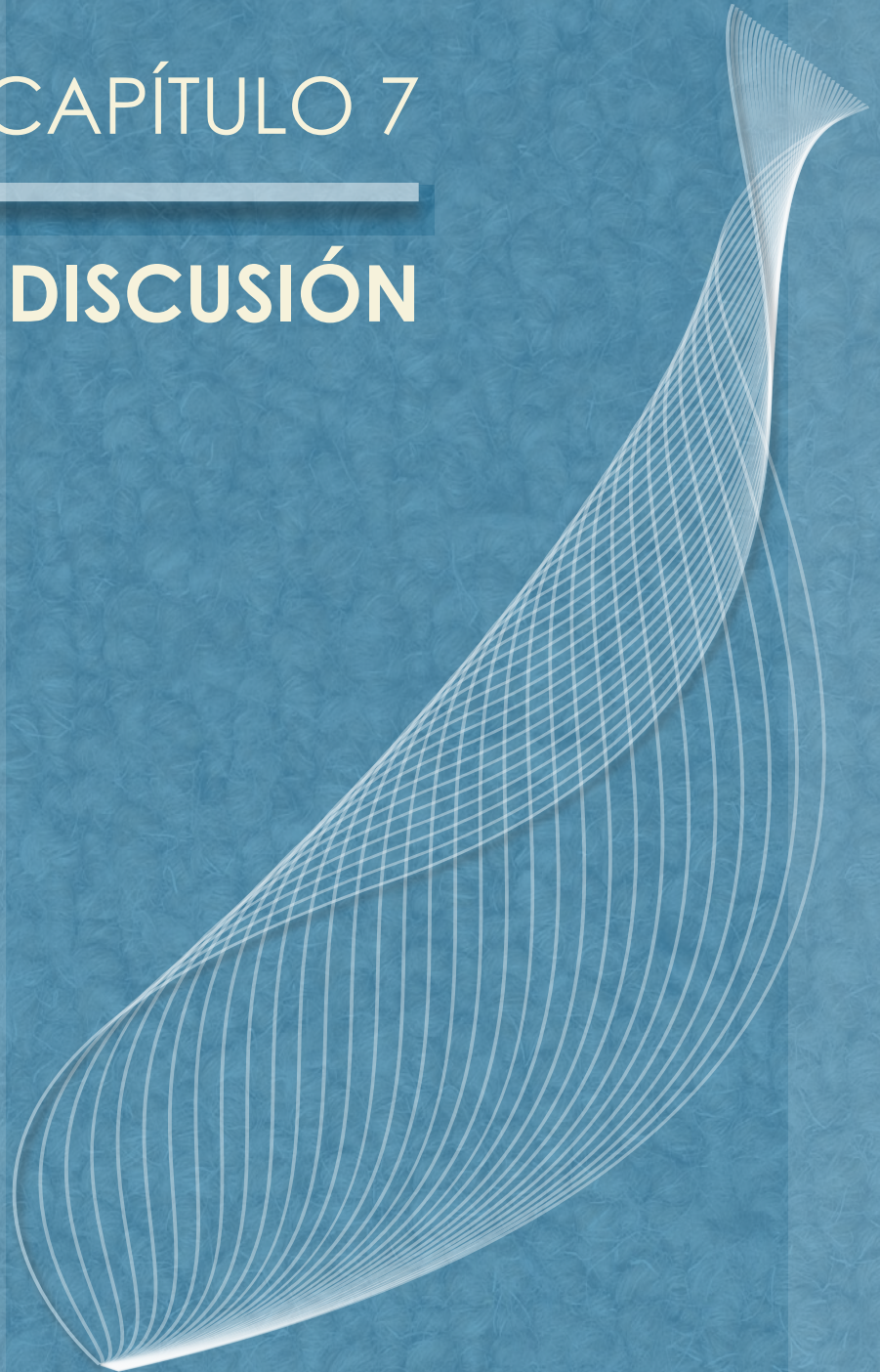
TABLA 63: Complicaciones en número (n) y porcentaje (%) de cada tipología ductal.

Complicaciones	Tipo A	Tipo B	Tipo C	Tipo D	Tipo E
Corto plazo n/ %	12 / 14.1% 7 / 8.22% ADO 5 / 5.87% coil	2 / 100% ADO	1 / 12.5% ADO	0%	0%
Medio plazo n/ %	1 / 1.5% ADO	1 / 50% ADO	0%	0%	0%
Largo plazo n/ %	1 / 2.7% ADO	0%	1 / 20% ADO	0%	0%
Número total	85	2	8	9	5

Aunque no se pueda valorar la significación estadística, observamos que la mayoría de las estenosis que se producen a corto, medio o largo plazo son ductus cerrados con dispositivo Amplatzer.

CAPÍTULO 7

DISCUSIÓN



7. DISCUSIÓN

El ductus arterioso persistente es la tercera cardiopatía congénita más frecuente con una incidencia del 5-10% de las cardiopatías congénitas, lo que supone 1 por cada 2000 recién nacidos ³. Fue la primera cardiopatía congénita con tratamiento quirúrgico realizado por Gross y Hubbard en 1939 ¹, lo cual produjo una gran expectación sobre la comunidad científica y una mayor incentivación sobre el estudio de las cardiopatías congénitas. Desde entonces, el tratamiento quirúrgico ha permanecido como el tratamiento estándar para los pacientes con ductus arterioso persistente durante muchos años ¹⁵⁷.

En cuanto al tratamiento percutáneo en la sala de hemodinámica, fue Porstmann en 1967 con el llamado Conical Ivalon Plug ² y más tarde Rashkind con el dispositivo de double-umbrella ⁹³ los pioneros en el cierre percutáneo de ductus. Sin embargo estos dispositivos eran de gran tamaño, precisaban sistemas de liberación complejos y el uso de gruesas vainas introductoras, presentando un riesgo elevado de cortocircuitos residuales (12-38%) y embolizaciones (15-23%), haciendo inaceptable su uso generalizado en los niños ¹⁵⁸. Por estos motivos algunos autores ^{86, 88, 159} reclamaban que la cirugía desempeñaba un papel fundamental en el manejo del ductus arterioso persistente a pesar de la llegada de las nuevas técnicas de cateterismo intervencionista. Hawkins y col. ⁸⁸ apelaban que la toracotomía axilar, nuevo método quirúrgico menos invasivo, era un método seguro y efectivo en la ligadura del ductus arterioso persistente con un coste, efectividad y aplicabilidad semejante al cierre percutáneo. A pesar de las ventajas de la ligadura quirúrgica del ductus, consideraban efectivo el cierre de ductus pequeños por método percutáneo por su menor estancia hospitalaria evitando la cicatriz quirúrgica. Por otro lado, Galal y col. ⁸⁶ consideraban que, a pesar de que el uso de dispositivos como el Rashkind double-umbrella fuese efectivo y seguro, con una tasa de cierre del 80% evitando la toracotomía y una menor estancia hospitalaria, existían inquietudes respecto a los cortocircuitos residuales que requerían posteriormente nuevos cateterismos o intervenciones quirúrgicas. De modo que consideraban el uso de cierre percutáneo de los DAP pequeños y moderados (éstos últimos como primera opción y si ésta fallaba, se realizaba cierre quirúrgico) mientras que en todos los DAP grandes, especialmente con hipertensión pulmonar, se utilizaba el cierre quirúrgico como tratamiento de elección. Sin embargo, se ha visto que los cortocircuitos residuales tras la ligadura quirúrgica no son extraños, con una incidencia que varía desde el 6% al 23% en los informes de seguimiento a largo plazo ^{131, 132}. Asimismo, aunque la tasa de mortalidad de la cirugía del ductus fuera desdeñable, la morbilidad de la toracotomía y sus complicaciones como la lesión del nervio frénico, cicatriz, escoliosis, sangrado, hicieron que se buscaran otras opciones de tratamiento no quirúrgico ^{84, 140, 160}.

Más adelante, con la introducción del coil Gianturco, el cierre percutáneo se convirtió en un método muy popular, debido a sus buenos resultados iniciales, la alta tasa de cierre completo en un año y el bajo coste económico ¹⁰². Sin embargo, la gran desventaja de este dispositivo era la alta tasa de embolizaciones, entre un 3 y un 8%, que aumentaba a un 16% en ductus grandes ^{105, 161}, ya que no se tenía control del coil una vez liberado. Ésto mejoró de forma notable con el advenimiento de los nuevos coils con control mecánico o eléctrico para su liberación.

En los últimos años, con la aparición de los nuevos dispositivos percutáneos (coils de Cook y Amplatzer duct occluder), se ha demostrado la eficacia y seguridad del cierre percutáneo de ductus, tratándose de un método menos invasivo y con menor número de complicaciones que la cirugía ^{114, 133-138}. El coil de Cook es un dispositivo diseñado para ajustarse mejor a las diferentes formas y configuraciones del ductus, adquiriendo mayor estabilidad en su liberación y altas tasas de cierre completo ^{118, 162}. El ADO diseñado para ductus de tamaño moderado-grande, tiene la ventaja de presentar baja tasa de embolizaciones, fácil implantación y una tasa de oclusión del 98-100% ^{162, 163}.

En el presente estudio, aportamos nuestra experiencia con estos dos dispositivos, coil de Cook y Amplatzer duct occluder, en una serie de pacientes pediátricos con seguimiento a corto, medio y largo plazo.

Hemos conseguido una implantación satisfactoria del dispositivo en el 99.1% de los casos. Únicamente un paciente de bajo peso (8 kg) con un ductus muy grande (6.7 mm de tamaño mínimo y 8.7 mm de tamaño máximo) y alargado, tipo C según la clasificación de Krichenko y col. ³¹, con hipertensión pulmonar, tuvo que ser derivado para cierre quirúrgico por inestabilidad en la implantación de dos dispositivos ADO de gran tamaño (10-8 mm y 12-10 mm), por lo que hubo que retirarlos antes de su liberación definitiva.

Estos buenos resultados son semejantes a los descritos en la bibliografía en los últimos años. Así, Huang y col. ¹⁵² describe en su serie de 76 pacientes una tasa de éxito del 97.7%, de manera que, al igual que en nuestro estudio, uno de los pacientes en el que no pudo implantarse el dispositivo fue debido al gran tamaño del ductus que presentaba; Wang y col. ¹³⁵, en su serie de 136 pacientes cerrados con coil los ductus < 2 mm y con ADO los ductus ≥ 2 mm, presenta una tasa de éxito del 98.5%, con un único paciente que no pudo cerrarse percutáneamente nuevamente por tratarse de un ductus de gran tamaño.

La prevalencia de los cortocircuitos residuales tras el cierre percutáneo depende del método usado para el cierre, el protocolo de cada grupo, la duración del seguimiento, el tamaño y la morfología del ductus, así como del dispositivo utilizado y va desde el 0 al 35% según algunas series ^{133, 164-167}.

Nuestra tasa de cierre completo del ductus en la angiografía realizada a los 10 minutos de la implantación del dispositivo fue muy satisfactoria de hasta el 89.1%, alcanzando un 90.9% en las primeras 24 horas tras el procedimiento, por lo que nuestra tasa de cierre inmediato es muy efectiva. Al compararlo con otras series obtenemos resultados semejantes, incluso en ocasiones mejores respecto a lo publicado en la literatura en relación con el cierre de ductus con dispositivos coil de Cook y Amplatzer, siendo mucho mejores que con otros dispositivos.

Respecto a otros dispositivos la diferencia se hace muy notable: con el Rashkind umbrella, Janorkar y col.¹⁴¹ obtuvieron un 26% de cierre completo inmediato, mientras que O'Donnell y col.¹⁰¹ un 62%; con el Sideris double-button, O'Donnell y col.¹⁰¹ obtuvieron un 33%, Rao y col.¹⁰⁰ un 60% tras la angiografía, alcanzando el 80% a las 24 horas y Sideris y col.⁹⁹ consiguieron un 60% con el dispositivo denominado Sideris regular, llegando hasta el 85%, según describen, con la nueva modificación del dispositivo Sideris (folding plug device), pero posteriormente en 2010, Choi y col.¹⁶² describen sus malos resultados con este dispositivo, obteniendo un cierre completo de un solo paciente de los 7 realizados (14.28%); con el Gianturco coil, Lloyd y col.¹⁶⁸ obtienen un 68% de cierre; con el Nit-Occluder, Gamboa y col.¹²⁰ describe un 53.5% de oclusión inmediata. Nuestra serie, al igual que describen otros autores^{101, 162, 169, 170} que comparan múltiples dispositivos, obtiene mejores tasas de cierre inmediato de ductus con los dispositivos coil y Amplatzer respecto a otros como Rashkind occluder, Sideris buttoned, Gianturco coil y Nit- Occluder.

Nuestros resultados de cierre inmediato son semejantes e incluso mejores respecto a otros estudios que utilizan los dispositivos coil de Cook y Amplatzer con nuestra misma estrategia de implantación: dispositivo coil para ductus pequeños (< 2mm) y dispositivo Amplatzer para ductus moderados-grandes (\geq 2mm). Choi y col.¹⁶² en 2010 publican una serie de 111 pacientes (niños y adultos) con un 68.4% de oclusión inmediata y Gashemi y col.¹⁷⁰ en 2010 publican una oclusión inmediata del 58.6% , ambas menores con respecto a nuestro 89.1%.

Nuestros resultados tan efectivos de cierre inmediato mejoran con el seguimiento, aumentando la tasa de oclusión al 98.2% a los 6 meses de seguimiento y alcanzando hasta el 99.1 % de cierre completo de los ductus a medio y largo plazo. De manera que no ha sido necesario un segundo procedimiento, ya fuera quirúrgico o percutáneo, en ningún paciente para el cierre definitivo del ductus; ni se ha producido ninguna recanalización del ductus en el seguimiento a corto, medio y largo plazo.

Al compararlo con la literatura, destacamos los magníficos resultados obtenidos; así, Choi y col.¹⁶² obtienen un máximo del 90% de ductus ocluidos totalmente al año de seguimiento, mejorando sus resultados en los últimos años hasta un 95.2%; Gashemi y col.¹⁷⁰ obtienen a los 6 meses de seguimiento una tasa del 92.8% de cierre.

Desde la aparición en los últimos años de la nueva generación de dispositivos que son fácilmente recuperables y tienen una amplia variedad de tamaños diferentes, los dispositivos antiguos como el doble paraguas de Rashkind y el dispositivo Sideris buttoned, que tienen un alta dificultad en el rescate ante el malposicionamiento del dispositivo y baja tasa de oclusión, han dejado de ser utilizados¹⁷¹. En 2010, Choi y col.¹⁶² refuerzan este hecho tras comparar los resultados de 4 dispositivos (Rashkind doble-umbrella, Sideris buttoned, coil de Cook, Amplatzer duct occluder) con bajas tasas de oclusión en los dos primeros, concluyendo que los dispositivos Rashking doble-umbrella y Sideris buttoned son hoy día descartados para su uso en el cierre percutáneo del ductus al ser menos efectivos que otros dispositivos como los coils de Cook y Amplatzer.

Ante los resultados obtenidos podemos concluir que los dispositivos coil de Cook y Amplatzer tiene una alta tasa de cierre, principalmente utilizando nuestra estrategia de implantación (coil para ductus pequeños y Amplatzer para ductus moderados-grandes) siendo dispositivos muy eficaces en el cierre percutáneo del ductus.

Según Kusa y col.¹³⁹ los cortocircuitos residuales representan un problema significativo y, hoy día, no hay guías disponibles que no dejen lugar a dudas sobre el manejo de estos cortocircuitos residuales, si deberían cerrarse todos o únicamente realizar un seguimiento regular de los mismos. En su opinión deberían de cerrarse para prevenir las complicaciones infecciosas, pero hay pocas publicaciones sobre este tema a pesar de que el tratamiento se viene realizando desde hace muchos años. Asimismo, se necesitarían más estudios para confirmar la necesidad real de prevenir la endocarditis infecciosa en estos pacientes. Además hay que tener en cuenta que el cierre percutáneo de cortocircuitos residuales a veces puede ser difícil por los cambios significativos en la anatomía del ductus tras la implantación del primer dispositivo. Por otro lado, en un estudio realizado por Turner y col.⁹⁷ constataron que si tras 6 meses de control ecográfico no se visualizaba ningún cortocircuito residual, no se producían recanalizaciones a largo plazo; mientras que si persistía un cortocircuito residual o se producía una recanalización en los controles posteriores, no se producía un cierre secundario espontáneo y precisaba de una segunda intervención para su cierre definitivo. En nuestra serie, sólo dos pacientes de los 110 cierres percutáneos de ductus (1.8%) han presentado un cortocircuito residual a los 6 meses de seguimiento siendo mínimo, es decir, con visión de color intracloror sin jet, consiguiéndose un cierre completo en el resto de los pacientes (98.2%); de estos dos pacientes, uno de ellos aún no ha tenido más controles posteriores debido a su reciente cierre, mientras que el otro, dado que el cortocircuito residual era mínimo, se decidió una actitud expectante, sin realizar ninguna otra intervención para su cierre completo, con una evolución muy favorable, consiguiéndose el cierre definitivo a los 2 años de seguimiento.

En nuestra serie no hemos requerido un segundo procedimiento para el cierre definitivo de ductus. Sin embargo, estamos de acuerdo en el cierre de los cortocircuitos residuales de tamaño pequeño-moderado a los seis meses si no se ha producido espontáneamente, pues probablemente no se cierren y pudieran dar lugar a procesos de endarteritis, mientras en los cortocircuitos mínimos debemos valorar su evolución, pues, como hemos comprobado en nuestro estudio, evolucionan al cierre completo espontáneamente. Hosking y col.¹⁴⁰ apoyan nuestra actitud ante los cortocircuitos residuales. En su estudio sobre la evolución a medio plazo (40 meses de seguimiento) y prevalencia de los cortocircuitos residuales explican como inicialmente habían protocolizado el tiempo para la realización de un segundo procedimiento para el cierre de cortocircuitos residuales aproximadamente tras un año de seguimiento desde la primera intervención hemodinámica¹⁷². Sin embargo, con el tiempo observaron oclusiones espontáneas tras dos años de la implantación del dispositivo, como ocurrió en uno de nuestros pacientes. Especulaban sobre los posibles mecanismos de cierre tardío como la fibrosis sobre el dispositivo o alteraciones en la geometría del mismo como resultado del crecimiento del niño, sin encontrar factores predictivos anatómicos o ecocardiográficos del posible cierre tardío.

En cuanto a las complicaciones no hubo en nuestra serie ningún éxito, lo que concuerda con los datos reportados en la literatura, donde la mortalidad es muy baja, o incluso nula en algunas series, en el cierre percutáneo de ductus arterioso persistente. La mortalidad en el cierre de ductus con dispositivos coil y Amplatzer fue del 0.04% (1 paciente de 2317) en el National Institute for Clinical Excellence de Inglaterra ¹⁷³. Pass y col. ¹¹¹ objetivan un único éxito en su estudio multicéntrico con gran número de participantes (484 pacientes). Ghasemi y col. ¹⁷⁰ en su serie de 546 pacientes publicada en 2010 utilizando 4 tipos de dispositivos diferentes: Gianturco coil, Flipper coil, Nit-occluder y Amplatzer duct occluder, no tuvieron ningún éxito. De manera que podemos concluir que el cierre percutáneo de ductus con los nuevos dispositivos se trata de un procedimiento muy seguro con una mortalidad prácticamente nula.

En general, la tasa de complicaciones secundarias al cierre percutáneo es baja ¹⁷¹, pero varía mucho de unas series a otras. Nuestro estudio a corto plazo presenta una tasa de complicaciones general del 15.45% (en un 14.5% de los pacientes).

La tasa de complicaciones mayores varía de unas series a otras desde el 0% al 5% ^{111, 113, 115, 138, 142, 162, 174}, alcanzando en alguna serie el 16.8% ¹⁷⁰. Destacamos que nuestro estudio presenta una muy baja proporción de complicaciones mayores, sólo un 1.8%.

Al igual que en otras series ^{111, 138, 142, 152, 162, 175, 176}, hemos considerado complicaciones mayores al éxito, la parada cardíaca con necesidad de resucitación, arritmias severas secundarias al procedimiento, la hemólisis, la endocarditis infecciosa, tromboembolismos, el sangrado abundante que precisa transfusión sanguínea, la migración y la embolización del dispositivo. En varios estudios se han descrito estas complicaciones ^{94, 114, 162, 177}. La hemólisis significativa tras el uso de dispositivos es principalmente secundaria a cortocircuitos residuales y ocurre muy raramente; se cree que es el resultado de una lesión mecánica de los glóbulos rojos, de modo que, en casos severos, puede provocar fallo renal y coagulopatía. La tasa de hemólisis varía del 0% al 3.5% ^{174, 178}. El manejo habitual de la hemólisis implica el cierre del cortocircuito residual, sea quirúrgicamente o bien implantando el dispositivo en modo apropiado. En nuestra serie no hemos registrado ninguna hemólisis. La endocarditis infecciosa también se trata de una complicación rara ¹⁷⁴, no habiendo presentado ninguna en nuestra serie. De modo que, en nuestro estudio sólo tuvimos dos complicaciones mayores (1.8%): la embolización de un dispositivo coil en un paciente de 12 meses con un ductus pequeño de 1.87 mm que presentaba una presión media de la arteria pulmonar elevada (25 mmHg), lo que hace más difícil el anclaje del dispositivo pues la presión pulmonar empuja el dispositivo hacia la aorta descendente; el dispositivo pudo rescatarse con un catéter de cuerpo extraño, sin provocar lesiones vasculares ni precisar intervención quirúrgica para el mismo, permitiendo continuar con el procedimiento y cerrar posteriormente el ductus con dos dispositivos coils. Por otro lado, se presentó un sangrado femoral abundante en una paciente durante el acceso venoso para el procedimiento, lo que provocó una hipotensión arterial de manera aguda que remontó con expansores plasmáticos, y posteriormente precisó transfusión de concentrado de hematíes en la unidad de cuidados intensivos. Por tanto, las escasas complicaciones mayores obtenidas fueron resueltas a corto plazo sin que supusieran un problema a medio-largo plazo.

La tasa de complicaciones menores varía de unas series a otras desde el 2.5% al 25% ^{101, 111, 113, 114, 138, 162}.

Al igual que ocurre en otras series ^{111, 112, 162}, hemos considerado complicaciones menores a la pérdida transitoria de pulso femoral, la estenosis leves-moderadas de la arteria pulmonar izquierda o aorta por protrusión del dispositivo, las arritmias transitorias leves o problemas técnicos durante la realización del procedimiento percutáneo. Nuestro estudio a corto plazo presenta una tasa de complicaciones menores del 13.6%. Los tipos de complicaciones menores que tuvimos se han descrito en otras series ^{135, 138, 162}, destacando que el 64.7% de las mismas fueron problemas técnicos (fallo al desplegar del dispositivo, mínima extravasación de contraste a pulmón, arritmia leve transitoria) que se resolvieron durante el cateterismo, o bien complicaciones secundarias al acceso vascular (pérdida de pulso femoral) que se resolvieron en las primeras 48 o 72 horas del procedimiento mediante perfusión de heparina. Sólo 5 pacientes presentaron problemas de protrusión del dispositivo que provocara estenosis en los vasos adyacentes al ductus, leve en la mayoría de los casos y leve-moderada en uno, ya fuera de arteria pulmonar izquierda o aorta descendente, de manera que en el primer año de seguimiento se resolvió en 3 de ellos (17.4%). Así, en total un elevado porcentaje de estas complicaciones surgidas a corto plazo, el 88.23%, se resolvió en el primer año de seguimiento.

Por otro lado, hemos valorado la evolución en el tiempo de las velocidades ligeramente aumentadas (no tratándose de verdaderas estenosis) junto con las estenosis de los vasos adyacentes al ductus (rama pulmonar izquierda y aorta descendente) provocadas por la protrusión del dispositivo, destacando que más de la mitad (53.33%) mejoraban progresivamente en su evolución, en algunas ocasiones permanecían estable (20%) y otras aumentaban muy ligeramente (26.66%). Por tanto, podemos concluir que con el tiempo, conforme crece el paciente, aumenta también el tamaño de los vasos, arterias pulmonares y aorta, disminuyendo o incluso desapareciendo las estenosis y aceleraciones de flujo producidas por protrusión del dispositivo, sin consecuencias clínicas en el paciente. Pensamos que estas aceleraciones se producen al pasar el flujo sanguíneo por una superficie no lisa, el borde del dispositivo (ocasionándose una desorganización de los hematíes que da lugar a una velocidad más alta) y no como consecuencia de una verdadera estenosis. Esto explicaría que estas aceleraciones mejoren o desaparezcan a partir de los 6 meses, ya que estaría epitelizada y lisa la superficie del dispositivo.

A medio y largo plazo sólo 2 pacientes (2.27%) han mantenido como complicación surgida a corto plazo una estenosis leve-moderada en la rama pulmonar izquierda o leve mixta (RPI y Ao desc), siendo pacientes de bajo peso (menores de 10 kg de peso), con ductus grandes que, como describiremos más adelante, son factores de riesgo para esta complicación. En ambos casos, se objetivó el problema ya en el procedimiento, sin considerar la estenosis lo suficientemente importante como para valorar la extracción del dispositivo, como posteriormente se comprobó. Ante estos escasos casos muy seleccionados parece importante realizar un seguimiento más cercano de estos pacientes para valorar si dicha complicación puede resultar un problema significativo a medio y largo plazo; pero en el caso en que la estenosis no aumente hasta convertirse en moderada-severa, como no sucedió en nuestro estudio, creemos adecuada una actitud expectante, pues el crecimiento y desarrollo del niño, que se acompaña con un desarrollo de sus estructuras anatómicas, puede hacer que disminuya o incluso desaparezca dicha estenosis, tal y como ocurrió en uno de ellos.

Descatamos que a largo plazo únicamente en un paciente ha surgido una complicación nueva: se trata de un niño síndrome de Down en el que en los primeros controles ecocardiográficos no se objetivó ninguna aceleración del flujo y fue más a largo plazo, a los 5 años, donde se constató una estenosis leve-moderada de la aorta descendente (gradiente estimado de 30 mmHg) que se ha mantenido sin cambios hasta los 9 años de seguimiento. Este paciente, que fue uno de los primeros cerrados hemodinámicamente en nuestro hospital, presentaba ya en la angiografía previa a la implantación una aorta descendente de morfología particular, sin imagen de coartación en la zona del istmo, pero con una imagen en "3" de la pared contraria al ductus (asimismo el ductus formaba un ángulo con la aorta descendente más agudo de lo habitual) y ya tras la implantación del dispositivo, se observó en la angiografía un ligero resalte de la parte aórtica del Amplatzer, sin encontrarse gradiente. De modo que, como sugiere Duke en su publicación de una obstrucción aórtica tras el cierre percutáneo del ductus ¹⁷⁹, es posible que el ángulo ductal, más que el tamaño del dispositivo, sea el causante de estenosis aórticas iatrogénicas, debiéndose valorar muy atentamente esta angulación y la posición del dispositivo antes y después de la liberación. Del mismo modo que hemos comentado previamente, creemos que ante estenosis leve-moderadas, sin repercusión hemodinámica alguna, resulta prudente mantener una actitud pasiva y valorar una actuación activa extraordinaria ante los casos severos.

En nuestro estudio hemos comprobado lo excepcional que resultan las complicaciones imprevistas surgidas a medio (ninguna en nuestra serie) y largo plazo (un único paciente), tal y como concluyen Galal y col ¹⁷³ : "el riesgo de complicaciones tardías imprevistas se convierte en un tema cada vez menos importante, particularmente con las técnicas percutáneas, a medida que la tecnología sigue desarrollándose y mejora la experiencia de los hemodinamistas en el cierre percutáneo del ductus".

No se han producido deformaciones ni problemas en la integridad del dispositivo implantado a medio y largo plazo en ninguno de los dispositivos de nuestra serie al igual que en otras series ¹⁴².

La mayoría de los estudios publicados ^{115, 135, 138, 170, 174} evalúan los resultados obtenidos del cierre percutáneo del ductus a corto y medio plazo, siendo excepcionales los que presentan un seguimiento a largo plazo ^{142, 162}. Destacamos que nuestro estudio evalúa a los pacientes a medio y largo plazo con una media de seguimiento de 4 años y un máximo en algunos pacientes de hasta 11.8 años. Hemos comprobado que los buenos resultados obtenidos a corto plazo se mantienen a medio y largo plazo.

Durante las últimas tres décadas se han utilizado dispositivos diferentes con diversas técnicas de liberación para el cierre percutáneo del ductus arterioso persistente. A día de hoy no hay un consenso sobre qué tipo de dispositivo es más eficaz y costo-efectivo. De hecho, debido a la amplia variedad de la morfología de los ductus, quizás no hay un único dispositivo de elección. Por ello, en nuestro estudio hemos comparado el cierre percutáneo con dispositivo coil de Cook y Amplatzer para valorar si existen diferencias significativas en relación a los resultados obtenidos.

En relación con las características demográficas y clínicas de ambos grupos de pacientes, son homogéneos ambos grupos en relación con el sexo y las anomalías asociadas pero encontramos diferencias estadísticamente significativas en relación con el peso, la edad y la clínica de insuficiencia cardíaca que precisaba tratamiento médico. De manera que los pacientes cerrados con dispositivo Amplatzer eran más pequeños y con mayor clínica de insuficiencia cardíaca. Esto es debido a que este tipo de pacientes con ductus grandes, en los que se implantan dispositivos Amplatzer por ser mayores de 2 mm, se cierran más precozmente por presentar sintomatología a pesar del tratamiento médico y, por tanto, no puede demorarse su cierre.

En relación con los datos hemodinámicos, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación al tamaño máximo y mínimo del ductus; este dato resulta obvio pues nuestra estrategia de cierre conlleva que se use coil de Cook para ductus pequeños (≤ 2 mm) y Amplatzer para ductus moderados-grandes (> 2 mm). Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en relación al gasto cardíaco pulmonar/sistémico (Qp/Qs) de ambos grupos, aunque si es mayor el grupo de Amplatzer (2.77) frente al coil (2.02), pues al ser ductus más grandes en los primeros, es lógico que presenten mayor cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus aumentando el gasto cardíaco pulmonar en relación con el sistémico. Por otro lado, existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a la presión diastólica y media de aorta y el cociente entre la presión media pulmonar respecto a la presión media aórtica, de manera que existe menor presión diastólica y, por tanto, media en aorta de los ductus cerrados con dispositivo Amplatzer porque al ser ductus más grandes producen mayor "robo" sanguíneo diastólico, es decir, paso de sangre durante la diástole desde la aorta a través del ductus a la arteria pulmonar, disminuyendo por tanto dicha presión aórtica; asimismo, es mayor en estos pacientes el cociente entre ambas presiones, pues al haber mayor hiperflujo pulmonar por ductus más grandes, aumenta más la presión pulmonar en estos pacientes y disminuye la presión aórtica media por el robo sanguíneo diastólico, aumentando más este cociente.

En el análisis de los tipos angiográficos de ductus, observamos que un 25% de los pacientes cerrados con coil de Cook presentaban ductus de morfología "menos favorable", o no tipo A, siendo hasta en un 16% tipo D o complejo; frente a un 18% en los paciente cerrados mediante dispositivo Amplatzer. No hemos podido valorar la significación estadísticamente de estos datos porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas.

Destacamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación al tiempo de fluoroscopia necesario para su implantación, el tiempo de estancia hospitalaria o el seguimiento realizado a los pacientes; de manera que podemos valorar y comparar a medio y largo plazo los resultados obtenidos con ambos dispositivos.

En nuestra serie, se consiguió una implantación satisfactoria del dispositivo en el 98.6 % de los casos en el grupo Amplatzer y en el 100% de los casos en el grupo coil, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Como se ha comentado previamente el

único paciente del grupo Amplatzer que no pudo cerrarse percutáneamente presentaba un ductus muy grande (6.7 mm de tamaño mínimo y 8.7 mm de tamaño máximo) y tuvo que ser derivado a cierre quirúrgico por inestabilidad en la implantación de dos dispositivos ADO de gran tamaño (10 - 8 mm y 12-10 mm), por lo que hubo que retirarlos antes de su liberación definitiva. En relación con la literatura, Wang y col.¹³⁵ describen el mismo problema en una mujer con un ductus grande de 8.5 mm al implantar un dispositivo ADO de 12-10 mm, con la diferencia de que ellos liberaron el dispositivo, objetivando un cortocircuito residual significativo tras la liberación y con la posterior migración a la rama pulmonar derecha unas horas más tarde. Para evitar este problema nosotros valoramos minuciosamente la estabilidad del dispositivo en el ductus antes de su liberación; de manera que ante la mínima sospecha de falta de anclaje, se opta por retirar el dispositivo para evitar complicaciones posteriores.

Podemos concluir que el cierre percutáneo del ductus arterioso persistente es un tratamiento muy efectivo tanto con dispositivo coil como con dispositivo Amplatzer.

Si consideramos individualmente los dos grupos de pacientes según el dispositivo utilizado, hemos obtenido un cierre inmediato angiográfico en el 83.3% de los pacientes y a las 24 horas postimplantación del 95.8 % de los pacientes cerrados con Amplatzer; mientras que con el coil de Cook ha sido de un 100 % en el cierre inmediato (comprobado con angiografía) y un 78.9% en el cierre a las 24 horas postcateterismo (comprobado con ecocardiograma 2D-Doppler). Esto último se explica por la gran sensibilidad del ecocardiograma-doppler para detectar cortocircuitos ilusorios, como ocurre en el llamado ductus silente.

Con respecto a la literatura, nuestros resultados son muy eficaces con ambos dispositivos, incluso mejores respecto a numerosos estudios.

Con respecto a estudios que valoran el cierre de ductus con dispositivo Amplatzer, algunas series de inicios del año 2000 obtenían resultados peores con respecto a los nuestros, mientras que las nuevas series, se acercan más a nuestros resultados. Faella y col.¹¹³ en el 2000 publican un cierre inmediato del 56%, alcanzando al máximo el 76% en las primeras 24 horas; Marwah y col.¹⁵⁸ en el 2000 describe un 48% de cierre angiográfico, alcanzando un 88% a las 24 horas; y Bilkis y col.¹¹⁴ en el 2001 obtienen un 44%, aumentando hasta un 66% en las primera 24 horas. Posteriormente, Pass y col.¹¹¹ en un estudio multicéntrico en Estados Unidos en 2004 obtiene un 76% de cierre inmediato, alcanzando un 89% en las primeras 24 horas; Butera y col.¹¹⁵ en 2004 presenta un 73.3% de cierre inmediato, aumentando hasta un 100% en las primeras 24 horas; y Chen y col.¹³⁶ en 2009 un 94.4% en las primeras 24 horas utilizando únicamente dispositivos ADO.

La diferencia es aún mayor si nos comparamos con la literatura con respecto a los estudios que utilizan coil de Cook, siendo mucho más eficaces nuestros resultados; así, los cierres inmediatos son del 52% para Jaeggi y col.¹⁶⁹ y del 60% para Janorkar y col.¹⁴¹.

En los últimos años, otros autores han publicado estudios semejantes al nuestro utilizando ambos dispositivos, coil de Cook y Amplatzer con la estrategia de cierre previamente comentada (coil para ductus pequeños y Amplatzer para ductus moderados-grandes). A este respecto estas series describen resultados peores respecto al cierre inmediato, siendo semejantes a las 24 horas del cierre percutáneo con respecto a nuestro estudio con el dispositivo Amplatzer. Así, Saliba y col.¹³⁸ en 2009 obtiene un 52% de cierre inmediato, aumentando hasta el 74% a las 24 h con dispositivo coil frente a un 40% y 96%, respectivamente con ADO; y Ghasemi y col.¹⁷⁰ en 2010 publican en una serie de 546 pacientes pediátricos con la colaboración de dos grandes instituciones en el que comparaban 4 dispositivos diferentes un cierre inmediato del 65% con coil y del 56.6% con ADO.

Si valoramos los resultados a largo plazo del cierre definitivo de ductus según el dispositivo utilizado, vemos que han sido muy efectivos con ambos dispositivos. En el caso del grupo de ductus cerrados con coil de Cook, el 89.2% estaban totalmente cerrados al mes, aumentando al 97.3% a los 6 meses y al año (pues únicamente un paciente que presentaba a los 6 meses un mínimo cortocircuito residual no ha tenido más controles posteriores). En el caso de los ductus cerrados con ADO, el 95.8% estaban totalmente cerrados al mes, alcanzando el 98.6% y 98.3% a los 6 meses y al año, respectivamente, siendo el 100% a los 2 años de seguimiento. Con respecto a la literatura, nuestros resultados siguen siendo parecidos, incluso mejores con respecto a algunas series. Así, Saliba y col.¹³⁸ en 2009 publica un cierre completo del 91% al mes y del 100% a los 6 meses de seguimiento con dispositivo coil, siendo del 98% a los 6 meses con ADO; Ghasemi y col.¹⁷⁰ en 2010 obtienen un 84.4% con coil y un 96.7% con ADO a los 6 meses de seguimiento.

En nuestra serie, comparando ambos dispositivos, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto a los cortocircuitos residuales al inicio del seguimiento. De manera que nuestros pacientes presentan más cortocircuitos residuales en los ductus cerrados con Amplatzer en la angiografía realizada a los 10 minutos postimplantación (16.9% de cortocircuitos con ADO frente al 0% con coil). Estos resultados responden perfectamente a nuestra filosofía histórica en el cierre percutáneo del ductus, ya que pensamos que los ductus cerrados con coil deben quedar totalmente cerrados sin cortocircuito residual en la sala de hemodinámica, ya que los primeros trabajos señalaban que los cortocircuitos residuales permanecían en el tiempo; mientras que los ductus cerrados con dispositivo Amplatzer, no nos importa que en la aortografía postcierre pase una pequeña cantidad de contraste a través del dispositivo, ya que hemos comprobado que dicho paso queda cerrado en las primeras horas posteriores. Si nos preocuparía e intentaríamos cerrarlo si dicho paso de contraste tuviera lugar entre el borde del dispositivo Amplatzer y la pared ductal. Por otro lado, en la valoración ecocardiográfica realizada a las 24 horas postcateterismo, nos encontramos con la situación contraria, es decir, un mayor número de cortocircuitos residuales en los ductus cerrados con coil (21.1% de cortocircuitos con coil frente al 4.2% con ADO), por la gran sensibilidad del ecocardiograma-doppler para detectar cortocircuitos ilusorios como hemos comentado previamente. El mayor número de cortocircuitos con dispositivo coil respecto al dispositivo Amplatzer ha sido descrito por otros autores. Saliba y col.¹³⁸ en su serie de cierre percutáneo en niños y adultos de 73 pacientes utilizando nuestra misma estrategia comentada previamente, describe un mayor número de cortocircuitos residuales en los ductus cerrados con coil respecto a Amplatzer (26% frente a 4%).

Posteriormente en ambos grupos desciende el número de cortocircuitos residuales paralelamente sin encontrar diferencias estadísticamente significativas según el dispositivo utilizado, obteniendo en ambos casos resultados de cierre muy efectivos, tal y como se ha comentado con anterioridad.

Estos resultados tan efectivos de cierre completo de ductus, sin cortocircuitos residuales, se explican porque nuestra filosofía en el cierre con coil es que, como hemos explicado previamente, por una parte el ductus quede completamente cerrado en la sala de hemodinámica, implantando en ocasiones dos o más coils para obtener dicho objetivo (como se realizó en tres de nuestros pacientes, implantándose dos coils en dos de ellos y tres coils en uno de ellos) y, por otro lado, no colocando coils en ductus moderados o grandes. Como explica Kusa y col.¹³⁹ en su artículo sobre el manejo de los cortocircuitos residuales tras el cierre percutáneo, para evitar tal complicación es importante valorar el abordaje y el tipo de dispositivo introducido según el diámetro y morfología del ductus; de manera que aconsejan el uso del ADO en ductus mayores de 2-2.5 mm, evitando en estos casos coils grandes o múltiples por el alto riesgo de embolización periférica o cortocircuitos residuales, es decir, nuestra estrategia frente al uso del dispositivo adecuado en cada paciente. Por otra parte, nuestra filosofía en la sala de hemodinámica no es igual respecto al Amplatzer como ya hemos reseñado previamente.

En relación con la morbilidad, no hubo ningún éxito en ninguno de los dos grupos de dispositivos, coil y Amplatzer. En la literatura, la mortalidad oscila entre 0-0.8%^{67, 111, 113, 115, 162}.

En relación con el dispositivo coil, la "PDA Coil Registry" de la Universidad de Michigan con una base de datos de 523 pacientes⁶⁷ no obtuvo ningún éxito en los cierres percutáneos de ductus con dispositivo coil; mientras que Choi y col.¹⁶² objetivan un único éxito con este dispositivo en un paciente con cortocircuito residual que desarrolló una anemia hemolítica, de manera que en el segundo procedimiento para la implantación de un dispositivo Amplatzer se produjo una arritmia súbita incontrolable que llevó al exitus del paciente.

En relación al dispositivo Amplatzer, Butera y col.¹¹⁵ en su serie de 197 pacientes cerrados con Amplatzer no describen ningún éxito; mientras que Faella y col.¹¹³ describen excepcionalmente un único éxito (de 316 pacientes de su estudio) como complicación en el cierre percutáneo de ductus tras la embolización del dispositivo ADO a la aorta descendente.

Por lo que podemos concluir que tanto el coil de Cook como el Amplatzer duct occluder son dispositivos muy seguros con una mortalidad asociada a su implantación prácticamente nula.

En relación con las complicaciones mayores, en nuestros pacientes hubo una única complicación mayor, el sangrado que precisó transfusión (0.9%) en el grupo de ductus cerrados con Amplatzer y otra en un paciente cerrado con coil, la embolización del dispositivo (0.9%).

En relación al sangrado femoral que precisó transfusión, otros autores describen este problema en sus estudios. Así, Faella y col.¹¹³ tuvieron este problema en su serie larga de cierre de 316 pacientes con ADO al igual que Pass y col.¹¹¹ en su estudio multicéntrico de Estados Unidos en 2 de sus 484 pacientes.

La embolización del dispositivo Amplatzer es una rareza pues se trata de un dispositivo con una gran capacidad de anclaje, siendo mucho menos frecuente que con coil ^{113, 114, 133}. Existen pocas publicaciones que describen esta complicación en dispositivos Amplatzer, pero se trata de una complicación mayor pues puede provocar daños severos en los vasos, alteraciones circulatorias, arritmias o incluso coartación de aorta, requiriendo la extracción quirúrgica en algunos casos ¹⁸⁰. Bilkis y col. ¹¹⁴ describen la embolización de este dispositivo en un 1.5% de 205 pacientes (3 pacientes). Incluso en ocasiones puede tratarse de una complicación tardía como describen McMullan y col. ¹⁸¹ en el caso de una paciente cuyo dispositivo Amplatzer migró, embebiéndose en la íntima de la aorta torácica. En nuestra serie no tuvimos ninguna embolización ni migración de los dispositivos Amplatzer.

Sin embargo, en la literatura se describe ampliamente el problema de las embolizaciones de los dispositivos coils desde hace dos décadas principalmente con el Gianturco coil, cuya liberación no se podía controlar, estimándose una frecuencia de más del 10% de los casos ¹⁸². Así, Patel y colaboradores ¹⁰⁴ describen la migración del coil durante el procedimiento en un 4% de los pacientes, principalmente en el caso de cierres de DAP grandes con un diámetro en su parte pulmonar de más de 4 mm, llegando a alcanzar en estos casos hasta un 16% de embolizaciones ¹⁰⁵. Sin embargo, con la aparición de los coils de Cook de liberación controlada, la proporción de embolizaciones ha disminuido ¹⁸², de manera que a pesar de que se produzca la embolización, es posible su reintroducción en la vaina, previo a su liberación definitiva. Otros estudios actuales ^{135, 170, 174} que utilizan los coils de Cook también describen una tasa baja de embolizaciones al igual que nuestra serie.

En relación con las complicaciones menores, no existen diferencias estadísticamente significativas entre el dispositivo coil y Amplatzer a corto, medio y largo plazo. Únicamente podemos reseñar que las escasas obstrucciones de la rama pulmonar izquierda y/o aorta descendente se producen en pacientes cerrados con Amplatzer, pero el número es tan bajo (5 pacientes de 72 cerrados con ADO) que la diferencia con los pacientes cerrados con coil no es significativa. Además al valorar los flujos en ambas ramas tras la oclusión con el dispositivo, no hemos encontrado diferencia estadísticamente significativa entre ambos dispositivos, aunque estas aceleraciones de flujo y/o estenosis sean ligeramente mayores en los pacientes cerrados con Amplatzer. Asimismo, tal y como hemos comentado previamente, con el tiempo y desarrollo evolutivo de estas estructuras vasculares que se producen con el crecimiento del paciente, estas aceleraciones de flujo disminuyen o incluso desaparecen, con lo que no resultan trascendentes a medio y largo plazo. Otros autores muestran una mayor preocupación con respecto a la obstrucción de la rama pulmonar izquierda y aorta descendente con este dispositivo ¹¹¹. La obstrucción en la rama pulmonar izquierda secundaria al cierre percutáneo de ductus con ADO varía en la literatura del 0% de 209 pacientes (niños y adultos) en la serie de Bilkis ¹¹⁴ hasta el 4.5% de 66 pacientes en la serie de Wang ¹⁸³. Pass y col. ¹¹¹ describen una única estenosis leve de aorta descendente y dos estenosis leve-moderadas de la rama pulmonar izquierda en su serie de 484 pacientes. Se trata, por tanto, de una complicación infrecuente y es difícil de analizar pues un número significativo de pacientes con ductus tiene pequeños gradientes en la rama pulmonar izquierda antes de la oclusión del ductus ¹¹¹. Además, debido al bajo número de obstrucciones de rama pulmonar izquierda

significativas observadas, la etiología y los medios de prevención de la misma no son obvios por el momento. Sin embargo, en general parece claro que el uso de grandes dispositivos en pacientes pequeños pueden ser factores de riesgo para esta complicación. Es lógico que en nuestros pacientes tengamos esta complicación ya que hemos cerrado un porcentaje grande de ductus en pacientes de muy pequeña superficie corporal. Es posible que en el futuro desarrollando nuevos dispositivos con discos de retención más estrechos se pueda prevenir este problema.

Nuestro estudio junto con otras series realizadas en los últimos años ^{135, 162, 171, 184} abogan como estrategia de cierre percutáneo el uso de coils para ductus pequeños y ADO para ductus moderados-grandes sin complicaciones importantes y a pesar de la morfología ductal. Varios estudios ^{135, 136} confirman que para ductus moderados-grandes es mejor el Amplatzer, siendo más seguro y efectivo, que el uso de coils únicos o múltiples. Para ductus pequeños, el coil es superior al Amplatzer por su escasa tasa de complicaciones y, sobre todo, por su bajo coste ¹³⁵. Sin embargo para ductus grandes, el uso de coil únicos o múltiples está asociado a una alta tasa de embolizaciones, fallo de cierre, recanalizaciones y mayor posibilidad de estenosis de rama pulmonar izquierda con múltiples coils, siendo más ventajoso, por tanto, el Amplatzer ¹³⁵. En nuestra opinión, ante los buenos resultados obtenidos en nuestro estudio, consideramos que tanto los coils de Cook como los Amplatzer son dispositivos eficaces, efectivos y seguros para el cierre percutáneo de ductus, abogando nuestra estrategia de cierre de usar coil de Cook para ductus pequeños y ADO para ductus moderados-grandes.

El uso de dispositivos percutáneos para el cierre del DAP en niños pequeños puede ser problemático por una o varias de las siguientes razones: el gran tamaño relativo de la vaina para vasos pequeños, la rigidez del sistema de liberación de los dispositivos con posible riesgo de inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento, el riesgo de protrusión del dispositivo de las relativas pequeñas arterias pulmonares o aortas, la posible inestabilidad o falta de anclaje del dispositivo en el DAP y la dificultad de su recuperación ^{113, 114, 143, 153, 185}. Numerosos estudios han documentado la eficacia y efectividad del cierre percutáneo en niños grandes y adultos, sin embargo, faltan estudios, en particular, a medio y largo plazo, del cierre de los DAP en niños pequeños, siendo pocos los estudios en menores de 10 kg ^{113, 185}. Asimismo, no existe un criterio establecido del mínimo peso del paciente a partir del cual es posible y seguro el cierre percutáneo ¹⁸⁶, y la casa comercial de los dispositivos Amplatzer duct occluder no recomienda su uso en menores de 6 kg de peso. De manera que, a pesar de las mejoras en la técnica intervencionista del cierre percutáneo del ductus en los últimos años, el cierre de ductus grandes en niños pequeños continua siendo un desafío ¹⁴⁴.

La mayoría de los pacientes con peso ≤ 10 kg de nuestro estudio se cerraron con Amplatzer (93.3% frente al 6.6% con coil), pues los pacientes que se cierran a esta edad presentan ductus moderados-grandes cuyo cortocircuito izquierda-derecha provoca sintomatología importante, sin poder manejarse únicamente con farmacología y, por tanto, sin poder permitir esperar para su cierre a posteriori. Estos ductus moderados-grandes son cerrados con dispositivo Amplatzer según nuestra estrategia previamente comentada y tal y como realizan otros autores ^{112, 146, 175}, ya que si se usaran coils sería necesario la implantación de más de uno (múltiples), con mayor riesgo de

protrusión, tal y como menciona Sivakumar ¹⁸⁵, y, por tanto, con mayor riesgo de reducir el flujo sanguíneo al pulmón izquierdo ^{187, 188}. Por tanto, en general, la mayor parte de los estudios ^{146, 147, 185, 186} en esta edad de población han utilizado, al igual que nosotros, los dispositivos Amplatzer y coils de Cook para el cierre de ductus con buenos resultados.

En pacientes prematuros sintomáticos con ductus grandes el cierre percutáneo es aún un desafío mayor y, por tanto, se prefiere el manejo quirúrgico. Sin embargo, por un lado, la ligadura quirúrgica, a pesar de tener una baja mortalidad y un éxito elevado, está asociada con una morbilidad significativa como el sangrado, neumotórax, parálisis de las cuerdas vocales, infecciones o escoliosis torácicas ^{3, 84, 189}; y por otro lado, en ocasiones estos pacientes de muy bajo peso pueden presentar pluripatología asociada que eleva aún más el riesgo quirúrgico. En contraste, las complicaciones con el cierre percutáneo son más bajas y puede no necesitar acceso arterial ^{3, 136}. Asimismo, existen en el mercado otros dispositivos, como los Amplatzer vascular plug, que se usan para embolizaciones arteriales y venosas en la vasculatura periférica, entre ellos el Amplatzer vascular plug tipo IV, un ocluser autoexpandible con liberación controlada que se introduce mediante un catéter pequeño de 4 French, que hace que sea muy útil en pacientes de muy bajo peso, con accesos vasculares pequeños. Por todo ello, en nuestra serie decidimos el cierre percutáneo de una paciente gran inmadura de 25 semanas con pluripatología asociada, que elevaba el riesgo quirúrgico, y cuyo ductus grande no había sido cerrado con varios ciclos de ibuprofeno. Se implantó un dispositivo Amplatzer vascular plug tipo 4 de 8 mm de tamaño a través de un catéter vertebral de 4 Fr con resultados muy efectivos y seguros, sin cortocircuitos residuales ni complicaciones a corto y medio plazo. En este caso, otros dispositivos como el Amplatzer duct occluder hubieran podido causar una importante protrusión en la arteria pulmonar izquierda o aorta descendente por su gran disco de retención y precisaría vainas de mayor tamaño para su implantación. Por tanto, en pacientes prematuros o de muy bajo peso, con pluripatología asociada que conlleva un elevado riesgo quirúrgico, se puede plantear el cierre hemodinámico mediante el Amplatzer vascular plug tipo 4, con ayuda de la ecocardiografía 2D-Doppler, incrementando el armamento disponible para el cierre percutáneo, como una buena alternativa siendo segura y efectiva.

En nuestra serie hemos realizado el cierre percutáneo de 30 pacientes con peso \leq de 10 kg de peso, siendo un 30% menores de un año de vida y aproximadamente un 15% menores de 6 kg de peso (el más pequeño un prematuro de 2,4 kg de peso, que comentamos en el párrafo anterior). Nuestra tasa de éxito es muy elevada, de hasta el 96.77%, siendo del 100% en los pacientes menores de 1 año (12 pacientes) y menores de 6 kg de peso (4 pacientes), aunque se trate esta última de una población escasa. Comparado con la bibliografía publicada, nuestros resultados son semejante a otras publicaciones de series de niños menores de 10 kg de peso: 98% de éxito en la serie de 115 pacientes de Park y col. ¹⁴⁷ y 97.8% de éxito en la serie de 46 pacientes de Wang y col. ¹⁴⁶. Asimismo son muy buenos, en los pocos pacientes de nuestro estudio, con respecto a las series de niños menores de un año: 89.6% de éxito en la serie de 29 pacientes de Parra-Bravo y col. ¹¹² y 83.3% de éxito en la serie de 12 pacientes de Fischer y col. ¹⁴⁴; y de pacientes de menos de 6kg de peso: 94% de éxito en la serie de 62 pacientes de Dimas y col. ¹⁸⁶, 89.7% de éxito en la serie de 58 pacientes de Abadir y col. ¹⁷⁵ y 92.8% de éxito en la serie de 28 pacientes de Sivakumar y col. ¹⁸⁵. Nuestro estudio confirma la efectividad del cierre percutáneo en niños \leq 10 kg de peso.

La mayoría de los fallos de implantación en estos pacientes según los estudios publicados son fundamentalmente debidos al "kinking" o curvatura que se produce en la vaina al avanzar por el tracto de salida derecho y arteria pulmonar que impide el avance del dispositivo^{144, 146, 185} (nosotros no hemos tenido esta complicación porque utilizamos la maniobra de avanzar conjuntamente la vaina y el dispositivo cuando ocurre este problema); la falta de anclaje del dispositivo por inestabilidad¹⁸⁶, como ocurrió en nuestra serie en el único paciente cuyo ductus no pudo cerrarse percutáneamente; y para evitar obstrucciones importantes en la arteria pulmonar o aorta ante la necesidad de utilizar dispositivos grandes¹⁷⁵. Ante estas situaciones es comprensible la decisión de derivación para cierre quirúrgico de los mismos.

En relación con el cierre completo de los ductus en este subgrupo de pacientes nuestros resultados son muy efectivos, obteniendo un 86.7% de cierre inmediato, en la angiografía tras la implantación del dispositivo, que aumentó al 93.1% en las primeras 24 horas alcanzando el 100% al mes de seguimiento. Otras series presentan cierres inmediatos más bajos respecto a los nuestros (71.1% Wang y col.¹⁴⁶, 73% Parra-Bravo y col.¹¹², 38.5% Abadir y col.¹⁷⁵) y no suelen tener un cierre completo de todos los ductus antes del año de vida. Sin embargo, gran parte de los estudios presentan el cierre total de sus pacientes al final del seguimiento^{146, 185, 186} o bien con mínimos cortocircuitos residuales^{112, 147}. Por lo que, podemos concluir que el cierre percutáneo en ≤ 10 kg de peso es seguro y eficiente.

No se han producido éxitos en nuestro estudio en los pacientes ≤ 10 kg de peso, siendo éste un problema muy infrecuente incluso en este grupo de edad, obteniendo el mismo resultado en otras series^{112, 144, 146, 147, 185, 186}. Únicamente Abadir y col.¹⁷⁵ describen un fallecimiento secundario al procedimiento en un paciente de 4 kg de peso cuyo dispositivo se desplazó a la aorta descendente y, al intentar rescatarlo, se produjo una parada cardíaca. Por lo que se trata de un procedimiento seguro en relación con su mortalidad.

En relación con la morbilidad, siendo éste uno de los puntos clave del cierre percutáneo en estos niños por su mayor riesgo descrito por muchos autores^{115, 144, 177}, podemos destacar que en nuestro estudio sólo hubo una única complicación mayor en este grupo de edad (sangrado femoral abundante que precisó transfusión sanguínea), siendo en su mayoría complicaciones menores (23%). Al comparar nuestros resultados con otras series de pacientes de bajo peso, vemos que nuestra tasas de complicaciones es inferior al descrito en la serie de Wang y col.¹⁴⁶ con un 43.4%, aunque mayor respecto a los magníficos resultados descritos por Park y col.¹⁴⁷ con sólo un 7%; presentando en ambos casos la misma tipología de complicaciones que la nuestra.

Cabe destacar que de los cuatro pacientes menores de 6 kg de peso sólo uno presentó una complicación menor a corto plazo (la pérdida transitoria de pulso), resuelta en 24-48 horas con heparina. Por lo que nuestra pequeña experiencia en niños de muy bajo peso ha sido muy satisfactoria. No resulta de esta manera para Abadir y col.¹⁷⁵, que describen en su serie de 58 pacientes menores de 6 kg de peso, considerado como uno de los estudios más grandes, una alta tasa de complicaciones, entre ellas un éxitus, un 6.9% de complicaciones mayores y un 31% de

complicaciones menores. A pesar de que los fabricantes del dispositivo Amplatzer no recomiendan su uso en niños menores de 6 kg de peso, Abadir y col., al igual que otros centros, realizan el cierre percutáneo en estos pacientes con resultados variables. Ante los resultados de su estudio, Abadir concluye que el nivel y la severidad de las complicaciones surgidas del cierre percutáneo de ductus en niños muy pequeños hace que se deba indicar la cirugía como primera opción, especialmente en los ductus largos tipo C y/o de gran tamaño (> 3.7 mm), abogando a la posibilidad de mejoría en la morbilidad de estos pacientes con el nuevo dispositivo ADO II. En cambio, Dimas y col.¹⁸⁶ sugieren con su experiencia de 62 pacientes (ningún éxito ni complicaciones mayores y un 14% aproximadamente de complicaciones menores) que la mayoría de los pacientes \leq 6 kg de peso pueden someterse al cierre con dispositivo del ductus de manera segura y efectiva, principalmente mediante el uso de Amplatzer duct occluder por su perfil favorable y liberación mediante acceso venoso; de manera que, a pesar de que la FDA recomienda el uso de ADO en > 6 kg de peso, el dispositivo podría usarse de manera segura en estos pacientes. Nuestra experiencia en estos pacientes tan pequeños es escasa pero, ante los buenos resultados obtenidos, consideramos el cierre percutáneo como una buena opción en todo paciente menor de 6 kg de peso siempre que el estudio previo exhaustivo con ecografía 2D-Doppler nos permita observar la posibilidad de cierre percutáneo. Y, en casos seleccionados, sobre todo ante determinados pacientes con elevado riesgo quirúrgico, consideramos que el cierre percutáneo en niños prematuros, podría ser una opción válida y segura.

La mayor parte de los problemas surgidos en estos pacientes de bajo peso durante nuestro estudio son los publicados por otras series^{111, 114, 142, 146, 147}: pérdida de pulso femoral, sangrado por el acceso vascular que precisa transfusión sanguínea y estenosis de la rama pulmonar izquierda y/o aorta descendente. Cabe destacar que el 62% de los problemas surgidos a corto plazo (pérdida de pulso femoral, extravasación mínima de contraste y sangrado abundante que precisó transfusión sanguínea) fueron resueltos en los primeros días tras el seguimiento y el 75% (que incluye un paciente con estenosis de la rama pulmonar izquierda) en el primer año. Por lo que, podemos concluir que la mayoría de los problemas surgidos a corto plazo en estos pacientes son generalmente leves y de fácil resolución en poco tiempo, haciendo que el cierre percutáneo en pacientes \leq 10 kg de peso tenga una baja morbilidad a medio plazo.

Los dos pacientes que han permanecido con complicaciones durante su seguimiento a medio y largo plazo presentaban una estenosis, por un lado leve-moderada en la rama pulmonar izquierda en una de las pacientes y leve mixta en la otra, siendo éste uno de los problemas principalmente descritos en este grupo de edad por otros autores^{111, 113, 114, 142}, sobre todo en pacientes muy pequeños. Se plantea que evitando el uso de dispositivos extra grandes en estos pacientes puede disminuir la incidencia de esta complicación¹⁴⁶. Así, Al-Ata y col.¹⁷⁷ plantean que, para evitar la obstrucción en aorta descendente, el tamaño del anillo de retención del dispositivo Amplatzer no debe exceder el diámetro máximo del ductus. Así, en nuestro estudio, la paciente que presentó la protrusión en aorta descendente provocando una estenosis leve presentaba un ductus grande con un diámetro mínimo de 3.5 mm y un diámetro máximo del ductus de 6 mm, en el que se colocó un dispositivo grande (ADO 10-8 mm), por lo que es posible que la causa de la protrusión, como

plantean Al-Ata, fuera el uso de un dispositivo demasiado grande, con un anillo de retención bastante mayor que el diámetro máximo del ductus. Sin embargo, la protrusión que provocaba era bastante leve por lo que se decidió no realizar ninguna intervención; lo cual, valorado a posteriori, se trató de una decisión acertada pues mejoró el gradiente considerablemente hasta valores normales a medio y largo plazo. De la misma manera, Park y col.¹⁴⁷ presentan en sus resultados estenosis leves tanto de aorta como de arteria pulmonar, en el que toman la misma actitud expectante que la nuestra con seguimiento cercano de dichos pacientes, sin plantear por el momento alguna intervención al respecto; y únicamente en un paciente con estenosis moderada-severa de aorta descendente (con un gradiente de 35-55 mmHg) deciden dilatar con balón a los 3 meses postimplantación del dispositivo. Asimismo, otros autores ante estenosis por protrusión del dispositivo moderada-severas plantean tanto la posibilidad de dilatación con balón de dicha estenosis como la derivación a cirugía para extracción del dispositivo. Al-Hamish y col.¹⁹⁰ describen como novedad la dilatación con balón de un estenosis aórtica significativa secundaria a la protrusión de un dispositivo ADO en aorta descendente en el mismo cateterismo de implantación del dispositivo. Mientras que, por otro lado, Al-Ata y col.¹⁷⁷ deciden derivar a cirugía para extracción de un dispositivo grande que provocaba estenosis moderada en aorta descendente tras su colocación. En nuestra serie no hemos hallado estenosis severas, por lo que no hemos tenido que valorar la necesidad de dilatar posteriormente. Y, en nuestra experiencia, consideramos una buena opción mantener una actitud expectante ante estenosis leve-moderadas secundarias a la protrusión del dispositivo pues con el crecimiento de los pacientes pueden disminuir e incluso en ocasiones desaparecer estas estenosis (como ocurrió en alguno de nuestros pacientes), realizando siempre un seguimiento cercano de los mismos. En los casos más severos, si se produjera, se podría plantear la dilatación con balón de dicha estenosis.

Existen varias series del cierre percutáneo de ductus arterioso persistente en ≤ 10 kg de peso, incluso menores de 6 kg de peso, pero la mayoría describen únicamente sus resultados a corto y medio plazo, con un tiempo máximo de seguimiento de aproximadamente 3 años y medio^{112, 144, 147, 175, 185}. Sin embargo, nuestro estudio tiene una media de seguimiento de 3 años con un tiempo máximo, en algunos pacientes, de hasta 7 años, aportando de esta manera resultados a largo plazo. Hemos comprobado, por tanto, que los buenos resultados obtenidos en nuestra serie a corto plazo se mantienen a medio y largo plazo sin surgir complicaciones nuevas en este subgrupo de pacientes, lo cual nos permite afirmar que se debe considerar el cierre percutáneo de ductus como primera opción terapéutica en estos pacientes.

En nuestro estudio hemos realizado una comparación estadística de los resultados en relación al peso del paciente entre el subgrupo de pacientes de mayor riesgo, los ≤ 10 kg de peso, con respecto a los pacientes más grandes, los > 10 kg.

En relación con los datos demográficos y hemodinámicos, observamos diferencias estadísticamente significativas en relación con la clínica de los pacientes, de manera que hay más niños pequeños con clínica de insuficiencia cardíaca que precisan tratamiento médico respecto a los pacientes mayores. Esto es así porque los pacientes pequeños sin clínica de insuficiencia cardíaca o que son bien

controlados con medicación permiten un cierre percutáneo diferido. Asimismo, estos pacientes suelen tener ductus más grandes, como hemos comprobado en nuestra serie (con diferencia estadísticamente significativa con respecto al tamaño mínimo del ductus). El tamaño mínimo del ductus es el que establece la hemodinámica del ductus, de manera que el mayor cortocircuito izquierda-derecha a su través provoca insuficiencia cardíaca requiriendo mayor proporción de dispositivos Amplatzter en relación con coil para su cierre en este subgrupo de pacientes (93.3% ADO y 6.6% coil en los pacientes ≤ 10 kg de peso vs 55% ADO y 45% coil en los >10 kg), siguiendo nuestra estrategia de cierre previamente comentada. Por otro lado, existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presión media pulmonar, la presión diastólica y media de aorta y el cociente entre la presión media pulmonar respecto a la presión media aórtica; así, existe una mayor presión media pulmonar en los pacientes pequeños debido al mayor hiperflujo pulmonar por ductus más grandes de estos niños; además, existe menor presión diastólica y, por tanto, media en la aorta de los ductus de estos pacientes de bajo peso porque al ser ductus más grandes producen mayor "robo" sanguíneo diastólico, como hemos explicado anteriormente, disminuyendo por tanto dicha presión aórtica; asimismo, es mayor en estos pacientes el cociente entre ambas presiones pues, tal y como hemos dicho, hay mayor presión pulmonar y menor presión aórtica media, aumentando más este cociente.

Destaca que para la realización del cierre percutáneo de ductus en los niños más pequeños no hemos necesitado mayor tiempo de fluoroscopia con respecto a los mayores, siendo éste un dato importante pues este tipo de pacientes, más inmaduros, pueden ser más susceptibles a la radiación. Esto contrasta con los resultados obtenidos en otras series como la de Fischer y col.¹⁴⁴, que consideran que se consume más tiempo de procedimiento y fluoroscopia en los pacientes pequeños respecto a los mayores, siendo éste un dato más para ellos para no recomendar el cierre percutáneo como tratamiento de elección en los lactantes pequeños.

Hemos realizado un seguimiento semejante en ambos grupos de pacientes sin diferencias estadísticamente significativas, lo que nos permite valorar los resultados y compararlos no sólo a corto plazo sino también a medio y largo plazo.

En nuestra serie, se consiguió una implantación satisfactoria del dispositivo en el 96.77 % de los casos en los pacientes ≤ 10 kg de peso y en el 100% de los > 10 kg, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Como ya se ha comentado con anterioridad el único paciente que no pudo cerrarse percutáneamente se trataba de un paciente pequeño, 8 kg de peso, con un ductus muy grande, lo cual ha sido descrito por otras series¹⁸⁶. Estos buenos resultados nos llevan a la conclusión de que el tratamiento percutáneo de ductus es igualmente efectivo en los pacientes menores de 10 kg como en los mayores.

Respecto al cierre completo del ductus, comparando ambos grupos, existen mínimas diferencias no significativas en el cierre inmediato de ductus, pero destaca que al mes de seguimiento se habían cerrado el 100% de los ductus de los pacientes ≤ 10 kg de peso, mientras que aún había un 8.8% de cortocircuitos residuales en los > 10 kg de peso. Sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa y al final del seguimiento también alcanzamos una alta tasa de cierre completo en los pacientes más mayores. De manera que se trata de un procedimiento igualmente eficaz tanto en los pacientes menores de 10 kg como en los mayores.

Respecto a las complicaciones, dado que no hubo ningún exitus en el estudio general, no hay diferencias a este respecto entre ambos grupos. Además, en relación con las complicaciones mayores (sólo en dos pacientes) tampoco hubo diferencia, pues se produjo una en cada grupo de pacientes.

Con respecto a la morbilidad, aunque la tasa de complicaciones a corto plazo sea mayor en los pacientes pequeños respecto a los grandes, no existen diferencias estadísticamente significativas. Además no hay mucha diferencia en relación al tipo de complicaciones surgidas entre uno u otro grupo, sin destacar, como se podría esperar según los datos publicados en la bibliografía, que exista una mayor proporción de pacientes con estenosis de rama pulmonar izquierda o aorta descendente en los pacientes más pequeños. Incluso, en la comparación de las aceleraciones de flujo y/o estenosis de las ramas adyacentes al ductus, aunque sean ligeramente superiores en los niños pequeños respecto a los mayores, no hemos hallado diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, salvo en lo referente a la rama pulmonar izquierda a los 6 meses de seguimiento.

Existen varios estudios que describen los resultados del cierre percutáneo en niños ≤ 10 kg de peso pero, en la literatura, resulta difícil encontrar estudios que comparen ambos grupos. Al-Ata y col.¹⁷⁷ describe, en un estudio prospectivo de 43 pacientes, la mayor parte de sus complicaciones en los pacientes menores de 10 kg de peso (13 de 14 pacientes) con lo que alertan de que hay que tener más cuidado en este tipo de pacientes por la mayor morbilidad en el procedimiento, aunque destaca que suelen ser problemas menores. Pero, como hemos comprobado en nuestro estudio, estas complicaciones menores, aunque ligeramente más frecuentes a diferencia del estudio de Al-Ata, se resuelven mayoritariamente en los primeros meses o años de seguimiento. Por lo que podemos concluir que, en nuestra experiencia, es igualmente seguro el cierre percutáneo del ductus en niños ≤ 10 kg de peso que en los mayores de dicho peso.

El momento del cierre percutáneo de ductus en niños debe ser evaluado cuidadosamente en cada paciente individualmente. Así la historia natural del ductus debería tenerse en cuenta, pues el cierre espontáneo o la reducción del diámetro del ductus puede ocurrir¹⁴⁶. En los pacientes sintomáticos, se administra generalmente tratamiento anticongestivo para controlar los síntomas y se intenta cerrar lo antes posible. En niños asintomáticos no hay prisa por cerrar el ductus y el cierre percutáneo resulta más fácil en pacientes mayores de 10 kg de peso. Otros autores^{115, 142, 144, 177} apoyan nuestra conclusión.

Nuestro estudio abre paso a la posibilidad del cierre percutáneo en niños prematuros en un futuro no muy lejano. La incidencia de ductus arterioso persistente es mucho mayor en estos pacientes³ y el retraso en su cierre conlleva una importante morbilidad. El cierre percutáneo podría ser considerado una opción terapéutica para evitar el riesgo de un cierre quirúrgico en estos pacientes. Sin embargo, hay una serie de factores importantes para el éxito del procedimiento. Por un lado, el acceso vascular, por su elevado potencial de trombosis o interrupción del vaso femoral ante diámetros pequeños de estos vasos en niños prematuros. Por otro, la minimización de los dispositivos y sus sistemas de liberación; pues la manipulación con catéteres grandes intracardíacos puede

provocar daños y causar arritmias o inestabilidad hemodinámica y, por otro lado, provocar la estenosis en los vasos adyacentes al ductus por protrusión de los discos de retención. Las mejoras en los dispositivos, que se están ya llevando a cabo hoy día, pueden mejorar las posibilidades del cierre percutáneo en prematuros, como por ejemplo con el nuevo ADO II ¹²³ e incluso el ADO II AS ¹²⁷. Este nuevo dispositivo tiene la ventaja respecto al ADO I que precisa vainas de pequeño tamaño (4 o 5 French), se puede introducir ya sea por acceso venoso o arterial y sus discos de retención son adaptables por presentar una unión articulada lo que en teoría disminuye el riesgo de protrusión y, por tanto, obstrucción de la rama pulmonar izquierda y aorta descendente, haciéndolo especialmente útil en los ductus tipo C o tubulares ^{123, 124}; pero no todo son ventajas con este dispositivo, pues resulta más difícil de visualizar la configuración del dispositivo en el despliegue por lo que precisa más tiempo de procedimiento y fluoroscopia ¹²⁴. Sin embargo, aunque teóricamente tiene menor riesgo de protrusión, en niños pequeños (≤ 6 kg de peso) con ductus grandes (> 4 mm) el ADO II sigue provocando esta complicación por el gran tamaño de los discos de retención en relación con las ramas pulmonares y aortas descendentes pequeñas de estos pacientes, como así describe Thanopoulos ¹²³ en su serie de 65 pacientes, con estenosis leves de rama pulmonar izquierda en 3 de ellos. Por ello, este dispositivo se recomienda, según sus fabricantes, en niños > 6 kg de peso o con diámetros de Aorta descendente de al menos 10 mm. Para resolver este problema, está en estudio otro nuevo dispositivo, ADO II AS ¹²⁷, con discos de retención de sólo 1 mm más que el diámetro central del dispositivo (frente a los discos 6 mm mayores respecto al diámetro central de los ADO II), que se está actualmente testando en animales y con muy buenos resultados respecto a este problema, por lo que podría ser una futura herramienta percutánea para el cierre de ductus en niños prematuros o de muy bajo peso.

En conclusión, podemos decir que teniendo en cuenta estos factores, en manos experimentadas y con las nuevas herramientas percutáneas, el cierre percutáneo del DAP podrá ser realizado con éxito en niños prematuros en un futuro próximo.

El cierre de los ductus arteriosos persistentes con hipertensión arterial pulmonar es aún un desafío ¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. El Amplatzer duct occluder se ha usado con éxito para el cierre de los ductus grandes, pero existen algunos problemas especialmente cuando se acompañan de HTP, como el cierre incompleto, hemólisis, riesgo de embolización, estenosis de la arteria pulmonar izquierda o aorta descendente y la enfermedad vascular pulmonar progresiva ^{71, 148, 151}. Por otro lado, según refiere Ewert ¹⁵³, los pacientes menores de 1 año, cuyo cierre percutáneo resulta más complejo, pueden presentar hipertensión pulmonar, principalmente con ductus grandes, pero afortunadamente con resistencias vasculares bajas en la mayoría de los casos, como hemos comprobado en nuestros pacientes.

Hemos analizado los resultados a corto, medio y largo plazo de los pacientes con datos de hipertensión pulmonar en el cateterismo previo al cierre percutáneo del ductus arterioso persistente, comparándolo con los pacientes con presiones pulmonares normales para valorar si existían diferencias estadísticamente significativas.

En nuestra serie aproximadamente un cuarto de los pacientes (23.88%) presentaban hipertensión arterial pulmonar en los datos hemodinámicos documentados en la realización del cateterismo (por definición consideramos hipertensión arterial pulmonar una presión arterial pulmonar media ≥ 25 mmHg). Choi y col.¹⁶² describen una tasa semejante (21.6%) en su serie de 118 ductus cerrados hemodinámicamente.

En relación con los datos demográficos y clínicos destaca que existe una diferencia estadísticamente significativa en relación a la edad y el peso de los pacientes y la clínica de insuficiencia cardíaca que precisa tratamiento médico; de manera que los pacientes más pequeños con clínica de ICC que a pesar del tratamiento médico precisan cierre percutáneo precoz presentan hipertensión arterial pulmonar (HTP). Generalmente ocurre en pacientes con ductus grandes con gran cortocircuito izquierda-derecha por el hiperflujo pulmonar. Este hecho es también descrito por Ewert¹⁵³. En nuestra serie, la media del tamaño mínimo de ductus es mayor en este grupo de pacientes con HTP pero sin haber una diferencia estadísticamente significativa (media de diámetro mínimo de ductus de 2.93mm vs 2.1 mm de los pacientes normotensos). No presentan un mayor Qp/Qs (media de 2.02 en pacientes con HTP respecto a 2.49 en los normotensos), lo cual puede deberse al escaso número de pacientes con este dato recogido (5 pacientes en el grupo de hipertensión pulmonar respecto a 10 pacientes en el grupo de normotensos). Además, hemos comprobado en todos los pacientes con hipertensión arterial pulmonar que las resistencias arteriales fueran bajas (por debajo de 8 U/m²), ya que, de lo contrario, estaría contraindicado su cierre.

Aunque no se puede valorar la significación estadística de ambos grupos respecto al tipo morfológico de ductus porque no existen frecuencias suficientes para poder compararlas, destacamos la gran proporción de tipos angiográficos de mayor dificultad en su cierre (como se comentará más adelante) como son el tipo B y C en el grupo de pacientes con hipertensión arterial pulmonar (hasta un 25% presentaban ductus tipo C y un 6.3% de ductus tipo B frente al 4% tipo C y 2% tipo B en el grupo de normotensión pulmonar).

La mayoría de estos pacientes con HTP se cerraron mediante el dispositivo Amplatzer (80%), pues se trataban de ductus de gran tamaño, cerrándose un 20% con dispositivo coil; sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en relación con el uso de uno u otro dispositivo con el grupo de los pacientes normotensos (64.7% Amplatzer y 35.3% coil).

Destaca que, a pesar de la mayor dificultad descrita en la literatura del cierre de ductus en pacientes con hipertensión arterial pulmonar, el tiempo de fluoroscopia así como el tiempo medio de estancia hospitalaria no es diferente estadísticamente entre uno u otro grupo, siendo incluso menor el tiempo de fluoroscopia en el grupo de HTP (media 15.04 minutos vs 23.35 min), lo cual tratándose de pacientes de bajo peso resulta muy importante por el mayor peligro que las radiaciones suponen en este tipo de pacientes en desarrollo, tal y como hemos comentado previamente.

No existe tampoco ninguna diferencia estadística en el seguimiento realizado en ambos grupos, pudiéndose valorar a medio y largo plazo los resultados y compararlos.

En general la tasa de éxito del cierre de pacientes con hipertensión arterial pulmonar es muy efectiva, del 93.75%; no pudiéndose cerrar únicamente un paciente de bajo peso con ductus grande e HTP, tal y como hemos comentado previamente. Podemos comprobar que puede resultar más inestable con dificultad en el anclaje del dispositivo en los ductus que presentan HTP, como resultó en este paciente que no pudo cerrarse hemodinámicamente. La tasa de éxito es aún mejor en los pacientes con presión pulmonar normal (100%); aún así no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes, de manera que el éxito del procedimiento percutáneo para el cierre de ductus no parece depender de la presión pulmonar del paciente antes del procedimiento.

Algunos autores destacan el mayor riesgo de cortocircuitos residuales en los ductus con hipertensión arterial pulmonar ^{71, 148}. Sin embargo, en nuestra serie los resultados obtenidos no se diferencian estadísticamente entre el grupo de pacientes con HTP respecto a los normotensos. Así, la tasa de cortocircuitos residuales en la angiografía es más elevada, aunque no estadísticamente significativo, en los pacientes con HTP, hasta un 25% vs el 7.8% de los normotensos; pero con el seguimiento, disminuye exponencialmente con el tiempo, siendo incluso más elevado en la ecografía a las 24 horas en el grupo de los normotensos en relación con los hipertensos (9.8% vs 6.3%); además, posteriormente desciende de manera progresiva de modo que a los 6 meses todos los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en el cateterismo previo al cierre percutáneo tenían completamente obliterado el ductus arterioso, sin recanalizaciones posteriores y sin necesidad de un segundo procedimiento. Es posible que nuestra estrategia de cierre utilizando dispositivos coil en ductus pequeños y dispositivo Amplatzer en ductus moderados-grandes, junto con la experiencia adquirida en estos años, permita que este factor no sea determinante en el resultado definitivo del cierre completo de ductus.

Se describe en la literatura el mayor riesgo de complicaciones en el cierre de ductus de pacientes con hipertensión arterial pulmonar en el cateterismo ¹⁵¹. Sin embargo en nuestro estudio, aunque las complicaciones a corto plazo hayan sido ligeramente mayores (18.8% en hipertensos vs 13.7% en normotensos) no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes; destacando, por otro lado, que no han surgido complicaciones nuevas a medio-largo plazo en el grupo con HTP.

Cabe destacar que el único paciente que ha presentado una embolización del dispositivo presentaba HTP, probablemente porque dicha hipertensión provoca mayor inestabilidad en el anclaje a la hora de implantar el dispositivo, pues la presión pulmonar empuja el dispositivo hacia la aorta descendente; este hecho avala lo descrito en la literatura. Sin embargo al tratarse de un único paciente, no podemos sacar conclusiones válidas.

En la literatura se describe la hemólisis como complicación también frecuente en los pacientes con HTP, no hallando ningún caso en nuestra serie. Esto se debe a los resultados tan efectivos en la tasa de cierre de ductus de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar, ya que la hemólisis se sustenta en la base de cortocircuitos residuales significativos.

Por otro lado, se describen también más frecuentes las estenosis de ramas adyacentes al ductus por protrusión del dispositivo, probablemente en relación a que la mayor parte de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar presentan ductus grandes, más que por la presión pulmonar en sí. De hecho no hemos encontrado diferencia entre ambos grupos en relación con estenosis de rama pulmonar o aorta descendente, de manera que en el grupo de HTP uno de los 16 pacientes presentaba dicha complicación, mientras que 4 de los 51 pacientes con normotensión pulmonar la presentaban también. Únicamente hemos hallado diferencia estadísticamente significativa en relación a las aceleraciones/estenosis del flujo en la rama pulmonar izquierda a al año de seguimiento y de 1 a 5 años de seguimiento, siendo mayor en el grupo de HTP.

Nuestros pacientes no han presentado signos ni síntomas de enfermedad vascular pulmonar tras el cierre de los ductus con HTP previa a la implantación del dispositivo. Esto probablemente es debido a que la hipertensión arterial pulmonar que se registra en estos pacientes, la mayoría pequeños (todos menores de 15 kg de peso), es secundaria al hiperflujo pulmonar que provoca el cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus, sin que este hiperflujo se haya mantenido el tiempo suficiente para provocar resistencias elevadas, tal y como comenta Ewert en su artículo ¹⁵³.

El seguimiento a medio y largo plazo realizado en ambos grupos de pacientes nos permite concluir que los buenos resultados obtenidos a corto plazo se han mantenido a medio y largo plazo.

Los resultados del cierre percutáneo de ductus arterioso persistentes son excelentes en ductus pequeños-moderados, pero sigue siendo un desafío en los ductus grandes, en los que en ocasiones se producen fallos de implantación y cortocircuitos residuales ¹⁵². El mayor desafío se produce en los pacientes pequeños con ductus grandes donde existe un mayor riesgo de complicaciones. Así, Forbes y col. ¹⁵⁴ realizan un estudio de los factores predictores de éxito en el cierre percutáneo de ductus en pacientes pequeños (menores de 8 kg de peso), concluyendo que, por un lado, una menor presión media de la arteria pulmonar era el predictor más fuerte de éxito del procedimiento, junto con el menor tamaño ductal.

En nuestra serie de 111 procedimientos para cierre percutáneo, 19 (17.27%) se trataban de ductus grandes (≥ 3 mm). Al analizar este grupo de pacientes, observamos que aproximadamente la mitad (10 pacientes) eran pacientes pequeños (≤ 10 kg de peso), lo cuales son, en teoría, más difíciles de cerrar por el mayor riesgo potencial de complicaciones; y en el análisis de los datos hemodinámicos de los tipos angiográficos de ductus, observamos que un tercio de los pacientes presentaban ductus de morfología "menos favorable", o no tipo A; de manera que hasta un 25% presentaban ductus tipo B y tipo C, que son más difíciles de cerrar por su mayor riesgo potencial de complicaciones (protrusión del dispositivo y embolizaciones).

Ewert describe las dificultades del cierre percutáneo de los ductus grandes en los pacientes pequeños (menores de 1 año), en los que puede haber hipertensión arterial pulmonar pero afortunadamente con resistencias vasculares bajas en la mayoría de los casos ¹⁵³. En nuestra serie, 5 pacientes (38.5%) presentaban una presión pulmonar media ≥ 25 mmHg, de los cuales el 60%

eran niños de bajo peso (≤ 10 kg de peso). Esta HTP puede hacer aún más difícil la implantación de dispositivos, como hemos comentado con anterioridad por el mayor riesgo de embolización, siendo un factor más añadido a las dificultades del cierre percutáneo de ductus grandes en pacientes de bajo peso.

Ewert también explica como en ocasiones el cierre en estos pacientes con ductus grandes puede ser engorroso con largos tiempos de fluoroscopia ¹⁵³. Sin embargo, en este sentido presentamos en nuestra serie una media de fluoroscopia de 20 minutos en todos los pacientes con ductus grandes; destacando que en los pacientes de bajo peso con ductus grandes ha sido únicamente de 15.8 minutos de media. Los pacientes más pequeños han empezado a cerrarse en nuestro servicio en los últimos 7 años, por lo que es posible que la experiencia adquirida desde el año 1999, junto con el hecho de que el cierre con dispositivo Amplatzer es menos laborioso y rápido que con coil, haya permitido poder realizar el cierre percutáneo en niños pequeños incluso con ductus grandes en poco tiempo, lo que es fundamental en este tipo de pacientes más vulnerables a las radiaciones.

Para el cierre percutáneo de ductus arteriosos persistentes de gran tamaño está indicado el uso de Amplatzer duct occluder, siendo seguro y efectivo con menor número de complicaciones en relación con el dispositivo coil, en el que se describen más cortocircuitos residuales y hemólisis ^{105, 135, 176, 191-193}. En nuestra serie, hemos preferido utilizar mayoritariamente dispositivo Amplatzer duct occluder (94.5%) y en un único paciente de muy bajo peso el Amplatzer vascular plug tipo 4 como hemos descrito previamente. Nuestra experiencia es apoyada por otros autores, pues aquellos que utilizan múltiples coils para el cierre de ductus grandes, simultánea o consecutivamente, debido a la ventaja del uso de sistemas de liberación más pequeños, muy flexibles y que pueden introducirse en el ductus de manera más suave ¹⁵³, han visto que requiere mayor tiempo de procedimiento y fluoroscopia y aumenta el riesgo de embolización ^{107, 116, 149}. Así Huang y col. ¹⁵² en su estudio comparan el uso de coils y ADO para el cierre de ductus grandes con altas tasas de fallo de implantación (16.6% coils vs 0% ADO) y complicaciones (mayor tasa de embolización con los coils) y concluyen que el dispositivo Amplatzer debe ser la primera opción para el cierre de ductus moderado-grandes.

De los 19 pacientes con ductus grandes se han cerrado el 94.73% de los mismos, es decir, 18 pacientes. Como se ha discutido previamente el único paciente de nuestra serie que no se pudo cerrar percutáneamente se trataba de un paciente de bajo peso con un ductus muy grande (mínimo 6.7 mm y máximo 8.7 mm).

Nuestra tasa de éxito es semejante a otras series de cierre de ductus de gran tamaño. Así, Masura y col. ¹¹⁰ publica una tasa de éxito del 95.8% en su serie de 24 pacientes y Jang y col. ¹⁷⁴ una tasa de éxito del 97.4% en su serie larga de 117 pacientes.

En nuestra serie de ductus grandes los resultados en relación a la tasa de cierre son muy efectivos. De manera que tan sólo el 16.7% de los ductus permanecieron abiertos en la angiografía a los 10 minutos del cierre percutáneo; lo que descendió progresivamente hasta el 11.1% en la ecografía

a las 24 horas del procedimiento y al 5.6% al mes. En todos los casos estos cortocircuitos residuales eran mínimos. Así, a los 6 meses todos los ductus grandes estaban completamente cerrados, sin presentar recanalizaciones posteriores y sin precisar otros procedimientos.

En relación con otras series, Jang y col.¹⁷⁴ en 2006 publican una tasa ligeramente mayor a la nuestra de cortocircuitos residuales en los primeros controles de seguimiento (20.5% en la ecografía a las 24 horas, 10.3% al mes) y mucho mayor en los controles posteriores, de manera que al año presentan una tasa de un 3.4% de cortocircuitos residuales, aunque no especifican si han precisado otro procedimiento para el cierre de las mismas; Wang y col.¹⁴⁶ describen en su serie de 45 paciente una tasa del 23.3% de cortocircuitos residuales en la aortografía a los 10 minutos del cierre percutáneo, siendo incluso moderados estos cortocircuitos en dos de ellos.

De manera que en nuestra experiencia, a pesar de que es mayor el riesgo teórico de cortocircuitos residuales en los ductus más grandes, el uso de dispositivos Amplatzer proporciona muy buenos resultados, con una correcta medición del tamaño mínimo ductal y la elección del dispositivo Amplatzer adecuado para la misma.

Los pacientes con ductus de gran tamaño suelen presentar un mayor riesgo de complicaciones como la embolización del dispositivo, en parte porque suelen llevar asociado unas elevadas presiones arteriales pulmonares que dificultan el buen anclaje del dispositivo, así como hemólisis, por una mayor proporción de cortocircuitos residuales, y estenosis de los vasos próximos al ductus por el gran tamaño de los dispositivos utilizados para su cierre. En nuestra serie, ninguno de los pacientes con ductus grandes ha presentado embolización del dispositivo ni hemólisis. Por un lado cabe destacar, como ya hemos comentado con anterioridad, que es más fácil la embolización de los dispositivos coils que Amplatzer, lo cual aumenta aún más cuando se implanta en un ductus de gran tamaño. Por todo ello y avalado por nuestros resultados consideramos mejor el uso de dispositivo Amplatzer para ductus grandes en lugar de usar múltiples coils, tal y como hemos comentado con anterioridad y a diferencia de otros autores^{107, 116, 137}. Por otro lado, no hemos tenido ninguna hemólisis en nuestra serie gracias a los resultados tan efectivos de la tasa de cierre de nuestros pacientes; dado que la hemólisis es una complicación asociada a la presencia de cortocircuitos residuales, es fundamental no permitir cortocircuitos importantes tras la implantación del dispositivo.

Las complicaciones surgidas en nuestra serie de ductus grandes fueron mayoritariamente menores; de manera que a corto plazo se produjeron en un 33.3% de los pacientes, siendo en hasta dos tercios de los pacientes ≤ 10 kg de peso, y 2 de ellos, de bajo peso, mantuvieron dicha complicación a medio-largo plazo. Destaca, por otra parte, que no surgieron complicaciones nuevas a medio-largo plazo.

Observamos que, en relación con la tasa de complicaciones en el estudio completo (15.45% de complicaciones a corto plazo), los ductus de gran tamaño tienen mayor proporción de complicaciones, principalmente en pacientes de bajo peso, avalando lo descrito en la literatura. La mayoría de los problemas surgidos a corto plazo se resolvieron en pocos días o meses (sangrado femoral,

pérdida de pulso...), incluso una estenosis leve de la rama pulmonar izquierda se resolvió en 6 meses de seguimiento, probablemente, como hemos comentado con anterioridad, por el crecimiento de las ramas con el desarrollo del niño; de manera que únicamente 2 pacientes con ductus grandes y bajo peso continuaron a medio-largo plazo con estenosis en rama pulmonar izquierda y/o aorta descendente. Este problema, descrito también por otros autores ^{174, 176}, suscita preocupación y se trata de uno de los puntos clave de estudio para el futuro. Se espera que con nuevos dispositivos con discos de retención modificados (más estrechos y con posibilidad de angular) se evite este problema ^{194, 195}. Así, el nuevo Amplatzer duct occluder II angulado ha sido desarrollado para ductus grandes en pacientes pequeños. El dispositivo tiene una angulación entre el tapón y el disco de retención que corresponde al ángulo anatómico entre el ductus y la aorta descendente para que el disco de retención pueda ser orientado paralelamente a la aorta descendente ^{125, 194}. Además, el disco es cóncavo para una mejor alineación con la pared anterior del vaso aórtico. Los autores de los primeros estudios realizados con el nuevo dispositivo Amplatzer duct occluder II concluyen que, basado en sus experiencias preliminares, el ADO II con discos de retención más pequeños puede conseguir el cierre de ductus con éxito disminuyendo el riesgo de obstrucción por protrusión en paciente pequeños con ductus moderados-grandes ^{121, 123, 124}; sin embargo, todos ellos consideran que se requieren más estudios, con mayor número de pacientes y a largo plazo para valorar este nuevo dispositivo; de modo, que no se pretende que ADO II sustituya a ADO I, sino que sea una herramienta más para el cierre percutáneo del ductus arterioso persistente.

Hemos realizado una comparación entre los ductus grandes con los pequeños-moderados para valorar si existen diferencias estadísticamente significativas en sus resultados, por el mayor riesgo potencial de complicaciones y cortocircuitos residuales en los ductus más grandes.

Al comparar ambos grupos desde el punto de vista demográfico y hemodinámico, observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, peso y clínica de insuficiencia cardíaca que precisa tratamiento. Como ya hemos comentado con anterioridad, se trata de pacientes más pequeños cuya sintomatología aparece antes por haber más cortocircuitos izquierda-derecha al tratarse de ductus grandes, no es suficientemente manejada con tratamiento médico y requiere el cierre precoz del ductus. Al tratarse de tamaño ductales mínimos grandes, también se acompañan de tamaño ductales máximos grandes, encontrando diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. En relación con las presiones, hallamos diferencia estadísticamente significativa en las presiones sistólicas pulmonares, todas las presiones aórticas y el cociente presión media pulmonar respecto a aórtica. Como también hemos explicado previamente, los ductus grandes, con mayor hiperflujo pulmonar, aumenta las presiones pulmonares y, debido a un mayor "robo" diastólico, disminuye las presiones aórticas, aumentando, por tanto, el cociente entre ambas presiones medias. Nuevamente nos hallamos ante Qp/Qs mayores en los ductus grandes respecto a los pequeño-moderados, pero sin significación estadística.

Dado que nuestra estrategia consiste en el uso de dispositivo Amplatzer en ductus ≥ 2 mm, todos los ductus grandes han sido cerrados con este dispositivo, a diferencia de los ductus pequeño-moderados (58.3% Amplatzer y 41.7% coil).

A pesar de que teóricamente los ductus más grandes, por ser más difíciles de cerrar, requieren mayor tiempo de fluoroscopia, el cierre con dispositivo Amplatzer resulta menos laborioso y, por tanto, más rápido que con coil, por lo que no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas al respecto en la comparación entre ambos grupos.

Tampoco hemos hallado diferencia estadísticamente significativa en relación con el seguimiento realizado en ambos grupos, por lo que los resultados a corto, medio y largo plazo son comparables.

La tasa de éxito del cierre de ductus grandes es del 94.73% con respecto al 100% de los ductus pequeño-moderados, sin hallar significación estadística entre ambos grupos. Por lo que es igualmente eficaz el cierre percutáneo en ductus independientemente del tamaño mínimo ductal.

Al valorar la tasa de cierre entre ambos grupos, encontramos que no hay diferencias estadísticamente significativas en la proporción de cortocircuitos residuales entre los ductus grandes y pequeño-moderados, aunque en el cierre inmediato la proporción sea ligeramente mayor en los ductus grandes. Aún más, el 100% de los ductus grandes están completamente cerrados a los 6 meses de seguimiento, manteniéndose, sin embargo, un 1.3% de cortocircuitos residuales mínimos en los ductus pequeño-moderados. Aunque a medio-largo plazo, independientemente del tamaño mínimo ductal, se consigue el cierre completo de la mayoría de los ductus. Pero cabe destacar que nuestra serie de ductus grandes, a diferencia de lo descrito en la literatura, no presenta un mayor porcentaje de cortocircuitos residuales a medio-largo plazo y no requiere ningún otro procedimiento para su cierre definitivo. Con lo que, el cierre percutáneo de ductus es efectivo tanto en ductus grandes como en pequeño-moderados.

En cuanto a la morbilidad, si hemos hallado una diferencia estadísticamente significativa en las complicaciones a corto plazo (33.3% en los ductus grandes vs 10.7% en ductus pequeño-moderados). Sin embargo, no hay diferencia en relación a las complicaciones mayores, pues de las 2 surgidas en el estudio, la embolización se produjo en un ductus pequeño-moderado, mientras que el sangrado que precisó transfusión sanguínea se produjo en un ductus grande. Aunque las complicaciones menores se produzcan en mayor proporción en los pacientes con ductus grandes respecto a los pequeño-moderados, observamos que la tipología de problemas surgidos no es muy diferente entre uno u otro grupo; de manera que no hay una diferencia estadísticamente significativa en relación a las aceleraciones-estenosis de ramas adyacentes al ductus como teóricamente se podría producir (con estenosis en 3 pacientes con ductus grandes respecto a 2 con ductus pequeño-moderados), ahora sí, de los 3 pacientes con ductus grandes, en dos de ellos fue donde se mantuvo este problema a medio-largo plazo y se trataban de pacientes de bajo peso. Por lo que podemos concluir que el tamaño mínimo ductal puede ser un factor de riesgo a tener en cuenta por su mayor riesgo de complicaciones a corto plazo, principalmente en pacientes de bajo peso.

Por otro lado, no han surgido complicaciones nuevas a medio y largo plazo en los ductus grandes, a diferencia de un ductus pequeño-moderado, como ya se ha comentado con anterioridad.

En relación con el cierre percutáneo se considera una morfología ductal muy favorable si la ampolla aórtica tiene una base amplia y la parte pulmonar es estrecha, es decir, el tipo A de Krichenko y col.¹⁵³. La ampolla proporciona espacio para la colocación del dispositivo sin protrusión en la aorta descendente, y la parte pulmonar estrecha, permite anclar el dispositivo. Existen morfologías ductales difíciles para su cierre hemodinámico, como son los tipo B o “tipo ventana” y los tipo C o “tubulares”, según la clasificación de Krichenko y col.³¹, en donde la forma no ofrece suficiente espacio para colocar el dispositivo dentro del ductus y donde cierta protrusión del dispositivo en la aorta descendente o arteria pulmonar izquierda tiene que ser aceptada^{154, 155}. Se puede producir una estenosis clínicamente relevante¹⁵³, pero son raros los casos con protrusión considerable. Además es importante una buena fijación del dispositivo dentro del ductus para prevenir embolizaciones, especialmente en la circulación sistémica cuyas consecuencias pueden ser dramáticas¹¹³. El cierre de los ductus tipo ventana tiene más riesgo de protrusión por escaso espacio de implantación, mientras los ductus tubulares tiene más riesgo de embolización por falta de anclaje ante la falta de estrechez.

En nuestra serie, aproximadamente el 21% de los pacientes presentaban un ductus “menos favorable”, es decir, tipo B, C, D o E; siendo la mayoría de buena morfología o tipo A (79%), al igual que ocurre en la mayor parte de las series^{110, 114, 170}.

Hemos valorado los resultados obtenidos, tanto la tasa de cierre completo de ductus como las complicaciones presentadas durante el procedimiento o seguimiento de los pacientes, en relación con el tipo angiográfico de ductus.

En relación con la tasa de cortocircuitos residuales, hemos visto que dentro de cada tipo angiográfico existe más proporción de cortocircuitos residuales en los ductus que no son tipo A (50% de los ductus tipo B y el 40% de los tipo E a las 24 horas post-implantación; en los ductus tipo C el 25% en la angiografía, el 20% a las 24 horas y el 12.5% al mes; siendo el tipo D el que ha permanecido con cortocircuito residual todo el seguimiento en el 11.1%). En relación con el tipo de dispositivo utilizado en estos casos, observamos que el ductus tipo D, que permaneció más tiempo abierto, fue cerrado con un dispositivo coil, que puede presentar mayor tasa de cortocircuitos residuales respecto al ADO, lo cual añadido a una anatomía más compleja puede hacer más difícil de cerrar completamente. Sin embargo, no hemos podido valorar la significación estadística de los resultados entre los distintos tipos angiográfico de ductus por la baja frecuencia de la mayoría de los ductus no tipo A. Además nuestro estudio obtiene unos resultados muy eficaces en este sentido, de modo que a medio y largo plazo todos los tipos de ductus están cerrados, por lo que la morfología ductal no parece un factor determinante para ello.

En relación con las complicaciones, observamos que el 100% de los ductus tipo B (2 pacientes) presentaron complicaciones a corto plazo (estenosis de RPI) lo cual puede ser más frecuente en estos pacientes por su anatomía de conducto ancho y corto que hace que el dispositivo pueda

protruir con mayor facilidad; de manera que en uno de ellos se mantuvo dicha complicación a medio plazo provocando además que durante el seguimiento se visualizase dicha RPI más pequeña con respecto a la derecha. Además, hemos visto que el 50% de los ductus tipo C (4 pacientes) tenían HTP en el cateterismo realizado previo a la implantación del dispositivo, lo cual supone un factor más de riesgo de complicaciones. Sin embargo, únicamente un paciente con ductus tipo C ha presentado una complicación menor nueva a largo plazo: la protrusión del dispositivo en aorta descendente provocando una estenosis de la misma. De manera que la mayoría de los pacientes con complicaciones a corto plazo presentaban una morfología ductal “favorable” o tipo A; destacando que el único caso de embolización presentado en nuestra serie no se trataba de un ductus tipo C que, suele tener más dificultad de anclaje y, por tanto, más riesgo de esta complicación, sino que era un ductus tipo A. Por otro lado, en relación con el tipo de dispositivo usado en estos casos con complicaciones, observamos que en todos ellos se usó un dispositivo Amplatzer, el cual en ductus anatómicamente más difíciles de cerrar como el tipo B o C y, principalmente en casos de ductus moderados-grandes (como era el caso de los pacientes previamente citados, 4.8 mm en el tipo B y 2.53 mm en el tipo C), hace aún más compleja la implantación ductal sin protrusión.

En general, nuestros datos concuerdan con lo descrito en la literatura, de manera que es importante prestar atención al tipo angiográfico de ductus durante la implantación de los dispositivos, principalmente en el tipo B y C para evitar estenosis significativas de los vasos adyacentes.

Tras las distintas valoraciones individuales de los subgrupos de pacientes realizados, no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en los resultados en relación al peso del paciente, tipo de dispositivo utilizado y presión pulmonar, pero destacamos que el único paciente con fallo de implantación y los dos pacientes con complicaciones que se han mantenido a medio-largo plazo presentaban todos estos factores unidos: se trataban de pacientes de bajo peso, con ductus grandes, HTP y tipos de ductus de morfología “menos favorable”. Por lo que, aunque no podemos valorar estadísticamente este hecho por tratarse de un escaso número de pacientes, podemos concluir que la conjunción de determinados factores: bajo peso del paciente, ductus de gran tamaño, hipertensión arterial pulmonar y ductus de morfología poco favorable (tipo B y C de la clasificación de Krichenko y col.³¹) pueden tener más complicaciones con el cierre percutáneo de ductus, debiéndose tener en cuenta estos factores cuando se dan en conjunto.

A tenor de nuestros resultados a corto, medio y largo plazo afirmamos que el tratamiento actual de elección para el ductus arterioso permeable, independiente de su tamaño y repercusión clínica, es el cierre percutáneo con dispositivo.

Nuestro protocolo de actuación para el cierre percutáneo de ductus arterioso persistente después de haber analizado los resultados de este trabajo es el siguiente:

El ductus “silente” se trataría de aquel cortocircuito mínimo que no genera repercusión hemodinámica ni clínica, no auscultándose en el paciente el típico soplo sisto-diastólico “en maquinaria” y siendo un hallazgo casual de la ecocardiografía.

El tratamiento del ductus denominado "silente" genera una importante controversia. Algunos autores consideran que se deberían de cerrar todos los DAP silentes de manera preventiva para evitar la endocarditis ^{67, 120, 135, 196}; por el contrario, nosotros creemos que no hay un riesgo aumentado de endocarditis en estos pacientes comparados con la población general ya que en los años 70-85, antes de la aparición de la ecocardiografía 2D con doppler color, estos pacientes eran diagnosticados de soplo funcional y no hemos visto un solo caso de endocarditis infecciosa en esta población hasta hoy, por tanto, no recomendamos el cierre rutinario de estos ductus. De hecho, el consenso alcanzado en la conferencia de la Sociedad Cardiovascular Canadiense en 2001 claramente establece que "No está indicada ninguna intervención si se detecta un ductus arterioso persistente pequeño silente". Asimismo, la Asociación Americana de Cardiología (American Heart Association) en sus nuevas recomendaciones 2007 no incluye como indicación de profilaxis de las endocarditis infecciosas a este tipo de pacientes por su bajo riesgo de infección ¹⁹⁷.

Los pacientes asintomáticos con ductus pequeños-moderados se debe postponer su cierre hasta que alcancen un peso ≥ 8 kg.

Los pacientes sintomáticos con peso ≥ 4 kg debemos proceder sin dilación al cierre percutáneo con dispositivo, salvo que el estudio previo ecocardiográfico desaconseje dicho procedimiento (ductus aneurismático o aorta descendente de pequeño tamaño), en cuyo caso se enviará para cierre quirúrgico.

El tratamiento actual del llamado "ductus del niño prematuro" es quirúrgico. En casos de grave riesgo quirúrgico se debe intentar el cierre percutáneo.

Respecto al dispositivo a utilizar el protocolo es:

- En ductus pequeños (≤ 2 mm) utilizamos el coil de Cook.
- En ductus moderados-grandes (> 2 mm) utilizamos el Amplatzer duct occluder.

CAPÍTULO 8

CONCLUSIONES



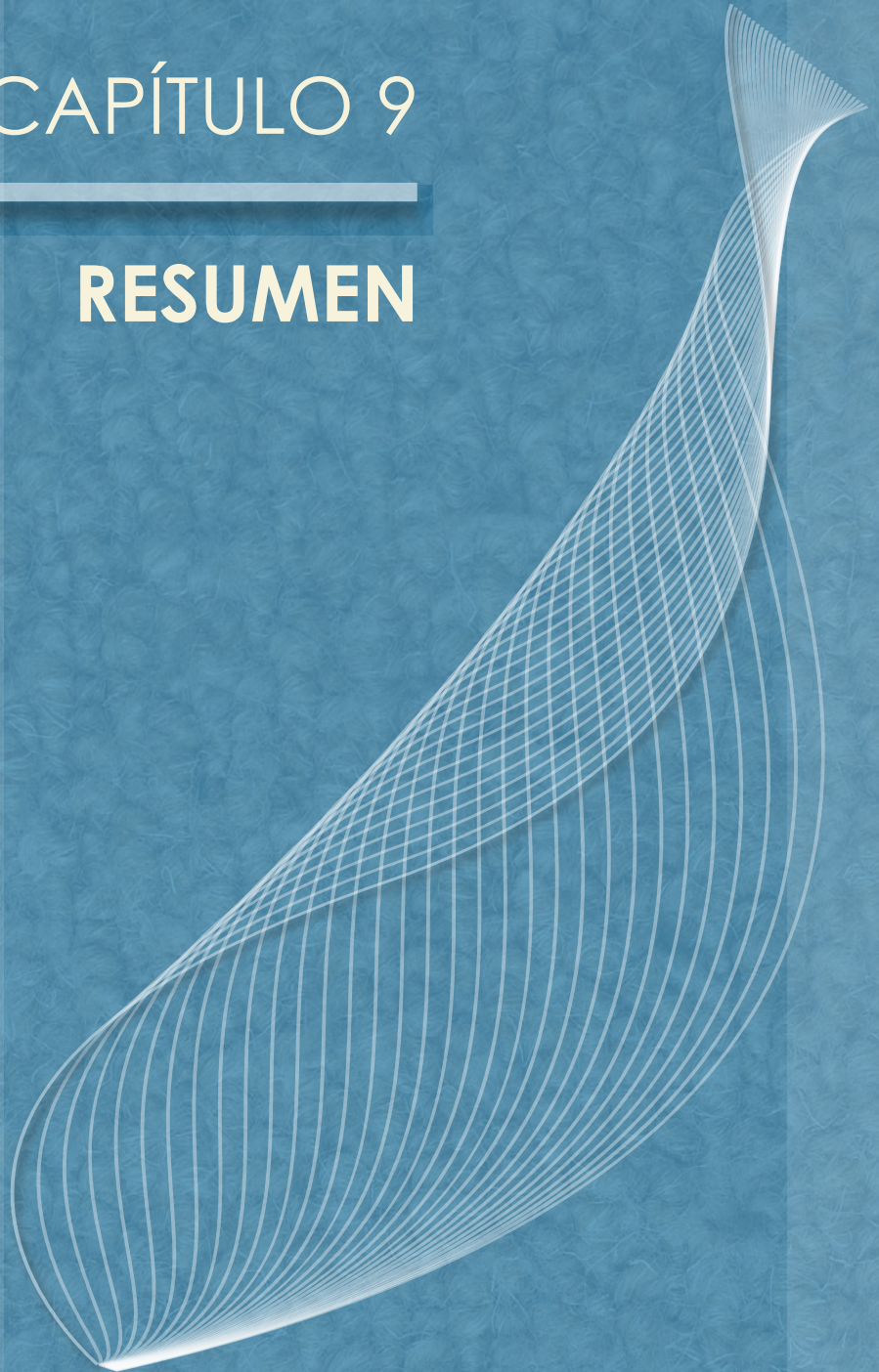
8. CONCLUSIONES

1. El presente estudio demuestra que el cierre percutáneo con dispositivo del ductus arterioso persistente en el niño es un procedimiento eficaz y seguro con una tasa de éxito del 99.1% de los casos.
2. Los buenos resultados obtenidos a corto plazo se mantienen y mejoran a medio y largo plazo con una tasa de cierre completo inmediato del 89.1%, alcanzando hasta el 98.2% a los 6 meses de seguimiento y el 99.1% a medio-largo plazo.
3. Nuestros resultados de cierre percutáneo de ductus con dispositivo demuestran una ausencia de mortalidad y baja morbilidad, siendo complicaciones menores en su mayoría que se resuelven en el 88.23% en el primer año tras el procedimiento.
4. Ante la protrusión del dispositivo en los vasos adyacentes como complicación, parece razonable mantener una actitud expectante, con un seguimiento cercano, ya que como se ha demostrado en la mayoría de los casos ésta disminuye o desaparece con el crecimiento de los pacientes.
5. Los dispositivos coil de Cook y Amplatzer duct occluder tienen una alta tasa de cierre completo (97.3% y 100% a medio-largo plazo, respectivamente), por lo que apoya la presente estrategia de implantación: coil para ductus pequeños (< 2mm) y Amplatzer para ductus moderados-grandes (\geq 2mm).
6. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en los resultados obtenidos en el cierre percutáneo con coils de Cook y Amplatzer sin mortalidad y muy baja morbilidad en ambos casos (13.2% y 15.3%) a corto plazo, aunque no se trata del mismo tamaño ductal.
7. El cierre percutáneo es un tratamiento eficaz y seguro en pacientes de bajo peso (menor o igual a 10 kilogramos de peso), con una tasa de éxito del 96.77% y de cierre completo del 100% de los casos al mes del procedimiento. Las complicaciones a corto plazo se producen en el 23.3% de los pacientes, sin embargo, se comprueba que el 75% de las mismas desaparecen en el primer año tras el procedimiento.
8. No existen diferencias estadísticamente significativas en relación a la tasa de éxito y cierre completo de ductus ni a la morbi-mortalidad entre los pacientes menores o iguales de 10 kg de peso en relación con los mayores de dicho peso, aunque existen más complicaciones a corto plazo en los pacientes más pequeños (23.3%) frente a los mayores (11.3%).

9. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativa en los resultados entre los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con respecto a los pacientes sin hipertensión, aunque la tasa de éxito es mayor en los pacientes sin hipertensión (100%) respecto a los pacientes con hipertensión (94.1%) así como las complicaciones a corto plazo (13.7% en pacientes sin hipertensión frente al 18.8% en los pacientes con hipertensión).
10. El cierre percutáneo de ductus grandes (mayores o iguales a 3 mm) con el uso de dispositivos Amplatzer proporciona muy buenos resultados, con una tasa de éxito del 94.73% y una tasa de cierre completo del 100% a los 6 meses de seguimiento, sin diferencias estadísticamente significativas al compararlo con los ductus de tamaño pequeño-moderado.
11. El mayor tamaño ductal es un factor de riesgo de complicaciones a corto plazo a tener en cuenta con resultados estadísticamente significativos (33.3% en los ductus grandes frente al 10.7% en los ductus pequeño-moderados), siendo más frecuente en pacientes de peso menor o igual de 10 kg de peso.
12. Se ha comprobado que dentro de cada tipo morfológico de ductus, los que menos proporción de cortocircuitos residuales y complicaciones presentan son los de tipo A; debido al bajo número de todos los tipos morfológicos restantes no podemos valorar la significación estadística.

CAPÍTULO 9

RESUMEN



9. RESUMEN

En el presente estudio se evalúa la eficacia y seguridad del cierre percutáneo de ductus arterioso persistente en niños a corto, medio y largo plazo. De igual forma, se valora si existen diferencias en los resultados según el tipo de dispositivo utilizado, el peso del paciente, la presión arterial pulmonar media y el tamaño del ductus. Para ello se realiza un estudio longitudinal de los 111 pacientes con DAP cerrados mediante técnica percutánea desde enero de 1999 hasta diciembre de 2010. Los resultados obtenidos (tasa de éxito del procedimiento, tasa de cierre completo de ductus y morbi-mortalidad asociada) se han evaluado en la serie total, valorando posteriormente los mismos en los distintos subgrupos de pacientes (según el dispositivo utilizado, peso del paciente...) y estimando si existen diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Por último, hemos querido valorar si era factible el cierre de todos los tipos morfológicos de ductus y si existía alguna diferencia en los resultados entre ellos.

En el estudio general, se ha conseguido una implantación satisfactoria del dispositivo en el 99.1% de los casos; siendo un paciente de bajo peso con un ductus muy grande, tipo C y con hipertensión pulmonar, el único caso derivado para cierre quirúrgico. Nuestra tasa de cierre inmediato de ductus fue elevada (89.1% de cierre angiográfico y 90% en las primeras 24 horas); mejorando en el seguimiento posterior, alcanzando hasta el 99.1% de cierre completo de los ductus a medio y largo plazo, sin precisar un segundo procedimiento para el cierre definitivo. No ha habido mortalidad asociada y hemos obtenido una baja proporción de complicaciones (15.45%), siendo mínimas las complicaciones mayores (1.8%), resueltas a corto plazo, y bajas las complicaciones menores (13.6%), de las cuales se resolvieron el 88.23% en el primer año de seguimiento. A medio y largo plazo sólo el 2.27% de los pacientes han mantenido la complicación surgida a corto plazo, tratándose de una estenosis en los vasos adyacentes al ductus (RPI y/o Ao desc) siendo pacientes de bajo peso (≤ 10 kg de peso) con ductus grandes. Ante estos casos muy seleccionados debemos realizar un seguimiento más cercano para descartar la progresión de la estenosis, manteniendo una actitud expectante, pues el crecimiento y desarrollo del niño puede hacer que disminuya o incluso desaparezca dicha estenosis, tal y como ocurrió en uno de nuestros pacientes. Asimismo, hemos comprobado lo excepcional que resultan las complicaciones imprevistas surgidas a medio (ninguna en nuestra serie) y largo plazo (un único paciente), sin deformaciones ni problemas en la integridad del dispositivo implantados. Destacamos que hemos evaluado a los pacientes a medio y largo plazo con una media de seguimiento de 4 años y hasta 11.8 años en algunos pacientes, comprobando que los buenos resultados obtenidos a corto plazo se mantienen a medio y largo plazo.

En nuestro estudio hemos comparado el cierre percutáneo con dispositivo coil de Cook y Amplatzer para valorar si existen diferencias significativas en relación a los resultados obtenidos. Se consiguió una tasa de éxito en el 98.6% de los casos en el grupo Amplatzer y el 100% en el grupo coil, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. La tasa de cierre inmediato ha sido elevada en ambos grupos, aunque mayor el cierre angiográfico con coil (100%) respecto a Amplatzer (83.1%), encontrando diferencias estadísticamente significativas; esto se debe a que nuestra filosofía es que los ductus cerrados con coil deben quedar totalmente ocluidos en la sala de hemodinámica; mientras que si en los ductus cerrados con Amplatzer pasa una pequeña cantidad de contraste a través del dispositivo, sabemos que en pocas horas se cerrará completamente; esto se ha podido comprobar en la ecografía realizada a las 24 horas postcateterismo, donde nos encontramos con un mayor tasa de cierre en el grupo Amplatzer respecto a coil (95.8% vs 78.9%). De igual manera a largo plazo vemos que el cierre completo de ductus ha sido muy efectivo con ambos dispositivos (del 97.3% con coil al año de seguimiento y del 100% a los 2 años de seguimiento en el grupo Amplatzer). No hubo mortalidad con ningún dispositivos y la proporción de complicaciones mayores baja (0.9%), semejante con ambos dispositivos. Asimismo, en relación con las complicaciones menores, no existen diferencias estadísticamente significativas entre el dispositivo coil y Amplatzer a corto, medio y largo plazo. Ante los buenos resultados obtenidos, consideramos que tanto los coils de Cook como los Amplatzer son dispositivos eficaces, efectivos y seguros para el cierre percutáneo de ductus, abogando a nuestra estrategia de cierre utilizando coil de Cook para ductus pequeños (< 2 mm) y ADO para ductus moderados-grandes (≥ 2 mm).

Hemos realizado el cierre percutáneo de 30 pacientes con bajo peso (\leq de 10 kg de peso), siendo un 30% menores de un año de vida y un 15% <6 kg de peso, obteniendo una tasa de éxito muy elevada, de hasta el 96.77%; siendo del 100% en los menores de 1 año (12 pacientes) y < 6 kg de peso (4 pacientes). La mayoría de estos pacientes se cerraron con Amplatzer (93.3% frente al 6.6% con coil), pues suelen presentar ductus moderados-grandes. La tasa de cierre completo de los pacientes pequeños ha sido elevada, con un 86.7% de cierre inmediato angiográfico alcanzando el 100% al mes de seguimiento y manteniéndose a medio-largo plazo. En relación con la morbi-mortalidad, punto clave en estos niños, podemos destacar que no hubo ningún fallecimiento, únicamente hubo una complicación mayor, siendo en su mayoría complicaciones menores (23%) y sólo hubo una complicación menor en un paciente < 6 kg de peso. Cabe destacar que el 75% de estas complicaciones menores se resolvieron en el primer año de seguimiento. Por lo que, la mayoría de los problemas surgidos a corto plazo en estos pacientes son generalmente leves y de fácil resolución en poco tiempo, haciendo que el cierre percutáneo en pacientes \leq 10 kg de peso tenga una baja morbilidad a medio plazo. Los dos pacientes de bajo peso que han permanecido con complicaciones durante su seguimiento a medio y largo plazo presentaban una estenosis en RPI, problema principalmente descrito en este grupo de edad. En general, los buenos resultados obtenidos a corto plazo se mantienen a medio y largo plazo sin surgir complicaciones nuevas en este subgrupo de pacientes pequeños, lo cual nos permite afirmar que se debe considerar el cierre percutáneo de ductus como primera opción terapéutica en estos pacientes. Asimismo, no existen diferencias estadísticamente significativas en relación a la tasa de éxito, cierre completo de ductus ni la morbi-mortalidad entre los pacientes de bajo peso en relación con los mayores, aunque existen más complicaciones a corto plazo en los pacientes más pequeños (23.3%) frente a los mayores (11.3%); por lo que se trata de un procedimiento igualmente eficaz en ambos grupos.

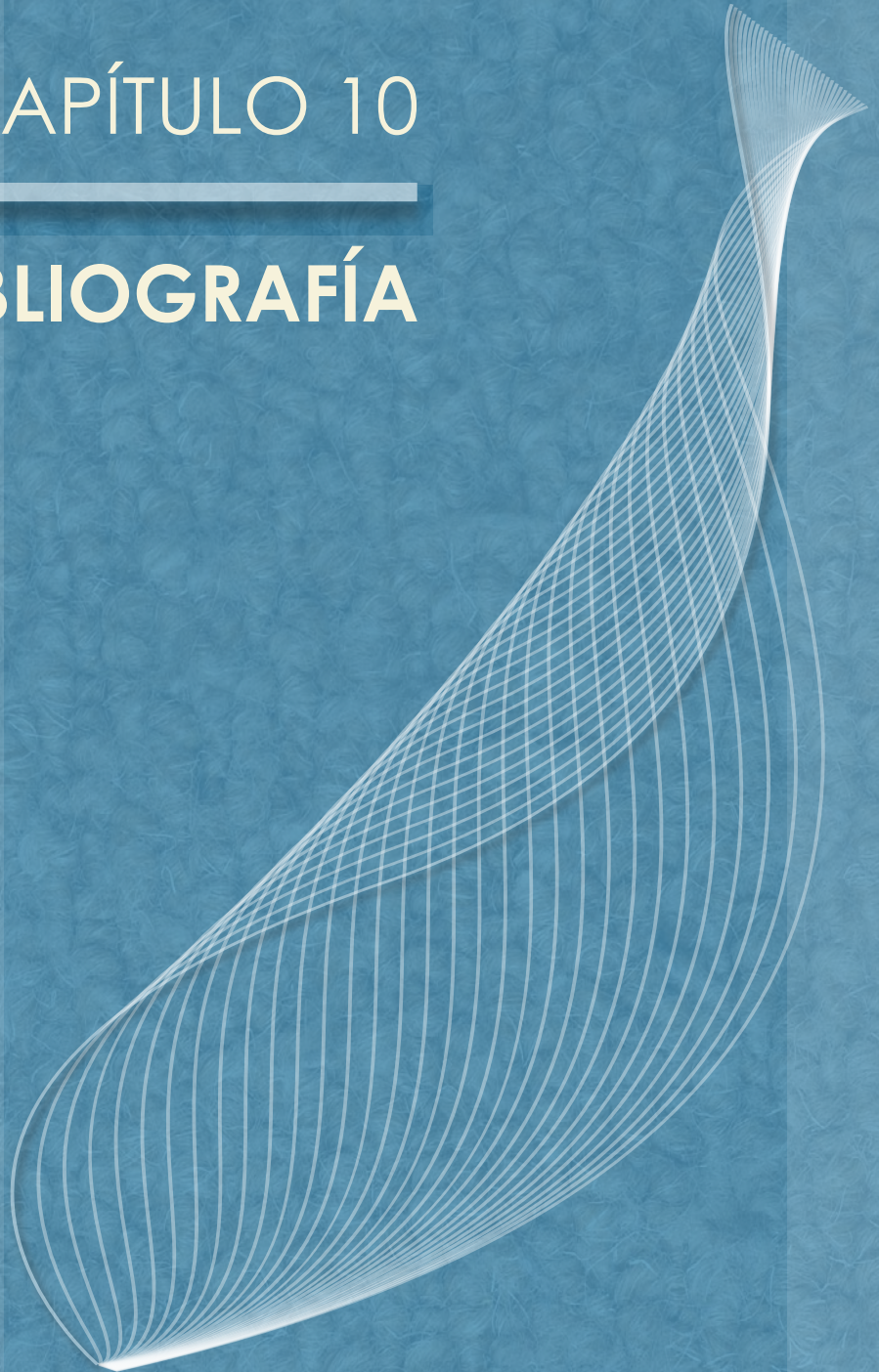
En nuestra serie el 23.88% de los pacientes presentaban HTP, cuyo cierre percutáneo ha tenido una tasa de éxito del 94.1%, frente al 100% de los normotensos, sin hallar diferencias estadísticamente significativas. La tasa de cierre no se diferencia estadísticamente entre el grupo de pacientes con HTP respecto a los normotensos; de manera que a los 6 meses el 100% de los pacientes con HTP tenían completamente obliterado el ductus arterioso, contrastando con el mayor riesgo potencial de cortocircuitos descrito en la literatura. Las complicaciones a corto plazo fueron mayores en los pacientes con HTP (18.8% frente al 13.7% al de los pacientes normotensos), aunque no sea estadísticamente significativo, lo cual va en consonancia con lo descrito en la literatura. Asimismo, cabe destacar que el único paciente que ha presentado una embolización del dispositivo presentaba HTP.

El 17.27% de los ductus cerrados percutáneamente eran grandes (≥ 3 mm), utilizando dispositivos Amplatzer; siendo aproximadamente la mitad pacientes pequeños (≤ 10 kg de peso), con un mayor riesgo teórico potencial de complicaciones. La tasa de éxito fue del 94.73%, sin diferencias estadísticamente significativas al compararlo con los ductus pequeño-moderados (100%). En relación a la tasa de cierre completo, a los 6 meses de seguimiento, todos los ductus grandes estaban completamente cerrados, frente al 1.3% de cortocircuitos residuales mínimos en los ductus pequeño-moderados; aunque a medio-largo plazo se consigue el cierre completo de la mayor parte de los ductus independientemente del tamaño. En cuanto a la morbilidad, si hemos hallado una diferencia estadísticamente significativa en las complicaciones a corto plazo (33.3% en los ductus grandes frente al 10.7% en ductus pequeño-moderados); siendo hasta dos tercios de los pacientes ≤ 10 kg de peso, y 2 de ellos (con bajo peso) quienes mantuvieron dicha complicación a medio-largo plazo. Sin embargo, no hay diferencia en relación a las complicaciones mayores entre ambos grupos. Por lo que podemos concluir que el tamaño mínimo ductal puede ser un factor de riesgo a tener en cuenta por su mayor riesgo de complicaciones a corto plazo, principalmente en pacientes de bajo peso.

En nuestra serie, aproximadamente el 21% de los pacientes presentaban un ductus "menos favorable" (tipo B, C, D o E); siendo la mayoría de tipo A (79%). Hemos comprobado que se pueden cerrar todos los tipos anatómicos de ductus. Por otro lado, dentro de cada tipo morfológico de ductus existe más proporción de cortocircuitos residuales y complicaciones en los menos favorables; sin embargo, debido al bajo número de casos no podemos valorar la significación estadística. Por lo que, es importante prestar atención al tipo angiográfico de ductus durante la implantación de los dispositivos, principalmente en el tipo B y C para evitar estenosis significativas de los vasos adyacentes al ductus.

CAPÍTULO 10

BIBLIOGRAFÍA



10. BIBLIOGRAFÍA

1. Gross RE. Surgical Management of the Patent Ductus Arteriosus: With Summary of Four Surgically Treated Cases. *Ann Surg* 1939; 110:321-356
2. Porstmann W, Wierny L, Warnke H. Closure of persistent ductus arteriosus without thoracotomy. *Ger Med Mon* 1967; 12:259-261
3. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation* 2006; 114:1873-1882
4. Record RG, Mc KT. Observations relating to the aetiology of patent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1953; 15:376-386
5. Fay FS, Cooke PH. Guinea pig ductus arteriosus. II. Irreversible closure after birth. *Am J Physiol* 1972; 222:841-849
6. Gittenberger-de Groot AC, van Ertbruggen I, Moulart AJ, Harinck E. The ductus arteriosus in the preterm infant: histologic and clinical observations. *J Pediatr* 1980; 96:88-93
7. Desligner S, Larroche JC. Ductus arteriosus. I. Anatomical and histological study of its development during the second half of gestation and its closure after birth. II. Histological study of a few cases of patent ductus arteriosus in infancy. *Biol Neonate* 1970; 16:278-296
8. Silver MM, Freedom RM, Silver MD, Olley PM. The morphology of the human newborn ductus arteriosus: a reappraisal of its structure and closure with special reference to prostaglandin E₁ therapy. *Hum Pathol* 1981; 12:1123-1136
9. Reed KL, Meijboom EJ, Sahn DJ, Scagnelli SA, Valdes-Cruz LM, Shenker L. Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. *Circulation* 1986; 73:41-46
10. Rudolph AM, Heymann MA, Spitznas U. Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta. *Am J Cardiol* 1972; 30:514-525
11. Heymann MA, Rudolph AM. Control of the ductus arteriosus. *Physiol Rev* 1975; 55:62-78
12. Leal SD, Cavalle-Garrido T, Ryan G, Farine D, Heilbut M, Smallhorn JF. Isolated ductal closure in utero diagnosed by fetal echocardiography. *Am J Perinatol* 1997; 14:205-210
13. Rudolph AM, Drorbaugh JE, Auld PA, Rudolph AJ, Nadas AS, Smith CA, Hubbell JP. Studies on the circulation in the neonatal period. The circulation in the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1961; 27:551-566
14. Clyman RI. Ductus arteriosus: current theories of prenatal and postnatal regulation. *Semin Perinatol* 1987; 11:64-71

15. Clyman RI, Heymann MA. Pharmacology of the ductus arteriosus. *Pediatr Clin North Am* 1981; 28:77-93
16. McMurphy DM, Heymann MA, Rudolph AM, Melmon KL. Developmental changes in constriction of the ductus arteriosus: responses to oxygen and vasoactive agents in the isolated ductus arteriosus of the fetal lamb. *Pediatr Res* 117. Clyman RI. Ontogeny of the ductus arteriosus response to prostaglandins and inhibitors of their synthesis. *Semin Perinatol* 1980; 4:115-124
18. Coceani F, Olley PM. Role of prostaglandins, prostacyclin, and thromboxanes in the control of prenatal patency and postnatal closure of the ductus arteriosus. *Semin Perinatol* 1980; 4:109-113
19. Kitterman JA, Edmunds LH, Jr., Gregory GA, Heymann MA, Tooley WH, Rudolph AM. Patent ducts arteriosus in premature infants. Incidence, relation to pulmonary disease and management. *N Engl J Med* 1972; 287:473-477
20. Hoffman JJ, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1890-1900
21. Carlgren LE. The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenburg 1941-1950. *Br Heart J* 1959; 21:40-50
22. Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. Congenital heart disease in 56,109 births. Incidence and natural history. *Circulation* 1971; 43:323-332
23. Nora JJ. Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases. The genetic-environmental interaction. *Circulation* 1968; 38:604-617
24. Mani A, Meraji SM, Houshyar R, Radhakrishnan J, Ahangar M, Rezaie TM et al. Finding genetic contributions to sporadic disease: a recessive locus at 12q24 commonly contributes to patent ductus arteriosus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99:15054-15059
25. Satoda M, Pierpont ME, Diaz GA, Bornemeier RA, Gelb BD. Char syndrome, an inherited disorder with patent ductus arteriosus, maps to chromosome 6p12-p21. *Circulation* 1999; 99:3036-3042
26. Satoda M, Zhao F, Diaz GA, Burn J, Goodship J, Davidson HR et al. Mutations in TFAP2B cause Char syndrome, a familial form of patent ductus arteriosus. *Nat Genet* 2000; 25:42-46
27. Gibson S, Lewis KC. Congenital heart disease following maternal rubella during pregnancy. *AMA Am J Dis Child* 1952; 83:317-319
28. Swan C, Tostevin AL, Black GH. Final observations on congenital defects in infants following infectious diseases during pregnancy, with special reference to rubella. *Med J Aust* 1946; 2:889-908
29. Gittenberger-de Groot AC, Moulart AJ, Hitchcock JF. Histology of the persistent ductus arteriosus in cases of congenital rubella. *Circulation* 1980; 62:183-186

30. Anoop P, Sasidharan CK. Patent ductus arteriosus in fetal valproate syndrome. *Indian J Pediatr* 2003; 70:681-682
31. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, Moes CA, McLaughlin P, Freedom RM. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* 1989; 63:877-880
32. Tomita H, Fuse S, Hatakeyama K, Chiba S. Epinephrine-induced constriction of the persistent ductus arteriosus and its relation to distensibility. *Jpn Circ J* 1998; 62:913-914
33. Hoffman JI, Buckberg GD. Regional myocardial ischemia--causes, prediction and prevention. *Vasc Surg* 1974; 8:115-130
34. Perkett EA, Lyons RM, Moses HL, Brigham KL, Meyrick B. Transforming growth factor-beta activity in sheep lung lymph during the development of pulmonary hypertension. *J Clin Invest* 1990; 86:1459-1464
35. Celermajer DS, Cullen S, Deanfield JE. Impairment of endothelium-dependent pulmonary artery relaxation in children with congenital heart disease and abnormal pulmonary hemodynamics. *Circulation* 1993; 87:440-446
36. Rudolph AM, Mayer FE, Nadas AS, Gross RE. A clinical and hemodynamic study of 23 patients in the first year of life. *Pediatrics* 1958; 22:892-904
37. Morgan-Hughes GJ, Marshall AJ, Roobottom C. Morphologic assessment of patent ductus arteriosus in adults using retrospectively ECG-gated multidetector CT. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181:749-754
38. Brenner LD, Caputo GR, Mostbeck G, Steiman D, Dulce M, Cheitlin MD et al. : Quantification of left to right atrial shunts with velocity-encoded cine nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1246-1250
39. Kussman BD, Geva T, McGowan FX. Cardiovascular causes of airway compression. *Paediatr Anaesth* 2004; 14:60-74.
40. Taneja K, Gulati M, Jain M, Saxena A, Das B, Rajani M. Ductus arteriosus aneurysm in the adult: role of computed tomography in diagnosis. *Clin Radiol* 1997; 52:231-234
41. Campbell M. Natural history of persistent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1968; 30:4-13
42. Marquis RM, Miller HC, McCormack RJ, Matthews MB, Kitchin AH. Persistence of ductus arteriosus with left to right shunt in the older patient. *Br Heart J* 1982; 48:469-484
43. Espino-Vela J, Cardenas N, Cruz R. Patent ductus arteriosus. With special reference to patients with pulmonary hypertension. *Circulation* 1968; 38:45-60
44. Bessinger FB, Jr., Blieden LC, Edwards JE. Hypertensive pulmonary vascular disease associated with patent ductus arteriosus. Primary or secondary?. *Circulation* 1975; 52:157-161
45. Yamaki S, Ishidoya T, Osuga Y, Arai S. Progressive pulmonary vascular disease after surgery in a case of patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension. *Tohoku J Exp Med* 1983; 140:279-288

46. Thilen U, Astrom-Olsson K. Does the risk of infective endarteritis justify routine patent ductus arteriosus closure?. *Eur Heart J* 1997; 18:503-506
47. Johnson DH, Rosenthal A, Nadas AS. A forty-year review of bacterial endocarditis in infancy and childhood. *Circulation* 1975; 51:581-588
48. Sadiq M, Latif F, Ur-Rehman A. Analysis of infective endarteritis in patent ductus arteriosus. *Am J Cardiol* 2004; 93:513-515
49. Jan SL, Hwang B, Fu YC, Chai JW, Chi CS. Isolated neonatal ductus arteriosus aneurysm. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:342-347
50. Rutishauser M, Ronen G, Wyler F. Aneurysm of the nonpatent ductus arteriosus in the newborn. *Acta Paediatr Scand* 1977; 66:649-651
51. Dyamenahalli U, Smallhorn JF, Geva T, Fournon JC, Cairns P, Jutras L et al. Isolated ductus arteriosus aneurysm in the fetus and infant: a multi-institutional experience. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:262-269
52. Cruickshank B, Marquis RM. Spontaneous aneurysm of the ductus arteriosus; a review and report of the tenth adult case. *Am J Med* 1958; 25:140-149
53. Kerwin AJ, Jaffe FA. Postoperative aneurysm of the ductus arteriosus, with fatal rupture of a mycotic aneurysm of a branch of the pulmonary artery. *Am J Cardiol* 1959; 3:397-403
54. Ross RS, Feder FP, Spencer FC. Aneurysms of the previously ligated patent ductus arteriosus. *Circulation* 1961; 23:350-357
55. Marasini M, Rimini A, Zannini L, Pongiglione G. Giant aneurysm following coil occlusion of patent ductus arteriosus. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50:186-189
56. Berger M, Ferguson C, Hendry J. Paralysis of the left diaphragm, left vocal cord, and aneurysm of the ductus arteriosus in a 7-week-old infant. *J Pediatr* 1960; 56:800-802
57. Roughneen PT, Parikh P, Stark J. Bronchial obstruction secondary to aneurysm of a persistent ductus arteriosus. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10:146-147
58. Roques F, Hennequin JL, Sanchez B, Ridarch A, Rousseau H. Aortic stent-graft for patent ductus arteriosus in adults: the aortic exclusion technique. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1708-1709
59. Nakahira M, Nakatani H, Takeda T. Left vocal cord paralysis associated with long-standing patent ductus arteriosus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:759-761
60. Green NJ, Rollason TP. Pulmonary artery rupture in pregnancy complicating patent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1992; 68:616-618
61. Coard KC, Martin MP. Ruptured saccular pulmonary artery aneurysm associated with persistent ductus arteriosus. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116:159-161
62. Sardesai SH, Marshall RJ, Farrow R, Mourant AJ. Dissecting aneurysm of the pulmonary artery in a case of unoperated patent ductus arteriosus. *Eur Heart J* 1990; 11:670-673

63. Cusick DA, Frederiksen JW, Mehlman DJ. Acute aortic dissection: association with patent ductus arteriosus. *Am J Card Imaging* 1996; 10:200-203
64. Fisher RG, Moodie DS, Sterba R, Gill CC. Patent ductus arteriosus in adults--long-term follow-up: nonsurgical versus surgical treatment. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:280-284
65. Balzer DT, Spray TL, McMullin D, Cottingham W, Canter CE. Endarteritis associated with a clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1993; 125:1192-1193
66. Parthenakis FI, Kanakarakaki MK, Vardas PE. Images in cardiology: silent patent ductus arteriosus endarteritis. *Heart* 2000; 84:619
67. Giroud JM, Jacobs JP. Evolution of strategies for management of the patent arterial duct. *Cardiol Young* 2007; 17 Suppl 2:68-74
68. Lloyd TR, Beekman RH, 3rd. Clinically silent patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 1994; 127:1664-1665
69. Prieto LR, DeCamillo DM, Konrad DJ, Scalet-Longworth L, Latson LA. Comparison of cost and clinical outcome between transcatheter coil occlusion and surgical closure of isolated patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 1998; 101:1020-1024
70. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; 118:e714-833
71. Rigby ML. Closure of a large patent ductus arteriosus in adults: first do no harm. *Heart* 2007; 93:417-418
72. Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J* 1995; 129:146-172
73. Cournand A. Cardiac catheterization; development of the technique, its contributions to experimental medicine, and its initial applications in man. *Acta Med Scand Suppl* 1975; 579:3-32
74. Meyer JA. Werner Forssmann and catheterization of the heart, 1929. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:497-499
75. Elliott LP, Barger LM, Jr., Bream PR, Soto B, Curry GC. Axial cineangiography in congenital heart disease. Section II. Specific lesions. *Circulation* 1977; 56:1048-1093
76. Barger LM, Jr., Elliott LP, Soto B, Bream PR, Curry GC. Axial cineangiography in congenital heart disease. Section I. Concept, technical and anatomic considerations. *Circulation* 1977; 56:1075-1083
77. Fellows KE, Keane JF, Freed MD. Angled views in cineangiocardiology of congenital heart disease. *Circulation* 1977; 56:485-490
78. Munro JC. III. Ligation of the Ductus Arteriosus. *Ann Surg* 1907; 46:335-338

79. Robert LR. Cardiac surgery in the age of the dinosaurs. *Perfusion* 2003; 18:171-177
80. Laborde F, Noirhomme P, Karam J, Batische A, Bourel P, Saint Maurice O. A new video-assisted thoracoscopic surgical technique for interruption of patent ductus arteriosus in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:278-280
81. Laborde F, Folliguet TA, Etienne PY, Carbognani D, Batische A, Petrie J. Video-thoracoscopic surgical interruption of patent ductus arteriosus. Routine experience in 332 pediatric cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11:1052-1055
82. Burke RP, Wernovsky G, van der Velde M, Hansen D, Castaneda AR. Video-assisted thoracoscopic surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:499-507; discussion 508
83. Burke RP, Jacobs JP, Cheng W, Trento A, Fontana GP. Video-assisted thoracoscopic surgery for patent ductus arteriosus in low birth weight neonates and infants. *Pediatrics* 1999; 104:227-230
84. Mavroudis C, Backer CL, Gevitz M. Forty-six years of patent ductus arteriosus division at Children's Memorial Hospital of Chicago. Standards for comparison. *Ann Surg* 1994; 220:402-409; discussion 409-410
85. Ghani SA, Hashim R. Surgical management of patent ductus arteriosus. A review of 413 cases. *J R Coll Surg Edinb* 1989; 34:33-36
86. Galal O, Nehgme R, al-Fadley F, de Moor M, Abbag FI, al-Oufi SH et al. The role of surgical ligation of patent ductus arteriosus in the era of the Rashkind device. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:434-437
87. Cetta F, DeLeon SY, Roughneen PT, Graham LC, Lichtenberg RC, Bell TJ et al. Cost-effectiveness of transaxillary muscle-sparing same-day operative closure of patent ductus arteriosus. *Am J Cardiol* 1997; 79:1281-1282
88. Hawkins JA, Minich LL, Tani LY, Sturtevant JE, Orsmond GS, McGough EC. Cost and efficacy of surgical ligation versus transcatheter coil occlusion of patent ductus arteriosus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112:1634-1638; discussion 1638-1639
89. Bensky AS, Raines KH, Hines MH. Late follow-up after thoracoscopic ductal ligation. *Am J Cardiol* 2000; 86:360-361
90. Tubbs OS. Surgical Closure of the Patent Ductus Arteriosus. *Postgrad Med J* 1945; 21:158-167
91. Wierny L, Plass R, Porstmann W. Transluminal closure of patent ductus arteriosus: long-term results of 208 cases treated without thoracotomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986; 9:279-285
92. Rao PS, Sideris EB, Haddad J, Rey C, Hausdorf G, Wilson AD et al. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus with adjustable buttoned device. Initial clinical experience. *Circulation* 1993; 88:1119-1126

93. Rashkind WJ, Mullins CE, Hellenbrand WE, Tait MA. Nonsurgical closure of patent ductus arteriosus: clinical application of the Rashkind PDA Occluder System. *Circulation* 1987; 75:583-592
94. Ali Khan MA, al Yousef S, Mullins CE, Sawyer W. Experience with 205 procedures of transcatheter closure of ductus arteriosus in 182 patients, with special reference to residual shunts and long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104:1721-1727
95. Arora R, Kalra GS, Nigam M, Khalillullah M. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus by Rashkind umbrella device: follow-up results. *Am Heart J* 1994; 128:539-541
96. Novo Garcia E, Bermudez R, Herraiz I, Salgado A, Balaguer J, Moya JL, Pinto J. [Ductus closure in adults with the Rashkind device: comparative results]. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52:172-180
97. Turner DR, Forbes TJ, Epstein ML, Vincent JA. Early reopening and recanalization after successful coil occlusion of the patent ductus arteriosus. *Am Heart J* 2002; 143:889-893
98. Rao PS, Wilson AD, Sideris EB, Chopra PS. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with buttoned device: first successful clinical application in a child. *Am Heart J* 1991; 121:1799-1802
99. Sideris EB, Rao PS, Zamora R. The Sideris buttoned devices for transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *J Interv Cardiol* 2001; 14:239-246
100. Rao PS, Kim SH, Choi JY, Rey C, Haddad J, Marcon F et al. Follow-up results of transvenous occlusion of patent ductus arteriosus with the buttoned device. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:820-826
101. O'Donnell C, Neutze JM, Skinner JR, Wilson NJ. Transcatheter patent ductus arteriosus occlusion: evolution of techniques and results from the 1990s. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:451-455
102. Cambier PA, Kirby WC, Wortham DC, Moore JW. Percutaneous closure of the small (less than 2.5 mm) patent ductus arteriosus using coil embolization. *Am J Cardiol* 1992; 69:815-816
103. Perry SB, Radtke W, Fellows KE, Keane JF, Lock JE. Coil embolization to occlude aortopulmonary collateral vessels and shunts in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:100-108
104. Patel HT, Cao QL, Rhodes J, Hijazi ZM. Long-term outcome of transcatheter coil closure of small to large patent ductus arteriosus. *Catheter Cardiovasc Interv* 1999; 47:457-461
105. Hijazi ZM, Geggel RL. Transcatheter closure of large patent ductus arteriosus (> or = 4 mm) with multiple Gianturco coils: immediate and mid-term results. *Heart* 1996; 76:536-540
106. Uzun O, Hancock S, Parsons JM, Dickinson DF, Gibbs JL. Transcatheter occlusion of the arterial duct with Cook detachable coils: early experience. *Heart* 1996; 76:269-273

107. Celiker A, Qureshi SA, Bilgic A, Carminati M, Kirk R, Rosenthal E, Alehan D, Giusti S, Baker EJ, Tynan M. Transcatheter closure of patent arterial ducts using controlled-release coils. *Eur Heart J* 1997; 18:450-454
108. Grifka RG, Vincent JA, Nihill MR, Ing FF, Mullins CE. Transcatheter patent ductus arteriosus closure in an infant using the Gianturco- Grifka Vascular Occlusion Device. *Am J Cardiol* 1996; 78:721-723
109. Grifka RG, Mullins CE, Gianturco C, Nihill MR, O'Laughlin MP, Slack MC et al. New Gianturco-Grifka vascular occlusion device. Initial studies in a canine model. *Circulation* 1995; 91:1840-1846
110. Masura J, Walsh KP, Thanopoulous B, Chan C, Bass J, Goussous Y, et al. Catheter closure of moderate- to large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer duct occluder: immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:878-882
111. Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT, Lewis V, Hellenbrand WE. Multicenter USA Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: initial and one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:513-519
112. Parra-Bravo R, Cruz-Ramirez A, Rebolledo-Pineda V, Robles-Cervantes J, Chavez-Fernandez A, Beirana-Palencia L et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using the amplatzer duct occluder in infants under 1 year of age. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:867-874
113. Faella HJ, Hijazi ZM. Closure of the patent ductus arteriosus with the amplatzer PDA device: immediate results of the international clinical trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 51:50-54
114. Bilkis AA, Alwi M, Hasri S, Haifa AL, Geetha K, Rehman MA, Hasanah I. The Amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:258-261
115. Butera G, De Rosa G, Chessa M, Piazza L, Delogu A, Frigiola A, Carminati M. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder in very young symptomatic children. *Heart* 2004; 90:1467-1470
116. Tometzki A, Chan K, De Giovanni J, Houston A, Martin R, Redel D, et al. Total UK multi-centre experience with a novel arterial occlusion device (Duct Occlud pfm). *Heart* 1996; 76:520-524
117. Le TP, Moore JW, Neuss MB, Freudenthal F. Duct-Occlud for Occlusion of Patent Ductus Arteriosus. *Curr Interv Cardiol Rep* 2001; 3:165-173
118. Moore JW, Schneider DJ, Dimeglio D. The duct-occlud device: design, clinical results, and future directions. *J Interv Cardiol* 2001; 14:231-237
119. Celiker A, Aypar E, Karagoz T, Dilber E, Ceviz N. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with Nit-Occlud coils. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65:569-576
120. Gamboa R, Mollon FP, Rios-Mendez RE, Arroyo GM, Fogel A, Villa DM. [Patent ductus arteriosus closure using a new device: the Nit-Occlud device]. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60:445-448

121. Thanopoulos B, Eleftherakis N, Tzannos K, Stefanadis C. Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus using the new Amplatzer duct occluder: initial clinical applications in children. *Am Heart J* 2008; 156:917 e911-917 e916
122. Gruenstein DH, Bass JL. Experimental evaluation of a new articulated Amplatzer ductal occluder device without fabric. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74:482-487
123. Thanopoulos BV, Eleftherakis N, Tzannos K, Stefanadis C, Giannopoulos A. Further experience with catheter closure of patent ductus arteriosus using the new Amplatzer duct occluder in children. *Am J Cardiol* 2010; 105:1005-1009
124. Forsey J, Kenny D, Morgan G, Hayes A, Turner M, Tometzki A, Martin R. Early clinical experience with the new Amplatzer Ductal Occluder II for closure of the persistent arterial duct. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74:615-623
125. Masura J, Gavora P, Podnar T. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus using a new angled Amplatzer duct occluder: initial clinical experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58:261- 267
126. Thanopoulos BV, Tzannos KA, Eleftherakis N, Stefanadis C. Comparison and results of transcatheter closure of patent ductus arteriosus using the swivel-disk device versus plug occluder in children. *Am J Cardiol* 2008; 102:486-490
127. Bass JL, Wilson N. Transcatheter occlusion of the patent ductus arteriosus in infants - experimental testing of a new amplatzer device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011.
128. Uzun O, Dickinson D, Parsons J, Gibbs JL. Residual and recurrent shunts after implantation of Cook detachable duct occlusion coils. *Heart* 1998; 79:220-222. 972; 6:231-238
129. Ino T, Nishimoto K, Okubo M, Yabuta K. Recanalisation after coil embolisation of persistent ductus arteriosus. *Heart* 1998; 79:308-310
130. Daniels CJ, Cassidy SC, Teske DW, Wheller JJ, Allen HD. Reopening after successful coil occlusion for patent ductus arteriosus. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:444-450
131. Sorensen KE, Kristensen B, Hansen OK. Frequency of occurrence of residual ductal flow after surgical ligation by color-flow mapping. *Am J Cardiol* 1991; 67:653-654
132. Demir T, Oztunc F, Cetin G, Saltik L, Eroglu AG, Babaoglu K, Ahunbay G. Patency or recanalization of the arterial duct after surgical double ligation and transfixion. *Cardiol Young* 2007; 17:48-50
133. Thanopoulos BD, Hakim FA, Hiari A, Goussous Y, Basta E, Zarayelyan AA, Tsaousis GS. Further experience with transcatheter closure of the patent ductus arteriosus using the Amplatzer duct occluder. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1016-1021
134. Fernandez Ruiz A, del Cerro Marin MJ, Rubio Vidal D, Castro Gussoni MC, Moreno Granados F. [Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using the Amplatzer duct occluder: initial results and mid- term follow-up]. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:1057-1062

135. Wang JK, Hwang JJ, Chiang FT, Wu MH, Lin MT, Lee WL, Lue HC. A strategic approach to transcatheter closure of patent ductus: Gianturco coils for small-to-moderate ductus and Amplatzer duct occluder for large ductus. *Int J Cardiol* 2006; 106:10-15
136. Chen ZY, Wu LM, Luo YK, Lin CG, Peng YF, Zhen XC, Chen LL. Comparison of long-term clinical outcome between transcatheter Amplatzer occlusion and surgical closure of isolated patent ductus arteriosus. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122:1123-1127
137. Lee ML, Wang JK, Wu MH, Lue HC. Outcome of percutaneous transarterial coil occlusion in patients with isolated patent ductus arteriosus using an upstream-and-push maneuver. *J Formos Med Assoc* 2006; 105:70-76
138. Saliba Z, El-rassi I, Helou D, Abou-Jaoudeh P, Chehab G, Daou L, et al. Development of catheter-based treatment of patent ductus arteriosus: a medium-sized centre experience. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102:111-118
139. Kusa J, Szkutnik M, Baranowski J, Adams E, Karwot B, Rycaj J, et al. Percutaneous closure of recanalised ductus arteriosus--a single- centre experience. *Kardiol Pol* 2007; 65:125-129; discussion 130- 121
140. Hosking MC, Benson LN, Musewe N, Dyck JD, Freedom RM. Transcatheter occlusion of the persistently patent ductus arteriosus. Forty-month follow-up and prevalence of residual shunting. *Circulation* 1991; 84:2313-2317
141. Janorkar S, Goh T, Wilkinson J. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with the use of Rashkind occluders and/or Gianturco coils: long-term follow-up in 123 patients and special reference to comparison, residual shunts, complications, and technique. *Am Heart J* 1999; 138:1176-1183
142. Masura J, Tittel P, Gavora P, Podnar T. Long-term outcome of transcatheter patent ductus arteriosus closure using Amplatzer duct occluders. *Am Heart J* 2006; 151:755 e757-755 e710
143. Ottenkamp J, Hess J, Talsma MD, Buis-Liem TN: Protrusion of the device: a complication of catheter closure of patent ductus arteriosus, *Br Heart J* 1992, 68:301-303
144. Fischer G, Stieh J, Uebing A, Grabitz R, Kramer HH. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in infants using the Amplatzer duct occluder. *Heart* 2001; 86:444-447
145. Ing FF, Sommer RJ. The snare-assisted technique for transcatheter coil occlusion of moderate to large patent ductus arteriosus: immediate and intermediate results. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1710-1718
146. Wang JK, Wu MH, Lin MT, Chiu SN, Chen CA, Chiu HH. Transcatheter closure of moderate-to-large patent ductus arteriosus in infants using Amplatzer duct occluder. *Circ J* 2010; 74:361-364

147. Park YA, Kim NK, Park SJ, Yun BS, Choi JY, Sul JH. Clinical outcome of transcatheter closure of patent ductus arteriosus in small children weighing 10 kg or less. *Korean J Pediatr* 2010; 53:1012-1017
148. Arora R. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005; 3:865-874
149. Kumar RK, Anil SR, Kannan BR, Philip A, Sivakumar K. Biopptome- assisted coil occlusion of moderate-large patent ductus arteriosus in infants and small children. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 62:266- 271
150. Wang JK, Liau CS, Huang JJ, Hsu KL, Lo PH, Hung JS, Wu MH, Lee YT. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using Gianturco coils in adolescents and adults. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55:513-518
151. Zabal C, Garcia-Montes JA, Buendia-Hernandez A, Calderon- Colmenero J, Patino-Bahena E, Juanico-Enriquez A, Attie F. Percutaneous closure of hypertensive ductus arteriosus. *Heart* 2010; 96:625-629
152. Huang TC, Chien KJ, Hsieh KS, Lin CC, Lee CL. Comparison of 0.052- inch coils vs amplatzer duct occluder for transcatheter closure of moderate to large patent ductus arteriosus. *Circ J* 2009; 73:356-360
153. Ewert P. Challenges encountered during closure of patent ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol* 2005; 26:224-229
154. Forbes TJ, Harahsheh A, Rodriguez-Cruz E, Morrow WR, Thomas R, Turner D, Vincent JA. Angiographic and hemodynamic predictors for successful outcome of transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in infants less than 8 kilograms. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 61:117-122
155. Laohaprasitiporn D, Nana A, Soongswang J, Durongpisitkul K, Kangkagate C, Rochanasiri W, Pooranawattanakul S. Transcatheter coil occlusion of small patent ductus arteriosus: experience at Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2002; 85 Suppl 2:S630-639
156. MacDonald ST, Carminati M, Butera G. Initial experience with the Amplatzer Vascular Plug IV in congenital heart disease: coronary artery fistula and aortopulmonary collateral artery embolization. *J Invasive Cardiol* 2011; 23:120-124
157. Alexi-Meskishvili VV, Bottcher W. The first closure of the persistent ductus arteriosus. *Ann Thorac Surg* 2010; 90:349-356
158. Marwah A, Radhakrishnan S, Shrivastava S. Immediate and early results of closure of moderate to large patent arterial ducts using the new Amplatzer device. *Cardiol Young* 2000; 10:208-211
159. Gray DT, Fyler DC, Walker AM, Weinstein MC, Chalmers TC. Clinical outcomes and costs of transcatheter as compared with surgical closure of patent ductus arteriosus. The Patent Ductus Arteriosus Closure Comparative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 329:1517- 1523

160. Zhao HX, D'Agostino RS, Pitlick PT, Shumway NE, Miller DC. Phrenic nerve injury complicating closed cardiovascular surgical procedures for congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 1985; 39:445-449
161. Hijazi ZM, Geggel RL. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus using coils. *Am J Cardiol* 1997; 79:1279-1280
162. Choi DY, Kim NY, Jung MJ, Kim SH. The results of transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus: success rate and complications over 12 years in a single center. *Korean Circ J* 2010; 40:230-234
163. Thanopoulos BD, Hakim FA, Hiari A, Tsaousis GS, Paphitis C, Hijazi ZM. Patent ductus arteriosus equipment and technique. Amplatzer duct occluder: intermediate-term follow-up and technical considerations. *J Interv Cardiol* 2001; 14:247-254
164. Aydogan U. Arterial duct closure with detachable coils: application in the small child. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002; 10:124-128
165. Bulbul ZR, Fahey JT, Doyle TP, Hijazi ZM, Hellenbrand WE. Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus: a comparative study between occluding coils and the Rashkind umbrella device. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 39:355-363; discussion 364
166. Zeevi B, Berant M, Bar-Mor G, Blieden LC. Percutaneous closure of small patent ductus arteriosus: comparison of Rashkind double-umbrella device and occluding spring coils. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 39:44-48
167. Hijazi ZM, Geggel RL. Results of anterograde transcatheter closure of patent ductus arteriosus using single or multiple Gianturco coils. *Am J Cardiol* 1994; 74:925-929
168. Lloyd TR, Fedderly R, Mendelsohn AM, Sandhu SK, Beekman RH, 3rd. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus with Gianturco coils. *Circulation* 1993; 88:1412-1420
169. Jaeggi ET, Fasnacht M, Arbenz U, Beghetti M, Bauersfeld U, Friedli B. Transcatheter occlusion of the patent ductus arteriosus with a single device technique: comparison between the Cook detachable coil and the Rashkind umbrella device. *Int J Cardiol* 2001; 79:71-76
170. Ghasemi A, Pandya S, Reddy SV, Turner DR, Du W, Navabi MA, et al. Trans-catheter closure of patent ductus arteriosus-What is the best device?. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76:687-695
171. Jung JW. Recent strategies and outcomes of transcatheter closure for patent ductus arteriosus. *Korean Circ J* 2010; 40:216-218
172. Hosking MC, Benson LN, Musewe N, Freedom RM. Reocclusion for persistent shunting after catheter placement of the Rashkind patent ductus arteriosus occluder. *Can J Cardiol* 1989; 5:340-342
173. Galal MO, Hussain A, Arfi AM. Do we still need the surgeon to close the persistently patent arterial duct?. *Cardiol Young* 2006; 16:522- 536

174. Jang GY, Son CS, Lee JW, Lee JY, Kim SJ. Complications after transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *J Korean Med Sci* 2007; 22:484-490
175. Abadir S, Boudjemline Y, Rey C, Petit J, Sassolas F, Acar P, et al. Significant persistent ductus arteriosus in infants less or equal to 6 kg: percutaneous closure or surgery?. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102:533-540
176. Lin CC, Hsieh KS, Huang TC, Weng KP. Closure of large patent ductus arteriosus in infants. *Am J Cardiol* 2009; 103:857-861
177. Al-Ata J, Arfi AM, Hussain A, Kouatli AA, Jalal MO. The efficacy and safety of the Amplatzer ductal occluder in young children and infants. *Cardiol Young* 2005; 15:279-285
178. Uzun O, Veldtman GR, Dickinson DF, Parsons JM, Blackburn ME, Gibbs JL. Haemolysis following implantation of duct occlusion coils. *Heart* 1999; 81:160-161
179. Duke C, Chan KC. Aortic obstruction caused by device occlusion of patent arterial duct. *Heart* 1999; 82:109-111
180. Amanullah MM, Siddiqui MT, Khan MZ, Atiq MA. Surgical rescue of embolized amplatzer devices. *J Card Surg* 2011; 26:254-258
181. McMullan DM, Moulick A, Jonas RA. Late embolization of Amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device with thoracic aorta embedment. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:1177-1179
182. Rutledge JM. Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2003; 1:411-419
183. Wang JK, Wu MH, Hwang JJ, Chiang FT, Lin MT, Lue HC. Transcatheter closure of moderate to large patent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 69:572-578
184. Godart F, Rey C, Devos P, Breviere GM, Francart C. Transcatheter occlusion of moderate to large patent arterial ducts, having a diameter above 2.5 mm, with the Amplatzer Duct Occluder. Comparisons with the Rashkind, buttoned devices, and coils in 116 consecutive patients. *Cardiol Young* 2003; 13:413-419
185. Sivakumar K, Francis E, Krishnan P. Safety and feasibility of transcatheter closure of large patent ductus arteriosus measuring ≥ 4 mm in patients weighing ≤ 6 kg. *J Interv Cardiol* 2008; 21:196-203
186. Dimas VV, Takao C, Ing FF, Mattamal R, Nugent AW, Grifka RG, et al. Outcomes of transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in infants weighing ≤ 6 kg. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:1295-1299
187. Dessy H, Hermus JP, van den Heuvel F, Oei HY, Krenning EP, Hess J. Echocardiographic and radionuclide pulmonary blood flow patterns after transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *Circulation* 1996; 94:126-129
188. Evangelista JK, Hijazi ZM, Geggel RL, Oates E, Fulton DR. Effect of multiple coil closure of patent ductus arteriosus on blood flow to the left lung as determined by lung perfusion scans. *Am J Cardiol* 1997; 80:242-244

189. Hines MH, Raines KH, Payne RM, Covitz W, Cnota JF, Smith TE, et al. Video-assisted ductal ligation in premature infants. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1417-1420; discussion 1420
190. Al-Hamash S, Nasir IV. Novel procedure for treatment of aortic obstruction caused by amplatzer occluder of patent ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol* 2008; 29:782-785
191. Tomita H, Takamuro M, Fuse S, Horita N, Hatakeyama K, Tsutsumi H, et al. Coil occlusion of patent ductus arteriosus. *Circ J* 2006; 70:28-30
192. Magee AG, Huggon IC, Seed PT, Qureshi SA, Tynan M. Transcatheter coil occlusion of the arterial duct; results of the European Registry. *Eur Heart J* 2001; 22:1817-1821
193. Owada CY, Teitel DF, Moore P. Evaluation of Gianturco coils for closure of large (> or = 3.5 mm) patent ductus arteriosus. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1856-1862
194. Ewert P, Kretschmar O, Nuernberg JH, Nagdyman N, Lange PE. First closure of a large patent ductus arteriosus in an infant with an angulated nitinol plug. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 57:88-91
195. Vijayalakshmi IB, Chitra N, Rajasri R, Prabhudeva AN. Amplatzer angled duct occluder for closure of patent ductus arteriosus larger than the aorta in an infant. *Pediatr Cardiol* 2005; 26:480-483
196. Atiq M, Aslam N, Kazmi KA. Transcatheter closure of small-to-large patent ductus arteriosus with different devices: queries and challenges. *J Invasive Cardiol* 2007; 19:295-298
197. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:1736-1754

