

ÚS DE LA PGE 1 ALS 36 DIES DE VIDA EN UN CAS DE CARDIOPATIA CONGÈNITA DUCTUS-DEPENDENT

E. Carreras Gonzàlez, J. Nadal Amat, A. Retana Castan, J. Ferrés, X. Sagrera Felip i L. Rajmil *

Introducció

Des que Coceani i Olley van descriure el 1973 la dilatació del conducte arteriós per mitjà de les prostaglandines tipus E ⁽¹⁾, nombrosos autors han propugnat la seva utilització en les cardiopaties congènites ductus-dependents, prèvia a la correcció quirúrgica.

Aquí comuniquem un cas de cardiopatia congènita cianosant ductus-dependent en què l'administració de PGE 1 es va iniciar al cap de 36 dies de vida.

Cas clínic

L.S.R., lactant femella de 34 dies de vida, va ingressar al Servei d'Urgències del nostre hospital per cianosi central i dificultat respiratòria greu. En l'exploració inicial no s'ausculten bufecs, els polsos eren bons i no es detectaven signes d'insuficiència cardíaca. La gasometria amb una FIO₂ del 21 % era la següent: pH 7.15 pO₂ 32 pCO₂ 33.4 B.S.II.5 B.E.-16.5.

L'estudi hemodinàmic i ecocardiogràfic va confirmar una TGV, una CIA, una CIV, una atrèsia pulmonar i un ductus molt poc permeable.

Durant l'estudi hemodinàmic va presentar dues parades cardiorespiratòries que van comportar en les hores següents un estat hemodinàmic que desaconsellava la intervenció quirúrgica immediata.

(*) Unitat de Cures Intensives. Servei de Pediatria. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau.

Traslladada a la UCIP, hi va ingressar amb una gasometria amb FIO_2 del 40 %, que mostrava una pO_2 de 13. Es va intubar i es va connectar a ventilació mecànica en IPPV. L'extracció arterial amb FIO_2 del 60 % i amb ventilació controlada continuava mostrant una hipòxia amb xifres de pO_2 de 30.

Es va iniciar la infusió de PGE 1 per via perifèrica a dosis de 0,06 micrograms/kg/minut. Al cap de tres hores d'haver-se iniciat, amb una FIO_2 del 60 % la pO_2 era de 51. Simultàniament es va auscultar per primer cop un buf sistòlic I-2/6. Les xifres de TcpO_2 seguien oscil·lant al voltant de 60.

Al cap de 7 hores d'iniciada la infusió de PGE I, la gasometria registrava una pO_2 de 67, i la intensitat del buf havia augmentat a 3/6; les seves característiques eren clarament de ductus.

En les hores següents va presentar una sèrie d'atelectàsies canviants que van complicar la ventilació. Al cap de 48 hores va entrar en oligúria i hipotensió, que no van respondre a l'administració de volum ni al descens de la taxa d'infusió de PGE, però sí a drogues vasoactives. La situació d'inestabilitat hemodinàmica i de la seva funció renal va tornar a empitjorar fins a presentar una parada cardíaca que es va poder recuperar. A partir d'aquest moment, va entrar en una fase d'anúria, empitjorament gasomètric i hipotensió mantinguda fins a l'èxitus als 4 dies de l'ingrés.

Discussió

La persistència de circulació a través del ductus és l'única entitat que permet, en determinades cardiopaties congènites, conservar un adequat flux sistèmic o pulmonar (^{2 3}).

L'evidència que les prostaglandines actuaven dilatant la musculatura llisa del conducte arteriós del cobai i la posterior confirmació per Pace-Ashialt (⁴) que es trobava PGE I i PGE 2 en el ductus del cobai, van obrir enormes perspectives en la manipulació farmacològica del ductus.

Elliot el 1975 (⁵) i Olley el 1976 (⁶) van publicar els primers resultats de l'aplicació de les prostaglandines en nadons amb cardiopaties congènites cianosants; treballs recentment revisats per Olley i Coceani (^{7 8}).

Puix que les prostaglandines recanalitzen el ductus arteriosus dilatant la seva musculatura llisa, la seva utilització serà d'utilitat en aquelles cardiopaties congènites en les quals ens interessa d'establir un shunt D-I (flux sistèmic ductus-dependent) (⁹), o, com en el cas que presentem, de I-D (flux pulmonar ductus-dependent) (^{9 10 11}). A la taula I s'especifiquen els seus usos més freqüents.

TAULA I

INDICACIONS PER A LA INFUSIÓ DE PGE 1



DEFINITIVES

- 1) Flux pulmonar ductus-dependent. Ex.: Atrèsia pulmonar.
- 2) Flux sistèmic ductus-dependent. Ex.: Interrupció de l'arc aòrtic.

POSSIBLES

- 1) Coartació aòrtica juxtaductal.
- 2) Transposició de grans vasos.
- 3) Lesió de la vàlvula tricúspide.
- 4) Estenosi aòrtica extrema.

L'administració es farà en forma d'infusió continua per via endovenosa o bé a través de l'artèria umbilical, col·locant la punta del catèter en el ductus a nivell de la desembocadura d'aquest en l'aorta. Ambdues vies d'administració són igualment vàlides. Tanmateix, Lewis destaca una més gran incidència de vasodilatació sistèmica quan el catèter està situat en posició intraductal.

La dosi inicial recomanada (¹²) serà de 0,1 microgram/kg/minut per a, posteriorment, anar disminuint fins a aconseguir un manteniment entre 0,01 i 0,05 micrograms/kg/minut. L'optimització de la dosi administrada serà sempre segons la resposta clínica, tenint cura de no sobrepassar els 0,4 micrograms/kg/minut, a partir de la qual no es registren efectes beneficiosos però sí que augmenta exponencialment el risc de produir efectes indesitjables.

Pel fet de les múltiples propietats vasoactives i metabòliques de les prostaglandines (¹³), s'han descrit diverses reaccions adverses en el seu ús clínic (taula II). En un estudi multicèntric fet als Estats Units, de 389 casos en què es va utilitzar la PGE 1, es van detectar 168 complicacions. D'aquests 168 casos destaca una tercera part, en què es van detectar complicacions atribuïbles al SNC: febre 12,3 %, apnea 7,7 % i convulsions 3,9 %. Es troben igualment en estudi els efectes de la PGE sobre el metabolisme hidrocarbonat (¹⁴), especialment l'efecte inhibidor de les prostaglandines sobre la resposta insulínica a la glucosa (¹⁵), la qual cosa condicionaria la hiperglucèmia que s'ha descrit en alguns casos.

TAULA II

EFFECTES INDESITJABLES DE LA PGE 1 (Estudi en 389 pacients)



ESDEVENIMENT	NOMBRE PACIENTS	% DEL TOTAL
— Febre	48	12,3
— Vasodilatació	34	8,7
— Apnea	30	7,7
— Bradicàrdia	17	4,4
— Convulsions	15	3,9
— Hipotensió	11	2,8
— Diarrea	9	2,3
— Edema	5	1,3

La cronologia normal del tancament del ductus es podria dividir en dues etapes. Una etapa inicial, fins a aproximadament els 10 dies de vida, en què es registra el tancament funcional del ductus, i, a partir d'aquest temps, un tancament anatòmic produït per canvis involutius de la paret interna del conducte arteriós que porta a la seva obliteració. Aquesta divisió en dues fases comporta que la resposta a la PGE es limiti generalment a aquests 10 primers dies de vida (¹⁶).

En la nostra observació, la PGE es va administrar al cap dels 36 dies de vida amb una bona resposta clínica i gasomètrica, tot i que l'estudi hemodinàmic previ havia registrat un flux pràcticament inexistent a través del ductus. Això concorda amb les conclusions de Straus i cols. (¹⁷), en què assenyala que l'oclusió del ductus, objectivada per cateterisme, no contraindica l'ús de prostaglandines.

Kidd i cols. (¹⁸) van fer un estudi en 72 pacients, als quals hom va administrar PGE 1 entre 10 minuts i 10 dies. Del total de 72 pacients, es va fer un follow-up entre 1 any i 6 anys a 35 pacients. D'ells, se'n van morir 4, 2 es van perdre, i 7 van requerir una nova cirurgia. Els 22 restants es troben en bones condicions, en l'actualitat. Els autors arriben a la conclusió d'una bona evolució a llarg termini en els pacients tractats inicialment amb PGE 1.

Conclusions

Per bé que el deficient estat clínic i hemodinàmic del pacient que va ésser objecte de tractament amb prostaglandines en la nostra observació, així com el grau de malformacions anatòmiques confirmades per la necròpsia, van comportar la seva mort, creiem que l'ús de PGE 1 pot ésser d'uti-

litat en pacients l'edat dels quals sobrepassi la tradicionalment marcada com a límit per al tancament funcional del conducte arteriós.



Advoquem, doncs, per l'ús de les prostaglandines en pacients en els quals l'estudi hemodinàmic hagi demostrat una gran disminució, i fins i tot una absència, de flux, a través del ductus.

Resum

Presentem un cas en què l'ús de PGE 1 en un pacient amb una cardiopatia congènita ductus-dependent va ésser prescrit als 36 dies de vida, i en el qual es va comprovar una reobertura clínica i gasomètrica del conducte arteriós.

Summary

We report a case of a ductus-dependent congenital heart malformation where the infusion of PGE 1 was started at 36 days old and the ductus recanalized.

1. Coceani, F.; Olley, P. M.: The response of the ductus arteriosus to Prostaglandins. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 51: 220, 1973.
2. Friedman, W. F.: Congenital heart disease in infancy and childhood. In: Braunwald E. Ed. Heart Disease. A textbook of cardiovascular Medicine. Philadelphia. W. B. Saunders. 994, 1980.
3. Fred, M. D.; Heyman, M. A.; Lewis, A. B. et al.: Prostaglandins E 1 in infants with ductus arteriosus dependent congenital heart disease. *Circulation.* 64: 289, 1981.
4. Olley, P. M.; Coceani, F.: Pharmacological manipulation of ductus arteriosus. Clinical Conference of Congenital Heart Disease, 1st. Tucker, Bernard L. Lindsmith, George G. Ed. Guine and Stratton, Inc. New York. 21, 1973.
5. Ellior, R. B.; Starling, M. B.; Neutze, J. M.: Medical manipulation of the ductus arteriosus. *Lancet.* I: 140, 1975.
6. Olley, P. M.; Coceani, F.; Bodach, E.: E-Type Prostaglandins. A new emergency therapy of certain cyanotic congenital heart malformations. *Circulation;* 53: 728, 1976.
7. Olley, P. M. Coceani, F.: Use of Prostaglandins in cardiopulmonary diseases of the newborn. *Semin. Perinatol.* 4: 135-141, 1980.
8. Olley, P. M.; Coceani, F.: The Prostaglandins. *Am. J. Dis. Child.* 688-696, 1980.
9. Graham, T. P.; Alwood, G. F. and Boncek, R. J.: Use of Prostaglandins E 1 for emergency palliation of symptomatic coarctation of the aorta. *Cath. Cardiovasc. Diag.* 4: 97, 1978.
10. Olley, P. M.: Non surgical palliation of congenital heart malformations. *New Engl. J. Med.* 292: 1292, 1975.
11. Lange, F.; Feed, M. D.; Rosenthal, A.; Castaneda, A. R. and Nadas, A. S.: The use of Prostaglandins E in an infant with interruption of the aorta arch. *J. Pediatr.* 91: 805, 1977.
12. Olley, P. M.; Coceani, F.: Pharmacological manipulation of ductus arteriosus. Clinical Conference of Con-



genital Heart Disease, Ist. Tcker, Bernard, L, Lindesmith, George, G. Ed. Guine and Stratton. Inc. New York, 22, 1973.

13. Carlson, L. A.; Ekelunde, L. G.; Oro, L.: Clinic and metabolic effects of diferent doses of Prostaglandins E 1 in man. *Acta Med» Scan.* 183: 423, 1968.

14. Mark, H.; Cohen, Michael, R.; Nihil.: Hiperglucemia cetósica postoperatoria durante la perfusión de Prostaglandina E 1 en niños. *Pediatrics.* (Ed. esp.). 15, 5: 103, 1983.

15. Robertson, R. P.; Chen, M.: A role for Prostaglandin E 1 in defective

insulin secretion and carbohidrate intolerance in diabetes melitus. *J. Clin. Invest.* 60: 747, 1977.

16. Alan B. Lewis.: Prostaglandin E 1 in the management of the neonate with cyanotic congenital heart disease: Long term administration and side effects. Clinical Conference of Congenital Heart Disease. Ist. Tucker, Bernard L, Lindesmith, Gearge G. Ed. Guine and Stratton. Inc. New York, 27, 1979.

17. Strauss, A.; Modanlou, H. D.; Gyepes, M.; Wittner, R.: Congenital heart disease and respiratory distress syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 136: 934, 1982.

Summary

Summary of the article: The article discusses the use of Prostaglandin E₁ in the management of congenital heart disease, specifically in the neonate with cyanotic congenital heart disease. It reviews the clinical effects, side effects, and long-term administration of Prostaglandin E₁. The article also mentions the use of Prostaglandin E₁ in the management of congenital heart disease in children with respiratory distress syndrome. The article is a clinical conference report from the American Heart Association, published in the *Journal of Clinical Investigation* in 1977.