

## Restricción del ductus arterioso fetal en gestante de tercer trimestre por consumo de paracetamol

### Fetal Ductus Arteriosus Restriction in the Final Third of Pregnancy Due To Acetaminophen Consumption

Peña Dieste Pérez, Sara Arrieta Bretón, Catalina Renata Elizalde Martínez-Peñuela, José Félix García Fernández, Juana Hernández Hernández

Hospital San Pedro de Logroño, La Rioja. España.

---

#### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente que desde la semana 20 de gestación fue diagnosticada de cólico renal con la necesidad de varios ingresos y colocación de catéter doble J por parte de Urología. La paciente recibió tratamiento con paracetamol intravenoso y oral. Los controles ecográficos obstétricos -a lo largo de la gestación- fueron normales hasta que en la semana 32, cuando ingresó de nuevo por cuadro sospechoso de cólico renal tratado con Paracetamol. Se objetivan en ecografía con hallazgos compatibles con restricción precoz del ductus arterioso. Se indicó la suspensión del paracetamol y los cambios se redujeron en las 48 horas posteriores y casi desaparecieron por completo una semana tras la retirada de la medicación. La gestación llegó a término y el recién nacido presentó un ecocardiograma posnatal normal. Recomendamos la restricción de los analgésicos no opiáceos en el tercer trimestre y el seguimiento con Doppler del conducto arterioso en los casos en que se requiriera usarlos.

**Palabras clave:** ductus arterioso; paracetamol; gestación; ecocardiografía.

---

#### ABSTRACT

A case is reported of a pregnant woman who was diagnosed with renal colic at 20 weeks of gestation. She needed various admissions in hospital and double J stent

placement by Urology Service and she was treated with acetaminophen by both intravenous and oral ways. Obstetric ultrasound scans were normal throughout gestation until week 32, when she was admitted to hospital again for suspected renal colic. She was treated with acetaminophen. In that moment, ultrasound findings are consisted with early ductus arteriosus constriction. Acetaminophen was decided to be stopped and changes reduced in the first 48 hours and they almost disappeared after one week of medication withdrawal. Pregnancy came to term and the child was born normal. Restricting non-opioid analgesics was recommended in the third quarter, as well as following up with ductus arteriosus doppler in cases in which it is required to use them.

**Keywords:** ductus arteriosus; acetaminophen; gestation; echocardiography.

## INTRODUCCIÓN

En vida fetal, 90 % del volumen de eyección del ventrículo derecho (VD), que constituye en dos tercios del gasto cardíaco combinado del feto, se desvía a través del ductus arterioso (DA) hacia la aorta descendente.<sup>1</sup> El DA es un *shunt* que conecta la arteria pulmonar con el arco aórtico.<sup>2</sup> Este permite la descarga del VD sin pasar por la alta resistencia de los pulmones.<sup>2</sup> La permeabilidad del conducto arterioso se mantiene durante la gestación por las prostaglandinas producidas y que circulan a nivel local, especialmente PGE<sub>2</sub>, y la baja saturación de oxígeno fetal.<sup>2-4</sup> El DA normalmente se ocluye después del nacimiento para establecer la circulación adulta. En los fetos nacidos a término, el conducto arterioso empieza a cerrar dentro de las primeras horas después del nacimiento y el proceso se completa a las 72 horas de vida.<sup>5</sup> El factor que estimula el cierre del conducto arterioso es el aumento de la concentración de oxígeno, que actúa directamente sobre el músculo liso de la pared; otro factor que influye es el nivel de prostaglandinas circulantes.<sup>2</sup>

El conducto arterioso es el vaso sanguíneo fetal en el que la sangre se desplaza con mayor velocidad. Se puede identificar en ecografía en un corte parasagital cuando llega a la aorta o en un corte transversal; algo oblicuo en la parte superior del tórax, cercano al corte de los tres vasos.<sup>6</sup>

El cierre prematuro del conducto arterioso es una entidad poco conocida e infrecuente. La verdadera incidencia podría estar subestimada, debido a que algunos casos pueden presentar un curso subclínico o leve.<sup>2</sup> Se trata de una anomalía fetal funcional, que puede ser parcial, con canal arterial restrictivo, o más raramente total, con oclusión, que altera la estabilidad hemodinámica y la función cardíaca del feto.<sup>5,7</sup> Cuando el flujo a través del DA se torna restrictivo, existe un aumento de las presiones de las cavidades derechas cardíacas, y posteriormente regurgitación tricúspidea, dilatación e hipertrofia del VD. Pueden aparecer, además, arritmias cardíacas, ascitis; así como derrame pericárdico y pleural. Si esta condición fisiopatológica no se resuelve, puede llevar a la constricción total del conducto arterioso con ausencia de flujo distal, que hace que muchos de estos fetos desarrollen hidrops fetal y fallezcan intraútero.<sup>5,7</sup>

Se conoce que la restricción del DA intraútero es mayor en el tercer trimestre de gestación, después de la semana 31, tiempo en el que se hace más sensible a los factores de constricción, tales como inhibidores de las prostaglandinas sintetasa, y es infrecuente antes de la semana.<sup>27,5,7,8</sup>

## PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de una paciente de 28 años, sin antecedentes personales de interés y primigesta que presenta un embarazo controlado con normalidad hasta la semana 20 de gestación, cuando la paciente acude al Servicio de Urgencias Generales de nuestro Hospital por presentar dolor en región lumbar con predominio renal derecho, sin fiebre ni otra sintomatología acompañante. Es diagnosticada de cólico renal y, tras ser valorada por el Servicio de Urología, se decide ingreso hospitalario. Se le colocó un catéter de doble J derecho mediante cistoscopia y analgesia endovenosa con paracetamol. Durante su ingreso se le realizó un control obstétrico, con ecografía en semana 25+5, dentro de la normalidad. Es dada de alta, tras lo cual acude en dos ocasiones más por dolor lumbar e hipogástrico, con las exploraciones y pruebas diagnósticas dentro de la normalidad.

En la semana 30+6 días, acudió de nuevo a nuestras Urgencias refiriendo sensación de tripa dura y dolor hipogástrico. En esta ocasión se registran contracciones en el registro cardiotocográfico (RCTG) con cervicometría de 22 mm, por lo que ingresa a cargo de Servicio de Obstetricia por amenaza de parto pretérmino, para tratamiento tocolítico y maduración pulmonar con corticoides. En la ecografía de control se aprecia un feto con crecimiento en percentil 3 y Doppler normal. Tras una semana de ingreso, cede dinámica uterina, se le da el alta tras colocación de pesario cervical.

En la semana 32+6 días acudió de nuevo a Urgencias de Ginecología por presentar disuria, dolor en hipogastrio y hematuria a pesar de tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico recetado por su médico de Atención Primaria y paracetamol a demanda, que la paciente refiere tomar cada 6 horas desde hace unos 4 días. Es diagnosticada de posible cólico nefrítico con bacteriuria en paciente portadora de catéter de doble J, e ingresó para tratamiento analgésico. Se pauta paracetamol 1 gr intravenoso cada 8 horas y Buscapina compositum como analgésico de rescate.

Al día siguiente del ingreso se le realizó una ecografía obstétrica de control, donde se objetivó un afilamiento del ductus arterioso (DA), que presenta flujo acelerado. En el corte de cuatro cámaras, llama la atención el aumento de tamaño de la aurícula derecha y la presencia de insuficiencia tricuspídea (IT) ([Fig. 1](#)). No se observan signos de cardiopatía estructural, derrame pericárdico ni pleural ni signos de *hidrops*. Presentó un percentil 31 de peso y cervicometría de 29 mm y el resto de la exploración estuvo dentro de los parámetros normales.

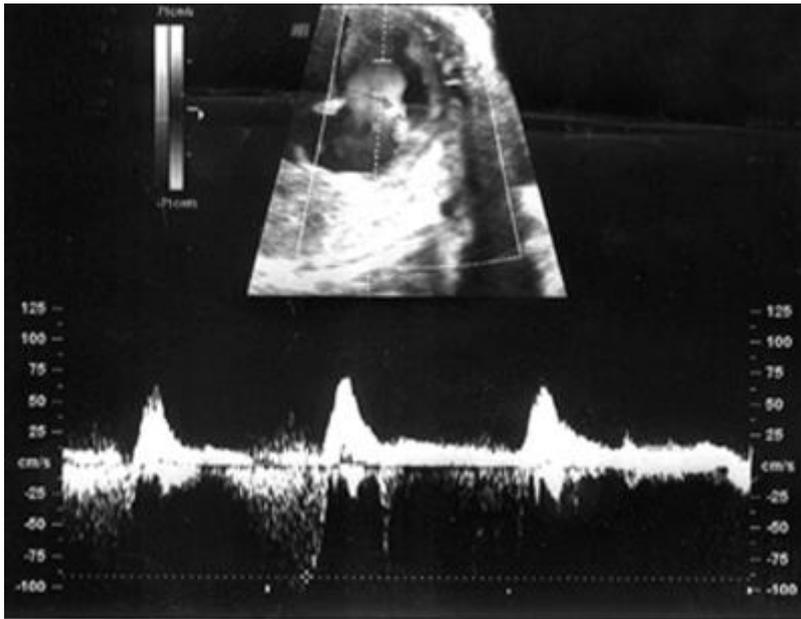


Fig. 1. Insuficiencia tricuspídea.

Con la sospecha de posible cierre precoz del ductus en relación con la toma de paracetamol, se decidió retirar la medicación y control estricto.

A las 24 horas del cese de la medicación, el estudio cardíaco mostró una IT leve (regurgitación holosistólica a 80 cm/seg), que no llegó al techo auricular. Destacó un predominio discreto de cavidades cardíacas derechas: VD de 17 mm, ventrículo izquierdo (VI) 14 mm, aurícula derecha (AD) 16 mm y aurícula izquierda (AI) 15 mm (Fig. 2). Se demostró, además, una insuficiencia pulmonar leve (Fig. 3) sin signos de estenosis ni displasia valvular a este nivel, y flujo anterógrado transvalvular de 60 cm/s, foramen oval permeable, con flujo de derecha a izquierda, en corte de 3 vasos y tráquea. También se apreció un predominio derecho, con diámetro aórtico de 3,6 mm y pulmonar de 9,7 mm (Fig. 4). El ductus arterioso presentó aspecto en ojo de cerradura, con un aumento en su grosor acabado en pico, y flujo anterógrado aunque acelerado (velocidad de 120 cm/seg). En esta exploración, se apreció un derrame pericárdico leve que no sobrepasó el nivel auricular y un tamaño menor de 3 mm. El ductus venoso (DV) presentó onda A revertida. Se realizó el índice TEI, que resulta normal, y se aprecian ondas E y A muy similares, lo que puede reflejar una pérdida de la capacidad del VI; no hay signos de hidrops fetal. El cuadro es compatible con la aparición de una mayor resistencia en arteria pulmonar, que ha repercutido en dilatación y aumento de presiones a nivel de cavidades derechas, que produce insuficiencia tricuspídea leve y reversión de la onda de contracción atrial a nivel del DV.



Fig. 2. Dominancia de cavidades derechas.

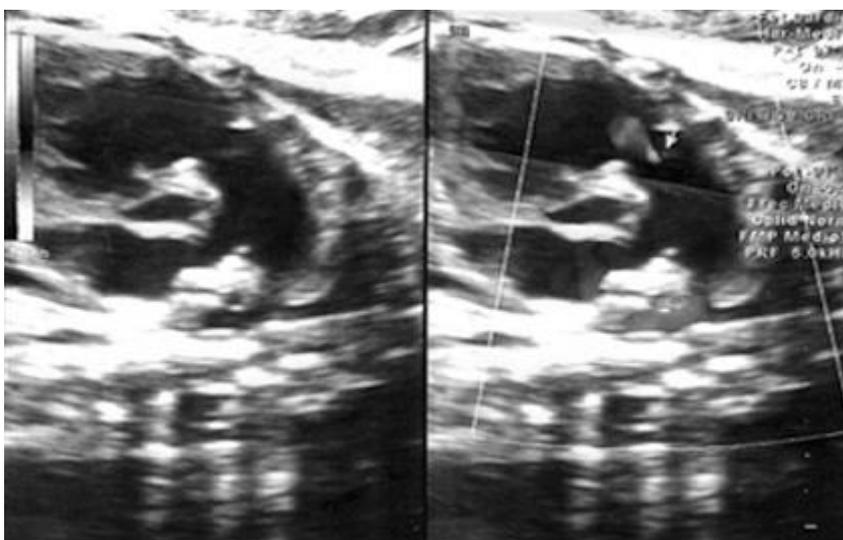


Fig. 3. Insuficiencia pulmonar.

Se decidió realizar un nuevo control ecográfico en 24 horas y manejo expectante, salvo aparición de signos de insuficiencia cardíaca fetal o anomalías en las pruebas de bienestar fetal.

En los controles ecográficos seriados posteriores, se observó una evolución cardíaca favorable, con progresiva desaparición de la insuficiencia tricuspídea, normalización del flujo a través del DA y del DV. Se mantiene asimetría de cavidades cardíacas con predominio de cavidades derechas y derrame pericárdico no significativo.

Tras una semana desde la retirada de la medicación, se apreció únicamente asimetría de cavidades con una hipertrofia leve de VD.

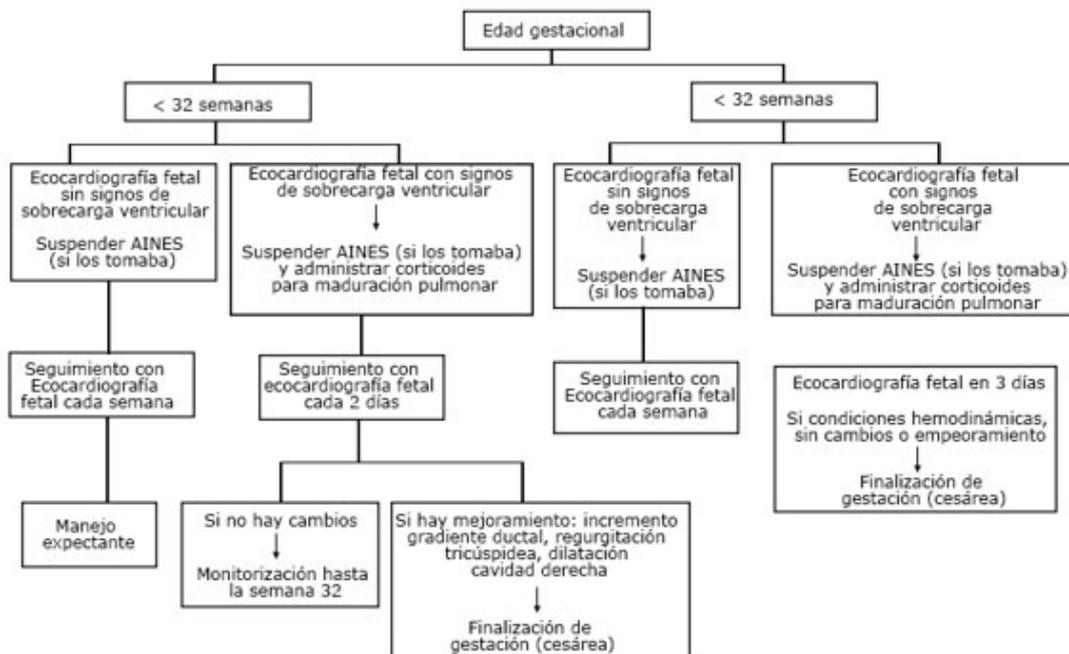
En la semana 36+2 días de gestación acudió por rotura espontánea de membranas y trabajo de parto. Nació un varón a través de parto eutócico, con peso de 2210 gr,

pH de cordón de 7,27 y test de Apgar 9/10. Se le realiza ecocardiografía posterior en la Unidad de Neonatología, siendo normal.

Basándonos en la revisión de la literatura, presentamos un diagrama de flujo ([fig. 5](#)) de propuesta de manejo de la constricción del DA en dependencia de la edad gestacional de la paciente.



Fig. 4. Dominancia aorta.



Fuente: *Diagnosis and management of fetal ductus arteriosus constriction-closure, case report.*<sup>5</sup>

Fig. 5. Diagrama de flujo de constricción de DA fetal.

## DISCUSIÓN

Los mecanismos exactos que subyacen la constricción prematura del DA siguen siendo objeto de investigación.<sup>1</sup> Como causante se ha involucrado el consumo de

antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que interfieren con la síntesis de prostaglandinas, indispensables para mantenerlo permeable. También se han reportado casos con el consumo de acetaminofén o paracetamol, y de esteroides sistémicos y tópicos, además de la ingestión de alimentos ricos en polifenoles y flavonoides.<sup>4,7,9,10</sup> Como mecanismo fisiopatológico se ha establecido que el desbalance entre los factores relajantes y constrictores del tejido ductal, particularmente las concentraciones de prostaglandinas circulantes, lleva a una constricción prematura *in utero*.

El flujo normal a través del conducto arterioso debe ser homogéneo y uniforme, con una velocidad *in utero* no mayor a los 1,8 m/s.<sup>7</sup> Los rangos de máxima velocidad de flujo sistólico hacia la aorta descendente son de 65 a 140 cm/s y durante la diástole varía de 15 a 35 cm/s. El índice de pulsatilidad (IP) del DA no cambia a lo largo de la gestación, y sus valores oscilan entre 1,9 y 3,0 durante toda la gestación (media 2,46 +/- 0,52).<sup>1,5</sup>

Los hallazgos ecocardiográficos que se pueden encontrar en la restricción del conducto arterioso son: hipertrofia del VD, dilatación de cavidades derechas, IT y pulmonar, dilatación de la arteria pulmonar con flujo sistólico disminuido en el Doppler pulsado, aumento de la velocidad del flujo en el canal arterial, flujo turbulento en el conducto arterioso y arco ductal, con velocidad sistólica mayor a 1,4 m/s y diastólica mayor a 0,3 m/s (valores que aumentan con la edad gestacional, llegando a ser de 1,8 y 0,5 m/s, respectivamente, en el feto a término), derrame pericárdico, pleural o ascitis. Este cierre prematuro provoca un aumento del flujo sanguíneo en el territorio pulmonar con remodelamiento de los vasos pulmonares. Esto puede ocasionar un cuadro de hipertensión pulmonar persistente al nacimiento.<sup>3,4,5,7,8,9,11</sup> Diferentes criterios ecográficos para la detección se enumeran a continuación:

- Dilatación del ventrículo derecho e izquierdo
- Regurgitación de la válvula tricúspide
- La disminución de la fracción de acortamiento del ventrículo derecho o fuerza de eyección
- Índice de pulsatilidad < 1,9 en el conducto arterioso
- Velocidad sistólica máxima > 1,4 m / s
- Velocidad diastólica pico > 0,35 m / s
- Apariencia de reloj de arena del conducto arterioso en ecocardiografía en 2 dimensiones

En nuestro caso, se objetivó ecocardiográficamente un afilamiento del DA con flujo acelerado, aumento de tamaño de aurícula derecha y la presencia de insuficiencia tricuspídea y pulmonar leve sin signos de estenosis.

Antes de diagnosticar una constricción o cierre del DA, se debe hacer un diagnóstico diferencial con coartación de la aorta, estenosis pulmonar, tronco arterioso común y tetralogía de Fallot.<sup>2,5</sup>

El paracetamol tiene efectos antipiréticos y analgésicos; pero se desconoce con exactitud su mecanismo de acción. Se cree que actúa principalmente a nivel del sistema nervioso central, donde inhibe ambas isoformas de la ciclooxigenasa (Cox 1 y Cox 2). Se diferencia de los AINES porque no inhibe la ciclooxigenasa en los tejidos periféricos, por lo que carece de efectos antiinflamatorios.<sup>6,7</sup>

Ha habido comunicaciones de constricción del conducto arterioso al usar paracetamol en el tercer trimestre.<sup>6,12,13</sup> En nuestro caso, el consumo prolongado de paracetamol

fue la única etiología que podía justificar los hallazgos encontrados. Tanto los reportes comentados, como el caso actual, sustentan la recomendación de evitar los AINES, incluyendo el metamizol, y el paracetamol, en el tercer trimestre.

Si se objetiva únicamente la restricción del DA, la conducta adecuada es retirar la medicación y esperar 48 horas para valorar evolución. Si en la ecografía se objetiva el cierre total del DA, y no revierte en 2-3 días; se debe finalizar la gestación inmediatamente sin tener en cuenta edad gestacional,<sup>5</sup> previa maduración pulmonar fetal con corticoides, si esta se haya indicada y siempre que no exista hidrops fetal.<sup>14</sup>

## CONCLUSIONES

Como demuestra la literatura, parece existir una asociación franca entre el consumo de fármacos que interfieren en la síntesis de prostaglandinas y la constricción ductal, independientemente de la dosis y tiempo de exposición.<sup>4</sup> Es pertinente la monitorización mediante ecocardiografía fetal, a fin de analizar la hemodinámica del conducto arterioso y así tomar correctivos oportunos cuando existe constricción ductal.<sup>7,12</sup>

A pesar de que el paracetamol no interfiere en la síntesis de prostaglandinas, la reversión de los cambios hemodinámicos fetales al cesar la medicación, representa para nosotros una relación causa-efecto. En nuestro caso, los cambios fueron reversibles al cesar la medicación.

El diagnóstico ecocardiográfico precoz requiere de un alto grado de sospecha, conocimiento de los hallazgos ecocardiográficos compatibles, y realizar diagnóstico diferencial con otros cuadros que cursan con estenosis a nivel pulmonar o aórtico.<sup>5,14</sup>

El cese de la medicación o la supresión del factor desencadenante son suficientes para que en un lapso de 24 horas en adelante se inicie la reversión de la constricción ductal.<sup>7</sup>

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran tener conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weichert J, Hartge D, Axt-Fliedner R. The Fetal Ductus Arteriosus and Its Abnormalities, a review. *Congenit Heart Dis.* 2010 Sep-Oct;5(5):398-408.
2. Enzensberger C, Wienhard J, Weichert J, Kawecki A, Degenhardt J, Voge M, et al. Idiopathic Constriction of the Fetal Ductus Arteriosus. Three Cases and Review of the Literature. *J Ultrasound Med.* 2012 Aug;31(8):1285-91.

3. Choi EY, Li M, Choi CW, Park KH, Choi JY. A case of progressive ductal constriction in a fetus. *Korean Circ J*. 2013 Nov;43(11):774-81.
4. Lopes LM, Carrilho MC, Francisco RP, Lopes MA, Krebs VL, Zugaib M. Fetal ductus arteriosus constriction and closure: analysis of the causes and perinatal outcome related to 45 consecutive cases. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(4):638-45.
5. Genovesea F, Marillia I, Benintendeb G, Priviterad A, Gulinoa FA, Iozzaa I, et al. Diagnosis and management of fetal ductus arteriosus constriction-closure, case report. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2015:57-62.
6. Díez G, Bazán M. Constricción transitoria del ducto arterioso asociado al consumo de paracetamol a las 32 semanas. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2009;55:285-7.
7. Araújo J. Conducto arterioso restrictivo tras el consumo de acetaminofén. *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21(5):350-5.
8. Zielinsky P, Busato S. Prenatal effects of maternal consumption of polyphenol-rich foods in late pregnancy upon fetal ductus arteriosus. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2013 Dec;99(4):256-74.
9. Gewillig M, Brown SC, De Catte L, Debeer A, Eyskens B, et al. Premature foetal closure of the arterial duct: clinical presentations and outcome. *Eur Heart J*. 2009 Jun;30(12):1530-6.
10. Zielinsky P, Piccoli AL Jr, Vian I, Zílio AM, Naujorks AA, Nicoloso LH, Barbisan CW, Busato S, Lopes M, Klein C, et al. Maternal restriction of polyphenols and fetal ductal dynamics in normal pregnancy: an open clinical trial. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Sep;101(3):217-25.
11. Fariña Nogueira S, Pérez-Muñuzuria A, Couce Pico ML, López Suáreza O. Cierre parcial del ductus arterioso intraútero asociado a consumo materno de flavonoides. *An Pediatr (Barc)*. 2014;81(6):e40-e41.
12. Wood D, Shah S, Broth RE, Baxter J, Seligman N, Ritz SB, et al. Constriction and complete occlusion of the ductus arteriosus associated with maternal use of acetaminophen. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26:414.
13. Suhag A, Wood DC, Bisulli M, Bogana G, Nimbalkar M, Baxter JK, et al. Self-medicated acetaminophen and ibuprofen in the third trimester of pregnancy can cause constriction of the fetal ductus arteriosus (DA): A report of 2 case. *Ultrasound in Obstet Gynecol*. 2008;32(3):406.
14. Galindo J, Gratacós E, Martínez JM. *Cardiología fetal*. Ed. Marban Libros. 2014. ISBN 978-84-7101-968-4.

Recibido: 26 de septiembre de 2016.

Aprobado: 20 de octubre de 2016.

*Peña Dieste Pérez.* Hospital San Pedro de Logroño, La Rioja. España.  
Correo electrónico: [pdpe88@gmail.com](mailto:pdpe88@gmail.com)