



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL
HOSPITAL “ 20 DE NOVIEMBRE ” ISSSTE**

**“CIERRE PERCUTANEO DE PERSISTENCIA DE CONDUCTO
ARTERIOSO CON DISPOSITIVO OCLUSOR DE TIPO AMPLATZER
EN EDADES PEDIÁTRICAS: EXPERIENCIA Y REVISIÓN DE LA
LITERATURA”**

No. De Registro: 42.2008

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DEL
POSGRADO EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA
DR. WALTER JOHN HERRERA RUCAJ

ASESOR
DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

MÉXICO, D. F. AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación

Dr. Enrique Gómez Álvarez
Profesor Titular del Posgrado
en Cardiología
para médicos especialistas
Cursos de Alta Especialidad

Dr. José Luis Aceves Chimal
Asesor de Tesis

Dr. Walter John Herrera Rucaj
Autor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía y por darme los medios, salud y fortaleza para realizar mis estudios de posgrado.

A mi esposa Eli de Herrera, el amor de mi vida, y a mi hijo Marcelo Herrera por ser la fuente de mi inspiración y motivo de superación.

A la memoria de mi padre Dr. Tito Livio Herrera por sus acertados consejos, amor y cariño, y a mi querida madre Celeste de Herrera por su apoyo incondicional, amor, sacrificio y comprensión.

Al Dr. Enrique Gómez Álvarez por haberme depositado su confianza en mis conocimientos académicos para realizar mi estudio de posgrado y por su enseñanza.

Al Dr. José Luis Aceves Chimal por su disposición para asesorarme y ayudarme a la realización de esta tesis.

A todos mis adscritos por sus enseñanzas, paciencia y consejos.

A mis familiares y amigos por su cariño y estimación.

A mis pacientes por ser los principales libros en mi haber.

INDICE

Agradecimientos	4
Resumen	5
Abstract	6
Antecedentes	7
Problema	14
Diseño	15
Método	16
Análisis estadístico	16
Resultados	17
Discusión	22
Conclusiones	23
Referencias	24

RESUMEN

El conducto arterioso persistente es la cardiopatía congénita más común en México. En países en vías de desarrollo, el cierre del conducto con dispositivos avanzados se encuentra limitada por los costos del dispositivo, implicando la posibilidad de tener menor eficacia en el cierre del conducto. Reportamos la experiencia del servicio de Cardiología Pediátrica del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE.

METODO

Revisamos los expedientes clínicos de pacientes sometidos a cierre percutáneo del PCA de enero del 2007 a marzo del 2008. Registramos las siguientes variables: edad, sexo, peso, talla, dimensiones del conducto, presión arterial pulmonar, diámetro y longitud del dispositivo Amplatzer, técnica de cierre endovascular, estancia hospitalaria y complicaciones. Revisamos la literatura médica publicada en OVID, MEDLINE y PUBMED de 1998 al 2008.

RESULTADOS

Analizamos 30 pacientes. El 73% (n = 22) fue del sexo femenino, con una mediana para la edad de 21 meses (3 - 144 meses) y para el peso de 10.3 kg (4-50 kg.). La mitad de los pacientes presentaron hipertensión arterial pulmonar moderada- severa (35-80 mmHg) y 13 pacientes (43%) con peso menor al esperado para su edad. En nueve pacientes se observó bajo peso e hipertensión arterial. Las dimensiones del conducto fueron de 4.7 ± 1.8 mm. En 50% de pacientes el PCA fue mayor de 4 mm. El diámetro del dispositivo Amplatzer fue de 7 ± 1.9 mm. Veinte pacientes presentaron PCA tipo A, 8 pacientes tipo C y 2 tipo E. Cuatro pacientes presentaron espasmo de la arteria femoral el cual revirtió a las pocas horas sin tratamiento específico. La estancia hospitalaria fue de 2 días en la mayoría de los pacientes (86%). La presión de la arteria pulmonar elevada se asoció en forma significativa con el tiempo de evolución (Edad) ($r^2 = 0.65$ $p < 0.004$).

CONCLUSION

El servicio de Cardiología Pediátrica y el laboratorio de hemodinamia son eficaces para el cierre percutáneo del PCA > de 2 mm con dispositivo Amplatzer.

Palabras clave: PCA, Cierre endovascular, Amplatzer.

ABSTRACT

PDA is the most common congenital disease in Mexico. In countries with low resources, PDA closure with expensive device is limited, implicating the possibility of less efficiency. We describe the Pediatric Cardiology department experience in CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

METHOD

We reviewed patient's clinical records with Ampaltzer device PDA closure from January 2007 to March 2008. We registered age, sex, weight, height, ductus device, pulmonary arterial pressure, length and size of Amplatzer device, endovascular technique closure, days of hospitalization and complications. Also reviewed medical publications in OVID, PUBMED and MEDLINE from 1998 to 2008.

RESULTS

We analysed 30 patients. Female was 73% (n=22) with median of 21 months (3-144) for age and 10.3 kg (4-50 kg) for weight. Half of the patients had moderate-severe Pulmonary Hypertension (35-80 mmHG) and 13 patients with low weight. Nine patients had Pulmonary Hypertension and low weight. Ductus dimension was 4.7 ± 1.8 mm. In 50% the diameter was > 4 mm. The Amplatzer device dimension was 7 ± 1.9 mm. Ductus type A were 20 patients, type C 8 patients and type E 2 patients. Four patients showed femoral artery spasm which recovered without treatment. The hospitalary stay was 2 days in 86%. The high pulmonary pressure has significant association with long time evolution ($r^2 = 0.65$ $p < 0.004$).

CONCLUSION

The Pediatric Cardiology department and haemodynamic laboratory are efficient for endovascular closure PDA ≤ 2 mm with Amplatzer device.

Key Word> PDA, Endovascular closure, Amplatzer device.

ANTECEDENTES

DEFINICION E INCIDENCIA

El conducto arterioso (PCA) es una estructura "arterial" que se origina de la porción distal del sexto arco aórtico izquierdo, uniendo la porción proximal de la rama pulmonar izquierda con la porción distal del cayado aórtico. El conducto es esencial para que el feto viva en el vientre de la madre y puede ser manipulado farmacológicamente para cerrarlo, como ocurre en el conducto del prematuro, o para abrirlo, como ocurre en las cardiopatías conducto dependientes, sin embargo, a pesar de lo anterior, también puede permanecer abierto, representando un estado patológico. (1)

La persistencia del conducto arterioso se presenta en forma asociada a enfermedad cardíaca congénita en 5–10% de los recién nacidos vivos, representando el sexto defecto cardíaco congénito más común en grandes centros pediátricos de México. En forma aislada se reporta una incidencia del 7% a 10 % de las cardiopatías congénitas El conducto arterioso grande, puede causar una significativa sobrecarga de volumen al lecho vascular pulmonar y al ventrículo izquierdo; si no son tratados, pueden producir Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) irreversible, insuficiencia cardíaca congestiva y arritmias cardíacas. Por otro lado, los conductos arteriosos pequeños aunque tienen riesgo relativamente bajo de desarrollar hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca, su evolución puede complicarse con endarteritis bacteriana. (2)

Después del primer año de vida, se reporta cierre espontáneo del conducto a tasas anuales de 0.6%, aunque se recomienda el cierre del mismo para evitar las complicaciones secundarias a esta patología. En 1938, Gross realizó el primer cierre quirúrgico de esta patología y en 1967 Portsmann lo realizó por vía endovascular, (3) esta última, se realiza en la mayoría de los pacientes con un peso superior a los 4 Kg. (4)

FISIOLOGIA

Una vez nace el niño, se desarrollan dos etapas en el proceso del cierre normal del conducto: Cierre funcional y cierre anatómico. En la primera el aumento de la saturación de oxígeno juega un papel primordial, al ocurrir la respiración del niño, y por el efecto vasodilatador del oxígeno en los pulmones, ocurre la disminución de las resistencias pulmonares con aumento secundario del flujo pulmonar y, por tanto, un aumento del retorno venoso pulmonar hacia la aurícula izquierda (el cual tiene una saturación elevada). Mientras tanto, las resistencias sistémicas se han elevado al seccionar el cordón umbilical, con lo cual se establece un gradiente de

presión a favor de la aorta, permitiendo un cortocircuito de izquierda a derecha a través del conducto, contrario a lo que ocurría en la vida fetal de derecha a izquierda. Debido a lo anterior, la sangre que pasa por el conducto proviene de la aorta que tiene una saturación de oxígeno elevada (mayor de 90%) y, por tanto, hay un aumento brusco de la concentración del oxígeno a nivel ductal entre 20 y 40 unidades TORR. (5)

Este aumento del oxígeno inicia el cierre funcional del conducto por contracción de la musculatura lisa, posiblemente por la acción del oxígeno sobre el citocromo A3 que al oxidarse genera ATP que proporcionaría la energía necesaria para la contracción de la musculatura lisa de la pared del conducto. También se ha postulado la acción del la PGF 2 alfa, la inervación del conducto y la posible contribución de los vasos vasorum que proporcionarían oxígeno al músculo liso. (5)

Una vez iniciada la contracción del conducto por alguno de los mecanismos mencionados, hay un estancamiento de la sangre que altera la nutrición de la pared del conducto (la que esencialmente ocurre desde el interior del vaso): ello lleva a que ocurra degeneración isquémica, necrosis de la pared y cambios citolíticos. Posteriormente ocurre proliferación de fibroblastos que propician la formación del ligamento arterioso (cierre anatómico). (5)

Es importante hacer hincapié en que para que ocurran estos cambios es necesario que el conducto este estructuralmente maduro. Además, se ha encontrado que hay menos respuesta al oxígeno cuando mayor sea la prematurez del paciente, existiendo la máxima sensibilidad al oxígeno al término del embarazo y declinando después del parto, con poca sensibilidad después de las 24 horas de vida. Lo anterior explica la mayor frecuencia de la persistencia del conducto en el prematuro, ya que a mayor prematurez existe mayor inmadurez en la pared ductal. (5)

Publicaciones iniciales de estudios hechos a nivel del mar señalan que el conducto se cierra funcionalmente a las 8 horas y anatómicamente a los 21 días: sin embargo, estudios con Doppler han podido precisar que el cierre funcional es mas tardío, señalando que a las 48 horas esta cerrado el 90% y a las 96 horas prácticamente el 100% de los casos. (5)

En la persistencia del conducto arterioso pueden intervenir varios factores: (5)

- a) Defectos estructurales de la pared del conducto que le impiden responder normalmente al proceso de cierre postnatal.
- b) Un grado de madurez insuficiente que igualmente impide una respuesta normal como ocurre en el prematuro.
- c) Bajas concentraciones de oxígeno, lo cual explica una mayor incidencia del conducto en niños que nacen a grandes alturas sobre el nivel del mar.

En el recién nacido a término el comportamiento hemodinámico del conducto se encuentra relacionado con los cambios postnatales de las resistencias pulmonar y sistémica. Por esta razón, fisiopatologicamente se trata de un cortocircuito dependiente. A medida que baja la resistencia pulmonar y aumenta la presión aórtica, esta última es mayor que la presión pulmonar tanto en sístole como en

diástole. Si el conducto arterioso persiste, a través de él habrá un escape sistólico del flujo sanguíneo de la aorta a la arteria pulmonar, originándose así un aumento del flujo sanguíneo pulmonar, que es directamente proporcional al diámetro del conducto y a la diferencia entre las resistencias vasculares sistémica y pulmonar. (5)

Como las resistencias pulmonares bajan con lentitud, principalmente a grandes alturas sobre el nivel del mar, el cortocircuito no se establece inmediatamente al nacer el niño sino posteriormente y va ser mayor a medida que bajen las resistencias pulmonares. Esta es la razón por la cual el conducto arterioso aunque sea grande no se manifiesta en el recién nacido a término. Al establecerse el cortocircuito se origina una sobrecarga de volumen de las cavidades izquierdas y hay crecimiento tanto de estas cavidades como dilatación de la pulmonar y de la aorta. (5)

Cuando el conducto es grande y se deja evolucionar por mucho tiempo, el aumento del flujo pulmonar lleva a cambios en las arteriolas pulmonares, aumentando la resistencia arteriolar pulmonar. Esto repercute en una sobrecarga sistólica de las cavidades derechas, manifestándose por hipertrofia y dilatación de las cavidades y dilatación del tronco de la arteria pulmonar. Al aumentar las presiones pulmonares en forma importante y acercarse a las sistémicas, va disminuyendo el cortocircuito de izquierda a derecha y con el tiempo las presiones pulmonares pueden sobrepasar las presiones sistémicas, invirtiéndose en este momento el cortocircuito y originándose el síndrome de Eisenmenger. Cuando la elevación de las resistencias pulmonares son severas, el tronco de la pulmonar se dilata a tal punto que las cúspides pulmonares no cierran herméticamente, permitiendo una insuficiencia de la válvula pulmonar, lo que explica en soplo de Graham Steell que se ausculta en estos casos. (5)

CUADRO CLINICO

En el paciente que nace a término el cuadro clínico variará dependiendo del diámetro del conducto y del grado de hipertensión pulmonar asociada. Esto se manifestará cuando bajen las resistencias pulmonares, generalmente después de la segunda a tercera semana de vida, aunque puede ser antes.

ANTECEDENTES Y OBSERVACION

La mayoría son pacientes de sexo femenino con un predominio importante; 2 a 3:1, sobre el sexo masculino. Cuando los pacientes llegan a la edad preescolar son de aspecto grácil, delgados, no cianóticos, en general activos, y cuando el conducto es grande pueden presentar disnea de grandes esfuerzos y antecedentes de problemas pulmonares de repetición, diagnosticándose en muchos casos cuando se encuentran hospitalizados por bronconeumonía. (5)

A la exploración física se puede encontrar lo siguiente:

PALPACION

- a) Pulsos: característicamente los pulsos son saltones, lo que es constante aún en el paciente en malas condiciones, excepto cuando existe insuficiencia cardíaca severa y está entrando en choque hemodinámico. En los recién nacidos y lactantes un signo que puede servir como guía es la palpación demasiado fácil de los pulsos tibial posterior y pedio, lo que no es común en el paciente normal.
- b) Precordio: la palpación precordial es variable según la edad del paciente y el grado de hipertensión pulmonar. En el período de recién nacido y en el lactante menor lo normal es palpar hiperactividad biventricular con predominio derecho, pero una vez que han bajado las resistencias pulmonares hay hiperactividad con predominio izquierdo, pudiendo encontrarse hiperactividad asociada a la región infundibular del ventrículo derecho en el segundo espacio intercostal izquierdo (EII) con línea paraesternal izquierda (LPEI). A medida que comienza y progresa la hipertensión pulmonar, aparece de nuevo el predominio de la hiperactividad del VD, la cual es más notoria en la zona infundibular, sitio donde se palpa frecuentemente en cierre de la válvula pulmonar (entre el segundo y el tercer EII y LPE). Cuando el conducto es grande y existe turbulencia sanguínea a través de él, puede encontrarse un frémito sistólico a continuo en el segundo EII con LPE, y no es raro hallar un frémito también en la horquilla esternal.
- c) Hígado: cuando la repercusión hemodinámica es importante, la palpación hepática muestra congestión de grado variable, lo que es más notorio si existe insuficiencia cardíaca.

AUSCULTACION

Los ruidos cardíacos generalmente son rítmicos, siendo constante el reforzamiento del componente pulmonar, hallazgo que aumenta a medida que progresa la hipertensión pulmonar. En el recién nacido y en el lactante menor es común encontrar un soplo sistólico con refuerzo telesistólico, lo que es casi constante a no ser que haya hipertensión pulmonar severa. Se puede decir que estas características del soplo tienen mucho valor diagnóstico: además, el soplo del conducto cambia de intensidad con los movimientos respiratorios, acentuándose después de la espiración. Cuando han bajado las resistencias pulmonares, el soplo se hace continuo, con un componente diastólico corto, pero persiste siempre el esfuerzo telesistólico y la variación con los movimientos respiratorios.

Por otra parte, cuando existe turbulencia sanguínea acentuada a través del conducto, el soplo adquiere una característica específica en la tonalidad, auscultándose un soplo áspero y “granuloso” por lo que clásicamente se ha dicho que es un soplo en maquinaria. Este soplo se refuerza en apnea post-espíroria y el sitio de máxima intensidad se localiza en el tercio superior del borde esternal izquierdo y en el segundo espacio intercostal izquierdo. En el recién nacido y en el lactante menor es frecuente encontrar la máxima intensidad del soplo un poco mas abajo, en la línea paraesternal debido a la orientación del conducto. En esta patología también es frecuente escuchar el soplo en región interescapular izquierda.

Cuando la presión pulmonar está muy aumentada (a nivel sistémico o cercano al sistémico), el soplo pierde su característica auditiva típica, se hace solo sistólico y puede aparecer un escape diastólico que se ausculta entre el segundo y el tercer EI con línea paraesternal (soplo de Graham Steell). Esto indica que el paciente tiene presión pulmonar sistémica o suprasistémica, situación en la cual seguramente ya no es quirúrgico por haber adquirido el síndrome de Eisenmenger. (5)

CLASIFICACION ANGIOGRAFICA

Las características angiográficas del conducto arterioso persistente tienen implicaciones directas en la decisión del cierre por vía percutánea, debido a que el dispositivo ocluser Amplatz tiene que adaptarse al diámetro, longitud y forma del conducto. La clasificación propuesta por Krichenko es la más utilizada en los laboratorios de hemodinamia y considera las características anatómicas del conducto: (6)

- Tipo A: Conducto en forma de embudo con una estrechez localizada en la unión a la arteria pulmonar.
- Tipo B: Conducto en forma de embudo con una ámpula aórtica.
- Tipo C: Conducto de forma tubular.
- Tipo D: Conducto en forma de óvalo.
- Tipo E: Conducto con formas extrañas.

SELECCIÓN DEL PACIENTE

Los mejores candidatos para el cierre percutáneo del conducto arterioso persistente son aquellos con peso mayor de 4 Kg y conducto tipo E de Krichenko, diámetro mayor de 2 mm y con ampolla aórtica amplia. Los de tipo C representan un desafío para la ubicación adecuada del dispositivo, y los de tipo A con un trayecto oblicuo hacia arriba (desde la aorta hacia la pulmonar) pueden permanecer con la porción superior del disco distal desplazada hacia adentro de la aorta. Por este motivo, dispositivos angulados fueron desarrollados por AGA Medical Corporation, mismos que estarán disponibles en poco tiempo para uso rutinario. (7)

DISPOSITIVO AMPLATZER

El dispositivo Amplatzer para oclusión del conducto arterioso persistente es expansible, en forma de hongo o tapón de champaña, construido con una malla metálica fina de nitinol con memoria intrínseca. Existe un disco de retención distal, 4 a 6 mm mayor que el diámetro del dispositivo, designado para el anclaje en la ampolla aórtica del conducto. Parches de fibra de poliéster costurados a la malla metálica en la porción interna del dispositivo, propician trombosis local con la consecuente interrupción del flujo sanguíneo en el conducto. Este dispositivo se encuentra disponible en siete tamaños. Describiendo 2 números que corresponden a dos diámetros del cuerpo del dispositivo; el primero se refiere al diámetro proximal y el segundo al diámetro distal: 5-4, 6-4, 8-6, 10-8, 12-10, 14-12 y 16-14. La longitud varía de 5 a 8 mm. El cuerpo cónico del dispositivo, cuando se extiende dentro del canal crea fuerzas radiales para mantenerlo fijo en el interior del conducto. El perfil de las vainas introductoras necesarias para el implante varían entre 5 y 8 French (Fr), conforme al diámetro del dispositivo seleccionado (8).

TECNICA DE IMPLANTE

Se realiza cateterismo cardíaco de rutina, seguido de angiografía. El conducto es cruzado anterogradamente desde la arteria pulmonar hacia la aorta y una guía de recambio se posiciona en la aorta descendente. La vaina larga del tipo Mullins (AGA) se avanza sobre esta guía y se deja en la aorta descendente. El dispositivo escogido para el implante debe ser por lo menos 2 mm más grande que el diámetro mínimo del conducto, teniendo en cuenta el diámetro mínimo más proximal del cono de la prótesis (del lado tuerca/tornillo), que efectivamente se encuentra dentro del trayecto del conducto. Por ejemplo: para un canal de 3 a 4 mm se debe de seleccionar la prótesis 8-6. El dispositivo escogido se atornilla en la extremidad distal del cable liberador y bajo el sello de agua se jala hacia adentro el cargador de plástico. Este se introduce en la vaina larga de Mullins para empujar el cable y avanzar el dispositivo hasta la extremidad de la vaina.

El disco distal de la prótesis se abre en la aorta descendente, jalando levemente la vaina por sobre el cable. Se tracciona todo el sistema (vaina y cable) como una unidad hasta que el disco distal este bien acoplado en la ampolla aórtica del conducto. Esta posición se confirma por medio de inyecciones de contraste con el catéter arterial. Se mantiene una tensión discreta en el cable liberador, se tracciona la vaina sobre este liberándose el cuerpo de la prótesis dentro del trayecto del conducto arterioso. Se realiza una nueva aortografía para la confirmación de la posición de la prótesis, con esta todavía conectada al cable liberador.

El dispositivo debe estar con el disco dentro de la ampolla aórtica y el cuerpo dentro del trayecto del canal, sin un desplazamiento hacia dentro de la aorta o de la arteria pulmonar. En el caso de que la ubicación no sea satisfactoria, se puede capturar nuevamente la prótesis dentro de la vaina y reposicionarla después de un nuevo pasaje anterogrado por el canal.

Una vez confirmada la ubicación adecuada, se libera la prótesis girando el cable liberador en el sentido anti-horario, con la ayuda del rotor plástico. Se realiza una aortografía final después de cinco a quince minutos del implante para examinar la presencia y el grado de la fuga residual. Un pequeño paso de contraste en baja velocidad de flujo es común luego después del implante y se resuelve, la mayoría de las veces, al día siguiente (9).

COMPLICACIONES DEL OCLUSOR AMPLATZER

La obstrucción de la arteria pulmonar izquierda por la protrusión del dispositivo se ha reportado en algunas series hasta en 0.5%. (10) Bilkis reportó 3 pacientes con embolización del dispositivo de una serie de 209 pacientes (11).

La hemólisis tras el cierre endovascular del PCA se relaciona al flujo persistente por el dispositivo, con turbulencia y velocidades altas de chorro. Sin embargo, debido al diseño del poliéster del dispositivo el riesgo de hemólisis disminuye en grado importante (12).

En una publicación se reporta la liberación de níquel del dispositivo a la circulación después de su implantación. Según los autores, observaron un aumento de los niveles séricos de níquel después de la colocación del oclusor Amplatzer en 67 pacientes, los cuales no mostraron síntomas asociados al níquel, sin embargo, recomiendan considerar sus posibles efectos biológicos en pacientes jóvenes (13).

También se han reportado complicaciones menores como hematomas inguinales, alargamiento de tiempos de coagulación y solo en una serie se reportó un paciente con trombosis de la arteria femoral; aunque estas complicaciones se deben más al procedimiento de abordaje vascular que al dispositivo Amplatzer per sé (13, 14,15,16).

La literatura médica reporta excelentes resultados a corto y de mediano plazo, con éxito en el implante y oclusión total en el 100% de los casos, aplicándose en la mayor parte de los laboratorios de hemodinámica en el mundo, a cualquier edad y peso, sin embargo, en recién nacidos y lactantes con peso inferior a los 4 kg aún representa una limitación para este método de cierre. (17)

PROBLEMA

¿Cual es la eficacia de la oclusión del conducto arterioso persistente con Amplatzer en los pacientes pediátricos atendidos en el laboratorio de hemodinamia del CMN 20 de Noviembre?

JUSTIFICACIÓN

El conducto arterioso persistente es la cardiopatía congénita más común en México (2). Después del primer año de vida solo se reportan tasas anuales de cierre espontáneo del 0.6%. Esta anomalía congénita fue abordada de manera quirúrgica por Gross en 1938, desde entonces y hasta finales del siglo pasado representó la mejor forma del cierre del conducto. Porstmann en 1967 reportó el cierre percutáneo, pero hasta principios del siglo 21, con el desarrollo de nuevos dispositivos se han abordado eficazmente a los pacientes con esta patología (3).

En la literatura médica se han descrito las ventajas del procedimiento endovascular, superando por mucho al abordaje quirúrgico, representando menor estancia hospitalaria, menores costos y menor morbilidad y mortalidad (17). En la actualidad las técnicas percutáneas se aplican con seguridad y eficacia en el tratamiento de esta cardiopatía, prescindiendo del tratamiento quirúrgico en niños con un peso superior a los 4 a 5 kg, adolescentes y adultos.

En países desarrollados, el abordaje percutáneo se realiza en forma cotidiana, realizando un número importante de procedimientos, propiciando buen entrenamiento y consecuentemente mayor eficacia. En países en vías de desarrollo el cierre del conducto con dispositivos avanzados se encuentra limitada por los costos del dispositivo y en consecuencia el número de cierres por esta vía es reducido, implicando la posibilidad de tener menor eficacia en la implantación de este tipo de dispositivos y del cierre del conducto arterioso persistente (18).

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del laboratorio de hemodinamia pediátrica del CMN 20 de Noviembre en el cierre del conducto arterioso persistente con dispositivo ocluser de tipo Amplatzer en pacientes pediátricos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la eficacia del laboratorio de hemodinamia pediátrica en el cierre percutáneo del conducto arterioso persistente con dispositivo Amplatzer.

- Comparar la experiencia del Laboratorio de Hemodinámia Pediátrica en el cierre del conducto arterioso persistente con la reportada en la literatura médica.

DISEÑO

Transversal, Observacional, Descriptivo.

POBLACION

Incluimos pacientes pediátricos con conducto arterioso persistente atendidos en el servicio de cardiología pediátrica del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE, seleccionados para cierre del conducto con ocluser de tipo Amplatzer entre enero del 2007 a marzo del 2008.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con persistencia del conducto arterioso que presentaron las siguientes características:

- Peso superior a los 4 kg
- Dimensión de PCA mayor de 2mm.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con persistencia del conducto arterioso que presentaron las siguientes características:

- Patología vascular que impida el abordaje percutáneo.
- Presencia de cardiopatía congénita concomitante que requiera cirugía cardíaca

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes con expediente clínico incompleto
- Pacientes que rechazaron el procedimiento percutáneo

METODO

Revisamos los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en el servicio de Cardiología Pediátrica del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE y que fueron llevados al laboratorio de hemodinámica para cierre percutáneo del PCA de enero del 2007 a marzo del 2008. Registramos las siguientes variables: Edad, sexo, peso, talla, dimensiones del conducto arterioso, Presión Arterial Pulmonar, diámetro y longitud del dispositivo Amplatzer, Técnica de cierre endovascular, Estancia Hospitalaria y complicaciones.

Revisamos la literatura médica publicada en OVID, MEDLINE y PUBMED del año 1998 al 2008 con las siguientes palabras de búsqueda: Patent Ductus Arteriosus, Percutaneous closure PDA, Amplatzer Device, Conducto Arterioso Persistente, Cierre Percutaneo de PCA, Dispositivo Amplatzer.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Utilizamos el programa estadístico SPSS 16.0 para Windows. Para el análisis descriptivo utilizamos porcentajes y rangos, mostrando los datos en tablas. Aplicamos Rho de Spearman para determinar asociación entre variables biológicamente relacionadas. Consideramos significancia estadística con $p < 0.05$

RESULTADOS

Incluimos en el análisis a 30 pacientes con cierre percutáneo de PCA. El 73% (n = 22) fueron del sexo femenino, con una mediana para la edad de 21 meses (3 - 144 meses) y para el peso de 10.3 kg (4-50 kg.). La mitad de los pacientes presentaron hipertensión arterial pulmonar moderada- severa (35-80 mmHg) y 13 pacientes (43%) con peso menor al esperado para su edad. En nueve pacientes se observó bajo peso e hipertensión arterial (Casos 1, 2, 3, 5, 6, 15,17 y 18) y en 7 pacientes no se observó impacto en el peso, solo en la presión pulmonar (Casos 7, 9, 11, 13, 14, 25 y 28). Tabla1, Gráficos 1,2 y 3

Tabla 1 Sexo, edad, peso y presión arterial pulmonar de los pacientes con PCA

Paciente	SEXO	EDAD meses	PESO kg	PESO IDEAL kg	PSAP mmHg	PCA mm
1	F	3	4.5	6	37	3
2	F	3	4	6	70	3
3	F	4	5	6.5	72	4.2
4	F	6	5.7	7.5	21	5.9
5	F	7	5.8	7	70	4
6	F	8	6.5	8	38	6
7	F	12	10.1	10	40	6.5
8	F	12	8.1	10	26	3
9	F	12	9.8	10	50	6.8
10	M	12	10	10	23	4
11	M	12	10.6	10	70	4
12	F	12	9	10	22	5
13	M	12	9.7	10	80	6
14	M	14	10.3	10.3	70	6.8
15	F	18	5.6	11.5	35	8.5
16	F	24	12.6	13	20	2.3
17	F	24	11	13	60	4.7
18	F	24	11	13	70	6.7
19	F	37	14	16	21	3
20	M	37	18	16	21	3.8
21	F	48	15	18	24	2.6
22	M	48	18	18	22	2.8
23	M	60	33	22	22	5
24	F	62	16	22.5	20	4.6
25	F	96	38	31	65	9
26	F	96	17.5	31	20	4
27	F	108	50	34	20	4
28	F	120	50	37	60	8
29	F	122	39	37.5	22	3
30	M	144	48	43	20	3

F = Femenino; M = Masculino; PSAP = Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar; PCA = Persistencia de Conducto Arterioso.

GRAFICO 1: DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES POR SEXO

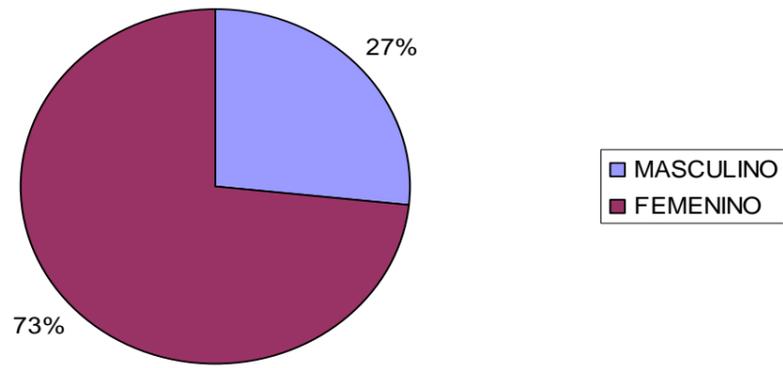


GRAFICO 2: DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD

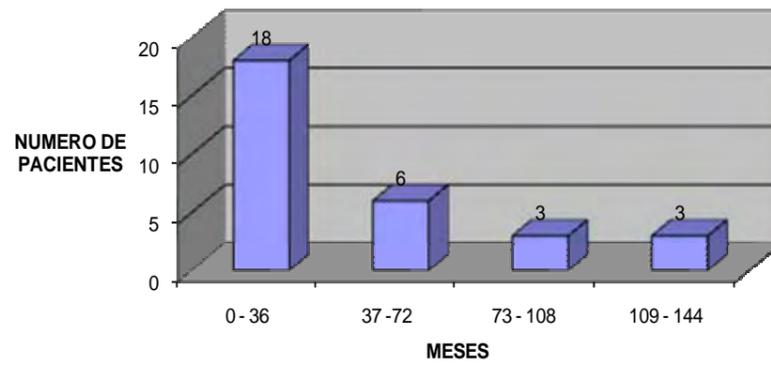
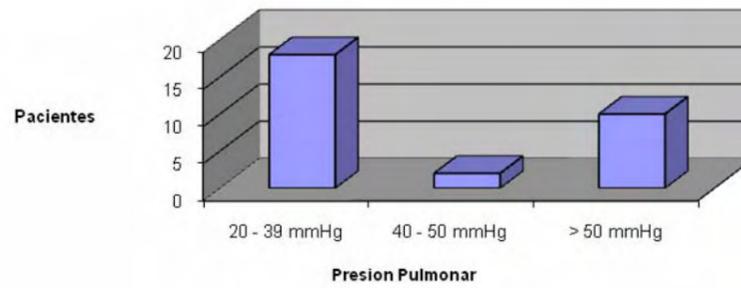


GRAFICO 3 DISTRIBUCION DE PACIENTES POR PRESION SISTOLICA DE LA ARTERIA PULMONAR



Las dimensiones del conducto fueron de 4.7 ± 1.8 mm, con 50% de pacientes con PCA mayor de 4 mm. El diámetro del dispositivo Amplatzer fue de 7 ± 1.9 mm. Grafico 4 De acuerdo a la clasificación de Krichenko, 20 pacientes presentaron PCA tipo A, 8 pacientes tipo C, 2 tipo E y no hubo pacientes con PCA de tipo B y D. Grafico 5 Cuatro pacientes presentaron espasmo de la arteria femoral el cual revirtió a las pocas horas sin tratamiento específico. (Tabla 2) La técnica de cierre endovascular no difirió significativamente de lo reportado en la literatura médica especializada.

GRAFICO 4: DISTRIBUCION DE PACIENTES POR DIAMETRO DEL CONDUCTO ARTERIOSO

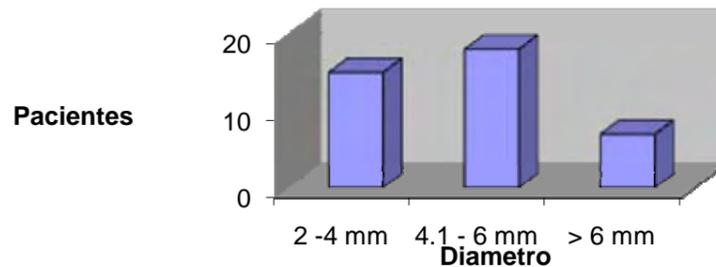
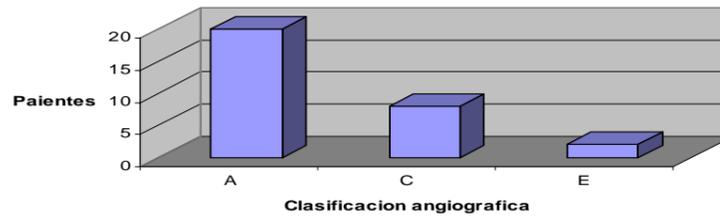


GRAFICO 5: CLASIFICACION ANGIOGRAFICA (KRICHENKO) DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO (6)



La estancia hospitalaria fue de 2 días en la mayoría de los pacientes (86%) y en los restantes de 4-5 días. La presión de la arteria pulmonar elevada se asoció en forma importante con el tiempo de evolución (Edad) pero baja con las dimensiones del conducto ($r^2 = 0.65$ $p < 0.004$; 0.45 $p < 0.02$).

Tabla 2 Complicaciones, características angiográficas y presencia de cortocircuito residual.

Paciente	Complicaciones	Características angiográficas	Cortocircuito residual
1	Ninguna	A	No
2	Ninguna	A	No
3	Espasmo arterial	A	No
4	Ninguna	A	No
5	Ninguna	C	No
6	Ninguna	A	No
7	Ninguna	A	No
8	Ninguna	A	No
9	Ninguna	C	No
10	Ninguna	C	No
11	Ninguna	C	No
12	Ninguna	A	No
13	Ninguna	A	No
14	Ninguna	E	No
15	Ninguna	A	No
16	Ninguna	A	No
17	Ninguna	A	No
18	Ninguna	A	No
19	Ninguna	A	No
20	Espasmo arterial	A	No
21	Ninguna	A	No
22	ninguna	A	No
23	Ninguna	C	No
24	Ninguna	A	No
25	Ninguna	C	No
25	Ninguna	E	No
27	Ninguna	C	No
28	Espasmo arterial	C	No
29	Espasmo arterial	A	No
30	Ninguna	A	No

Encontramos 42 estudios publicados en internet, relacionados con el cierre percutáneo del PCA con dispositivo Amplatzer. (7-11, 14-15, 17, 18-51) En 16 estudios se compararon varios dispositivos oclusores (Coil, Rashkind, Portsmann Plug y Sideris) con Amplatzer reportando un éxito de cierre mayor del 95% y menor incidencia de complicaciones a favor del Amplatzer. Veinte y seis estudios reportan cierre con Amplatzer de conductos de gran tamaño. En 23 estudios se reportaron las siguientes complicaciones asociadas con la implantación del dispositivo: Hemólisis, oclusión parcial de la arteria pulmonar izquierda y endocarditis infecciosa. Tabla 3

Tabla 3 Complicaciones relacionada con el dispositivo ocluser en diferentes artículos (10-11, 18-25)

Dispositivo Ocluser	Embolización	Hemólisis	Endocarditis infecciosa	Estrechamiento aorta	Oclusión parcial de arteria pulmonar izquierda	Desgarro arteria femoral	Muerte	Fuga residual
Amplatzer	0.49%	0.41%	0	0.08%	0.08%	0.16%	0.16%	0
Coil	4.2%	0.56%	0	0	0	0	0	1.7%
Rashkind	0.57%	1.7%	0	0	0	0	0	0
Portsmann plug	8%	0	0	0	0	8%	0	0

DISCUSION

El cierre percutáneo de la persistencia del conducto arterioso con el dispositivo ocluser Amplatzer se ha convertido en años recientes en la mejor alternativa de tratamiento, reportándose una eficacia superior al 95%, con baja estancia hospitalaria y con una baja tasa de complicaciones. Los resultados de nuestro estudio indican una eficacia del 100% en el cierre del conducto con baja estancia hospitalaria y prácticamente sin complicaciones asociadas al procedimiento endovascular. El espasmo arterial observado en 4 pacientes se resolvió en forma espontánea con el retiro de los catéteres y guías. La baja incidencia de complicaciones posiblemente obedezca al número reducido de pacientes, aunque contrasta importantemente con las complicaciones reportadas en la literatura médica. (Tabla 3) .

En el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre se realizan diagnósticos de persistencia del conducto arterioso aislado en aproximadamente 58 pacientes por año. El dispositivo utilizado para el cierre del conducto arterioso es del tipo Coil para conductos \leq a 2mm y Amplatzer para conductos mayores de 2mm. Existen pocos reportes en donde se utilizó el dispositivo Amplatzer para cierre de conductos grandes, indicando que existe alto riesgo de embolización del dispositivo, sobre todo en pacientes con hipertensión pulmonar elevada. En nuestra serie, 50% de los pacientes presentaron conductos grandes mayores de 4 mm (n=15) con presiones pulmonares muy elevadas > 60 mmHg; a pesar de esto, se logró el cierre en todos los casos, sin complicaciones importantes, indicando que la técnica de cierre endovascular utilizada en nuestro laboratorio de hemodinámica es útil y eficaz. (Tabla 1 y 2)

Está bien establecido que el incremento del flujo en el árbol arterial secundario a la persistencia del conducto arterioso produce hipertensión arterial que puede llegar al a ser irreversible. El tiempo de evolución de esta patología es un factor importante para el desarrollo de esta complicación y nuestros hallazgos mostraron una asociación significativa con el desarrollo de hipertensión pulmonar ($r^2 = 0.65$ $p < 0.004$).

En pacientes con hipertensión pulmonar, resulta difícil el cierre quirúrgico del conducto, requiriendo apoyo ventilatorio mecánico prolongado, propiciando mayor morbilidad y estancia hospitalaria. En estos casos el cierre percutáneo representa una mejor alternativa de tratamiento, pues no requiere apoyo ventilatorio mecánico y consecuentemente con menor morbilidad. En este estudio observamos cierre exitoso del PCA con dispositivo Amplatzer en todos los casos con hipertensión pulmonar severa, sin morbilidad asociada y corta estancia hospitalaria.

En suma, consideramos que la experiencia del servicio de Cardiología Pediátrica y del Laboratorio de Hemodinamia del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE en el cierre percutáneo del PCA con dispositivo Amplatzer es adecuada, eficaz y se ajusta a la normatividad internacional de intervencionismo cardiovascular. Mostrando mayor efectividad en conductos grandes tipo A y C de Krichenko prácticamente sin morbilidad, condición que se reporta poco en la literatura médica internacional.

CONCLUSIONES

- La experiencia del servicio de pediatría y del laboratorio de hemodinamia pediátrica tiene una eficacia del 100% con baja morbilidad en el cierre percutáneo del conducto arterioso persistente mayor de 2 mm.
- La técnica de cierre percutáneo del PCA utilizada en el laboratorio de hemodinamia pediátrica se ajusta a los estándares establecidos en la literatura médica internacional.
- El dispositivo ocluser Amplatzer es una herramienta adecuada para el cierre de conductos mayores de 2 mm.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mullins. Patent ductus arteriosus in: The science and practice of pediatric cardiology. Lippincot Williams & Wilkins; 1997: 1181-1198.
2. Zamora-González C. Aspectos epidemiológicos de las cardiopatías congénitas en México: que sabemos y que ignoramos. En Sánchez-Torres, ed. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en México. México: Sociedad Mexicana de Cardiología, 1992: 67-78.
3. Grifka RG. Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus. Catheter Cardiovasc Interv 2004; 61 (4):554-570.
4. Hijazi ZM, Lloyd TR, Beejman RH, III, Geggel RL. Transcatheter closure with single or multiple Gianturco coils of patent ductus arteriosus in infants weighing < or = 8Kg: retrograde versus antegrade approach. Am Heart J 1996; 132 (4): 827-835.
5. Díaz G. Ductus arteriosus. En: G Diaz Góngora, N Sandoval Reyes, JF Vélez Moreno, G Carrillo Ángel. Cardiología Pediátrica. Ed Bogota Colombia. (Ed) Enma Ariza Herrera. 2003; 22:296-314
6. Krichenko A. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. Am J Cardiol 1989;63:877-80.
7. Simoes LC, Pedra CA, Esteves CA, Camargo R, Braga SL, Loureiro P, Santos MA, Fontes VF. Percutaneous closure of ductus arteriosus with the amplatzer prótesis. The Brazilian experience. Arq Bras Cardiol 2001; 77(6):520-531.
8. Masura J, Walsh KP, Thanopoulous B, Chan C, Bass J, Goussous Y, Gavora P. Catheter closure of moderate – to large – sized patent ductus arteriosus usin new amplatzer duct occluder: Immediate and short-term results. J Am Coll Cardiol 1998; 31(4): 878-882
9. Thanopoulus BD, Hakim FA, Hiari A, Tsaousis GS, Patent ductus arteriosus equipment and technique. Amplatzer duct occluder: intermediate-term follow-up and technical considerations. J Interv Cardiol 2001; 14(2): 247-254.
10. Pass, RH. Multicenter USA amplatzer patent ductus arteriosus occlusion device trial: initial and one year results. J Am Coll Cardiol. 2004;44(3):513-9.
11. Bilkis, AA. The amplatzer duct occluder: experience in 209 patients. J Am Coll Cardiol. 2001;37(1): 258-61
12. Godart, F. Severe haemolysis after transcatheter closure of a patent arterial duct with the new amplatzer duct occluder. Cardiol young. 2000;86 (4):444-7.

13. Ries, M. et al. Nickel release after implantation of the amplatzer occluder. *Am Heart J*.2003; 14(4) 136-144.
14. Fischer G. Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus in infants using the amplatzer duct occluder. *Heart*. 2001;86(4): 444-7.
15. Masura J et al. Long-term outcome of transcatheter patent ductus arteriosus closure using amplatzer duct occluders. *Am Heart J* 2006;151(3): 755-767.
16. Vazquez-Antona, CA et al. Treatment of patent ductus arteriosus. Comparison of costs between surgical and transcatheter closures in public institution. *Arch Cardiol Mex*. 2004; 74(4): 276-82.
17. Faella HJ, Hijazi ZM. Closure of the patent ductus arteriosus with the amplatzer PDA device: immediate results of the international clinical trial. *Catheter Cardiovas Interv* 2000;51(1): 50-54.
18. [Dalen ML, Bjørnstad PG](#). Transcatheter closure of persistent ductus arteriosus. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2003 Dec 4;123(23):3358-60.
19. [Koch A, Hofbeck M, Buheitel G, Gerling S, Rauch R, Singer H](#). Advances in interventional occlusion of persistent ductus arteriosus: comparison of results using different occlusion devices. *Z Kardiol*. 2001 Feb;90(2):120-6.
20. [Li JJ, Li YF, Zhang ZW, Qian MY, Wang HS](#). A follow-up study on transcatheter closure of patent ductus arteriosus with Amplatzer duct occluder in children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2005 Aug;43(8):608-11.
21. [Podnar T, Gavora P, Masura J](#). Percutaneous closure of patent ductus arteriosus: complementary use of detachable Cook patent ductus arteriosus coils and Amplatzer duct occluders. *Eur J Pediatr*. 2000 Apr;159(4):293-6.
22. [Sandhu SK, King TD, Troutman WB, Hixon RL 3rd, Kiel EA, Bourgeois KV](#). Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder: short-term follow-up. *J Invasive Cardiol*. 2001 Apr;13(4):298-302.
23. [Shrivastava S, Marwah A, Radhakrishnan S](#). Transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *Indian Pediatr*. 2000 Dec;37(12):1307-13.
24. [Vijayalakshmi IB, Chitra N, Rajasri R, Vasudevan K](#). Initial clinical experience in transcatheter closure of large patent arterial ducts in infants using the modified and angled Amplatzer duct occluder. *Cardiol Young*. 2006 Aug;16(4):378-84.

25. [Zhang Z, Qian M, Wang H, Li Y.](#) Transcatheter closure in 354 pediatric cases of patent ductus arteriosus using five different devices. *Chin Med J (Engl)*. 2001 May;114(5):456-8.
26. [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 Jun;15(3):279-85.
27. [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 Dec;90(12):1467-70.
28. [Donti A, Formigari R, Bonvicini M, Prandstraller D, Bronzetti G, Picchio FM.](#) Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus with new-generation devices: comparative data and follow-up results. *Ital Heart J*. 2002 Feb;3(2):122-7.
29. [Fernández Ruiz A, del Cerro Marín 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 Oct;55(10):1057-62.
30. [Godart F, Rey C, Francart C, Vaksman G, Brevière GM.](#) Percutaneous closure of patent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder. Results of 29 patients. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2001 May;94(5):439-43. French.
31. [Godart F, Rey C, Devos P, Brevière 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 Oct;13(5):413-9.
32. [Jang GY, Son CS, Lee JW, Lee JY, Kim SJ.](#) Complications after transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *J Korean Med Sci*. 2007 Jun;22(3):484-90.
33. [Kampmann Ch, Kuroczynski W, Wiethoff ChM, Wippermann CF, Wenzel A, Habermehl P, Knuf M.](#) Transcatheter occlusion of the persisting arterial duct. *Klin Padiatr*. 2002 Sep-Oct;214(5):303-8.
34. [Khelashvili V, Gogorishili I, Metreveli I, Tsintsadze A, Botsvadze T.](#) Patent ductus arteriosus endovascular closure by amplatzer duct occluder. *Georgian Med News*. 2006 May;(134):19-22.
35. [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 May;10(3):208-11.

36. [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 Feb;58(2):261-7.
37. [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 Oct;37(5):451-5.
38. [Promphan W, Sopontammarak S, Jantarapratin S.](#) Early experience with pediatric cardiac intervention in Songklanagarind Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2005 Feb;88(2):214-9.
39. [Radhakrishnan S, Marwah A, Shrivastava S.](#) Non-surgical closure of large ductus arteriosus using Amplatzer Duct Occluder feasibility and early follow-up results. *Indian J Pediatr.* 2001 Jan;68(1):31-5.
40. [Saliba Z, Aggoun Y, Hausse AO, Acar P, Bonnet D, Fraise A, Sidi D, Kachaner J, Bonhoeffer P.](#) Percutaneous closure of patent ductus arteriosus with the Amplatzer duct occluder. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2000 May;93(5):533-8.
41. [Saliba Z, El-Rassi I, Daou L, Chehab G, Abdollahi A, Gerbaka B, Ashoush R.](#) Transcatheter closure of the patent ductus arteriosus in children. The first Lebanese series. *J Med Liban.* 2002 Sep-Dec;50(5-6):197-200.
42. [Santoro G, Bigazzi MC, Palladino MT, Russo MG, Carrozza M, Calabrò R.](#) Comparison of percutaneous closure of large patent ductus arteriosus by multiple coils versus the Amplatzer duct occluder device. *Am J Cardiol.* 2004 Jul 15;94(2):252-5.
43. [Santoro G, Bigazzi MC, Carrozza M, Palladino MT, Sarubbi B, Scarpati C, Dalto M, Russo MG, Calabrò R.](#) Percutaneous treatment of moderate-to-large patent ductus arteriosus with different devices: early and mid-term results. *Ital Heart J.* 2005 May;6(5):396-400.
44. [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 Apr;21(2):196-203. Epub 2008 Feb 25.
45. [Szkutnik M, Menacho-Delgadillo R, Palmero-Zilveti E, Bialkowski J.](#) Transcatheter closure of patent ductus arteriosus among native high-altitude inhabitants. *Pediatr Cardiol.* 2008 May;29(3):624-7.
46. [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 Mar 15;35(4):1016-21.

47. [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 Apr;14(2):247-54.
48. [Thanopoulos BD, Tsaousis GS, Djukic M, Al Hakim F, Eleftherakis NG, Simeunovic SD.](#) Transcatheter closure of high pulmonary artery pressure persistent ductus arteriosus with the Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder. *Heart.* 2002 Mar;87(3):260-3.
49. [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 Mar 1;69(4):572-8.
50. [Zanchetta M, Dimopoulos K, Rigatelli G, Pedon L, Zennaro M, Pieri D, Rubino A, Bartorelli AL, Maiolino P, Onorato E.](#) Patent ductus arteriosus closure using the new Amplatzer Duct Occluder. Preliminary results and review of the literature. *Minerva Cardioangiol.* 2001 Dec;49(6):369-76.
51. [Zhang JF, Huang D, Yang YN, Gao XM, Ma YT.](#) Percutaneous transcatheter closure of patent ductus arteriosus with an amplatzer duct occluder using retrograde guidewire-established femoral arteriovenous loop. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2008 May;35(5-6):606-10.