



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

Ibuprofeno en el tratamiento del ductus arterioso permeable
(Revisión bibliográfica)

Trabajo de titulación para optar al título de Médico General

Autores:

Guevara Pérez, Dennise Tamara

Edjanio Caitano, Da Silva Júnior

Tutor:

Dr. Urbano Solis Cartas

Riobamba, Ecuador. 2023

DERECHOS DE AUTORÍA

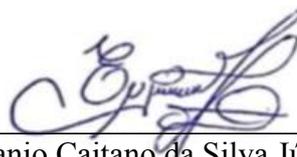
Nosotros, Dennise Tamara Guevara Pérez, con cédula de ciudadanía 0604036434, Y Edjanio Caitano da Silva Júnior, con cédula de ciudadanía 1753426582 autores del trabajo de investigación titulado: **USO DEL IBUPROFENO COMO AGENTE TERAPÉUTICO EN EL TRATAMIENTO DEL DUCTUS ARTERIOSO PERMEABLE**, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedemos a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de nuestra entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su presentación.



Dennise Tamara Guevara Pérez
C.I: 0604036434



Edjanio Caitano da Silva Júnior
C.I: 1753426582

APROBACIÓN DEL TUTOR

Doctor Urbano Solis Cartas con numero de cedula 0959949181, docente de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo.

CERTIFICO

Haber asesorado y revisado el informe final del trabajo de investigación titulado

“Ibuprofeno en el tratamiento del ductus arterioso permeable (Revisión

bibliográfica)”, presentado por el estudiante **Dennise Tamara Guevara Pérez con CI:**

0604036434, que cumple con los parámetros establecidos por la institución, por lo tanto,

queda **APROBADO Y APTO PARA PRESENTARSE A LA DEFENSA**

Es todo lo que puedo decir en honor a la verdad.

Atentamente,



Dr. Urbano Solis Cartas

Docente tutor del trabajo de investigación con fines de titulación carrera de Medicina

Facultad de Ciencias de la Salud

UNACH

Correo Electrónico: usolis@unach.edu.ec

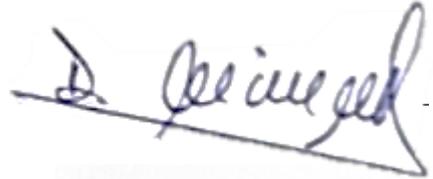
Teléfono: 0969467803

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

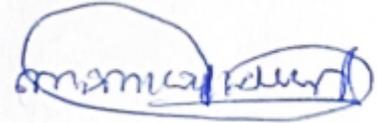
Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: **IBUPROFENO EN EL TRATAMIENTO DEL DUCTUS ARTERIOSO PERMEABLE (REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA)**, presentado por Dennise Tamara Guevara Pérez con cédula de identidad número 0604036434 y Edjanio Caitano da Silva Júnior, con cédula de identidad número 1753426582, bajo la tutoría del Dr. Urbano Solis Cartas; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a la fecha de su presentación.

Dr. Wilson Nina M.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Mónica Caiza A
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Ángel Borja
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Urbano Solis Cartas.
TUTOR





UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 13 de enero del 2023
Oficio N° 110-2022-2S-URKUND-CID-2023

Dr. Patricio Vásquez Andrade
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH

Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dr. Urbano Solís Cartas**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

| No | Documento número | Título del trabajo | Nombres y apellidos del estudiante | % URKUND verificado | Validación | |
|----|------------------|---|---|---------------------|------------|----|
| | | | | | Si | No |
| 1 | D- 155535293 | Ibuprofeno en el tratamiento del ductus arterioso permeable | Guevara Pérez Dennise Tamara Edjanio Caitano Da Silva Júnior | 3 | x | |

Atentamente,

CARLOS
GAFAS
GONZALEZ
Firmado digitalmente
por CARLOS GAFAS
GONZALEZ
Fecha: 2023.01.13
11:49:57 -0500

Dr. Carlos Gafas González
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

DEDICATORIA

A dios por darme la sabiduría, guía y fortaleza para poder culminar mi meta propuesta. A mis padres por su apoyo incondicional, por creer en mi y por nunca dejarme sola en este largo camino, a mis hermanos por siempre darme su amor y compañía a lo largo de mi vida, a mi hija por ser el motivo por el cual hoy puedo cumplir una meta añorada, por ser la niña más paciente, comprensiva, amorosa y dedicada que siempre me espero con una sonrisa, un beso y un abrazo después de cada guardia, a mi pareja por todo su amor, complicidad, amistad, por ser mi lugar seguro y sobre todo por su apoyo incondicional.

Dennise Tamara Guevara Pérez

A Dios por darme la vida, la inteligencia y la sabiduría necesaria para forjarme cómo persona y profesional. A las personas que más amo que son mis padres y mis hermanos por ser mi guía en este proceso tan importante de mi carrera por estar siempre pendientes de mí, brindarme su confianza y su apoyo incondicional en cada paso que he dado hasta ahora, por ser el pilar fundamental en mis alegrías y tristezas, en mis triunfos y mis derrotas.

Edjanio Caitano da Silva Júnior

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la capacidad para poder lograr mis metas profesionales guiándome y fortaleciéndome cada día. Agradezco infinitamente a mis padres, MIS hermanos y sobre todo a mi hija quienes sin importar la circunstancia han sabido darme el soporte y apoyo necesario para que pueda salir adelante. Agradezco también a la Universidad Nacional de Chimborazo y al Hospital Provincial General Docente de Riobamba por brindarme las herramientas necesarias para poder culminar mi formación profesional y personal.

Dennise Tamara Guevara Pérez

Agradezco en primer lugar a Dios, por llenarme de bendiciones todos los días y darme la fuerza necesaria para seguir adelante, porque ha puesto personas maravillosas y grandes oportunidades en mi camino, y tengo mucha fe en él y sé que todo es posible por medio de una oración. A mis padres y mis hermanos por su ejemplo, su apoyo incondicional, por el amor, el cariño y la educación que me han brindado durante todo este tiempo porque son los protagonistas de mis logros y mis triunfos. A todos aquellos buenos docentes que han contribuido en mi formación académica tanto en las aulas como en el hospital. Y finalmente pero no menos importantes a las personas quienes me permitieron acompañarlos durante su enfermedad.

Edjanio Caitano da Silva Júnior

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS

RESUMEN

ABSTRACT

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO I..... | 12 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 12 |
| 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 12 |
| 1.2. JUSTIFICACIÓN..... | 13 |
| 1.3. OBJETIVOS | 14 |
| 1.3.1. OBJETIVO GENERAL | 14 |
| 1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 14 |
| CAPÍTULO II | 15 |
| 2. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN | 15 |
| 2.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES..... | 15 |
| 2.2. ANTECEDENTES NACIONALES | 16 |
| 2.3. ANTECEDENTES LOCALES..... | 16 |
| 2.4. BASES TEÓRICAS..... | 17 |
| 2.4.1. PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE (PCAP) | 17 |
| 2.4.2. IBUPROFENO..... | 18 |
| CAPÍTULO III..... | 19 |
| 3. METODOLOGÍA | 19 |
| 3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO | 19 |
| 3.2. UNIVERSO Y MUESTRA..... | 19 |
| 3.2.1. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN | 19 |
| CAPÍTULO IV..... | 21 |
| 4. RESULTADOS | 21 |
| 4.1. CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS QUE GENERAN LA PCAP. | 21 |

| | | |
|-------------------|---|----|
| 4.2. | PRINCIPALES CAUSAS O CONDICIONES QUE PERMITEN EL PCAP..... | 22 |
| 4.3. | CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DEL IBUPROFENO COMO POSIBLE AGENTE QUE FAVORECE EL CIERRE DEL PCAP..... | 22 |
| 4.4. | VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DEL IBUPROFENO EN EL CIERRE DEL PCAP..... | 23 |
| 4.5. | DISCUSIÓN | 23 |
| CAPÍTULO IV..... | | 27 |
| 5. | CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES..... | 27 |
| 5.1. | CONCLUSIONES | 27 |
| 5.2. | RECOMENDACIONES | 27 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | | 28 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | | |
|------------------|-------------------------------|----|
| Figura 1. | Clasificación de la PCAP..... | 22 |
|------------------|-------------------------------|----|

RESUMEN

La persistencia de la permeabilidad del conducto arterioso es una malformación frecuente en recién nacidos; en la gran mayoría de ellos existe un cierre fisiológico durante los primeros días de nacido; en otros casos la comunicación persiste denominándose persistencia del conducto arterioso permeable. Los esquemas terapéuticos actuales incluyen la medicación o procedimientos quirúrgicos; el ibuprofeno es uno de los fármacos que se han utilizados para esta enfermedad; sin embargo, no existe consenso y claridad sobre sus efectos terapéuticos como coadyuvante para el cierre del ductus arterioso. El objetivo de esta investigación fue actualizar los conocimientos relacionados con las ventajas que ofrece el ibuprofeno como agente terapéutico en pacientes con persistencia del conducto arterioso permeable. Para esto se realizó una investigación básica, descriptiva y transversal consistente en una revisión bibliográfica de documentos publicados en los últimos 5 años. Se identificaron un total de 51 documentos de los cuales 33 fueron utilizados en el estudio. La información se obtuvo de bases de datos regionales (Latindex, Lilacs, Scielo y Redalyc) y de alto impacto (Scopus, Medline, PubMed e Ice Web of Scieince). Como principales resultados cuentan la descripción de las características anatomopatológicas, causas o condiciones que generan la permeabilidad del conducto; así como las características farmacocinéticas del ibuprofeno y las ventajas de su uso en el cierre ductus arterioso. Se concluye que existe evidencia científica que soporta el uso de ibuprofeno como fármaco con comprobada efectividad en el cierre de la persistencia del conducto arterioso permeable.

Palabras clave: Cianosis; Conducto arterioso; Ibuprofeno; Malformación cardiovascular.

ABSTRACT

The persistence of patent ductus arteriosus is a frequent malformation in newborns; in the great majority of them there is a physiological closure during the first days of birth; in other cases, the communication persists being denominated persistence of patent ductus arteriosus. Current therapeutic schemes include medication or surgical procedures; ibuprofen is one of the drugs that have been used for this disease; however, there is no consensus and clarity on its therapeutic effects as a coadjuvant for the closure of ductus arteriosus. The aim of this research was to update the knowledge related to the advantages of ibuprofen as a therapeutic agent in patients with patent ductus arteriosus. For this purpose, a basic, descriptive, cross-sectional investigation was carried out consisting of a bibliographic review of documents published in the last five years. A total of 51 documents were identified, of which thirty-three were used in the study. The information was obtained from regional databases (Latindex, Lilacs, Scielo and Redalyc) and high impact databases (Scopus, Medline, PubMed and Ice Web of Science). The main results include the description of the anatomopathological characteristics, causes or conditions that generate duct patency, as well as the pharmacokinetic characteristics of ibuprofen and the advantages of its use in ductus arteriosus closure. It is concluded that there is scientific evidence that supports the use of ibuprofen as a drug with proven effectiveness in the closure of patent ductus arteriosus.

Keywords: Cyanosis; Ductus arteriosus; Ibuprofen; Cardiovascular malformation.



Firmado electrónicamente por:
DORIS ALEXANDRA
CHUQUIMARCA ONCE

Reviewed by:

Lic. Doris Chuquimarca, Mgs.

ESL PROFESSOR

C.I. 060449038-3

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas (MC) son un grupo de afecciones que afectan a los recién nacidos y que se presentan desde antes del nacimiento o en el parto. En dependencia de la severidad de la malformación pueden generar distintos tipos de comorbilidades, llegando a propiciar incluso la muerte del paciente (Padrón Aguilera, et al, 2019).

Las MC pueden presentarse en cualquier sistema de órganos del cuerpo humano; sus localizaciones más frecuentes son referidas a nivel del aparato osteomioarticular, neurológico, respiratorio, digestivo y cardiovascular; siendo estas últimas una de las que mayor grado de afectación y morbimortalidad generan (Santos Solís, et al, 2020).

Sin embargo, a pesar de la alta mortalidad que generan las MC cardiovasculares, no todas son mortales. Algunas de ellas, aunque generan gran afectación sistémica, pueden desaparecer espontáneamente o mediante la utilización de fármacos o implementación de procedimientos quirúrgicos; dentro de este grupo se ubica la persistencia del conducto arterioso permeable (PCAP). (Santos Solís, et al, 2020)

La PCAP es una malformación congénita caracterizada por una comunicación (shunt) que facilita un circuito anormal de comunicación sanguínea entre la arteria aorta y la arteria pulmonar que afecta la oxigenación de la sangre y por ende la disminución del suministro de oxígeno a tejidos y órganos. Esta situación conduce a cierto grado de alteración del metabolismo y la homeostasis. La severidad de las manifestaciones dependerá de la intensidad del cortocircuito (Beerman, 2020).

La presencia de PCAP durante el parto o en los primeros días de nacidos es frecuente; sin embargo, en la mayoría de los casos existe un cierre fisiológico durante las primeras horas, días o semanas de vida. En caso de que este conducto no cierre espontáneamente se debe utilizar fármacos o realizar procedimientos quirúrgicos para garantizar el cierre del mismo (Harrison Gómez, et al, 2019).

Los principales medicamentos recomendados en el tratamiento farmacológico de esta afección son los que integran el grupo de los inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa, como el acetaminofén o el ibuprofeno. Es este último ha sido reportado como el fármaco de elección para tratar la PCAP; sin embargo, aún no se logra un consenso universal sobre las ventajas terapéuticas de su utilización (Escobar, et al, 2019).

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La PCAP es considerada como una de las cardiopatías congénitas que con mayor frecuencia, se presentan en etapas tempranas de la vida. Su presencia condiciona una variedad de manifestaciones clínicas que de no advertirse tempranamente y tratarse de forma adecuada pueden condicionar complicaciones que ponen en peligro la vida de los

neonatos. Según Hellman y otros (2019), el 40% de la población pretérmino presenta esta enfermedad. Así mismo, señalan que hay una alta incidencia siendo identificada en hasta el 70% de los casos antes de las 28 semanas; cifras que muestran una elevada incidencia de PCAP.

Las cifras de prevalencia de esta malformación alcanzan el 9,3 x 1000 nacidos vivos en Asia; 8,2 en Europa y 6,9 en América del Norte (Paucar, Orbe, & Patiño, 2018). En Latinoamérica, según el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congenitas (ECLAMC), la prevalencia es de 3,5 por cada 1.000 nacidos; indicando que en Ecuador la tasa es de 2,7 por cada 1.000, aunque se considera que existe un subregistro de esta afección ya que la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (2022), reporta una prevalencia de 4 a 8 casos por cada 1.000 nacidos.

Los estudios internacionales reportan resultados satisfactorios con el uso del ibuprofeno como agente terapéutico para lograr el cierre del conducto arterioso; su uso y resultados positivos minimizarían la realización de riesgosas intervenciones quirúrgicas y sus complicaciones; sin embargo, no existe un consenso en torno a cuáles son las características farmacocinéticas del fármaco que propician su acción terapéutica en esta condición; así como sus ventajas reales.

Es por eso, que teniendo en cuenta la elevada frecuencia con que se presenta la PCAP en recién nacidos, las comorbilidades y complicaciones que genera en edades tempranas de la vida, las ventajas que se le han atribuido al uso del ibuprofeno como agente terapéutico y la disparidad de opiniones que existen en este sentido; se decide realizar esta investigación con el objetivo de actualizar los conocimientos relacionados con las ventajas que ofrece el ibuprofeno como agente terapéutico en pacientes con PCAP.

1.2. JUSTIFICACIÓN

El manejo de la PCAP es una necesidad debido a la elevada frecuencia con que se presenta esta afección en recién nacidos y las complicaciones que representa en el crecimiento y desarrollo de los niños afectos. La PCAP condiciona morbilidad importante que puede llegar a poner en peligro la vida del recién nacido o lactante y que en no pocas ocasiones conduce a la muerte.

Identificar formas farmacéuticas que favorezcan y aceleren el cierre del ductus arterioso, partiendo de los mecanismos que utilizan los fármacos; constituye una prioridad para la ciencia médica actual; de esta forma se minimiza el riesgo de morbimortalidad, de complicaciones y de discapacidad funcional; aumentándose de esta forma la percepción de calidad de vida de ellos niños y niñas con esta afección y sus familiares.

Desde el punto de vista teórico la investigación se justificó por la búsqueda y obtención de información actualizada sobre elementos relacionados con la PCAP como fueron las causas y características anatomopatológicas; También se obtuvo acceso a información actualizada

sobre las características farmacocinéticas del ibuprofeno y las ventajas que ofrece como agente terapéutico para lograr el cierre del conducto arterioso persistente.

Desde el punto de vista práctico el estudio permitió al equipo de investigación poner en práctica elementos relacionados con la optimización de la búsqueda de información científica. Se utilizaron operadores lógicos (booleanos) que, de forma individual o combinada, propiciaron optimizar la búsqueda a los términos de referencia en relación al problema de investigación identificado.

Desde el punto de vista metodológico la investigación se centró en el cumplimiento del método científico como hilo conductor del estudio. Se identificó un problema de investigación, se realizó una revisión bibliográfica, se trazó un esquema o guía metodológica para realizar el estudio. La información recopilada permitió formular conclusiones que dieron respuesta a los objetivos planteados.

Desde el punto de vista social el estudio presenta ventajas tanto para los beneficiarios primarios y secundarios del estudio. Dentro del grupo de beneficiarios primarios se encuentran los niños y niñas con esta afección, sus familiares y el personal de salud que se dedica a su atención de salud; los beneficios se centran contar con documento actualizado que muestra las ventajas que ofrece el ibuprofeno en el tratamiento de la PCAP. Este mismo documento puede ser utilizado por los directivos de salud (beneficiarios indirectos) para trazar planes de acción, guías terapéuticas o manuales terapéuticos que incluyan y se centren en el uso del ibuprofeno como pilar del esquema terapéutico de la PCAP.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Actualizar los conocimientos relacionados con las ventajas que ofrece el ibuprofeno como agente terapéutico en pacientes con PCAP.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características anatomopatológicas que generan la PCAP.
- Describir las principales causas o condiciones que favorecen el PCAP.
- Describir las características farmacocinéticas del ibuprofeno como posible agente que favorece el cierre del PCAP.
- Describir las ventajas del uso del ibuprofeno en el cierre del PCAP.

CAPÍTULO II

2. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

El interés por investigar las ventajas que ofrece el ibuprofeno en el cierre de la PCAP ha estado presente durante muchos años. En este sentido destacan varias investigaciones que pueden ser utilizados como antecedentes a esta investigación y que permitirán obtener información relevante relacionada con el problema de investigación.

2.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Uno de los trabajos internacionales destacados en este tema es el realizado por Mora, Zapata y González, quienes en el año 2019 realizaron una investigación en México con el objetivo de comparar la efectividad y seguridad del acetaminofén versus ibuprofeno para el tratamiento de la PCAP en neonatos pretérmino. Realizaron un estudio cuantitativo en el cual fueron incorporados 733 participantes, de ellos un total de 371 pacientes fueron tratados con acetaminofén y 362 recibieron tratamiento con ibuprofeno.

Como principales resultados del estudio se puede destacar que el cierre del conducto arterioso fue similar entre los dos fármacos, 87,3% en el caso del acetaminofén y 84,5% en los pacientes que recibieron ibuprofeno, sin que se demostrara significación estadística. La seguridad por la administración de ambos fármacos fue similar; sin embargo, se reportó que la incidencia de hemorragia gastrointestinal fue menor en el grupo de pacientes tratados con acetaminofén. Los autores concluyeron que el acetaminofén por vía oral tiene una efectividad comparable a la del ibuprofeno para lograr el cierre de la PCAP en neonatos pretérmino y con un menor riesgo de hemorragia gastrointestinal como complicación asociada a su uso (Mora, Zapata, & González, 2019)

También Hellman y otros, (2019) realizaron una revisión bibliográfica con el objetivo de investigar acerca del manejo farmacológico de la PCAP. Los principales resultados mostraron que el tratamiento de esta condición en neonatos prematuros, sigue basándose en el uso de los inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa, como es el caso de la indometacina o el ibuprofeno, mostrando ambos perfiles similares de seguridad y eficacia. Otro de los resultados se relaciona con la posibilidad de utilización del acetaminofén como alternativa viable en casos que no se pueda utilizar indometacina o ibuprofeno; en este estudio no se concluye nada relacionado con la eficacia y seguridad del uso de acetaminofén. Las conclusiones del estudio coinciden con los resultados antes expuestos.

Finalmente, Masabel (2022), realizó un estudio que tuvo como objetivo comparar la eficacia del paracetamol en comparación con el ibuprofeno para lograr el de la PCAP en recién nacidos prematuros. Para lograr el objetivo se realizó una revisión sistemática basada en Ensayos Clínicos Aleatorizados publicados entre los años 2013 y 2021. El estudio concluyó que la eficacia del paracetamol supera mínimamente a la del ibuprofeno; sin embargo, su perfil de seguridad es similar. Los autores concluyen que no existe

suficiente evidencia para recomendar el uso del paracetamol por encima del ibuprofeno para tratar la PCAP.

2.2. ANTECEDENTES NACIONALES

En el ámbito nacional también existen investigaciones que abordan esta problemática. Destaca la investigación realizada por Andrade Peñaloza publicada en el año 2020, la cual tuvo como objetivo "Comparar el uso de paracetamol intravenoso versus ibuprofeno oral en el tratamiento de Conducto arterioso persistente en neonatos pretérminos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo 2017-2018". Para esto se realizó un estudio descriptivo que incluyó a un total de 97 pacientes neonatos pretérminos de los cuales el 53,6% eran de sexo femenino. El paracetamol intravenoso fue utilizado en el 80,41% de los niños y el ibuprofeno oral en el 19,59% de los casos restantes (Andrade Peñaloza, 2020).

Los principales resultados mostraron que ninguno de los recién nacidos a los que se les administró paracetamol registraron eventos adversos; mientras que el 10,5% de los casos tratados con ibuprofeno sí presentó complicaciones. La tasa de necesidad de utilizar cateterismo fue superior en el grupo del ibuprofeno (10,5%) en comparación con el grupo del paracetamol (6,4%). La autora concluye, entre otras, que el uso de paracetamol fue más efectivo para el tratamiento de la PCAP. (Andrade Peñaloza, 2020)

Huanca Campoverde (2021) publicó su estudio consistente en una revisión bibliográfica que tuvo como objetivo "investigar la literatura científica actualizada sobre el tratamiento clínico y quirúrgico del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos". El autor concluye que es frecuente la PCAP en recién nacidos prematuros con peso muy bajo. Que en la actualidad los tratamientos farmacológicos que con mayor frecuencia se utilizan son la indometacina e ibuprofeno y que el paracetamol puede utilizarse, pero la falta de evidencia científica hace que su utilización no sea de manera frecuente (Huanca Campoverde, 2021).

También en el año 2020 Suarez Orellana realizó un estudio cuyo objetivo fue "demostrar la eficacia de ibuprofeno y paracetamol como tratamiento para cierre del ductus arterioso persistente". El estudio se realizó en la ciudad de Guayaquil y se describen como principales resultados la utilización de AINEs con resultados satisfactorios en el cierre del conducto (Suárez Orellana, 2020)

2.3. ANTECEDENTES LOCALES

En el contexto local no se encontraron antecedentes de estudios relacionados con el tema de investigación. Por lo tanto, esta investigación puede significar el punto de partida para la creación de líneas de investigación que resulten en propuestas avanzadas que permitan lograr el cierre del conducto arterioso con el uso del ibuprofeno u otros fármacos; resultado que solo se podrá obtener de estudios investigativos llevados a cabo sobre este tema.

2.4. BASES TEÓRICAS

2.4.1. PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERMEABLE (PCAP)

La PCAP es una de las malformaciones congénitas cardiovasculares que con mayor frecuencia se presentan; se caracteriza por “la persistencia después del nacimiento de la conexión fetal normal (conducto arterioso) entre la aorta y la arteria pulmonar, lo que causa un cortocircuito izquierda-derecha.” (Beerman, 2020).

Según Hellmann y otros, (2019) “el conducto arterioso es una estructura que comunica la aorta con la arteria pulmonar y es de especial importancia en la vida fetal, permite la disminución de presión arterial pulmonar previniendo sus efectos sobre los pulmones inmaduros.” La presencia del ductus es necesario en la vida fetal ya que evita la sobrecarga pulmonar al permitir la oxigenación de la sangre. En las primeras horas de vida se debe cerrar el ductus; de transcurrir entre 48 y 96 horas de nacido y permanecer abierto el ductus se denomina PCAP y puede acarrear problemas cardiopulmonares severos.

De acuerdo con Hellmann y otros (2019) la PCAP es más frecuente en neonatos pretérminos, estando asociada a un aumento de la morbilidad, en especial por enfermedades crónicas, displasia broncopulmonar y alteraciones del neuro desarrollo a largo plazo. Se describe que el 40% de la población pretérmino, el 70% de los nacidos antes de las 28 semanas y el 80% de los neonatos con bajo peso extremo presentan esta enfermedad.

En Latinoamérica, según el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas la prevalencia de la enfermedad es de 3,5 por cada 1.000 nacidos. La Sociedad Ecuatoriana de Cardiología (2022), indica que estas enfermedades se dan con una prevalencia de 4 a 8 por cada 1.000 nacidos; lo que permite afirmar que hay una alta prevalencia en el país.

Se describen distintas manifestaciones clínicas de la enfermedad. Estas dependerán del tamaño de la comunicación. Si es pequeño rara vez ocasiona síntomas. Si es de gran calibre puede ocasionar un cortocircuito de izquierda a derecha importante, con cardiomegalia, hipotensión arterial, hipertensión arterial pulmonar y aumento de la resistencia vascular pulmonar. En neonatos prematuros con pulmones inmaduros es más frecuente signos de disnea, apnea, insuficiencia respiratoria, dificultad para alimentarse y trastornos del crecimiento (Beerman, 2020).

Según Martínez y otros (2017) las dificultades respiratorias son las más probables y frecuentes. La presencia de sobrecarga pulmonar vascular, edema y displasia o hemorragia pulmonar son los que con mayor frecuencia se describen. Su presencia condiciona efectos hemodinámicos en las presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono, disminución del flujo sanguíneo sistémico, hipoperfusión e isquemia de órganos vitales, insuficiencia renal, hemorragia interventricular y daños neurológicos. Estas manifestaciones condicionan morbilidad en los recién nacidos.

Otros signos que deben tomarse en cuenta son los mencionados por Luque (2018); el autor expone que durante la realización del examen físico pueden identificarse la presencia de soplo cardíaco en región infraclavicular izquierda, que es conocido como soplo en maquinaria. Otros autores también señalan que puede identificarse el aumento de los pulsos periféricos (Parra-Bravo, 2019).

El diagnóstico de la PCAP incluye las manifestaciones clínicas y las alteraciones encontradas a nivel del electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiografía bidimensional y flujo Doppler color. Es importante siempre tener en cuenta el elemento epidemiológico que sitúa la enfermedad como muy frecuente en recién nacidos pretérminos con bajo peso al nacer (Beerman, 2020).

El tratamiento de la enfermedad es complejo; se describen medidas conservadoras, uso de fármacos y terapia intervencionista. Varios han sido los fármacos utilizados; destacan como los de mayor frecuencia de utilización la indometacina, el ibuprofeno y el paracetamol o acetaminofén. Los resultados de las investigaciones son inconsistentes en cuanto a señalar el fármaco más efectivo en el tratamiento del cierre de la PCAP (Guevara Heraza, 2019).

2.4.2. IBUPROFENO

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), que cumple tres funciones fundamentales: antipirética, analgésica y antiinflamatorio; la acción a desarrollar dependerá de la dosis y el tiempo de utilización. Su mecanismo de acción se centra en la inhibir la ciclooxigenasa, de ahí que sea utilizado en el tratamiento de la PCAP (Guevara Heraza, 2019).

Sus principales indicaciones se centran en distintos tipos de afección del sistema osteomioarticular como son lesiones de partes blandas (tendinitis, bursitis, esguinces, fibromialgia, etc.), enfermedades inflamatorias (artritis, lupus eritematosos sistémico, síndrome de Sjögren, gota y Espondiloartropatías entre otras) y enfermedades degenerativas con destaque para la osteoartritis. La cefalea, odontalgia, mialgia, dismenorrea, dolor neurológico y postquirúrgico y los cuadros febriles también son tratados con ibuprofeno (Pérez Herrero, 2020)

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó una investigación básica, no experimental, descriptiva y de cohorte transversal consistente en una revisión bibliográfica no sistemática. La investigación tuvo un enfoque cualitativo y un alcance descriptivo. Se utilizaron como métodos de investigación el histórico lógico, el inductivo deductivo y el analítico sintético.

- Histórico lógico: permitió obtener información relacionada con los elementos básicos y fisiopatológicos de la PCAP, así como de las ventajas que ofrece el ibuprofeno como agente terapéutico en esta enfermedad para acelerar el cierre del conducto arterioso.
- Inductivo deductivo: Mediante la aplicación de este método de investigación se pudo llegar a conclusiones a partir de la formulación de premisas relacionadas con el problema de investigación identificado que fueron sustentadas en la revisión bibliográfica realizada.
- Analítico sintético: permitió analizar de forma individual cada uno de los componentes del problema de investigación planteado; posterior al análisis se sintetizó y resumió toda la información obtenida para llegar a conclusiones que se orientan a la respuesta parcial o total al problema de investigación planteado.

3.2. UNIVERSO Y MUESTRA

Al ser esta investigación una revisión bibliográfica el universo de estudio estuvo constituido por la totalidad de documentos publicados que hayan tenido relación con alguno de los componentes del problema de investigación. La revisión incluyó como tipos de documentos a utilizar libros de texto, guías de prácticas clínicas, monografías, tesis de grado, de posgrado, artículos publicados en revistas y consensos de actuación. En total se identificaron 51 documentos que fueron incorporados inicialmente dentro del universo del estudio.

Del total de documentos incluidos inicialmente se determinó que 33 de ellos formaran parte de la muestra del estudio y los restantes 18 fueron desestimados. Las causas que propiciaron que estos no fueran incluidos estuvieron dadas por un tiempo de publicación mayor a 5 años, aunque en el caso de los libros de texto el tiempo de publicación considerado fue de 10 años; esquemas metodológicos inadecuados, estudios con muestras no significativas y presencia de sesgos de inclusión y publicación entre otros.

3.2.1. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La revisión bibliográfica se realizó utilizando descriptores de salud relacionados con los componentes del problema de investigación planteado. Estos fueron buscados en idioma

inglés, español y portugués para ampliar el rango de búsqueda y lograr una mayor cantidad de documentos a incluir como posible muestra de investigación. La utilización de operadores booleanos permitió refinar la búsqueda y optimizar la misma. La búsqueda de información se realizó en bases de datos regionales como Latindex, Scielo, Redalyc y Lilacs. También se incluyeron bases de datos de alto impacto como son *Scopus*, *Medline*, *PubMed* e *Ice Web of Science* entre otras.

Toda la información recopilada fue incluida en un modelo de recolección de información que permitió organizarla y homogenizarla. Después de realizado el análisis y discusión de la misma se procedió a formular conclusiones que permiten exponer una solución parcial o total, transitoria o permanente al problema de investigación identificado al inicio del estudio.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS QUE GENERAN LA PCAP.

La presencia del conducto arterioso es necesaria durante la vida fetal; ya han sido abordadas las ventajas que este ofrece durante la vida intraútero en el mantenimiento de la circulación fetal y evitando la sobrecarga pulmonar. es de carácter fetal, es decir, requerida por el feto durante el proceso de gestación, para prevenir la sobrecarga pulmonar. Por tanto, una vez nacido, el ductus no es necesario, y debe cerrarse (Hellmann, et al, 2019)

Si tras las primeras horas del parto el conducto permanece abierto, se crea una situación anatómico-fisiológica que debe ser atendida con urgencia, puesto que, como señala Martínez y otros (2017), puede generar distintas morbilidades. Estas se producen debido a las fallas hemodinámicas y sistémicas que genera el shunt o cortocircuito, lo que implica la persistencia del ductus por tiempo prolongado, poniendo en riesgo el adecuado funcionamiento hemodinámico.

Como se ha podido apreciar, el tamaño del cortocircuito o conducto es determinante para la presencia o no de manifestaciones clínicas. Esto permite indicar, que, entre sus formas principales, están el ductus pequeño o el de gran tamaño. Sin embargo, no son las únicas maneras en las que puede presentarse. Según Mantilla y otros (2017), puede clasificarse la PCAP en distintos grupos que se grafican en la figura 1:

1. En forma de embudo (o cónico) con ámpula aórtica y estrechez pulmonar; esta es la forma de presentación más común y se reporta en hasta el 75% de los casos.
2. Tipo ventana. A pesar de ser la segunda forma de presentación más frecuente es descrita como la de mayor poder de resolución con el uso de fármacos; en estadios iniciales de la enfermedad puede ser asintomática. Se describe que se presenta entre el 11 y el 17% de los casos.
3. De forma tubular. Se presenta entre el 6 y el 9% de los casos, suele comportarse como una forma muy sintomática, que complica la oxigenación de los tejidos.
4. De forma oval (o complejo), con estrechez aórtica y pulmonar. Se describe como la forma clínica que con mayor frecuencia genera mortalidad, la complejidad del defecto condiciona un mayor riesgo de hipoxemia y de bajo gasto cardiaco; se presenta entre el 1 y el 3% de los casos.
5. Formas raras (o elongado). Solo han sido reportadas entre el 0,5 y 1% de los casos

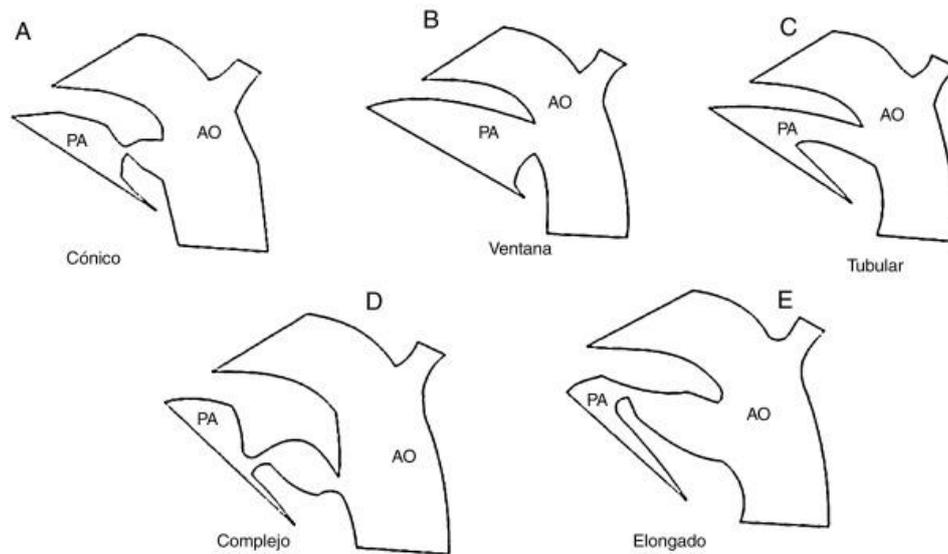


Figura 1. Clasificación de la PCAP

Fuente: Mantilla y otros (2017).

4.2. PRINCIPALES CAUSAS O CONDICIONES QUE PERMITEN EL PCAP.

La alta incidencia con que se presenta la PCAP, principalmente en recién nacidos pretérminos con bajo peso, describe un patrón conductual de presentación de la enfermedad; siendo mayor la frecuencia de presentación en estos casos (Hellmann, et al, 2019; de la Rosa-Santana, Calás-Torres, & Sariol-González, 2022).

Si bien es cierto que las situaciones antes expuestas son consideradas como los principales “factores de riesgo” para la presentación de esta malformación; han sido señalados otros eventos y condiciones que también aumentan el riesgo de aparición de la PCAP (Ochoa-Araujo, et al, 2019)

La edad materna avanzada, la sepsis fetal, la diabetes gestacional distintos grados de insuficiencia placentaria son algunos de estos factores. La conjugación de comorbilidades duplica el riesgo de aparición de PCAP, incluso en neonatos a términos con peso adecuado al nacer (Zavaleta-Gutiérrez, et al, 2019)

4.3. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DEL IBUPROFENO COMO POSIBLE AGENTE QUE FAVORECE EL CIERRE DEL PCAP.

La acción farmacológica de todos los AINES es la inhibición selectiva de las ciclooxigenasas, conocidas como las COX. La función de las COX es la producción de prostaglandinas, las cuales tiene un papel protector en varios tejidos (Pérez Herrero, 2020; Narváez Bedoya, 2021)

Se describe que las COX realizan su función a partir del desdoblamiento del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos; estos se transforman en prostaglandinas y en tromboxanos que tienen un papel mediador del proceso inflamatorio. Adicionalmente se produce la formación de factores biológicos locales, que no se incorporan al torrente

circulatorio y que son conocidos con el nombre de autacoides; dentro de este grupo los más comunes son los eicosanoides (Pérez Herrero, 2020).

En la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos se centra el mecanismo de acción del ibuprofeno que justifica su indicación como agente terapéutico para el cierre del conducto arterioso. Al inhibirse la producción de prostaglandinas, se logra reducir la liberación de sustancias y mediadores inflamatorios, que tienen un efecto vasodilatador sobre el conducto arterioso. Es por esta situación que se plantea que los AINEs, como el ibuprofeno y la indometacina, son agentes terapéuticos que favorecen el cierre de la PCAP (Pérez Herrero, 2020)

4.4. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL USO DEL IBUPROFENO EN EL CIERRE DEL PCAP.

El ibuprofeno es uno de los AINEs que ha mostrado ser efectivo en el cierre de la PCAP Su efectividad ha sido comparada como similar a la de fármacos no antiinflamatorios como el acetaminofén y superior a otros AINEs como indometacina, constituyendo esta su principal ventaja. En este sentido también se debe adicionar su fácil modo de utilización, alta disponibilidad y bajo costo (Guevara Heraza, 2019).

Otro elemento importante a señalar es que ha sido considerado por distintos autores como un fármaco a utilizar con fines profilácticos. Aunque aún no existe un consenso unánime se describe que "el uso profiláctico del ibuprofeno reduce la incidencia de la enfermedad, la necesidad de tratamiento de rescate con otros fármacos o la necesidad de cierre quirúrgico". (Escobar Hellmann, et al, 2019)

Las principales desventajas han sido señaladas en torno a su perfil de seguridad. Aunque este es superior al de la indometacina, se han descritos porcentajes de incidencias de eventos adversos superiores con el uso de ibuprofeno en comparación al uso de acetaminofén (Guevara Heraza, 2019).

Las principales diferencias en los perfiles de seguridad de ambos fármacos estuvieron dadas por aumento de la incidencia de hemorragia intraventricular, eventos gastrointestinales, afectación renal, displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro (Guevara Heraza, 2019; Mora, Zapata, & González, 2019).

4.5. DISCUSIÓN

Uno de los elementos más complicados de la PCAP es el relacionado con el diagnóstico y la elección de la conducta terapéutica seguir; siendo esto último lo que motivo la realización de esta investigación.

Teniendo en cuenta este aspecto, así como la elección del tratamiento en base a la edad gestacional del neonato, se puede plantear que las formas clínicas de presentación y las manifestaciones clínicas de la PCAP son muy variadas. Se describe que la severidad e

intensidad de las manifestaciones clínicas estará en relación al tamaño del ducto. De esta forma pueden existir niños con PCAP y ser asintomáticos (conducto pequeño) y otros con manifestaciones respiratorias y sistémicas graves (mayor diámetro del conducto arterioso) (Cabrera, et al, 2022).

Sin embargo, aunque son vitales para el diagnóstico las manifestaciones clínicas no son suficientes; lo que ha quedado evidenciado con la presencia de casos asintomáticos, pero con presencia del defecto de comunicación. El diagnóstico de la PCAP se debe auxiliar de medios imagenológicos que evidencien la existencia, y por ende la permeabilidad, del ductus arterioso.

La utilización de técnicas de imagen como son el caso de la radiografía de tórax, el electrocardiograma y ecografía cardiaca o ecocardiograma son cruciales no solo para confirmar el diagnóstico; mediante su utilización se puede determinar la localización de la comunicación, el tamaño de la misma y el grado de compromiso pulmonar y sistémico. También son útiles para evaluar el progreso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento; es decir la evolución del cierre del ducto arterioso secundario a la utilización de los AINEs o el acetaminofén (Navarro-Guzmán, et al, 2019).

Se describe que la radiografía de tórax puede ser normal en estadios iniciales o en la presencia de un conducto arterioso pequeño. A medida que aumente el tamaño del conducto se hacen evidentes los signos radiológicos que incluyen cardiomegalia variable, engrosamiento de la arteria pulmonar y aumento de la vascularidad pulmonar (Orellana, 2018; Acevedo-Olguín, et al, 2019; Ibarra Ríos, 2020).

Los hallazgos electrocardiográficos incluyen signos que evidencian hipertrofia de cavidades derechas, izquierdas o combinada ambas; lo cual constituyen los hallazgos más significativos en los neonatos (Guzmán, et al, 2019). En los niños mayores se describe aumento de cavidades izquierdas a predominio de la aurícula izquierda y desviación izquierda del complejo QRS. Es importante destacar que todos estos hallazgos solo se hacen evidentes en presencia de un conducto arterioso mediano o grande; si la comunicación es pequeña el electrocardiograma puede ser normal (Orellana, 2018; Acevedo-Olguín, et al, 2019; Ibarra Ríos, 2020).

El ecocardiograma es el estudio referido como de elección en el diagnóstico positivo de la PCAP. Su aplicación permite evaluar las características anatómicas esenciales, y a partir de ese análisis se puede definir la modalidad de tratamiento a utilizar, ya sea intervencionista o quirúrgica. También permite determinar la repercusión hemodinámica inicial y el monitoreo de la respuesta terapéutica después de implementado el tratamiento (Orellana, 2018; Acevedo-Olguín, et al, 2019; Ibarra Ríos, 2020)

La evidencia que justifica el uso del ibuprofeno como agente terapéutico en la PCAP se centra en elementos farmacológicos, fisiopatológicos, epidemiológicos y clínicos. El principal mecanismo farmacológico que justifica la utilización del ibuprofeno es la

inhibición de la ciclooxigenasa; con esto se inhibe la producción de prostaglandinas y se favorece el cierre del conducto ya que las prostaglandinas tienen un efecto dilatador sobre el conducto arterioso (Condori Cusacani, 2022)

En cuanto a la efectividad del tratamiento farmacológico con ibuprofeno, la evolución en los resultados de diferentes investigaciones, permite afirmar que es el medicamento más eficaz y seguro frente a otros similares como la indometacina. Gimeno y otros (2007) ya habían concluido que, comparado con la indometacina, no solo la eficacia mostrada carecía de diferencia, sino además el porcentaje de reacciones adversas renales y en otros órganos era menor con el uso de ibuprofeno.

Otras investigaciones también han señalado la mayor efectividad del ibuprofeno comparado con la indometacina; y las ventajas del ibuprofeno no solo se centran en su efectividad; sino también en cuanto al perfil de seguridad, ya que los eventos adversos presentes en pacientes sometidos a tratamiento con indometacina son mayores y más severos que los que se reportan con el uso del ibuprofeno (Gutiérrez Valderrama, & Quiroga Castro, 2019)

Sin embargo, no solo han sido mencionado el ibuprofeno y la indometacina como fármacos orientados hacia el cierre del conducto arterioso; en este caso, el acetaminofén. Aunque Mora, Zapata y González (2019) confirmaban la ligera eficacia superior del acetaminofén frente al ibuprofeno, también demostraban que estadísticamente no era una diferencia significativa; además de corroborar la menor tendencia de este último a producir reacciones adversas gastrointestinales. Por tanto, la seguridad de este medicamento es mayor, lo que le da el carácter de ser más benéfico para el tratamiento de los recién nacidos con PCAP.

Hellamann y otros (2019), volvía a confirmar la efectividad del ibuprofeno frente a la indometacina, y señalaba además que la información respecto al acetaminofén no era suficiente para tener conclusiones definitivas. Corroboraban, además, el perfil de seguridad de este fármaco. De esta forma quedaba evidenciada las ventajas que ofrecía el ibuprofeno como fármaco de elección para el tratamiento de la PCAP en neonatos, considerándose el fármaco de elección para el tratamiento de esta enfermedad (Chamorro, & Huertas, 2020).

Finalmente, es Masabe (2022) quien, recientemente, concluye que la diferencia de eficacia entre el paracetamol y el ibuprofeno es poco significativa, tanto en resultados terapéuticos y reacciones adversas, como para descartar el uso del segundo por el primero. Este resultado deja nuevamente al ibuprofeno situado en la cima de los fármacos que se utilizan que se utilizan para el tratamiento de esta enfermedad.

Así, tras veinte años de estudio, puede afirmarse que las investigaciones actuales siguen apostando al uso del ibuprofeno como medicamento de elección, en relación a su efectividad y perfil de seguridad, para tratar la PCAP. Sin embargo, el análisis de la

información recopilada deja dos elementos claves que pueden ser utilizados en nuevas investigaciones futuras.

El primero de ellos se relaciona directamente con el perfil de utilización del ibuprofeno; describe que la utilización de este y otros fármacos deben ser indicados en neonatos pretérmino con compromiso pulmonar y un conducto arterioso de no gran tamaño; si el conducto es más grande debe valorarse la prescripción de corrección quirúrgica del defecto.

El segundo elemento es realizar un seguimiento a los nuevos reportes que surjan de la utilización del acetaminofén en el tratamiento de la PCAP, con la finalidad de establecer nuevos patrones terapéuticos para esta malformación. Se debe valorar la efectividad y el patrón de seguridad de cada uno de los fármacos que se proponen utilizar.

CAPÍTULO IV

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- La severidad, gravedad, complicaciones, manifestaciones clínicas, evolución, pronóstico y respuesta terapéutica de la PCAP dependerá en buena medida del tipo anatómico de PCAP que se presente; por lo tanto, los neonatos con esta afección tendrán una expresión clínica y evolución diferenciada, demandando un abordaje individualizado de cada caso.
- Según lo expuesto en la literatura la PCAP es más frecuente en neonatos pretérminos con bajo peso al nacer; siendo más frecuente su presencia mientras mayor sea la prematuridad y menor el peso al nacer. Sin embargo, también puede presentarse en recién nacidos a término con buen peso; la diabetes gestacional, sepsis fetal, edad materna avanzada y los trastornos de la circulación placentaria también han sido señalados como condiciones que favorecen la aparición de esta malformación.
- La característica fundamental del ibuprofeno como posible agente que favorece el cierre del PCAP se centra en la inhibición de la ciclooxigenasa, esto permite inhibir la producción de prostaglandinas que han sido señaladas como un agente que favorece la permeabilidad del conducto arterioso.
- El ibuprofeno, según la evidencia recopilada en la revisión de la literatura es un fármaco considerado como efectivo para lograr el cierre de la PCAP; su efectividad es similar a la del acetaminofén y ligeramente superior a la de la indometacina; sin embargo, su perfil de seguridad, a pesar de ser superior al de la indometacina es inferior al del acetaminofén.

5.2. RECOMENDACIONES

- La PCAP es frecuente, por lo que se recomienda establecer un sistema de vigilancia y monitoreo en todos los recién nacidos con énfasis en los neonatos pretérminos y con bajo peso.
- Con la finalidad de evitar complicaciones cardiocirculatorias se debe comenzar tratamiento de forma inmediata en los neonatos en los que se sospeche presencia de la enfermedad.
- En los casos que existan factores de riesgo y elevada probabilidad de presencia de la PCAP se debe valorar la posibilidad del uso de ibuprofeno como terapia preventiva, para lo cual existe evidencia científica que lo avala.
- En caso de presencia de la enfermedad se debe utilizar ibuprofeno o acetaminofén, los cuales presentan una efectividad similar entre ellos, pero superior a la indometacina; además de mejor perfil de seguridad.

BIBLIOGRAFÍA

- Acevedo-Olguín, A.L., Hernández-Benítez, R., Iglesias-Leboreiro, J., Bernárdez-Zapata, I., Gerardo-del Hoyo, M.N., & Rendón-Macías, M.E. (2019). Ecocardiografía funcional como una herramienta de evaluación dinámica del tratamiento en neonatos críticamente enfermos. *Archivos de cardiología de México*, 89(4), 393-398. Recuperado de <https://doi.org/10.24875/acm.19000138>
- Andrade Peñaloza, X.F. *Paracetamol intravenoso versus ibuprofeno oral en el tratamiento de conducto arterioso persistente en neonatos pretérminos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde 2017-2018*. Tesis de grado. Universidad católica de Santiago de Guayaquil. Guayas, Ecuador. 2020. Recuperado de <http://201.159.223.180/handle/3317/16822>
- Beerman, L. (2020). *Conducto arterioso permeable*. Manual MSD [Página web en línea]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ve/professional/pediatr%C3%ADa/anomal%C3%ADas-cardiovasculares-cong%C3%A9nitas/conducto-arterioso-permeable-cap>
- Cabrera, M. B., Baquerizo, D. C., Zamora, J. P. O., & Peralta, S. R. (2022). Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de cardiopatías congénitas acianógenas en pacientes neonatos hasta la edad escolar. *RECIAMUC*, 6(3), 625-634. Recuperado de <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/937>
- Chamorro, M.E., & Huertas, H.V. Efectividad del cierre farmacológico del Ductus Arterioso persistente en neonatos. *REVISTA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS*, 1(1), 23-37. Universidad de Guayaquil, Guayas, Ecuador. 2020. Recuperado de <https://revistas.ug.edu.ec/index.php/fcm/article/view/1248>
- Condori Cusacani, C.R. *Eficacia del paracetamol comparado con el ibuprofeno para cierre del ductus arterioso persistente en prematuros atendidos en el Hospital de Moyobamba*. Tesis de posgrado. Universidad Privada Antenor Orrego. Lima, Perú. 2022. Disponible en <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/9849>
- de la Rosa-Santana, J., Calás-Torres, J., & Sariol-González, P. (2022). Persistencia del conducto arterioso. Informe de un caso. *16 de abril*, 61(284), e1377. Recuperado de https://rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1377
- Escobar, H.A., Meneses-Gaviria, G., Revelo-Jurado, N., Villa-Rosero, J.F., Ijají-Piamba, J.E., Burbano-Imbachí, A., & Cedeño-Burbano, A.A. (2019). Tratamiento farmacológico del conducto arterioso permeable en recién nacidos prematuros. *Revista de la Facultad de Medicina*, 67(2), 333-339. Recuperado de <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v67n2.64146>
- Gimeno Navarra, V., Modesto Alapontb, F., Morcillo Sopenaa, C., Fernández Gilinoa, I., Izquierdo Maciánay A., Gutiérrez Laso. (2017). Ibuprofeno frente a indometacina para el tratamiento de la persistencia del conducto arterioso del prematuro: revisión sistemática y metanálisis. *Anales de Pediatría*, 67 (4), 309-318. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403307706483>

- Guevara Heraza, J.D. *Factores asociados a fracaso de la terapia farmacológica con ibuprofeno en el cierre del ductus arterioso persistente en prematuros*. Tesis de grado. Universidad de Cartagena, Colombia. 2019. Recuperado de <https://repositorio.unicartagena.edu.co/handle/11227/15181>
- Gutiérrez Valderrama, K. Y., & Quiroga Castro, E. (2019). *Prescripción de utilización tipo indicación-prescripción de Ibuprofeno vía oral en conducto arterioso permeable (CAP) en pacientes de 0 a 2 años en Colombia durante el año 2016*. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales. Colombia. 2019. Recuperado de <https://repositorio.udca.edu.co/handle/11158/1922>
- Guzmán, C., Alegre, R. Á., Ferrero, V., Cstellanos, A., & Oteizaí, M. E. (2019). El electrocardiograma en la persistencia del conducto arterioso. Estudio pre y postoperatorio. *Revista Cubana de Medicina*, 3(2). Recuperado de <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/549>
- Harrison Gómez, C., Armenta Flores, R., Magaña Reyes, J., Sánchez Lezama, F., Arredondo Arzola, V., & Arceo Navarro, A. (2019). Conducto arterioso persistente en adulto. *Acta médica Grupo Ángeles*, 17(2), 181-184. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032019000200181&lng=es&tlng=es
- Hellman, A. y otros. (2019). Tratamiento farmacológico del conducto arterioso permeable en recién nacidos prematuros. *Universidad del Cauca*, 67(2), 333-339. Consultado el 12 de agosto de 2022 en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v67n2/0120-0011-rfmun-67-02-333.pdf>
- Huanca Campoverde, H.F. *Actualización del tratamiento clínico y quirúrgico de conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos*. Tesis de grado. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador. 2021. Recuperado de <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/11421>
- Ibarra-Ríos, D., Márquez-González, H., Quiroga-Valdés, A., Guzmán-Arce, A.E., Villanueva-García, D., & Villegas-Silva, R. (2020). Análisis de los resultados del programa de ecocardiografía funcional neonatal en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 77(4), 178-185. Recuperado de <https://doi.org/10.24875/bmhim.20000036>
- Luque, T. (2018). Ductus Arterioso Persistente en el Adulto: A propósito de un Caso. *Revista de Ecocardiografía Práctica y Otras Técnicas de Imagen Cardíaca*, 1(1), 1-64. Recuperado de <https://ecocardio.com/documentos/retic-web/2568-ductus-arterioso-persistente-en-el-adulto-a-proposito-de-un-caso.html>
- Mantilla, J., Cely, J., Enríquez, M., & Olayad, J.L. (2017). Conducto Arterioso Persistente Tipo Ventana: Manejo Quirúrgico. *Cirugía Cardiovascular*, 24(2), 109-111. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134009616302686>
- Martínez Roque, A.M., Valle Leal, J., Martínez Limón, A.J., & Álvarez Bastidas, L. (2017). Repercusión hemodinámica en pacientes neonatos con conducto arterioso

persistente: factores asociados. *Carta Científica*, 87(3), 248-251. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo-repercusion-hemodinamica-pacientes-neonatos-con-S1405994016300398#:~:text=En%20pacientes%20con%20conductos%20que,apoyo%20ventilatorio%2C%20fracaso%20en%20las>

Masabel, E. (2022). *Eficacia del uso de paracetamol versus ibuprofeno para el cierre del ductus arterioso persistente en recién nacidos pretérmino: una revisión sistemática y metanálisis*. Tesis de grado. Universidad Nacional de Cajamarca, Lima, Perú. 2022. Recuperado de <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/4827>

Mora, D., Zapata, J., & González, S. (2019). Acetaminofén Versus Ibuprofeno para el Cierre del Conducto Arterioso Persistente en Pretérminos: Revisión Sistemática y Meta-análisis. *Revista Mexicana de Pediatría*, 86(3), 94-103. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2019/sp193b.pdf>

Narváez Bedoya, H.J. (2021). Effect of ibuprofen on the establishment of the gestation of in vitro produced bovine embryos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 32(2), e17798. Recuperado de <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v32i2.17798>

Navarro-Guzmán, E.A., Ledezma-Bautista, I., Rubio-Hernández, M.E., Escalante-Padrón, F.J., Lima-Roguel, V., & Pierdant-Pérez, M. (2019). Correlación del índice de perfusión con la repercusión del conducto arterioso en prematuros. *Archivos de cardiología de México*, 89(2), 123-129. Recuperado de <https://doi.org/10.24875/acm.m19000021>

Ochoa-Araujo, D.A., Flores-Peredo, V., Romero-Martínez, J.T., Martínez-Rodríguez, N.L., & Medina-Contreras, O. (2019). Incidencia y factores de riesgo de retinopatía del prematuro en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE. *Revista mexicana de oftalmología*, 93(6), 288-294. Recuperado de <https://doi.org/10.24875/rmo.m19000090>

Orellana, E. (2018). Guías para el manejo clínico de las cardiopatías congénitas más frecuentes. Hospital Infantil de México “Federico Gómez, 5-74. Recuperado de http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Guas_Cardiologia.pdf

Padrón Aguilera, O.I., Santos Solí, M., Vázquez Martínez, V.R., Torres González, C.J., & Barberis Pérez, G.B. (2019). Diabetes y malformaciones congénitas. Cienfuegos, 2005-2015. *MediSur*, 17(5), 633-640. Epub 02 de octubre de 2019. Recuperado en 04 de enero de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2019000500633&lng=es&tlng=es

Parra-Bravo, J.R, Cruz-Ramírez, A., Toxqui-Terán, A., Juan-Martínez, E., Chávez-Fernández, A., Lazo-Cárdenas, C., et al. (2019). Cierre percutáneo del conducto arterioso persistente con dispositivo Amplatzer en niños: resultados inmediatos y a un año. *Archivos de cardiología de México*, 79(2), 114-120. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402009000200007&lng=es&tlng=es

- Paucar, C., Orbe, C., & Patiño, R. (2018). Perfil Epidemiológico de Cardiopatías Congenitas en Neonatos del Hospital Vicente Corral Moscos Cuenca Ecuador, 2009-2017. *Revista Ecuatoriana de Pediatría*, 19(2), 20-27. Recuperado de <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-996648>
- Pérez Herrero, M.A., López Álvarez, S., Galindo Menéndez, S., & López García, A. (2020). Eficacia de una estrategia analgésica preincisional con ibuprofeno, paracetamol y dexametasona en colecistectomía laparoscópica. Estudio observacional prospectivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 27(2), 104-112. Recuperado de <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2020.3778/2019>
- Santos Solís, M., Vázquez Martínez, V.R., Padrón Aguilera, O.I., Torres González, C.J., & Aguiar Santos, D.B. (2020). Malformaciones congénitas cardiovasculares. Cienfuegos, 2008-2017. *MediSur*, 18(2), 203-210. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000200203&lng=es&tlng=es
- Sociedad Ecuatoriana de Cardiología, (2002). *Cardiopatías Congénitas* [Página web en línea]. Disponible en: <https://www.scardioec.org/category/cardiopatias/>
- Suárez Orellana, M.C. *Efectividad del uso de Ibuprofeno y Paracetamol en el cierre del ductus arterioso persistente en neonatos prematuros durante septiembre de 2019 a febrero de 2020 en el Hospital General Norte de Guayaquil Los Ceibos*. Tesis de grado. Universidad católica de Santiago de Guayaquil. Guayas, Ecuador. 2020. Recuperado de <http://201.159.223.180/handle/3317/15489>
- Zavaleta-Gutiérrez, F.E., Concepción-Urteaga, L.A., Concepción-Zavaleta, M.J., & Aguilar-Villanueva, D.A. (2019). Risk factors and bronchopulmonary dysplasia in very low weight premature infants. *Revista Cubana de Pediatría*, 91(1), e600. Recuperado en 04 de enero de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000100004&lng=es&tlng=en