



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: CUIDADO ENFERMERO EN NEONATOLOGÍA**

**EFICACIA DEL ACETAMINOFEN PARA FAVORECER EL CIERRE DEL
DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE EN EL RECIÉN NACIDO
PREMATURO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD
EN CUIDADO ENFERMERO EN NEONATOLOGÍA**

Presentado por:

AUTORES:

CELIS PEREZ, ROSARIO DEL PILAR
ESPIL SANCHEZ, SARITA MILENA

ASESOR:

Mg. César Antonio Bonilla Asalde

LIMA – PERÚ

2017

DEDICATORIA

A nuestras familias por brindarnos su cariño, educarnos con valores, por su constante apoyo y comprensión durante nuestra vida personal y profesional.

AGRADECIMIENTO

Al Mg. César Antonio Bonilla Asalde por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio.

Asesor: Mg. César Antonio Bonilla Asalde

JURADO

Presidente: Mg. Julio Mendigure Fernandez

Secretaria : Dra. Rosa Eva Pérez Siguas

Vocal : Dr. Hernán Hugo Matta Solis

ÍNDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	16
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2. Población y muestra	17
2.3. Procedimiento de recolección de datos	17
2.4. Técnica de análisis	18
2.5. Aspectos éticos	19

CAPITULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	20
CAPITULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	33
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	36
5.2. Recomendaciones	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del ductus arterioso persistente en el recién nacido prematuro.	20
Tabla 2: Resumen de estudios sobre eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del ductus arterioso persistente en el recién nacido prematuro	30

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la evidencia sobre la eficacia del acetaminofen para el cierre del ductus arterioso en el recién nacido prematuro. **Materiales y Métodos:** Revisión sistemática observacional y retrospectivo. La búsqueda se restringió a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados sometidos a una lectura crítica, utilizando el sistema grade para asignar la fuerza de recomendación. En la selección definitiva se eligieron 10 artículos, encontrando que el 30% (03) corresponden a Turquía, un 20% (02) corresponden a Italia, mientras que con un 10% (01) encontramos a Ecuador, México, India, Irlanda y China respectivamente. Los estudios revisados fueron en su mayoría ensayos aleatorizados controlados, con un 80%, principalmente en los países de Turquía, India, Irlanda, China, Italia, México y Ecuador. Entre revisiones sistemáticas y meta análisis encontramos a los países de Italia, Turquía y China, con un 20%. **Resultados:** El 30% (3) de artículos muestran que los perfiles de seguridad de paracetamol e ibuprofeno son similares, un 20% (2) artículos demostraron que el paracetamol puede ser una alternativa médica en el tratamiento del cierre del ductus. El 80% (8) artículos muestran que el paracetamol endovenoso en comparación con la indometacina intravenosa es más eficaz en favorecer el cierre del ductus arterioso persistente en el recién nacido prematuro. **Conclusiones:** Se evidenció en las investigaciones revisadas que el uso de acetaminofen es una alternativa prometedora y segura para el tratamiento del ductus arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

Palabras claves: “Eficacia”, “ductus arterioso persistente”, “acetaminofen”, “recién nacido”, “prematuro”.

ABSTRACT

Objective: Systematize the evidence on the efficacy of acetaminophen for the closure of the ductus arteriosus in the premature newborn. **Materials and Methods:** Observational and retrospective systematic review. The search was restricted to articles with full text, and the selected articles submitted to a critical reading, using the grade system to assign the recommendation strength. In the final selection 10 articles were chosen, finding that 30% (03) correspond to Turkey, 20% (02) correspond to Italy, while with 10% (01) we find Ecuador, Mexico, India, Ireland and China respectively. The studies reviewed were mostly randomized controlled trials, with 80%, mainly in the countries of Turkey, India, Ireland, China, Italy, Mexico and Ecuador. Between systematic reviews and meta - analysis we find the countries of Italy, Turkey and China, with 20%. **Results:** 30% (3) of articles show that the safety profiles of paracetamol and ibuprofen are similar, 20% (2) articles showed that paracetamol can be a medical alternative in the treatment of ductus closure. 80% (8) articles show that intravenous paracetamol compared with intravenous indomethacin is more effective in favoring the closure of patent ductus arteriosus in the premature newborn. **Conclusions:** Was evident in the studies reviewed existing efficacy of the use of acetaminophen is a promising and safe alternative for the treatment of persistent ductus arteriosus in premature infants.

Keywords: "Efficacy", "patent ductus arteriosus", "acetaminophen", "newborn", "premature".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema:

Las anomalías congénitas son también conocidas como defectos de nacimiento y afectan a uno de cada 33 lactantes, se estima que unos 276,000 bebés mueren dentro de las 4 semanas de vida, en todo el mundo, dichas anomalías se producen durante la vida intrauterina y pueden ser identificados antes, durante o después del nacimiento. El tipo más frecuente de anomalía congénita estructural son las cardiopatías congénitas, que en EE.UU. afectan a 1 de cada 100 bebés (1,2).

Los defectos cardíacos congénitos se deben a un desarrollo anormal del corazón antes del nacimiento. Existen tipos diferentes de defectos cardíacos congénitos y pueden presentarse como defectos únicos o múltiples y es el tipo de anomalía congénita más común. Esta causa más muertes en el primer año de vida que cualquier otro defecto de nacimiento. En el Perú, según los índices de natalidad, cada año nacen alrededor de 5 mil niños con cardiopatías congénitas. La incidencia es de 8 a 10 casos por cada mil niños nacidos vivos. Cada año el INSN en Breña opera unos 250 pacientes por este mal (2,3).

En el corazón fetal, el conducto arterioso permite que la sangre no pase por los pulmones y reciba oxígeno en cambio de la placenta; pero, cuando los pulmones del recién nacido comienzan a funcionar, el organismo deja de producir las sustancias químicas que mantienen abierto el conducto arterial, y éste se cierra en forma natural. Si el conducto arterial no se cierra totalmente, se produce un ductus arterioso persistente (DAP). La gravedad del problema depende del tamaño de la abertura y el grado de prematurez del bebé (2,4).

Según Children's Heart Federation (5), "Ductus arterioso" (DA) es el nombre del vaso que transporta la sangre entre la aorta y la arteria pulmonar en el feto. "Persistente" significa que sigue existiendo; por tanto, "Ductus arterioso persistente" (DAP) significa que el vaso sigue abierto después del nacimiento, si el ductus no se cierra, la sangre pasará de la aorta a la arteria pulmonar y, a continuación, a los pulmones. Esto provocará que el corazón y los pulmones tengan que realizar más trabajo. Se trata de una afección común que afecta al 60% de recién nacidos con menos de 28 semanas de edad gestacional.

La American Heart Association (6), define la persistencia del ductus arterioso (DA) como una comunicación anormal entre dos vasos sanguíneos mayores (aorta y arteria pulmonar). Si la comunicación es grande, el corazón tiene que trabajar con más fuerza y como consecuencia, llegará más sangre a los pulmones con el peligro que éstos puedan congestionarse, el niño se cansará con facilidad, su desarrollo será lento, puede contraer neumonía fácilmente, y su respiración será rápida. Si la abertura es pequeña, entonces el niño se verá normal.

La indometacina ha sido el tratamiento más utilizado en el cierre del DAP; sin embargo, su uso se ha asociado a complicaciones debidas a la disminución de la perfusión cerebral, renal y mesentérica, frente a ello se han realizado estudios clínicos evaluando los efectos sobre la hemodinámica cerebral y las ventajas del acetaminofen que se presenta como una alternativa novedosa para el tratamiento del DAP (4).

El paracetamol se emplea en todo el mundo por sus acciones analgésicas y antipiréticas. Varios estudios han puesto de manifiesto la posible eficacia del paracetamol en una fase temprana del DAP. En 2011, Hammerman et al. presentaron la primera serie de casos de recién nacidos prematuros y observaron que la administración oral de paracetamol durante un periodo de 3 días a una dosis de 60 mg/kg/4 veces al día era eficaz para alcanzar un cierre del DAP (7).

Por lo mencionado anteriormente, consideramos que es importante analizar la eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido prematuro, ya que a través de la presente revisión se demuestra que existen alternativas farmacológicas distintas y con menos efectos colaterales que pueden ser utilizadas con seguridad en pacientes prematuros inestables, con contraindicaciones absolutas o relativas para el cierre farmacológico clásico o quirúrgico del ductus arterioso.

El enfermero prepara, administra, detecta efectos secundarios, educa a la población sobre el consumo racional de los fármacos e informa a los pacientes sobre los principales aspectos del medicamento que se deben conocer, teniendo una responsabilidad legal, pero sobre todo

ética en el conocimiento de las acciones, indicaciones y contraindicaciones de estas sustancias.

Por lo descrito en el párrafo anterior, consideramos que la formación de la enfermera neonatóloga no solo se limita a la mera aplicación de tratamientos de gran complejidad, nuestra formación se basa en la actualización constante de conocimientos basados en la Enfermería de la evidencia, lo que nos permite proporcionar nuevas alternativas tanto en el cuidado como en el tratamiento que puedan a su vez contribuir en la reducción de la estancia intrahospitalaria así como en la reducción de la morbi-mortalidad del neonato.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Recién nacido Prematuro	Acetaminofen	Otros fármacos	Eficacia: Cierre del ductus arterioso persistente

¿Cuál es la eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del ductus arterioso persistente en el recién nacido prematuro?

1.3. Objetivo

Sistematizar la evidencia sobre la eficacia del acetaminofen para el cierre del ductus arterioso persistente en el recién nacido prematuro.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática.

Las revisiones sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica (8).

2.2. Población y muestra.

La población constituida por la revisión sistemática de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de artículos de investigaciones internacionales que tuvieron como tema principal eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido prematuro; de todos los artículos

encontrados, se incluyó los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

Los términos de búsqueda fueron verificados en el DeCS (Descriptores de ciencias de la salud). Para la búsqueda de artículos en inglés se utilizó el equivalente en ese idioma.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia AND Acetaminofen AND Ductus arterioso AND Pretermino

Acetaminofen AND Ductus Arterioso AND Pretermino

Ductus Arterioso AND Pretermino

Base de datos:

Pubmed, Medline, Elsevier, Google Académico, Lilacs, Lipecs, Scielo, Cochrane.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de tablas de resumen (Tabla N°1 y Tabla N° 2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, según el sistema GRADE.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas: Estudios sobre eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido prematuro

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Ohlsson A; Shah PS.	2015	Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in Preterm or low-birth-weight infants (Review) (9).	Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010061.pub2/epdf Turquia y China	Volumen 161 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión Sistemática	Población: 2 ensayos controlados aleatorios. Muestra: 2 ensayos controlados aleatorios	Estudios científicos.	No referido.	No hubo diferencias significativas entre el tratamiento con paracetamol oral versus ibuprofeno oral para el fracaso del cierre del conducto después del primer ciclo de administración del fármaco (riesgo relativo [RR] típico 0,90; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,67 a 1,22; diferencia de riesgos [DR] típica -0,04; IC del 95%: -0,16 a 0,08; I2 = 0% para el RR y 23% para la DR).	El paracetamol parece ser una nueva opción promisoriosa a la indometacina y al ibuprofeno para el cierre del CAP, con posiblemente menos efectos adversos.

DATOS DE LA PUBLICACION

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Terrin G; Conte F; Oncel MI; Scipione A.; McNamara PJ; Simons S; et al.	2015	Paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A systematic review and meta-analysis (10).	Arch Dis Child Fetal Neonatal Edition http://fn.bmj.com Italia	Volumen 101 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Revisión Sistemática y Meta análisis	Población: 16 estudios científicos. Muestra: 2 ensayos controlados aleatorios y 14 estudios no controlados.	Estudios científicos.	No referido.	El metaanálisis de proporción de estudios no controlados demuestra una tasa de cierre ductal combinada del 49% (IC del 95%: 29% a 69%) y 76% (IC del 95%: 61% a 88%) después de 3 y 6 días de tratamiento con paracetamol, respectivamente. Los perfiles de seguridad de paracetamol e ibuprofeno son similares.	La eficacia y seguridad del paracetamol parecen ser comparables con las del ibuprofeno.

DATOS DE LA PUBLICACION

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Oncel MY; Yurttutan S; Erdeve O; Uras N; Altug N, Oguz SS y colaboradores.	2014	Oral Paracetamol versus Oral Ibuprofen in the Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial (11).	The Journal of Pediatrics www.jpeds.com Turquia	Volumen 164 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
<p>Cuantitativo</p> <p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p>	<p>Población: Recién nacidos prematuros con edad gestacional \leq 30 semanas, peso al nacer \leq 1250 g y edad postnatal de 48 a 96 horas que habían confirmado ecocardiográficamente un DAP significativo.</p> <p>Muestra: 90 recién nacidos prematuros.</p>	<p>Registro de datos.</p>	<p>Se guardan los principios éticos</p>	<p>La tasa de cierre espontáneo para todo el grupo de estudio fue del 54%. Después del primer curso de tratamiento, el PDA se cerró en 31 (77.5%) de los pacientes asignados al grupo de ibuprofeno oral frente a 29 (72.5%) de los reclutados en el grupo de paracetamol oral</p>	<p>El paracetamol puede ser una alternativa médica en el tratamiento del CAP.</p>

DATOS DE LA PUBLICACION

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Dash SK, Kabra NS, Avasthi BS, Sharma SR, Padhi P, Ahmed J.	2015	Enteral paracetamol or intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A randomized controlled trial (12).	Indian Pediatrics http://www.indianpediatrics.net/july2015/573.pdf India	Volumen 52 Numero 7

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativa Ensayo Controlado Aleatorizado	<p style="text-align: center;">Población:</p> 171 RNP con peso al nacer < 1500 g admitidos en la UCIN durante el período de estudio y evaluados dentro de 48 horas del nacimiento para detectar presencia de PDA	Registro de datos.	Se guardan los principios éticos	La tasa de cierre del PDA fue del 100% (36/36) en el grupo de paracetamol enterales en comparación con el 94,6% (35/37) en el grupo de indometacina intravenosa (P = 0,13). Los resultados secundarios también fueron similares entre los dos grupos. No hubo ocurrencia de hepatotoxicidad.	El paracetamol enteral es seguro, pero no superior a la indometacina intravenosa en el tratamiento de PDA en recién nacidos prematuros.
	<p style="text-align: center;">Muestra:</p> 77 recién nacidos prematuros.				

DATOS DE LA PUBLICACION

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Härkin P, Härmä A, Aikio O, Valkama M, Leskinen M, Saarela T, et al.	2016	Paracetamol Accelerates Closure of the Ductus Arteriosus after Premature Birth: A Randomized Trial (13).	The Journal of Pediatrics www.jpeds.com Irlanda	Volumen 177 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativa Ensayo Controlado Aleatorizado	<p>Población: Recién nacidos prematuros ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Universitario de Oulu (UCIN)</p> <p>Muestra: 63 recién nacidos fueron seleccionados para el estudio entre el 18 de septiembre de 2013, y 2 de enero 2015.</p>	Registro de datos.	Se guardan los principios éticos	De 63 niños evaluados, 48 fueron asignados al azar: 23 fueron asignados al paracetamol y 25 con placebo. Durante la intervención, el conducto se cerró más rápido en el grupo de paracetamol (cociente de riesgo 0.49, IC 95% 0.25-0.97, P = .016).. Durante la intervención, el conducto se cierra más rápido en el grupo de paracetamol.	Paracetamol profiláctico indujo cierre temprano del conducto arterioso y sin efectos secundarios detectables

DATOS DE LA PUBLICACION

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Dang D, Wang D, Zhang C, Zhou W, Zhou Q, Wu H.	2013	Comparison of Oral Paracetamol versus Ibuprofen in Premature Infants with Patent Ductus Arteriosus: A Randomized Controlled Trial (14).	PLOS ONE http://www.plosone.org China	Volumen 8 Numero 11

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo Controlado Aleatorizado	<p style="text-align: center;">Población:</p> Recién nacidos prematuros (edad gestacional ≤ 34 semanas) con PDA ecocardiográficamente confirmado <p style="text-align: center;">Muestra:</p> 160 neonatos prematuros.	Registro de datos	Se guardan los principios éticos	El conducto se cerró en 65 (81,2%) niños del grupo de paracetamol en comparación con 63 (78,8%) del grupo de ibuprofeno. El intervalo de confianza del 95% de la diferencia entre estos grupos fue [-0.080,0.128], lo que demuestra que la efectividad del tratamiento con paracetamol no fue inferior a la del ibuprofeno.	Esta comparación reveló que paracetamol oral fue comparable al ibuprofeno en términos de la velocidad de cierre ductal e incluso mostró una disminución del riesgo de hiperbilirrubinemia o sangrado gastrointestinal.

DATOS DE LA PUBLICACION

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Carrillo H, Valencia J, Oliveros L.	2015	Eficacia del paracetamol intravenoso para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos prematuros (15).	Acta Pediátrica de México www.medigraphic.com/pdfs/actpedme/x/apm-2015/apm151d.pdf México	Volumen 36 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
<p style="text-align: center;">Cuantitativo</p> <p style="text-align: center;">Estudio Prospectivo Experimental</p>	<p style="text-align: center;">Población:</p> <p>RN < 37 sem EG ingresados en UCIN del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez, entre enero y junio de 2013, con diagnóstico de DAP HS, determinado por ecocardiografía.</p> <p style="text-align: center;">Muestra:</p> <p>9 neonatos prematuros.</p>	<p style="text-align: center;">Registro de datos.</p>	<p style="text-align: center;">Se guardan los principios éticos</p>	<p>Se incluyeron 9 RNPT con EG de 33.2 sem y peso medio de 1 509 gramos. Cinco (55%) tuvieron índice de Yeh \geq 3, por ecocardiografía el diámetro interno medio del conducto arterioso fue de 2.81 ± 1.05 mm con una relación aurícula izquierda/raíz aortica media (AI/Ao) de 1.5 ± 0.32. Se detectó el cierre del conducto arterioso en ocho (89%) pacientes; el tiempo medio de cierre fue de 3.4 ± 1.7 días.</p>	<p>El paracetamol intravenoso puede ser una alternativa de tratamiento eficaz y segura para el cierre del conducto arterioso hemodinámicamente significativo.</p>

DATOS DE LA PUBLICACION

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Terrin G, Conte F, Scipione A, Bacchio E, Conti MG, Ferro R, et al.	2014	Efficacy of paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonate (16).	Italian journal of pediatrics http://www.ijponline.net/content/40/1/21 Italia	Volumen 24 Numero 21

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo Controlado Aleatorizado	<p style="text-align: center;">Población: RN (peso al nacer: 724 ± g 173; la edad gestacional: 26 ± 2 semanas)</p> <p style="text-align: center;">Muestra: 8 Neonatos de bajo peso y prematuros.</p>	Registro de datos.	Se guardan los principios éticos	<p>El éxito del cierre se logró en 6 de 8 neonatos (75%). El diámetro ductal se redujo significativamente después del tratamiento. Efectos adversos no se observaron durante el tratamiento. El nivel de significancia para todas las pruebas estadísticas fue de 2 caras, p <0.05.</p>	<p>En base a estos resultados, el paracetamol puede considerarse una terapia prometedora y segura para el tratamiento del ductus arterioso permeable en recién nacidos.</p>

DATOS DE LA PUBLICACION

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Aguinaga F, Borrero C, Cortez P, Gahona J, Núñez F, Zurita A.	2015	Uso del paracetamol para el cierre del ductus arterioso en prematuros (17).	Revista Ecuatoriana de cardiología http://www.rec-online.org/uso-de-paracetamol-para-el-cierre-de-ductus-arterioso-en-prematuros/ Ecuador	Volumen 1 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo Controlado Aleatorizado	<p style="text-align: center;">Población:</p> Prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional. ingresados en la UCIN del Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, de Enero a Diciembre del 2014.	Registro de datos.	Se guardan los principios éticos	Dicho estudio reveló cierre del ductus en todos los pacientes, reflejado en disminución del diámetro interno, así como de la relación aurícula-aorta, y respuesta clínica satisfactoria. No se evidenciaron complicaciones asociadas.	El uso de paracetamol en el cierre del ductus arterioso en pacientes con compromiso hemodinámico es un tratamiento efectivo, seguro y económico, sin efectos adversos.
	<p style="text-align: center;">Muestra:</p> 8 casos de neonatos prematuros.				

DATOS DE LA PUBLICACION

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
El-Mashad AE, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M.	2016	Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates(18).	Revista Europea de Pediatría www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28004188 Turquia	Volumen 176 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACION

Tipo de investigación y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados Principales	Conclusiones
<p style="text-align: center;">Cuantitativa</p> <p style="text-align: center;">Ensayo Controlado Aleatorizado</p>	<p style="text-align: center;">Población:</p> <p>300 neonatos prematuros con DAP-HS con edad gestacional menor de 28 semanas durante el período comprendido entre enero 2012 a diciembre 2015</p> <p style="text-align: center;">Muestra:</p> <p>100 neonatos divididos en 3 grupos de 100 cada uno.</p>	<p style="text-align: center;">Registro de datos.</p>	<p style="text-align: center;">Se guardan los principios éticos</p>	<p>La velocidad de cierre después del primer curso de tratamiento fue del 80% en la terapia de paracetamol, 77% en el grupo de ibuprofeno, y el 81% en el grupo de la indometacina. La velocidad de cierre aumentó después del segundo curso de tratamiento para ser 88% en el grupo paracetamol, 83% en el grupo ibuprofeno y 87% en el grupo indometacina..</p>	<p>El paracetamol es tan efectivo como la indometacina y el ibuprofeno en el cierre de la PDA en neonatos prematuros y tiene menos efectos secundarios principalmente en la función renal, el recuento de plaquetas y la hemorragia gastrointestinal.</p>

3.2 Tabla 2: Resumen de estudios sobre eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido prematuro

Diseño del Estudio Titulo	Conclusiones	Calidad de evidencia	Fuerza de la evidencia	País
Revisión Sistemática				
Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm low-birth-weight infants (Review)	El paracetamol parece ser una nueva opción promisoriosa a la indometacina y al ibuprofeno para el cierre del CAP, con posiblemente menos efectos adversos.	Alta	Fuerte	Turquía y China
Revisión Sistemática				
Meta-análisis				
Paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A systematic review and meta-analysis	La eficacia y seguridad del paracetamol parecen ser comparables con las del ibuprofeno.	Alta	Fuerte	Italia
Ensayo Controlado				
Aleatorizado				
Oral Paracetamol versus Oral Ibuprofen in the Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial	El paracetamol puede ser una alternativa médica en el tratamiento del CAP.	Alta	Fuerte	Turquia

<p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p> <p>Enteral paracetamol or intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A randomized controlled trial</p>	<p>El paracetamol enteral es seguro, pero no superior a la indometacina intravenosa en el tratamiento de PDA en recién nacidos prematuros.</p>	Alta	Fuerte	India
<p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p> <p>Paracetamol Accelerates Closure of the Ductus Arteriosus after Premature Birth: A Randomized Trial</p>	<p>Paracetamol profiláctico indujo cierre temprano del conducto arterioso y sin efectos secundarios detectables</p>	Alta	Fuerte	Irlanda
<p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p> <p>Comparison of Oral Paracetamol versus Ibuprofen in Premature Infants with Patent Ductus Arteriosus: A Randomized Controlled Trial”</p>	<p>Esta comparación reveló que paracetamol oral fue comparable al ibuprofeno en términos de la velocidad de cierre ductal e incluso mostró una disminución del riesgo de hiperbilirrubinemia o sangrado gastrointestinal.</p>	Alta	Fuerte	China
<p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p> <p>Eficacia del paracetamol intravenoso para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos prematuros</p>	<p>El paracetamol intravenoso puede ser una alternativa de tratamiento eficaz y segura para el cierre del conducto arterioso hemodinámicamente significativo.</p>	Alta	Fuerte	Mexico

<p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p> <p>Efficacy of paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonate</p>	<p>En base a estos resultados, el paracetamol puede considerarse una terapia prometedor y segura para el tratamiento del ductus arterioso permeable en recién nacidos.</p>	Alta	Fuerte	Italia
--	--	------	--------	--------

<p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p> <p>Uso del paracetamol para el cierre del ductus arterioso en prematuros</p>	<p>El uso de paracetamol en el cierre del ductus arterioso en pacientes con compromiso hemodinámico es un tratamiento efectivo, seguro y económico, sin efectos adversos.</p>	Alta	Fuerte	Ecuador
---	---	------	--------	---------

<p>Ensayo Controlado Aleatorizado</p> <p>Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates</p>	<p>El paracetamol es tan efectivo como la indometacina y el ibuprofeno en el cierre de la PDA en neonatos prematuros y tiene menos efectos secundarios principalmente en la función renal, el recuento de plaquetas y la hemorragia gastrointestinal.</p>	Alta	Fuerte	Turquía
---	---	------	--------	---------

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

En la búsqueda de datos se examinó la eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del ductus arterioso persistente en el recién nacido prematuro. Se encontraron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos Pubmed, Medline, Elsevier, Cochrane, Google Académico. Lilacs, Lipecs, Scielo. Según la revisión sistemática, el 100% (10/10) de artículos evidencian que el acetaminofen es efectivo para el cierre del ductus arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

La revisión sistemática Cochrane, encontrada en la base de datos realizado por Ohlsson A. (9), comparó la eficacia y seguridad del paracetamol vs ibuprofeno, se identificaron dos estudios que reclutaron 250 lactantes prematuros y cuando se combinaron los resultados de los dos estudios, la tasa de éxito del paracetamol para cerrar del DAP fue similar a la del ibuprofeno. Los eventos adversos fueron similares en ambos grupos. Los lactantes tratados con paracetamol tuvieron una reducción en la duración de la necesidad de oxígeno extra y un menor riesgo de hiperbilirrubinemia que los tratados con ibuprofeno.

Terrin y colaboradores (10) realizó en 2016 el primer metanálisis y revisión sistemática sobre los resultados de los estudios publicados entre 2013 y

2014 que evaluaron la administración de paracetamol para el tratamiento con PDA (2 ECA y 14 estudios no controlados); el autor informó una tasa similar de cierre de PDA de paracetamol en lugar de ibuprofeno y un perfil de seguridad comparable, subyacente a que los estudios analizados incluyeron un número relativamente pequeño de neonatos para considerar estos resultados como definitivos.

En el estudio de Dash y colaboradores (12), el paracetamol enteral mostró una tasa de cierre de PDA del 100% y no se detectó hepatotoxicidad. Este sorprendente alto resultado sobre la eficacia del paracetamol se desvía de los resultados de otros estudios, pero se debe considerar que este ECA evaluó a los pacientes con una media de AG de 31,6 semanas, superior a los recién nacidos en otros ensayos.

Los efectos de la administración profiláctica de paracetamol sobre el cierre de PDA han sido evaluados retrospectivamente por Härkin y colaboradores (13) en 63 neonatos nacidos con <32 semanas de GA, lo que demuestra una reducción en la incidencia de PDA de 30,7% a 14,7% después de la introducción de paracetamol antes de las 72 horas de vida, sin un aumento de los efectos adversos. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar la eficacia y la seguridad del cierre precoz del CAP con paracetamol.

En contraste con los resultados de muchos autores, Dash y colaboradores (12) informaron una alta ocurrencia de hemorragia intestinal en el grupo de paracetamol (26,3%) y este resultado, según El-Mashad y colaboradores (18), podría estar influenciado por la alta osmolalidad del paracetamol utilizado en su prueba. Los autores confirmaron la seguridad global del tratamiento con paracetamol enteral y concluyeron atestiguando su validez en el manejo pretérmino de la PDA; sin embargo, afirman que se necesitan

más datos, especialmente estudios a largo plazo, para evaluar los efectos de los resultados del neurodesarrollo de la administración de paracetamol

De la misma manera, esta revisión ha permitido analizar la literatura publicada recientemente que evalúa la administración de paracetamol para el tratamiento con PDA en recién nacidos prematuros, comparando este medicamento con otros para agregar nuevas pruebas a lo que ya se sabe sobre la eficacia y seguridad del paracetamol.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos, sobre la eficacia del acetaminofen para favorecer el cierre del ductus arterioso en el recién nacido prematuro, fueron hallados en las siguientes bases de datos Pubmed, Medline, Elsevier, Google Académico, Lilacs, Lipecs, Scielo, Cochrane, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios de revisiones sistemáticas y experimentales.

De los 10 artículos revisados el 100% (n=10/10), muestra que el acetaminofen es tan eficaz como la indometacina y el ibuprofeno para favorecer el cierre del ductus arterioso persistente en el recién nacido prematuro. Al ser un fármaco de fácil acceso, económico y de inocuidad demostrada en neonatos, se espera que la estancia intrahospitalaria disminuya y con ello la morbilidad asociada.

5.2 Recomendaciones

En el MINSA y las instituciones especializadas en atención al recién nacido, deben considerar incorporar dentro de los protocolos de tratamiento al recién nacido con ductus arterioso persistente al acetaminofen para favorecer el cierre del ductus y evitar efectos adversos a nivel de órganos nobles (protección).

En el colegio de enfermeros del Perú debe intervenir, conjuntamente con un equipo interdisciplinario, en investigaciones para el desarrollo de nuevos tratamientos con el propósito de mantener y mejorar la práctica profesional del cuidado con especial énfasis en la atención de los grupos vulnerables de la población como es el caso de los neonatos.

En las universidades e instituciones formadoras de profesionales enfermeros en neonatología deben alentar la investigación adicional de otras opciones terapéuticas como alternativa para el tratamiento de patologías tan complejas como la del ductus arterioso persistente, lo que contribuirá a brindar cuidados adecuados a las necesidades del neonato.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PAHO/WHO. Malformaciones Congénitas. Boletín informativo. Junio 2015 [Citado 9 diciembre 2016]. Disponible en: www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&task=doc_download
2. Centro de Información Cardiovascular del Texas Heart Institute. Cardiopatías congénitas. Texas. 2016 Disponible en: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/congenit_sp.cfm
3. Ministerio de Salud [sede Web]. Lima: MINSA; martes 25 de agosto de 2015 [Citado 9 diciembre 2016]. INSN San Borja realizó cirugía correctiva a niña de tres meses con cardiopatía congénita. [1]. Disponible en: www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=16852
4. Golombek S, Sola A, Baqueroa H, Borboneta D, Cabañasa F, Fajardo C, et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. An Pediatr Barc. [Internet]. 2008 [Citado 10 diciembre 2016]. 69:454-81 Disponible en: www.manuelosses.cl/BNN/siben_1_dap.pdf

5. Children's Heart Federation. Plataforma europea independiente sobre cardiopatías congénitas. Coriencie: Ductus arterioso persistente. Inglaterra. 2012 [Citado 10 diciembre 2016]. Disponible en: www.coriencie.org/es/cardiopatias/tipos-de-cardiopatias/ductus-arterioso-persistente/

6. American Heart Association (en español). Persistencia del ductus arterioso (PDA). Estados Unidos. 2012 [Citado 10 diciembre 2016]. Disponible en: https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@hcm/.../ucm_318504.

7. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal closure with paracetamol: A surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics* 2011, 128; e1618-e1621.

8. Beltrán O. Revisiones sistemáticas de la literatura. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2005 Mar [citado 2017 Oct 01]; 20 (1): 60 - 69. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000100009&lng=es.

9. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminofen) para el conducto arterioso persistente en lactantes prematuros y de bajo peso al nacer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD010061. DOI: 10.1002/14651858.CD010061.pub2 [Citado 13 Diciembre 2016]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010061.pub2/epdf>

10. Terrin G, Conte F, Oncel MI, Scipione A, McNamara PJ, Simons S, et al. Paracetamol para el tratamiento del conducto arterioso permeable en recién nacidos prematuros: una revisión sistemática y metaanálisis. Archivos de la enfermedad en la infancia: edición fetal y neonatal [Internet]. 2016 [Citado 13 Diciembre 2016]; 101 (2): F127-F136. Disponible en: <http://fn.bmj.com/>
11. Oncel MY, Yurttutan S, Erdeve O, Uras N, Altug N, Oguz SS, et al. Oral Paracetamol versus Oral Ibuprofen in the Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. The Journal of Pediatrics [Internet]. 2014 [Citado 16 Diciembre 2016]; 164 (3); 510 - 514.e1. Disponible en: <http://www.jpeds.com>
12. Dash SK, Kabra NS, Avasthi BS, Sharma SR, Padhi P, Ahmed J. Enteral paracetamol or intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A randomized controlled trial. Indian Pediatr [Internet]. 2015 [Citado 2 Abril 2017]; 52:573-8. [Disponible en: <http://www.indianpediatrics.net/july2015/573.pdf>
13. Härkin P, Härmä A, Aikio O, Valkama M, Leskinen M, Saarela T, et al. Paracetamol Accelerates Closure of the Ductus Arteriosus after Premature Birth: A Randomized Trial. The Journal of Pediatrics [Internet]. 2016 [Citado 2 Abril 2017]; 177, p72-77.e2. Disponible en: <http://www.jpeds.com>
14. Dang D, Wang D, Zhang C, Zhou W, Zhou Q, Wu H. Comparison of oral paracetamol versus ibuprofen in premature infants with patent ductus arteriosus: A randomized controlled trial. PLoS One [Internet]. 2013 [Citado 2 Abril 2017]. Disponible en: <http://www.plosone.org>

15. Carrillo H, Valencia J, Oliveros L. Eficacia del paracetamol intravenoso para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos prematuros. *Acta pediatri* [Internet]. Méx. 2015 [Citado 13 Diciembre 2016]; 36: 18-25. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2015/apm151d.pdf

16. Terrin G, Conte F, Scipione A, Bacchio E, Conti MG, Ferro R, et al. Efficacy of paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Italian J Pediatr* [Internet]. 2014 [Citado 16 Diciembre 2016]; 20-21. Disponible en: <http://www.ijponline.net/content/40/1/21>;

17. Aguinaga F, Borrero C, Cortez P, Gahona J, Núñez F, Zurita A. Uso del paracetamol para el cierre del ductus arterioso en prematuros. *Revista ecuatoriana de cardiología* [Internet]. 2015; [Citado 2 Abril 2017]: 1; 1. Disponible en: <http://www.rec-online.org/uso-de-paracetamol-para-el-cierre-de-ductus-arterioso-en-prematuros/>

18. El-Mashad AE, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates [Internet]. 2017 [Citado 2 Abril 2017]; 176 (2) : 233-240. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28004188>