



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: ENFERMERÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

**EFICACIA DEL IBUPROFENO PARA LOGRAR EL CIERRE
FARMACOLOGICO EXITOSO DEL CONDUCTO ARTERIOSO
PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN ENFERMERÍA EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

Presentado por:

AUTOR: MELGAREJO AGUIRRE, LIZET CRISTINA
ROJAS DELGADO, JENIFFER LISETH

ASESOR: Mg. BONILLA ASALDE, CESAR

**LIMA – PERÚ
2018**

DEDICATORIA

A nuestros padres por su constante apoyo en nuestra educación, por educarnos con valores y su comprensión durante nuestra vida personal y profesional.

AGRADECIMIENTO

A la Mg. Anika Remuzgo Artezano y al Mg. Cesar Bonilla Azalde por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio de investigación.

ASESOR: MG. CESAR BONILLA ASALDE

JURADO

Presidente: Mg. Wilmer Calsin Pacompia

Secretario: Mg. Rodolfo Amado Arévalo Marcos

Vocal : Mg. Ruby Cecilia Palomino Carrión

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 | 15 |
| 1.3. Objetivo | 15 |
| CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS | |
| 2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática | 16 |
| 2.2. Población y muestra | 16 |
| 2.3. Procedimiento de recolección de datos | 17 |
| 2.4. Técnica de análisis | 17 |
| 2.5. Aspectos éticos | 18 |
| CAPITULO III: RESULTADOS | |
| 3.1. Tablas | 19 |
| CAPITULO IV: DISCUSIÓN | |

| | |
|---|----|
| 4.1. Discusión | 32 |
| 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 ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros. | 19 |
| Tabla 2: Resumen de estudios sobre eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros. | 29 |

RESUMEN

Objetivo: Analizar las evidencias acerca de la eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros. **Material Y Método:** Revisión sistemática de 10 artículos científicos encontrados en las siguientes base de datos: Lilacs, Scielo, Cochrane, Medline y Pubmed. Fueron analizados según la escala Grade para determinar su fuerza y calidad de evidencia. **Resultados:** De Los 10 artículos revisados, el 20% (2/10) corresponden al diseño metodológico de revisión sistemática, 20% (2/10) cuantitativa de revisión sistemática/metaanálisis, 10% (1/10) cuantitativa cohorte retrospectiva, 10% (1/10) cuantitativa descriptiva, 10% (1/10), ensayos controlados aleatorizado, 10%(1/10) cuantitativa casos y controles, 10% (1/10) cuantitativa metaanálisis, 10% (1/10) cuantitativa prospectivo aleatorizado. El total de artículos analizados afirma la eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacidos prematuros. **Conclusiones:** Se concluyó que el 90 % de los estudios evidencian, que el Ibuprofeno fue eficaz para para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en los recién nacidos prematuros presentando menos efectos secundarios y el 10% evidencian que el Ibuprofeno, no es eficaz para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Palabras Clave: “Eficacia”, “Ibuprofeno”, “conducto arterial”, “prematuro”.

SUMMARY

Objective: To analyze the evidence about the efficacy of ibuprofen to achieve successful pharmacological closure of patent ductus arteriosus in preterm infants. **Material and Method:** Systematic review of 10 scientific articles found in the following databases: Lilacs, Scielo, Cochrane, Medline and Pubmed. They were analyzed according to the Grade scale to determine their strength and quality of evidence. **Results:** Of the 10 articles reviewed, 20% (2/10) correspond to the methodological design of systematic review, 20% (2/10) quantitative systematic review / meta-analysis, 10% (1/10) quantitative retrospective cohort, 10 % (1/10) quantitative descriptive, 10% (1/10), randomized controlled trials, 10% (1/10) quantitative cases and controls, 10% (1/10) quantitative meta-analysis, 10% (1/10) quantitative prospective randomized. The total number of articles analyzed affirms the efficacy of ibuprofen to achieve the closure of patent ductus arteriosus in premature infants. **Conclusions:** It was concluded that 90% of the studies show that Ibuprofen was effective in achieving successful pharmacological closure of patent ductus arteriosus in preterm infants presenting fewer side effects and 10% evidencing that Ibuprofen is not effective to achieve successful pharmacological closure of patent ductus arteriosus in preterm infants treated in the Neonatal Intensive Care Unit.

Keywords: "Efficacy", "Ibuprofen", "arterial duct", "premature".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define bajo peso al nacer como un peso al nacer inferior a 2500 g. Sigue siendo un problema de salud en todo el mundo y está asociado a una serie de consecuencias. En total, se estima que entre un 15% y un 20% de los niños nacidos en todo el mundo presentan bajo peso al nacer, lo que supone más de 20 millones de neonatos cada año. El bajo peso al nacer no solo constituye un importante predictor de morbilidad prenatal; además, estudios han hallado que también aumenta el riesgo de padecer enfermedades no transmisibles, como la diabetes o las enfermedades cardiovasculares, en etapas posteriores de la vida (1).

Las anomalías congénitas son también conocidas como defectos de nacimiento y afectan a uno de cada 33 recién nacidos, 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 (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 (3).

Una complicación frecuente en los neonatos muy prematuros o muy pequeños es el conducto arterioso persistente - CAP. El cual es un canal abierto entre los pulmones y el corazón. Éste se debe cerrar después del nacimiento, al parecer permanece abierto debido al estadio prematuro de desarrollo del lactante. El conducto arterioso persistente - CAP puede dar lugar a complicaciones potencialmente mortales (4).

El ibuprofeno se utiliza en todo el mundo por tener acciones analgésicas y antipiréticas. Estudios han puesto de manifiesto la eficacia del ibuprofeno en una fase temprana del DAP. En 2015, Montealegre et al. Presentaron la primera serie de casos de recién nacidos prematuros y se observó que la administración oral de ibuprofeno parece ser segura en el cierre del conducto arterioso del prematuro, con incidencia baja en efectos adversos (5).

Su incidencia global en prematuros es de 50-70 % siendo indirectamente proporcional a su edad gestacional. La mortalidad se ha reportado hasta el 70% y está relacionado con los problemas de hipo perfusión sistémica debida al cortocircuito (1).

El conducto arterioso permeable (DAP) es el más común de los defectos cardiocirculatorios en neonatos prematuros. Tiene una incidencia del 80% en menores de 1,000g y/o 28 semanas de gestación el uso de ibuprofeno por vía intravenosa con resultados similares, se ha reportado el uso de ibuprofeno por vía enteral con un rango de cierre del DAP superior al 80% y sin aumento de los efectos adversos (6).

El tratamiento habitual del conducto arterial persistente - CAP ha sido el ibuprofeno. Recientemente se ha indicado el Ibuprofeno, un fármaco utilizado habitualmente para tratar la fiebre o el dolor en los niños y los lactantes, con potencialmente menos efectos secundarios. Se evidencia varios informes de

casos han indicado que el ibuprofeno puede ser una alternativa atractiva para el cierre del conducto arterial persistente (7,8).

Por lo mencionado anteriormente, consideramos que es de suma importancia analizar la eficacia del Ibuprofeno para favorecer el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido prematuro, de tal manera a través de la administración del ibuprofeno presenta menos efectos colaterales que se pueden utilizar con total seguridad en recién nacidos prematuros inestables para el cierre del ductos arterioso persistente (9,10).

El enfermero prepara, administra, detecta efectos secundarios, educa a la población más vulnerable sobre el consumo racional de los fármacos y orienta a los pacientes sobre los aspectos del medicamento que se deben conocer, teniendo en cuenta la responsabilidad legal, pero sobre todo ética en el conocimiento de las acciones, y contraindicaciones de estos fármacos.

Debido a estas razones, consideramos que es muy beneficioso realizar esta investigación, ya que la enfermera que labora en la uci neonatal realiza la atención a los recién nacidos prematuros, el cual padecen de esta enfermedad, ya que cumplimos el papel importante que nos permite proporcionar alternativas tanto como en el cuidado como en el tratamiento y a la misma vez contribuir en la reducción de la estancia intrahospitalaria, efectos adverso, complicaciones y la morbi-mortalidad del neonato.

1.2. Formulación del problema.

Dentro de 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 nacidos prematuros | Ibuprofeno | ----- | Eficacia: Cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente. |

¿Cuál es la eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros?

1.3. Objetivo

Analizar la evidencia acerca de la eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

Las revisiones sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivos, 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.

2.2. Población y Muestra.

La población constituida por 21 artículos, y la muestra fue de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español e inglés , con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó sobre la revisión sistemática de los artículos de investigación a nivel nacional como internacional cuyo tema principal es la eficacia del Ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros; de todos los artículos estudiados, se incluyeron los más importantes según el nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció una búsqueda que tuvo acceso al texto completo del artículo.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia AND Ibuprofeno.
Prevención AND recién nacido.
Prevención AND Ductus Arterioso Persistente.
Eficacia AND Pretérmino.

Base de datos:

Lilacs, Scielo, Cochrane, Medline y Pubmed.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática estuvo conformado por la elaboración de una table de resumen (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 preestablecidos, 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.

El método GRADE es la adquisición y jerarquización de la evidencia, así como la posterior formulación de recomendaciones, constituyen la base del desarrollo de las guías de práctica clínica. Sistemas de graduación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones han existido muchos y actualmente se va imponiendo el modelo Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). En el sistema GRADE la calidad de la evidencia se clasifica, inicialmente, en alta o baja, según provenga de estudios experimentales u observacionales; posteriormente, según una serie de consideraciones, la evidencia queda en alta, moderada, baja y muy baja. La fuerza de las recomendaciones se apoya no solo en la calidad de la evidencia, sino en una serie de factores como son el balance entre riesgos y beneficios, los valores y preferencias de pacientes y profesionales, y el consumo de recursos o costes.

2.5. Aspectos éticos.

Se realizó la evaluación crítica constante de los artículos científicos estudiados, está regido por las normas técnicas de la bioética en la investigación evaluando que cada uno de ellos haya cumplido a los principios éticos y bioéticos dentro de su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1

Estudios revisados sobre Eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 1. Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|---|------|--|---|------------------------|
| Universidad Medica | | | | |
| Montealegre A; Varga Y; Romero Y; Coca I. | 2015 | Perfil de seguridad del uso de ibuprofeno oral en el cierre farmacológico del conducto arterioso persistente del prematuro (12). | http://www.redalyc.org/html/2310/231044020003/ Univ. Méd. ISSN 0041-9095.Octubre-diciembre, 2015. Colombia | Volumen 56 Número 4 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspecto éticos | Resultados | Conclusión |
|----------------------------|--|----------------|--|--|
| Cohorte Retrospectiva | Población: 237 casos Muestra: 185 casos | No referido | Del grupo estudiado, 41 pacientes (22%) tuvieron cierre fallido, y de ellos 21 (51,2%) requirieron manejo quirúrgico y 20 (48,8%) no fueron operados. De estos 20 pacientes, 12 (60%) no se intervinieron porque fallecieron y 8 (40%) se cerraron espontáneamente. Uno de estos últimos pacientes con cierre espontáneo tuvo diagnóstico de hemorragia intraventricular grado IV. | El estudio indica que el uso de ibuprofeno oral para el cierre del conducto arterioso en prematuros es efectivo. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 2. Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|--|------|--|---|------------------------|
| | | | Bol Clin Hosp Infant Edo Son. | |
| Rojas J; Ramírez C; Sosa E; Corella J. | 2013 | Para Cierre del Ductus Arterioso Permeable con Ibuprofeno por Vía Enteral. Servicio de Neonatología Hospital Infantil del Estado de Sonora (13). | http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis2013/bis132f.pdf Bol Clin Hosp Infant Edo Son.76-79. 2013 México | Volumen 30 Número 2 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|----------------------------|--|-----------------|--|---|
| Revisión Sistemática | Población: 10 artículos científicos Muestra: 10 artículos científicos | No referido | Se ha reportado en la literatura el uso de ibuprofeno por vía enteral con un rango de cierre del conducto arterioso persistente superior al 80%. | El estudio indica que el uso de ibuprofeno por vía enteral es recomendado para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos prematuros. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 3. Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|-------------------|------|---|---|----------------------------|
| Llano A; Ochoa C. | 2010 | El ibuprofeno es eficaz en el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido pretérmino y presenta menos efectos secundarios que la indometacina (14). | Evid pediatr.2010; 6:30. https://www.researchgate.net/publication/45192217 DOI: 10.1002/14651858.CD003481.pub4. España | Volumen 30 Número 6 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|----------------------------|--|-----------------|--|---|
| Revisión Sistemática | Población: 20 artículos científicos Muestra: 20 artículos científicos | No referido | Se incluyeron 20 estudios donde el ibuprofeno redujo el resultado compuesto de muerte neonatal, abandono del estudio o necesidad de tratamiento de rescate (riesgo relativo intervalo de confianza del 95%. En el riesgo de fallo no se encontraron evidencias en el cierre del ductus del ibuprofeno comparado con la indometacina. El riesgo de ECN fue inferior para él. Hubo menos riesgo de insuficiencia renal. La administración oral de ibuprofeno fue tan eficaz como la intravenosa. | El estudio indica que el uso del ibuprofeno parece seguro y eficaz en el cierre de la persistencia del conducto arterioso en recién nacidos prematuros. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 4. Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|--|------|---|--|----------------------------|
| Perinatol Reprod Hum. 2016;30(3):115---121 | | | | |
| Cordero G; Gómez T; Santilla T; Machuca A; Fernández L. | 2016 | Experiencia con ibuprofeno para el tratamiento de la persistencia de conducto arterioso en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México (15). | http://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-experiencia-con-ibuprofeno-el-tratamiento-S0187533717300080 DOI: 10.1016/j.rprh.2016.11.007 México | Volumen 30 Número 3 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|----------------------------|--|-----------------|---|---|
| Descriptiva | Población: 64 casos Muestra: 42 casos | No referido | Se presentaron 64 casos de 295 ingresos (21.6%), se excluyeron 22 casos por no reunir los criterios de inclusión, quedando para el análisis 42 pacientes. Edad al diagnóstico 5 días (± 3.1), edad al tratamiento 5.3 días (± 5.6), porcentaje de éxito con el primer ciclo de tratamiento del 47.7%. Para el segundo ciclo: edad al tratamiento 9 días (± 2.9), éxito del 42.8%, fracaso del 57.1%. De los pacientes que ameritaron cierre quirúrgico, la edad al tratamiento fue 19.1 días (± 7.0). Cuatro pacientes (6%) desarrollaron insuficiencia renal aguda asociada a ibuprofeno | El estudio indica que cuando es tratado lo más antes posible con Ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso persistente, se obtiene mejor eficacia. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 5.- Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|----------------------------------|------|--|--|---|
| Ohlsson A, Walia R, Shah S | 2007 | Ibuprofeno para el tratamiento del conducto arterioso persistente en neonatos prematuros y/o de bajo peso al nacer (16). | <p style="text-align: center;">Biblioteca Cochrane Plus</p> <p>https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003481/full</p> <p style="text-align: center;">La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Canada</p> | <p style="text-align: center;">Volumen 22</p> <p style="text-align: center;">Número 4</p> |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|----------------------------------|---|-----------------|--|---|
| Ensayos Controlados aleatorizado | <p style="text-align: center;">Población:</p> <p>16 ensayos controlados</p> <p style="text-align: center;">Muestra:</p> <p>16 ensayos controlados</p> | No referido | Se incluyeron ocho estudios con 509 pacientes. Todos los estudios compararon la efectividad del ibuprofeno para el cierre de un APD, no presento fracaso del cierre del conducto, dando un valor significativo a favor del ibuprofeno. | Mediante este estudio se muestra que el ibuprofeno es el medicamento ideal para el cierre del conducto arterioso persistente, logrando el cierre efectivo del conducto arterioso persistente. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 6.- Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|---|------|--|--|-----------------------------|
| Salas R; Lavin P; Rincón Y; Miranda J; López M. | 2017 | Complicaciones digestivas y renales por ibuprofeno en prematuros extremos con ductus arterioso permeable (17). | Rev Chil Pediatr. 2017;88(2):243-251 http://www.sochipe.cl/Revista-Chilena-de-Pediatria-88-2-2017/files/assets/basic-html/page54.html DOI: 10.4067/S0370-41062017000200008 Chile | Volumen 88 Número 54 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|----------------------------|--|-----------------|---|--|
| Casos y Controles. | Población: 599 casos Muestra: 198 casos | No referido | Se incluyeron 599 EPI, 33.1% con APD recibieron tratamiento con Ibuprofeno y no se detectaron riesgos significativos, por ende es la alternativa farmacológica para el cierre del ductus arterioso persistente. | El uso de ibuprofeno cada vez es más efectivo para el cierre del conducto arterioso persistente con un gran grado de efectividad en recién nacido prematuro. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 7.- Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|--|------|--|--|------------------|
| Armas I, González J, Aparicio J, | 2011 | Ibuprofeno en el tratamiento del conducto arterial persistente del prematuro: la duda no es la eficacia, sino la seguridad (18). | Evidencias en pediatría/Dialnet | Volumen 7 |
| | | | https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5616764 Evidencias en pediatría, ISSN-e 1885-7388, Vol. 7, N.º. 2, 2011 | Número 2 |
| España | | | | |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|------------------------------------|--|-----------------|--|---|
| Revisión Sistemática /Metaanálisis | <p>Población: 565 artículos científicos</p> <p>Muestra: 19 artículos científicos</p> | No referido | Se incluyeron ocho estudios con 509 pacientes. Todos los estudios demuestran la efectividad del ibuprofeno para el cierre de un APD. | El Ibuprofeno es efectivos para el cierre del conducto arterial persistente en recién nacidos prematuros. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 8.- Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|---|------------|---|--|-------------------------|
| Coca I; Vargas C, Anzuli Y; Córdoba M; Echeverría C. | 2010 | Tratamiento del ductus arterioso persistente en prematuros con ibuprofeno oral: metaanálisis de la literatura (19). | Universidad del Rosario http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/2251 Colombia | Volumen 75 Número 8 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|-----------------------------------|---|------------------------|--|--|
| Revisión Sistemática/Metaanálisis | <p>Población: 7 artículos científicos</p> <p>Muestra: 7 artículos científicos</p> | No referido | Hay evidencia suficiente que demuestra mayor eficacia para el uso de ibuprofeno endovenoso para el cierre del conducto arterioso por protocolo en cada unidad de cuidado intensivo neonatal. | Se indica Ibuprofeno oral como opción terapéutica para el cierre del ductus arterioso, ya que existe controversia con el ibuprofeno endovenoso por no contar con la disponibilidad actual y el alto costo. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 9.- Autor | Año | Nombre de la Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|---|------|---|---|-----------------------------|
| Thomas R, Parker G, Van Overmeire B, Aranda J. | 2015 | Un metaanálisis de ibuprofeno versus indometacina para el cierre del conducto arterioso permeable (20). | Eur J Pediatr. 2015 Mar;164(3):135-40. Epub 2004 Dec 10. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15717178 DOI:10.1007/s00431-004-1596-5 EE. UU | Volumen 164 Número 3 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|----------------------------|---|-----------------|--|--|
| Metaanálisis | Población: 9 ensayos Muestra : 9 ensayos | No referido | El buprofeno (IBU) se ha demostrado anteriormente que es tan efectivo para cerrar el conducto arterioso permeable (PDA) de los recién nacidos prematuros, sin afectar gravemente la hemodinámica renal ni el flujo sanguíneo cerebral basal. | El uso de ibuprofeno es eficaz desde el inicio que se detecta el cierre del ductus arterioso, logrando el cierre lo más próximo posible. |

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

| 10.- Autor | Año | Nombre de Investigación | Revista donde se ubica la Publicación | Volumen y Número |
|---|------|--|--|-----------------------------|
| Gokment T; Erdeve O; Altung N; Oguz S; Dilmen U. | 2011 | Eficacia y seguridad de ibuprofeno oral versus intravenoso en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con conducto arterioso permeable (21). | The Journal of Pediatrics Volume 158, Issue 4, April 2011, Pages 549-554.e1 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347610008759 doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.008 Canadá | Volumen 158 Número 4 |

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

| Diseño de la Investigación | Población y Muestra | Aspectos Éticos | Resultados | Conclusión |
|------------------------------|--|-----------------|---|--|
| Prospectivo Aleatorizado, | Población: 102 casos Muestra: 102 casos | No referido | La tasa de cierre del conducto arterioso permeable fue significativamente mayor con ibuprofeno oral (84,6% versus 62%) después del primer curso del tratamiento (p = 0,011). El nivel de cistatina C aumentó significativamente después del tratamiento en el grupo oral (P = .001), pero no cambió con el ibuprofeno intravenoso (P = .4). | El ibuprofeno oral es el ideal para el cierre del ductus arterioso, pero siempre llevando un control en recién nacidos prematuros. |

3.2 Tabla 2: Resumen de estudios sobre eficacia del Ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

| Diseño de estudio / Título | Conclusiones | Calidad de evidencias | Fuerza de la evidencia | País |
|--|--|-----------------------|------------------------|-----------------|
| <p>Cohorte Retrospectiva</p> <p>“Perfil de seguridad del uso de ibuprofeno oral en el cierre farmacológico del conducto arterioso persistente del prematuro”.</p> | <p>El estudio indica que el uso de ibuprofeno oral para el cierre del conducto arterioso en prematuros es efectivo.</p> | <p>Moderado</p> | <p>Débil</p> | <p>Colombia</p> |
| <p>Revisión Sistemática</p> <p>“Para Cierre del Ductus Arterioso Permeable con Ibuprofeno por Vía Enteral. Servicio de Neonatología Hospital Infantil del Estado de Sonora”.</p> | <p>El estudio indica que el uso de ibuprofeno por vía enteral es recomendado para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos prematuros.</p> | <p>Alta</p> | <p>Fuerte</p> | <p>México</p> |
| <p>Revisión Sistemática</p> <p>“El ibuprofeno es eficaz en el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido pretérmino y presenta menos efectos secundarios que la indometacina”.</p> | <p>El estudio indica que el uso del ibuprofeno parece seguro y eficaz en el cierre de la persistencia del conducto arterioso en recién nacidos prematuros.</p> | <p>Alta</p> | <p>Fuerte</p> | <p>España</p> |
| <p>Descriptiva</p> <p>“Experiencia con ibuprofeno para el tratamiento de la persistencia de conducto arterioso en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México”.</p> | <p>El estudio indica que cuando es tratado lo más antes posible con Ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso persistente, se obtiene mejor eficacia.</p> | <p>Bajo</p> | <p>Débil</p> | <p>México</p> |

| | | | | | |
|---|--|---|------|--------|----------|
| <p>Ensayos Controlados aleatorizado</p> | <p>“Ibuprofeno para el tratamiento del conducto arterioso persistente en neonatos prematuros y/o de bajo peso al nacer”.</p> | <p>Mediante este estudio se muestra que el ibuprofeno es el medicamento ideal para el cierre del conducto arterioso persistente, logrando el cierre efectivo del conducto arterioso persistente.</p> | Alta | Fuerte | Canadá |
| <p>Casos y Controles.</p> | <p>“Complicaciones digestivas y renales por ibuprofeno en prematuros extremos con ductus arterioso permeable”.</p> | <p>El uso de ibuprofeno cada vez es más efectivo para el cierre del conducto arterioso persistente con un gran grado de efectividad en recién nacido prematuro.</p> | Bajo | Débil | Chile |
| <p>Revisión Sistemática /Metaanálisis.</p> | <p>“Ibuprofeno en el tratamiento del conducto arterial persistente del prematuro: la duda no es la eficacia, sino la seguridad”.</p> | <p>El Ibuprofeno es efectivos para el cierre del conducto arterial persistente en recién nacidos prematuros.</p> | Alta | Fuerte | España |
| <p>Revisión Sistemática/Metaanálisis</p> | <p>“Tratamiento del ductus arterioso persistente en prematuros con ibuprofeno oral: metaanálisis de la literatura”.</p> | <p>Se indica Ibuprofeno oral como opción terapéutica para el cierre del ductus arterioso, ya que existe controversia con el ibuprofeno endovenoso por no contar con la disponibilidad actual y el alto costo.</p> | Alta | Fuerte | Colombia |
| <p>Metaanálisis</p> | <p>“Un metaanálisis de ibuprofeno versus indometacina para el cierre del conducto arterioso permeable”.</p> | <p>El uso de ibuprofeno es eficaz desde el inicio que se detecta el cierre del ductus arterioso, logrando el cierre lo más próximo posible.</p> | Alta | Fuerte | EE. UU |

Prospectivo Aleatorizado.

“Eficacia y seguridad de ibuprofeno oral versus intravenoso en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con conducto arterioso permeable”.

El ibuprofeno oral es el ideal para el cierre del ductus arterioso, pero siempre llevando un control en recién nacidos prematuros.

Alta

Fuerte

Canadá

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

El conducto arterioso persistente es la enfermedad cardiovascular más común en recién nacidos prematuros, es un cortocircuito vascular fisiológico indispensable en la vida extrauterina que puede medir de 5 a 10 mm de diámetro y comunica la arteria pulmonar y la aorta descendente, a través del fluye hasta el 85% del flujo sanguíneo sistémico.

De Los 10 artículos revisados, el 40% (4/10) corresponden al diseño metodológico de estudio cuantitativo de revisión sistemática, 20% (2/10) cuantitativo retrospectivo, y 10% (1/10) cuantitativo de cohorte retrospectiva, 10% (1/10) cuantitativo de ensayo aleatorio/metaanálisis, 10% (1/10), cuantitativo prospectivo aleatorizado, 10% (1/10) cuantitativa cohorte retrospectiva, estos 10 artículos estudiados en forma sistemática identifica que el 100% se logra identificar que existe eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

Montealegre; Varga; Romero; Coca I. (1) refieren que la disponibilidad limitada y los costos del ibuprofeno y de la indometacina endovenosos en países en vía de desarrollo como el nuestro obligan a explorar otras alternativas que han probado ser igualmente efectivas y seguras como

es el ibuprofeno oral. En la literatura, incluso algunos estudios sugieren mayor efectividad con la presentación oral, debido a que el ibuprofeno endovenoso tiene mayor variabilidad en la farmacocinética, al compararlo con el ibuprofeno oral. Este último presenta su pico de acción tras una a dos horas de administrado. La tasa de absorción más lenta y el tiempo más prolongado necesario para obtener concentraciones séricas pico generarían probablemente un tiempo más prolongado de contacto del conducto al ibuprofeno, con una mayor efectividad.

Rojas, Ramírez, Sosa, Corella. (2) que el uso de ibuprofeno por vía enteral con un rango de cierre del conducto arterioso persistente superior al 80%; y según estudio de Coca; Vargas, Anzuli; Córdoba; Echeverría.(8) hay evidencia suficiente que demuestra mayor eficacia para el uso de ibuprofeno endovenoso para el cierre del conducto arterioso por protocolo en cada unidad de cuidado intensivo neonatal, lo cual ambas vías de administración son tan efectivas para el cierre del ductus arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

La revisión sistemática, encontrada en la base de datos realizado por Llano y Ochoa (3) comparo la eficacia y menos efectos adversos del ibuprofeno v/s indometacina, incluyeron 20 estudios donde el ibuprofeno es eficaz en el cierre del conducto arterioso persistente. El ibuprofeno es tan eficaz como la indometacina en el cierre del PCA y reduce el riesgo de Enterocolitis Necrotizante y la insuficiencia renal transitoria. Considerando la reducción de Enterocolitis Necrotizante observada en esta actualización, el ibuprofeno parece ser el tratamiento de elección. Son necesarios estudios para evaluar el efecto a largo plazo del tratamiento con ibuprofeno en niños con conducto arterioso persistente comparándolo con indometacina.

Cordero; Gómez; Santilla; Machuca; Fernández. (4) su estudio indica que cuando es tratado lo más antes posible con Ibuprofeno para el cierre del conducto arterioso persistente, se obtiene mejor eficacia y según Salas; Lavín; Rincón; Miranda; López. (6) el uso de ibuprofeno cada vez es más efectivo como tratamiento a corto y largo plazo para el cierre del conducto arterioso persistente con un gran grado de efectividad en recién nacido prematuro.

Ohlsson, Walia, Shah. (5) y Armas, Gonzales, Aparicio. (7) ambos estudios muestran que el ibuprofeno es el medicamento ideal para el cierre del conducto arterioso persistente, logrando el cierre efectivo del conducto arterioso persistente.

En contraste con los resultados, Thomas, Parker, Van Overmeire B, Aranda. (9) informan el ibuprofeno y la indometacina tienen una eficacia similar en el cierre del conducto arterioso persistente, pero los recién nacidos prematuros tratados con ibuprofeno experimentan valores más bajos de creatinina sérica, mayor producción de orina y menos flujo de sangre disminuido de órganos y efectos adversos, según Montealegre y colaboradores (1), plantean que la incidencia de eventos adversos con ibuprofeno oral fue baja. El principal evento adverso fue falla renal (5%). El ibuprofeno oral parece ser seguro en el cierre del conducto arterioso del prematuro.

Gokment; Erdeve; Altung; Oguz; Dilmen. (21) realizaron el 2011 en estudio prospectivo y aleatorizado con 102 casos de RN prematuros donde el ibuprofeno oral es más efectivo que el ibuprofeno intravenoso para el cierre del conducto en bebés prematuros con muy bajo peso al nacer. El aumento en el nivel de cistatina C con el tratamiento oral sugiere que los pacientes con función renal límite se deben evaluar y seguir de cerca.

De tal manera, estas revisiones nos permiten analizar la literaturas que evalúan la administración del ibuprofeno para el tratamiento con conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros, comparando con otros medicamentos para incorporar nuevos estudios sobre la eficacia de la administración del ibuprofeno.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos, sobre la eficacia del ibuprofeno para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros, fueron hallados en las siguientes bases de datos Pubmed, Medline, Elsevier, Lilacs, Lipecs, Scielo, Cochrane, todos ellos corresponden al tipo y diseño de estudios de revisiones sistemáticas y experimentales.

Posterior a la revisión sistémica, se concluye que el 90 % de los estudios evidencian, muestran que el Ibuprofeno, es eficaz para para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros, presentando menos efectos secundarios.

El 10% evidencian que el Ibuprofeno, no es eficaz para lograr el cierre farmacológico exitoso del conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros.

5.2 Recomendaciones

Dada la revisión, que indica que el 90% de los de los estudios evidencian que el Ibuprofeno fue efectiva y se recomienda:

Aplicar el uso del Ibuprofeno en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales dada la evidencia de su efectividad.

Creación de una guía para la administración del Ibuprofeno en Recién nacidos prematuros en la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales

36

Socializar y realizar charlas educativas sobre la Efectividad del Ibuprofeno para el Cierre del Conducto Arterioso persistente en recién nacidos prematuros a profesionales de enfermería.

Socializar y realizar talleres demostrativos sobre la administración del Ibuprofeno en recién nacidos prematuros con conducto arterioso persistentes tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Organización Mundial de la Salud. (Internet). Lima, Perú: Organización Mundial de la Salud (Citado 10 de abril 2017). Disponible desde: <http://www.who.int/>.
2. Centro de Información Cardiovascular del Texas Heart Institute. Cardiopatías congénitas. Texas. 2016 [Citado 9 diciembre 2016]. Disponible en: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/congenit_sp.cfm.
3. Ministerio de Salud (Internet). Lima, Perú: MINSA; [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. 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/cardiopatas/tipos-de-cardiopatas/ductus-arteriosopersistente/.
5. Montealegre A; Varga Y; Romero Y; Coca I. Perfil de seguridad del uso de ibuprofeno oral en el cierre farmacológico del conducto arterioso persistente del prematuro. Univ. Méd. ISSN 0041-9095. (Citado 4 de octubre 2015). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/2310/231044020003/>.
6. Rojas J; Ramírez C; Sosa E; Corella J. Para Cierre del Ductus Arterioso Permeable con Ibuprofeno por Vía Enteral. Servicio de Neonatología Hospital Infantil del Estado de Sonora. (Citado 25 de Setiembre 2013). Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis2013/bis132f.pdf>.

7. Ministerio de Salud (Internet). Lima, Perú: MINSA; [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.
8. Salas R, Lavín, Rincón Y, Miranda J, López M, Complicaciones digestivas y renales por indometacina e ibuprofeno en prematuros extremos con ductus arterioso permeable. Rev Chil Pediatr. [Internet]. 2017 set [citado 2018 set. 15]; 88(2):243-251. Disponible en: <http://www.sochipe.cl/Revista-Chilena-de-Pediatria-88-2-2017/files/assets/basic-html/page54.html>.
9. Gokment T, Erdeve O, Altung N, Oguz S, Dilmen U. Eficacia y seguridad de ibuprofeno oral versus intravenoso en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con conducto arterioso permeable The Journal of Pediatrics. [Internet]. 2011 abr. [citado 2018 agos.18]; 158, (4): 549-554. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347610008759>.
10. Centro de Información Cardiovascular del Texas Heart Institute. Cardiopatías congénitas. Texas. 2016 [Citado 9 diciembre 2016]. Disponible en: http://www.texasheart.org/HIC/Topics_Esp/Cond/congenit_sp.cfm.
11. Cordero G; Gómez T; Santilla T; Machuca A; Fernández L. Experiencia con ibuprofeno para el tratamiento de la persistencia de conducto arterioso en un hospital de tercer nivel en la Ciudad

de México. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015. DOI: 10.1016/j.rprh.2016.11.007. (Citado 16 Noviembre 2016). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-pdf-S0187533717300080>.

12. Montealegre A; Varga Y; Romero Y; Coca I. Perfil de seguridad del uso de ibuprofeno oral en el cierre farmacológico del conducto arterioso persistente del prematuro. Univ. Méd. ISSN 0041-9095. (Citado 4 de octubre 2015). Disponible en: <http://www.redalyc.org/html/2310/231044020003/>.
13. Rojas J; Ramírez C; Sosa E; Corella J. Para Cierre del Ductus Arterioso Permeable con Ibuprofeno por Vía Enteral. Servicio de Neonatología Hospital Infantil del Estado de Sonora. (Citado 25 de Setiembre 2013). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2013/bis132f.pdf>.
14. Llano A; Ochoa C. El ibuprofeno es eficaz en el cierre del conducto arterioso persistente en el recién nacido pretérmino y presenta menos efectos secundarios que la indometacina. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD003481. DOI: 10.1002/14651858.CD003481.pub4. (Citado 21 de Junio 2010). Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/45192217>.
15. Cordero G; Gómez T; Santilla T; Machuca A; Fernández L. Experiencia con ibuprofeno para el tratamiento de la persistencia de conducto arterioso en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015. DOI: 10.1016/j.rprh.2016.11.007. (Citado 16 Noviembre 2016).

Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-pdf-S0187533717300080>.

16. Duro E; Monteagudo L. Ibuprofeno en el Tratamiento del Ductus Arterioso Permeable. Hospital "Ramón González Coro". Cuba, Estudylib. 2012;14;26. (Citado 15 Diciembre 2014). Disponible en <https://studylib.es/doc/6320078/ibuprofeno-en-el-tratamiento-del-ductus-arterioso>.
17. Salas R, Lavín, Rincón Y, Miranda J, López M, Complicaciones digestivas y renales por indometacina e ibuprofeno en prematuros extremos con ductus arterioso permeable. Rev Chil Pediatr. [Internet]. 2017 set [citado 2018 set. 15]; 88(2):243-251. Disponible en: <http://www.sochipe.cl/Revista-Chilena-de-Pediatria-88-2-2017/files/assets/basic-html/page54.html>.
18. Armas I, González J, Aparicio J, Indometacina e ibuprofeno en el tratamiento del conducto arterial persistente del prematuro: la duda no es la eficacia, sino la seguridad. Evidencias en pediatría/Dialnet. [Internet]. 2011 [citado 2018 oct]; 7(2): 1885-7388. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5616764>.
19. Coca I, Vargas C, Anzuli Y, Córdoba M, Echeverría C. Tratamiento del ductus arterioso persistente en prematuros con ibuprofeno oral. Universidad del rosario. [Internet]. 2010 jul. [Citado 2018 oct 12]; 75(8) 10336 - 2251 disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/2251>.

20. Thomas R, Parker G, Van Overmeire B, Aranda J. Un metaanálisis de ibuprofeno versus indometacina para el cierre del conducto arterioso permeable. *Eur J Pediatr*. [Internet]. 2015 Mar [citado 2018 ago. 12]; 164(3):135-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15717178>.

21. Gokment T, Erdeve O, Altung N, Oguz S, Dilmen U. Eficacia y seguridad de ibuprofeno oral versus intravenoso en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con conducto arterioso permeable *The Journal of Pediatrics*. [Internet]. 2011 abr. [citado 2018 agos.18]; 158, (4): 549-554. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347610008759>