



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



**“EFICACIA DEL USO DE PARACETAMOL PARA CIERRE DE CONDUCTO
ARTERIOSO EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE
SONORA”**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

DR. PEDRO CAMACHO CAMPOS

Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma
Director General HIES/HIMES

Dra. Alba Rocío Barraza León
Director de Enseñanza, Investigación y
Calidad

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Profesor Titular de la Especialidad de
Pediatria

Dra. Anabelle Loyo Ramírez
Director de Tesis

Hermosillo, Sonora; a Junio 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA



**“EFICACIA DEL USO DE PARACETAMOL PARA CIERRE DE CONDUCTO
ARTERIOSO EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE
SONORA”**

TESIS

Que para obtener el diploma de la especialidad de

PEDIATRIA

Presenta:

Dr. Pedro Camacho Campos

Hermosillo, Sonora; a Junio 2023

DEDICATORIA

Primeramente, gracias a Dios, en él pongo mi confianza. Gracias a mi familia, en especial a mis padres (Pedro Camacho Morga y Leticia Campos Rivas) que me han educado y han forjado a la persona que ahora soy, gracias por su apoyo incondicional, ha sido un camino largo y difícil, el cual han atravesado junto conmigo, este logro también es de ellos. Gracias a mi hermana, siempre apoyándome y alentándome a seguirle echando ganas. Gracias a mi novia Ana Karen Lendo López que ha sido un pilar para mí, gracias por su paciencia, sus consejos, esa paz y seguridad que me brinda. Ella ha sido testigo de mis logros, mis aciertos, pero también de mis errores y malos momentos, teniendo siempre la solución y las palabras adecuadas para poder seguir adelante y no darme por vencido.

Agradecimiento también a mis maestros Doctores del Hospital General de Obregón (HGO) y de Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), por ser parte de mi enseñanza. Por último y no menos importante, a los pacientes que me han brindado enseñanza tanto en la medicina como en mi persona.

ÍNDICE		
No.	CONTENIDO	Página
I.	RESUMEN	5
II.	INTRODUCCIÓN	7
III.	MARCO TEÓRICO	8
IV.	ANTECEDENTES	11
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
VI.	JUSTIFICACIÓN	17
VII.	OBJETIVOS	18
VIII.	MATERIAL Y MÉTODOS	19
IX.	ASPECTOS ÉTICOS	22
X.	RESULTADOS	23
XII.	DISCUSIÓN	25
VIII.	CONCLUSIÓN	27
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

I. RESUMEN

INTRODUCCION: La persistencia de conducto arterioso (PCA) es la cardiopatía congénita más frecuente en México, en el instituto nacional de Cardiología se encuentra ocupando 48.9% de las cardiopatías en el periodo neonatal. El conducto arterioso es esencial para la vida fetal y se cierra de manera espontánea al nacimiento en los recién nacidos de término, pero en los recién nacidos (RN) pretérmino puede tardar en cerrar más allá de la primera semana de vida. El tratamiento farmacológico para su cierre es indometacina o ibuprofeno, sin embargo, por reacciones adversas que se han reportado secundarias a estos, como enterocolitis necrotizante, lesión renal aguda, plaquetopenia e hiperbilirrubinemia, surge una nueva alternativa más segura con Paracetamol.

OBJETIVO: Determinar la eficacia del paracetamol en el cierre de la persistencia de conducto arterioso hemodinamicamente significativo del recién nacido, Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) de Enero a Diciembre del 2022.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó ecocardiografía a pacientes con sospecha de PCA estableciendo dicho diagnóstico. Posteriormente se determinó la repercusión hemodinámica, con un resultado de QP/QS (Presión pulmonar/Presión sistémica) mayor o igual a 1.5. Se administró primer ciclo de 5 días con Paracetamol a dosis de 15 mg/kg cada 6 horas. Al término, se realizó evaluación ecocardiográfica para evaluar cierre de PCA. En los pacientes que se obtuvo cierre de conducto se dio por finalizado el tratamiento y en los que hubo fallo de cierre se administró segundo ciclo de 5 días con paracetamol. Al término se realizó evaluación ecocardiográfica para determinar fallo o cierre exitoso de conducto arterioso, concluyendo el estudio.

RESULTADOS: La eficacia de cierre farmacológico fue en 30/35 pacientes (85.8%). Siendo en mayor porcentaje en el primer ciclo en 28/35 (80%) y de los 7 pacientes sin cierre, en el segundo ciclo cerraron 2/7 (28.5%).

CONCLUSIONES: Es eficaz el uso de paracetamol para cierre de conducto arterioso en recién nacidos.

PALABRAS CLAVE: Conducto Arterioso Persistente. Recién nacido. Significancia hemodinámica. Paracetamol.

SUMMARY

INTRODUCTION: The patent ductus arteriosus (PCA) is the most frequent congenital heart disease in Mexico, in the National Institute of Cardiology it is found occupying 48.9% of heart diseases in the neonatal period. The ductus arteriosus is essential for fetal life and closes spontaneously at birth in term newborns, but in preterm newborns (NBs) it may take time to close beyond the first week of life. The pharmacological treatment for its closure is indomethacin or ibuprofen, however, due to adverse reactions that have been reported secondary to these, such as necrotizing enterocolitis, acute kidney injury, thrombocytopenia and hyperbilirubinemia, a new, safer alternative arises with Paracetamol.

OBJECTIVE: To determine the efficacy of paracetamol in closing hemodynamically significant patent ductus arteriosus in the newborn, Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) from January to December 2022.

MATERIAL AND METHODS: Echocardiography was performed on patients with suspected PCA, establishing said diagnosis. Subsequently, the hemodynamic repercussion was determined, with a result of QP/QS (Pulmonary Pressure/Systemic Pressure) greater than or equal to 1.5. The first 5-day cycle was administered with Paracetamol at a dose of 15 mg/kg every 6 hours. At term, echocardiographic evaluation was performed to evaluate PCA closure. In patients who achieved duct closure, the treatment was terminated and in those who failed to close, a second 5-day cycle of paracetamol was administered. At the end, echocardiographic evaluation was performed to determine failure or successful closure of the ductus arteriosus, concluding the study.

RESULTS: The efficacy of pharmacological closure was in 30/35 patients (85.8%). Being in a higher percentage in the first cycle in 28/35 (80%) and of the 7 patients without closure, in the second cycle they closed 2/7 (28.5%).

CONCLUSIONS: The use of paracetamol to close the ductus arteriosus in newborns is effective.

KEY WORDS: Patent Ductus Arteriosus. Newborn. hemodynamic significance. Paracetamol.

II. INTRODUCCIÓN

El conducto arterioso es una estructura vascular que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar cerca del origen de la rama pulmonar izquierda. Este conducto es esencial para la vida fetal y se cierra de manera espontánea al nacimiento en los recién nacidos de término, pero en los recién nacidos (RN) pretérmino puede tardar en cerrar más allá de la primera semana de vida.¹ El cierre funcional se produce horas después del nacimiento (entre 10 y 72 horas), pero en la mayoría de los RN pretérmino, por lo general con peso inferior a 1.500 g y con síndrome de dificultad respiratoria del RN, este proceso se altera.² De mantenerse permeable el conducto, la exposición prolongada puede ser deletérea y se ha asociado al desarrollo de morbilidad neonatal.³

En recién nacidos a término el cierre funcional del conducto ocurre a las 24 horas hasta en un 50% de los casos y a las 48 horas de vida en el 90%.⁴ Esto no ocurre en los pacientes prematuros, ya que en estos se retrasa el cierre de acuerdo a las semanas de gestación, hasta los 4 días de vida, 10% de 30 a 37 semanas de gestación, 80% de 25 a 28 semanas y 90% en los de 24 semanas. Para el séptimo día los porcentajes disminuyen 2%, 65% y 87% respectivamente.⁵

También basando en el peso al nacer, el cierre espontáneo en el 67% los pacientes con peso al nacer de 1000 a 1500 gr ocurrirán en 7 días y de los pacientes que nacieron con peso <1500 g con persistencia de conducto arterioso a su egreso, cerrará dentro de su primer año de vida en el 86% de los casos. De los pretérminos < 27sdg y <1000grs con conducto al momento del egreso el 75% cerrará en el primer año y el 25% restante se necesita cierre.⁴

El tratamiento farmacológico para su cierre es indometacina o ibuprofeno, sin embargo, por las reacciones adversas que se han reportado secundario a estos medicamentos como enterocolitis necrotizante, lesión renal aguda, plaquetopenia e hiperbilirrubinemia, surgiendo nueva alternativa más segura con Paracetamol.² Por lo

que en el presente estudio se pretende determinar la eficacia de uso de paracetamol para cierre de conducto arterioso con significancia hemodinámica.

III. MARCO TEORICO

La persistencia de conducto arterioso es la cardiopatía más frecuente en México, con una presentación inversamente proporcional a la edad gestacional. Su incidencia en RN pretérmino varía entre 55 y 70%, siendo 53% en menores de 34 semanas de gestación y más de 65% en menores de 26 semanas. La PCA afecta al 80% de los recién nacidos de extremo bajo peso al nacer (< 1.000 g), al 45 % de los recién nacidos con peso menor a 1.750 g y sólo a uno de cada 5.000 RN a término.^{6,7}

Las paredes del conducto poseen tres capas, íntima, media y adventicia. Sin embargo, el conducto arterioso difiere de las demás arterias en que, en vez de tener fibras elásticas en la capa media, posee dos delgadas capas de músculo liso, una capa interna con fibras longitudinales y otra externa con fibras circulares. Estas tienen algunas láminas elásticas concéntricas y una fina red vascular.⁸ El ambiente en el feto existe una baja presión de oxígeno, altas concentraciones de prostaglandinas circulantes (PgE2 y Pgl2 formadas por el tejido placentario) y otros agentes vasoactivos (bradicinina o catecolaminas), que mantienen al conducto arterioso abierto. Al nacer, el inicio de la respiración y la circulación pulmonar ocasiona una elevación de la oxemia del neonato y una disminución del contenido de prostaglandinas circulantes (éstas se metabolizan en el pulmón), lo que induce al músculo liso del conducto a contraerse y obliterar de forma funcional la luz del vaso.⁸

Las células del conducto reciben oxigenación por difusión del oxígeno que proviene de la sangre que circula en su interior y por los vasos de la adventicia (*vasa vasorum*). Al cerrarse de modo funcional el conducto induce el cierre de la *vasa vasorum* y esto causa hipoxia tisular en la capa muscular del conducto, lo que a su vez favorece el cierre anatómico del conducto. En el prematuro tiene un músculo débil y el cierre funcional del conducto no alcanza a producir hipoxia en las capas

media e íntima de la pared, en consecuencia, se retrasa o interrumpe el cierre anatómico del mismo.⁸

Cuando al nacer se inicia la respiración, las resistencias vasculares pulmonares disminuyen y se igualan a las resistencias vasculares sistémicas y por lo tanto la permeabilidad del conducto permite un mínimo paso de sangre desde la Aorta hasta la Arteria pulmonar. Posteriormente las resistencias pulmonares decrecen, lo que posibilita que el flujo sanguíneo pase por el conducto desde la Aorta hasta la Arteria Pulmonar, sea cada vez mayor. Estableciendo un cortocircuito de izquierda a derecha que genera una sobrecarga de volumen en la Arteria Pulmonar, lecho vascular pulmonar, aurícula Izquierda y ventrículo Izquierdo. Mientras el cortocircuito no sea muy grande, las cavidades derechas no presentan sobrecarga de volumen o presión, pero cuando el conducto es muy grande o si el flujo pulmonar, a lo largo del tiempo, daña la circulación pulmonar, se comienzan a incrementar las resistencias pulmonares y con ellas la presión pulmonar, lo que sobrecarga al ventrículo derecho.^{8,9}

El diagnóstico en recién nacido pretérminos debe ser ecocardiográfico debido a que los signos clínicos son poco fiables, ya que puede haber un ductus grande que no se ausculta. Entre los que se incluyen son precordio hiperdinámico, pulsos saltones y presión de pulso amplia. La congestión vascular pulmonar y cardiomegalia son de los hallazgos más frecuentes en estos pacientes.¹⁰ El signo clínico más frecuente es un soplo sistólico, que se ausculta en la región infraclavicular izquierda y borde paraesternal superior izquierdo que con frecuencia se irradia al dorso.¹¹ Pero antes de iniciar algún tratamiento es necesario asegurar de que no se trate de una cardiopatía ductus dependientes como la coartación Aórtica.¹²

El momento de realización de ecografía debe hacerse al momento que se presenten síntomas. Lo más efectivo realizarlo al tercer día de vida en menores de 30 semanas. En el menor de 1000 gramos con ventilación mecánica no se debe esperar que

aparezcan síntomas para realizar el diagnóstico. Por lo que se realizará de manera sistemática dentro de 48-72 horas.¹³

El manejo, puede ser médico conservador el cual está indicado en prematuros >1000 gramos sin ventilación mecánica, que conducto no complique el síndrome de distrés respiratorio y que no curse con apneas, además de no ser un conducto moderado o grande.¹⁴ Restricción hídrica, utilización de diuréticos de preferencia tiazidas, ajustes en la ventilación mecánica utilizando tiempos inspiratorios cortos, aumentando el PEEP, aumentando la presión media de la vía aérea y la presión inspiratoria máxima.¹⁵

Como manejo farmacológico, se tiene el uso de indometacina el cual es un inhibidor de la ciclooxigenasa utilizado desde 1976. El 90% de los recién nacidos van a responder a este fármaco, con menor eficacia a menor edad gestacional. El riesgo de reapertura oscila entre el 20% y el 35% de los recién nacidos.¹ Sin embargo, la indometacina en recién nacidos pretérmino se relaciona con falla renal, enterocolitis, perforación gastrointestinal, alteraciones en la función plaquetaria y disminución del flujo sanguíneo cerebral, por lo que está contraindicada cuando existe: oliguria, creatinina sérica >1,8 mg/dl, plaquetas <60,000, sangrado activo, evidencia de hemorragia intraventricular activa o sospecha de enterocolitis necrosante.¹

Posteriormente surge una nueva opción, el ibuprofeno, un antiinflamatorio no esteroideo tan eficaz como la indometacina para cierre de conducto, reduciendo el riesgo de oliguria.¹⁶ Sin embargo, en prematuros el uso de ibuprofeno está asociado a falla renal, enterocolitis e hiperbilirrubinemia.¹⁶

En la actualidad existen la opción de uso de paracetamol, el cual ha demostrado ser igual de efectivo que ibuprofeno y/o indometacina en cuanto a cierre de conducto arterioso, sin embargo, la tendencia favorece a paracetamol sobre los otros dos fármacos y sobre placebo, ya que no ha reportado efectos adversos a corto plazo.^{17,18}

El tratamiento quirúrgico del conducto se reserva para aquellos pacientes en los que ha fracasado el tratamiento farmacológico o cuando éste esté contraindicado. Se considerará fracaso del tratamiento farmacológico cuando persiste un conducto sintomático, hemodinámicamente significativo tras la administración de dos ciclos de tratamiento farmacológico.¹ Los efectos adversos del tratamiento quirúrgico, aunque poco frecuentes, son bien conocidos e incluyen: complicaciones reversibles como neumotórax, quilotórax, infección y hemorragia y complicaciones irreversibles como parálisis de cuerdas vocales. Así mismo el cierre quirúrgico se ha relacionado como factor de riesgo para displasia broncopulmonar.¹⁶ Por lo que en el presente estudio se pretende conocer la eficacia de uso de paracetamol para cierre de conducto arterioso.

IV. ANTECEDENTES

La persistencia de conducto arterioso es la cardiopatía congénita más frecuente en México, en el instituto nacional de Cardiología se encuentra ocupando 48.9% de las cardiopatías en el periodo neonatal. En el Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” se estima la frecuencia de 20.8% siendo la segunda más frecuente en la consulta cardiológica pediátrica, aumentando la incidencia directamente en prematuros, predominando sexo femenino.¹⁹

En 2001 Hammerman menciona que la indometacina, aunque terapéuticamente bastante es bastante efectiva, está asociado con ciertos efectos adversos, que son predominantemente mediados por la vasoconstricción de otros lechos vasculares específicamente, los vasos cerebrales, renales e intestinales, críticos para el bienestar del prematuro neonato. Surge el ibuprofeno como una alternativa potencial a la indometacina en el tratamiento de PCA. Eficaz en la mediación del cierre ductal mientras posiblemente causando menos compromiso vascular, sin embargo, ocasionando mismos efectos que indometacina, pero llegando a conclusión de siendo proporcional los efectos adversos a la dosis del fármaco administradas.²⁰

En la búsqueda de una alternativa medicamento para el manejo de PCA. En 2011 se surge el paracetamol como una alternativa. Hammerman y colegas informaron sobre cinco bebés prematuros (26 a 32 semanas de gestación y edad posnatal de 3 a 35 días) con PCA hemodinámicamente significativos. Los cuales habían fallado o tenían contraindicaciones para el tratamiento con ibuprofeno. Todos eran tratados con paracetamol oral 15 mg/kg por dosis cada 6 horas. El tratamiento dio como resultado el cierre ductal en todos los bebés dentro de los tres días. No se observaron efectos secundarios. Los autores sugirieron que el paracetamol podría ofrecer importantes ventajas terapéuticas sobre la Indometacina e Ibuprofeno. ^{21, 22}

En cinco series de casos, se incluyeron un total de 38 lactantes con diferentes contraindicaciones para el uso de ibuprofeno o indometacina, en estos informes de casos la PCA cerró en 33 de los 38 casos tratados con paracetamol, es decir el 86% de pacientes tratados.^{23,24,25,26,27}

En un estudio retrospectivo se evaluó un total de 21 recién nacidos se incluyeron en el estudio del Hospital Mount Sinai, Toronto, Ontario, Canadá y el Hospital de Maternidad Rotunda, Dublín, Irlanda. En ambos centros, la decisión de administrar tratamiento con paracetamol a neonatos con PCA hemodinámicamente significativo fue después del fracaso de dos cursos de ibuprofeno o indometacina o al haber contraindicaciones para los mismos. En Canadá, se administró vía oral, un ciclo corto de 2 días y un ciclo prolongado de 7 días. En Irlanda, fue por vía intravenosa durante mínimo 48 horas hasta que confirmado el cierre del PCA por ecocardiografía o máximo de 6 días. En ningún caso con ciclo corto se mostraron cambios hemodinámicos de PCA. En seis de siete tratados con ciclo prolongado hubo cierre de PCA. En ocho de nueve tratados con terapia intravenosa de paracetamol se observó cierre de PCA. Los autores concluyeron que la eficacia del paracetamol en el cierre del PCA puede depender de la duración del tratamiento y el modo de administración. ²⁸

En un metaanálisis en 2020 en Cochrane por Ohlsson A, Shah PS, donde se analizaron 8 estudios con un total de 916 recién nacidos prematuros, donde compararon efectividad y seguridad de paracetamol vs ibuprofeno, indometacina o placebo. Se concluyó que el paracetamol es tan eficaz como el ibuprofeno o la indometacina y es asociado con menos efectos secundarios renales y gastrointestinales.¹⁷

En un ensayo clínico publicado en 2021 por Tim Schindler donde estudiaron a recién nacidos prematuros nacidos con <29 semanas de gestación con conducto arterioso. De 58 lactantes asignados al azar, 29 se asignaron al grupo de intervención con paracetamol y 29 al grupo de control con placebo. El grupo de intervención tuvo una tasa más alta de cierre ductal con 20 (69%) lactantes frente a 8 del grupo al que no se le administró medicamento (28%). Sin cursar eventos adversos secundarios a medicamento.²⁹

Un total de 75 bebés de <28 semanas de edad gestacional se analizaron en estudio de Musa Silahli, en el estudio se comparó el paracetamol profiláctico como grupo experimental y el grupo sin profilaxis como grupo de control. Los resultados del estudio indicaron que el uso profiláctico de paracetamol en lactantes con bajo peso al nacer disminuye la probabilidad de persistencia de conducto arterioso hemodinamicamente significativo.³⁰

Gover A, et al. realizaron un estudio de bebés prematuros entre 2012 y 2020 tratados con paracetamol oral e intravenoso como primera línea para PCA, comparando ambas vías de administración. Durante el período de estudio, 80 bebés prematuros recibieron paracetamol, de los cuales 50 recibieron paracetamol intravenoso. La tasa de cierre fue mayor en el grupo oral (79 %) en comparación con el grupo intravenoso (40%). Por lo que concluyeron que la administración oral de paracetamol como agente de primera línea es más eficaz para cierre de PCA que la vía intravenosa.³¹

En México en 2016 en estudio llevado a cabo en centro médico nacional “La raza”, se estudiaron 28 pacientes por sospecha de PCA de los cuales el 46.4% presentó la patología, de los cuales se usó paracetamol intravenoso para cierre farmacológico de los cuales se logró cierre en el 55.6% y permaneció abierto en el 44.4%, sin embargo, el número de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión en estudio fue de 9, siendo muestra no significativa. Así mismo, se evalúa la seguridad del fármaco, comparando función renal y función hepática antes, durante y después del periodo de tratamiento, en donde no muestra alteración en las mismas.³²

En 2017 en la unidad médica de alta especialidad Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, se realizó un estudio comparativo sobre la efectividad de paracetamol intravenoso frente al uso de Ibuprofeno vía oral, donde se estudiaron 54 pacientes menores de 1500 gramos de los cuales el 57.4% recibió tratamiento con paracetamol y 42.6% con ibuprofeno. En primer ciclo no hay cierre en ambos grupos, sin embargo, al finalizar el segundo ciclo de tratamiento farmacológico, todos nuestros pacientes tuvieron evaluación ecocardiográfica la cual demostró el éxito de este segundo ciclo en 50% de los pacientes tratados con paracetamol y 75% en el grupo de ibuprofeno. No obstante, el 32.25% del grupo de prematuros tratados con paracetamol y 17.39% de ibuprofeno ameritaron cierre quirúrgico. Por lo que concluyen que el paracetamol no es más efectivo que el ibuprofeno en el cierre del conducto arterioso. ³³

Así mismo, posterior al primer ciclo de tratamiento farmacológico algunos de los pacientes presentaron efectos adversos secundarios al mismo. En el grupo de paracetamol se reportó un paciente con sospecha de enterocolitis necrosante, en cambio en el grupo de ibuprofeno se reportaron 2 pacientes uno con sospecha de enterocolitis necrosante y uno con insuficiencia renal. Posterior al segundo ciclo se presentan efectos adversos, dos en el grupo de paracetamol dos pacientes (una sospecha de enterocolitis necrosante y una insuficiencia renal) y dos en el grupo de ibuprofeno (una sospecha de enterocolitis necrosante y una insuficiencia renal).³³

En 2018 se incluyeron 21 casos con PCA de recién nacidos menores de 34 semanas de gestación con repercusión hemodinámica, donde se administró paracetamol intravenoso por 3 días, obteniendo cierre de conducto en el 76% de los pacientes tras el primer ciclo y en los dos pacientes que requirieron segundo ciclo se produjo cierre efectivo del conducto. No se identificaron reacciones adversas, ni tampoco hubo aumento de niveles de transaminasas. Por lo que concluyeron en que el uso de Paracetamol es efectivo y seguro para cierre de conducto arterioso.³⁴

En 2019 en un estudio publicado por UNAM, se estudia cierre farmacológico profiláctico con paracetamol para PCA donde se revisaron expedientes clínicos de 45 pacientes que nacieron durante 2018 menores de 34 semanas de gestación con un peso menor de 1700 gramos a los cuales se administró un ciclo de paracetamol de forma intravenosa por 7 días, y en los cuales se inició la administración durante las primeras 24 horas de vida. Reportándose prevalencia de conducto arteriosos en 14 pacientes que corresponde a una 13.3% de los cuales solo dos pacientes requirieron de cierre quirúrgico lo que corresponde a un 4.4% del total de los pacientes. Esto representa una disminución del 48.7% de la incidencia de conducto arterioso en la Unidad de Cuidados intensivos neonatales. Con una disminución del 23.6% de la necesidad de cierre quirúrgico entre los pacientes menores de 34 semanas de gestación. Concluyendo que la diferencia, es el momento del uso de paracetamol, en recién nacidos de alto riesgo para conducto arterioso incrementa la efectividad, siendo una opción terapéutica al no contar con AINES recomendados por las guías de práctica clínica o que tengan contraindicación para su uso, siempre y cuando se descarte por ultrasonido fetal o tamizaje cardiaco, cardiopatías cianógenas. Por lo que finalmente recomiendan el uso temprano o profiláctico de paracetamol para mejorar mortalidad y morbilidad.³⁵

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La persistencia de conducto arterioso es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes en nuestro país ocupando el 48.9% de las cardiopatías en el periodo neonatal.¹⁹ Un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno no invasivo del conducto arterioso nos permitirá disminuir las complicaciones asociadas al mismo.

Estudio de eficacia de uso de paracetamol comparando con Ibuprofeno, se observó efectos adversos como lesión renal y enterocolitis necrotizante, lesión renal aguda en 2 pacientes de 23 pacientes tratados en el grupo de Ibuprofeno.³³ En búsqueda de encontrar opciones más inocuas para el recién nacido con conducto arterioso, se reportaron en dos estudios en nuestro país en donde no se presentaron reacciones adversas secundarias al uso de Paracetamol para cierre de conducto arterioso. ^{32,34} Por lo que surge la pregunta de investigación:

¿CUÁL ES LA EFICACIA DEL USO DE PARACETAMOL PARA CIERRE DE CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE CON REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA?

VI. JUSTIFICACIÓN

La presentación de persistencia de conducto arterioso es inversamente proporcional a la edad gestacional. Su incidencia en RN pretérmino varía entre 55% y 70%, siendo 53% en menores de 34 semanas de gestación y más de 65% en menores de 26 semanas. La PCA afecta al 80% de los recién nacidos de extremo bajo peso al nacer ($< 1,000$ g), al 45% de los recién nacidos con peso menor a 1,750 g y sólo a uno de cada 5,000 RN a término.^{6,7}

El Hospital Infantil del Estado de Sonora al ser el principal centro de referencia de todo el estado de Sonora, se cuenta con gran número de pacientes en el área de neonatología, en la cual una parte considerable cuenta como comorbilidad con esta patología, en donde se podrá desenvolver este estudio.

Se busca describir la eficacia del uso de paracetamol para resolución de esta patología en dicho Hospital, resultados que servirán de aportación como conocimiento y también para futuros estudios similares o comparativos. Con esto mejorar la calidad de abordaje de dicha patología, dar manejo eficaz y prevenir complicaciones asociadas a la misma.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del paracetamol en el cierre de la persistencia de conducto arterioso hemodinamicamente significativo del recién nacido, Hospital Infantil del Estado de Sonora de Enero a Diciembre del 2022.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar recién nacidos con cierre de conducto arterioso en el primer y en el segundo ciclo farmacológico con paracetamol.
- Determinar eficacia de cierre de conducto arterioso con paracetamol por edad gestacional, peso para la edad gestacional y peso al nacer.
- Identificar recién nacidos con fracaso de cierre de conducto arterioso después de segundo ciclo farmacológico con resolución de repercusión hemodinámica.

VIII. MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO:

- Observacional, Descriptivo, Serie de casos, no probabilístico.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

- Recién nacidos hospitalizados en el servicio de neonatología con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso hemodinamicamente significativo, en el periodo de Enero a Diciembre de 2022.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos
- Hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado.
- Diagnóstico de persistencia de conducto arterioso con repercusión hemodinámica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Cardiopatía compleja ducto dependiente.
- Persistencia de conducto arterioso sin repercusión hemodinámica.
- Defunción durante el estudio.

VARIABLES:

NOMBRE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE		UNIDAD
EDAD GESTACIONAL	Tiempo de embarazo al nacer. Obtenida CAPURRO o BALLARD.	Cuantitativa	Intervalo	Semanas de gestación.
EDAD	Tiempo desde el nacimiento hasta el Diagnóstico de patología.	Cuantitativa	Intervalo	Días de vida
SEXO	Determinada por fenotipo observado en genitales sexuales del paciente.	Cualitativa	Dicotómica	Masculino, Femenino
PESO AL NACER	Peso que obtiene el producto al momento de su nacimiento.	Cuantitativa	Intervalo	Gramos
PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO.	Conducto permeable confirmado mediante Ecocardiograma mediante Doppler color en proyección paraesternal eje corto, establece el diagnóstico de PCA.	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
REPERCUSIÓN HEMODINAMICA	Relación de presión sistémica (QS) y pulmonar (QP) con relación mayor o igual a 1.5. (QP/QS).	Cualitativa	Dicotómica	Si/No
CICLO FARMACOLOGICO CON PARACETAMOL	Numero de administración de Paracetamol vía intravenosa 15 mg/kg/do cada 6 horas por 5 días.	Cualitativa	Dicotómica	1 ciclo/2 ciclos
EFICACIA DE CIERRE DE CONDUCTO ARTERIOSO	Por medio de ecografía observar ausencia de conducto arterioso permeable.	Cualitativa	Dicotómica	Si/No

TAMAÑO MUESTRA

Todos los pacientes pretérminos con diagnóstico de persistencia de conducto arterioso hemodinamicamente significativo que se encontraban hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Con previa autorización de servicio de neonatología de HIES se evaluaron a los pacientes con sospecha de conducto arterioso, debido a presencia de signos y síntomas como precordio hiperdinámico, pulsos saltones, presión de pulso amplia, dependencia de oxígeno suplementario y/o presencia de soplo continuo en región infraclavicular izquierda. Se realizó una ecocardiografía, en donde se estableció el diagnóstico de conducto arterioso al observar mediante Doppler color en donde se logra visualizar Jet azul en corte paraesternal eje corto. Se realizaron mediciones de tracto de salida de ventrículo derecho, tracto de salida de ventrículo izquierdo, diámetro de válvula aortica y diámetro de válvula pulmonar, mediante la siguiente formula se determinó la relación QP (presión pulmonar) / QS (Presión sistémica):

$$QP/QS = (TSVD)(r^2VP) / (TSVI)(r^2VO)$$

TSVD= Tracto de salida de ventrículo derecho

TSVI= Tracto de salida de ventrículo izquierdo

VP= Válvula pulmonar

VO= Válvula aortica

r= Radio

En donde lo normal es una relación de QP:QS de 1:1, en los casos en donde se obtuvo QP/QS normal, se excluyeron en el estudio. En los que dio mayor o igual a 1:1.5, cursaron con repercusión hemodinámica, mismos que se incluyeron en el estudio. Posteriormente a los mismos, se administró un ciclo de 5 días con Paracetamol a dosis de 15 mg/kg cada 6 horas vía intravenosa.

Al finalizar los 5 días, se realizó nueva evaluación ecocardiográfica y los que no hubo cierre de conducto se administró un segundo ciclo farmacológico. Por último, se realizó evaluación ecocardiográfica en donde se determinó si el cierre de conducto fue exitoso o en su defecto, hubo fracaso. Posteriormente se recolectó la información y se vació en una base de datos en Microsoft Excel y SPSS.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Para el presente proyecto se consideró el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Se considera este estudio de no riesgo para todos los pacientes, de acuerdo con el artículo 17 parte II de la Ley General de Salud, se establece que, por esta tipificación de riesgo, no es necesario el consentimiento informado. Sin embargo, no se procedió a realizar ningún tipo de recolección hasta contar con la autorización del servicio de neonatología de la unidad. La base de datos se codificó para evitar la identificación de los individuos y no recabar datos personales, nos comprometemos a mantener la confidencialidad de los datos.

X. RESULTADOS

Se estudió un total de 35 recién nacidos que cumplieron con criterios de inclusión del estudio de los cuales 26 (74%) correspondió al sexo masculino y 9 (26%) femenino. La edad de diagnóstico en 26 (74.3%) estaba en el grupo de 1 a 5 días de vida. (Cuadro 1). Del total de recién nacidos 23 (66%) fueron pretérmino, de los mismos, el grupo de pretérmino moderado fue el más frecuente con 11/23 (47%). Los recién nacidos a término fueron 12 (34%). (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas de los recién nacido con persistencia de conducto arterioso			
Sexo	N=35	%	
<i>Masculino</i>	26	74	
<i>Femenino</i>	9	26	
Edad de diagnóstico			
<i>1-5 Días</i>	26	74.3	
<i>6-10 Días</i>	4	11.4	
<i>>10 Días</i>	5	14.3	
Clasificación recién nacido			
<i>Pretérmino Extremo (<28 SDG)</i>	5	14	
<i>Pretérmino Moderado (28.1-32.6 SDG)</i>	11	32	
<i>Pretérmino Tardío (33-36.6 SDG)</i>	7	20	
<i>Término (>37 SDG)</i>	12	34	
Peso al nacer (g)			
<i><1,500 g</i>	11	32	
<i>1,500-2,499 g</i>	9	26	
<i>2,500-3,500 g</i>	8	24	
<i>>3,500 g</i>	6	18	
Peso para la edad gestacional			
<i>Bajo</i>	4	11	
<i>Adecuado</i>	25	72	
<i>Grande</i>	6	18	

En el grupo de recién nacidos con peso al nacer menor a 1500 gramos fue el más frecuente con 11 (32%) y el grupo con peso al nacer mayor de 3,500 gramos fueron 6 (18%). El grupo de peso adecuado para edad gestacional predominó con 25 pacientes (72%). (Cuadro 1).

El cierre farmacológico de conducto arterioso fue en 30 pacientes (85.8%). En el primer ciclo fue en 28 pacientes (80%), en el segundo ciclo se incluyeron los 7 pacientes restantes de los cuales se obtuvo cierre en 2/7 (28.5%). Resultando sin cierre en 5/35 (14.2%) (Cuadro 2).

Cuadro 2. Cierre de Conducto Arterioso		
Cierre al ciclo	N=35	%
<i>Cierre en el primer ciclo</i>	28	80.0
<i>Cierre en el segundo ciclo</i>	2	5.8
<i>Sin cierre</i>	5	14.2

De los pacientes sin cierre farmacológico presentaron repercusión hemodinámica fueron 3/5 (60%) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Repercusión hemodinámica en recién nacidos con fallo de cierre farmacológico.		
Repercusión hemodinámica	N=5	%
No	3	60.0
Si	2	40.0

En el grupo de peso bajo para la edad gestacional tuvieron cierre 3/4 (75%) de los cuales 2 cerraron en el primer ciclo (50%). Los incluidos en peso adecuado para la edad gestacional 22/25 (88%), de los cuales 21 cerraron en el primer ciclo (84%). Por último, el cierre en el grupo con peso grande para la edad gestacional fueron 5/6 (83.3%) en el primer ciclo. (Cuadro 4)

Cuadro 4. Cierre farmacológico en relación con el peso para la edad gestacional							
CIERRE 1ER CICLO	PBEG	%	PAEG	%	PGEG	%	P
Si	2	50.0	21	84.0	5	83.3	
No	2	50.0	4	16.0	1	16.7	0.281
CIERRE 2DO CICLO							
Si	1	50.0	1	25.0	0	0.0	
No	1	50.0	3	75.0	1	100	0.646

En el grupo de pacientes con peso menor a 1,500 gramos al nacer se obtuvo cierre en 9/12 (75%), de los cuales 8 fueron en el primer ciclo (66.7%). Del grupo de pacientes con peso al nacer de 1,500 a 2,499 gramos tuvieron cierre 9/9 (100%), del cual 8 fueron en el primer ciclo (88.9%). De los pacientes con peso al nacer de 2,500 a 3,500 gramos con cierre fueron 6/8 (75%) en el primer ciclo, ellos 2 restantes sin éxito en el segundo ciclo. Así mismo, dentro de los recién nacidos con peso al nacer mayor de 3,500 gramos de peso al nacer en el primer ciclo se obtuvo cierre de 6/6 (100%). (Cuadro 5).

Cuadro 5. Cierre farmacológico en relación con el peso al nacer									
CIERRE 1ER CICLO	<1500	%	1500-2499	%	2500-3500	%	>3500	%	P
Si	8	66.7	8	88.9	6	75.0	6	100.0	
No	4	33.3	1	11.1	2	25.0	0	0.0	0.334
CIERRE 2DO CICLO									
Si	1	25.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	
No	3	75.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0.190

VII. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó más niños 26/35 (74%) y en recién nacidos pretérmino 23/35 (66%) dentro de estos la frecuencia fue más alta en pacientes pretérmino moderado con 11/23 (47%). El grupo con peso al nacer menor a 1,500 gramos fue el más frecuente con 11/35 (32%), seguido de 1,500 a 2,500 gramos con 9/35 (26%). Siendo estos datos similares en México donde la incidencia varía entre 55% a 70%.⁶ Y en el Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza” se informó que el sexo femenino fue más frecuente.¹⁹

La eficacia de cierre farmacológico fue en 30/35 pacientes (85.8%). Siendo en mayor porcentaje en el primer ciclo en 28/35 (80%) y en el segundo ciclo cerraron 2/7 (28.5%). Por lo que, mediante estos datos, paciente con PCA que requiera manejo farmacológico si en el primer ciclo hay falla en el cierre, habrá menor probabilidad que cierre en el segundo ciclo. Sin embargo, de los pacientes que no cerraron en ningún ciclo resultaron sin repercusión hemodinámica 3/5 (60%), es decir, en estos pacientes hubo mejoría clínica a pesar del fallo de cierre. En comparación con estudio de Jiron, 2018 donde se incluyeron 21 pacientes se observó cierre en 19/21 (76%) después el primer ciclo y en los pacientes que requirieron segundo ciclo se produjo cierre efectivo del conducto 2/2 (100%). Resultando eficacia menor en el primer ciclo y mayor en el segundo ciclo comparado con este estudio.³⁴

En el estudio de Camacho, 2016 en el Hospital Centro Médico Nacional “La Raza” donde incluyeron 9 pacientes con peso menor a 1,250 g y menor a 34 semanas de gestación, en los cuales se logró cierre del 55.6%. Por lo que al comparar con el grupo de recién nacidos con peso <1,500 gramos de este estudio, se obtuvo cierre de 9/12 (75%), resultando este más eficaz.³²

En este estudio se puede observar que entre mayor sea el peso al nacer, mayor será la probabilidad de cierre exitoso de PCA, ya que se obtuvo una eficacia de 9/12 (75%) en el grupo <1,500 gr, en RN >1,500 a 3,500 gr de 15/17 (88%) y los RN con >3,500 gr de 6/6 (100%). Así mismo, recién nacidos con peso adecuado para la edad

gestacional, tendrán una probabilidad de 88% para el cierre de conducto, no así en pacientes con peso bajo al nacer (75%).

El uso de Paracetamol puede resultar seguro debido a que durante el estudio no se reportó reacción adversa secundaria, similar a lo descrito en la literatura.^{29, 31, 32} Una limitante del estudio fue que no se realizaron estudios pertinentes de laboratorio para evaluar función hepática y renal por el uso del medicamento; sin embargo, clínicamente no presentó datos de falla en hígado y riñón.

VIII. CONCLUSIÓN

La eficacia de cierre farmacológico fue de 85.8%, siendo en mayor porcentaje en el primer ciclo en el 80%. Por lo que habrá mayor probabilidad de cierre en el primer ciclo que en el segundo.

También, el cierre en el 75% con peso menor a 1,500 g y del 100% en pacientes con peso mayor a 3,500 g. Por lo que, a mayor peso al nacer mayor probabilidad de cierre de conducto arterioso.

El grupo de pacientes con peso adecuado para la edad gestacional demostró una eficacia del 88%; por lo que, en los recién nacidos dentro de este grupo, puede ser un factor de buen pronóstico para cierre de PCA.

Para finalizar, se concluye que es eficaz el uso de paracetamol para el cierre de conducto arterioso.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ruiz González MD, Gómez Guzmán E, Párraga Quiles J, Ángeles Tejero A Guzmán Cabañas JM. Ductus arterioso persistente. AEPED. 2008; 353-361.
2. Gillam-Krakauer M, Reese J. Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus. NeoReviews. 2018 Jul;19(7):394–402. [PMC6269146/](#)
3. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent Ductus Arteriosus: Are Current Neonatal Treatment Options Better or Worse Than No Treatment at All? Seminars in Perinatology. 2012 Apr;36(2):123–9.
4. Benitz WE, Newborn C on FA. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. Pediatrics. 2016 Jan 1;137(1):1-6.
5. San Luis-Miranda R, Arias-Monroy L. G, Peralta-Pedrero M. L, Lázaro-Castillo J. L, León-Ávila J. L, Benítez-Aréchiga Z. M, Jáuregui-Ruiz O, Yáñez-Gutiérrez L, Manrique-Valle M. Guía de práctica clínica. Persistencia del conducto arterioso. Rev Méd del IMSS. 2012; 50(4):453-463.
6. Romero H, Peña JP. Manejo del paciente pretérmino con ductus arterioso persistente. Repert. Med. Cir. 2014;23(3):168-76.
7. Dr. Alejandro Lozano y Ruy Sánchez. Persistencia del conducto arterioso. Salud y Enfermedad del niño y del adolescente / Roberto Martínez y Martínez. 8ª. Edición. Ciudad de México: Editorial el Manual Moderno, 2017. Pag;1045-1048.
8. Wyllie J. Tratamiento del conducto arterioso permeable. Semin Neonatol. 2003;8(6):425–32.
9. Borràs-Novell C, Riverola A, Aldecoa-Bilbao V, Izquierdo M, Domingo M. Clinical outcomes after more conservative management of patent ductus arteriosus in preterm infants. J Pediatr. 2020 Mar;96(2):177–83.
10. Jain A, Shah PS. Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. JAMA Pediatrics. 2015 Sep 1;169(9):863.
11. Oh W, Poindexter BB, Perritt R, Lemons JA, Bauer CR, Ehrenkranz RA, et al. Association between Fluid Intake and Weight Loss during the First Ten Days of Life and Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Low Birth Weight Infants. J Pediatr. 2015 Dec;147(6):786–90

12. Urquhart DS. How good is clinical examination at detecting a significant patent ductus arteriosus in the preterm neonate? *Arch Dis Child*. 2013 Jan 1;88(1):85–6.
13. Tejera Ramirez C, Suárez Cabrera P, Antúnez Jiménez M, Falcón González H, de Neonatología U, De cardiología pediátrica UM-Q, et al. Conducto arterioso persistente en el prematuro. *Prot Diag y Ter en Card Ped*. 2017. 33(2); 1-8.
14. Bancalari E. Ductus arterioso permeable. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69(5):397–9.
15. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Conducto arterioso persistente: ¿las opciones actuales de tratamiento neonatal son mejores o peores que ningún tratamiento? *Semin Perinatol*. 2012; 36(2):123–9.
16. Ohlsson A, Shah PD. Paracetamol (acetaminofén) para el conducto arterioso permeable en recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer. *Base de datos Cochrane Syst Rev*. 2020; 1(1):24-83.
17. Mitra S, McNamara PJ. Patent ductus arteriosus-time for a definitive trial. *Clin Perinatol*. 2020;47(3):617–39.
18. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Persistencia del Conducto Arterioso en niños, adolescentes y adultos, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
19. Clyman RI. Ibuprofen and Patent Ductus Arteriosus. *N Engl J Med*. 2010 Sep 7;343(10):728–30.
20. Hammerman C, Kaplan M. Comparative tolerability of pharmacological treatments for patent ductus arteriosus. *Drug Saf*. 2001;24(7):537–51.
21. 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(6):e1618-21.
22. Kessel I, Waisman D, Lavie-Nevo K, Golzman M, Lorber A, Rotschild A. Paracetamol effectiveness, safety and blood level monitoring during patent ductus arteriosus closure: a case series. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 27(16):1719–21.

23. Nadir E, Kassem E, Foldi S, Hochberg A, Feldman M. Paracetamol treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Perinatol*. 2014; 34(10):748–9.
24. Sinha R, Negi V, Dalal SS. An interesting observation of PDA closure with oral paracetamol in preterm neonates. *J Clin Neonatol*. 2013;2(1):30–2.
25. 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. *Ital J Pediatr*. 2014;40(1):21.
26. Yurttutan S, Oncel MY, Arayıcı S, Uras N, Altug N, Erdeve O, et al. A different first-choice drug in the medical management of patent ductus arteriosus: oral paracetamol. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26(8):825–7.
27. El-Khuffash A, Jain A, Corcoran D, Shah PS, Hooper CW, Brown N, et al. Efficacy of paracetamol on patent ductus arteriosus closure may be dose dependent: evidence from human and murine studies. *Pediatr Res*. 2014; 76(3):238–44.
28. Schindler T, Smyth J, Bolisetty S, Michalowski J, Mallitt K-A, Singla A, et al. Early PARacetamol (EPAR) trial: A randomized controlled trial of early paracetamol to promote closure of the ductus arteriosus in preterm infants. *Neonatology*. 2021; 118(3):274–81.
29. Silahli M, Gokmen Z, Tekin M. Prophylactic intravenous paracetamol use in extremely premature infants for patent ductus arteriosus. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2020; 32(5):943–50.
30. Gover A, Levy PT, Rotschild A, Golzman M, Molad M, Lavie-Nevo K, et al. Oral versus intravenous paracetamol for patent ductus arteriosus closure in preterm infants. *Pediatr Res*. 2022; 92(4):1146–52.
31. Repositorio de Tesis DGBSDI: Dra. Iveth Laura Camacho Cruz. Eficacia del paracetamol intravenoso para cierre del conducto arterioso permeable en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación en la UCIN de la UMAE HGO 3. 2016. Ciudad de México.
32. Repositorio de Tesis DGBSDI: Dra. Guadalupe Díaz Gómez. Efectividad del paracetamol intravenoso en el cierre del conducto arterioso persistente en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacer en comparación con el

ibuprofeno oral. UMAE de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala". 2017. Ciudad de México.

- 33.Repositorio de Tesis DGBSDI: Dra. Karinne Esmeralda Jirón Machado. Efectividad del paracetamol en el tratamiento de conducto arterioso persistente en recién nacidos prematuros. 2018. Ciudad de México.
- 34.Repositorio de Tesis DGBSDI: Dra. Yeraldys Mayte Rios Rios. Cierre farmacológico profiláctico con Paracetamol del conducto arterioso en prematuro. 2019. Ciudad de México.

INFORMACION DEL ALUMNO	
Autor	Pedro Camacho Campos
Teléfono	(644) 133 48 61
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de cuenta	521238922
INFORMACION DE ASESORES	
Directora	Dra. Anabelle Loyo Ramírez
INFORMACION DE TESIS	
Título	EFICACIA DEL USO DE PARACETAMOL PARA CIERRE DE CONDUCTO ARTERIOSO EN RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
Palabras clave	Conducto Arterioso Persistente. Recién nacido. Significancia hemodinámica. Paracetamol.
Numero de paginas	31