

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**

**ESCUELA DE POSGRADO  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA**



**TEMA DE INVESTIGACION**

USO DE PARACETAMOL PARA CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN RECIEN NACIDOS CON EDAD GESTACIONAL MENOR DE 35 SEMANAS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS, SAN MIGUEL, EN EL PERIODO DE TIEMPO DE ENERO 2020 A DICIEMBRE 2022

**PARA OPTAR AL POST GRADO DE:**

**MEDICINA PEDIATRICA**

**PRESENTADO POR:**

DRA. MARIA ELVIA HERNANDEZ CAMPOS

**DOCENTE ASESOR:**

DR: MARIO LOPEZ ELIAS

**CUIDAD UNIVERSITARIA ORIENTAL, ENERO 2024**

**AUTORIDADES**

MSC. JUAN ROSA QUINTANILLA

**RECTOR**

DOCTORA EVELYN BEATRIZ FARRAN

**VICERRECTOR ACADEMICO**

MSC. ROGER ARIAS

**VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

LIC. PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA

**SECRETARIO GENERAL**

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA

**FISCAL GENERAL**

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**

**AUTORIDADES**

MSC. CARLOS IVAN HERNANDEZ FRANCO

**DECANO**

DOCTORA NORMA AZUCENA FLORES RETANA

**VICEDECANA**

CARLOS DE JESUS CHAVEZ

**SECRETARIO GENERAL INTERINO**

MAESTRO JORGE PASTOR FUENTES CABRERA

**DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADUACION DE LA FACULTAD  
MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**AUTORIDADES**

DOCTOR AMADEO ARTURO CABRERA GUILLEN

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

MAESTRA ELBA MARGARITA BERRIOS CASTILLO

**COORDINADORA GENERAL DEL PROCESO DE GRADUACION DE  
DOCTORADO EN MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE PROGRAMA DE ESPECIALIDADES MEDICAS**

**AUTORIDADES**

LIC. BALMORE ALEXIS RODRIGUEZ OCHOA

**DIRECTOR DE ESCUELA DE POSTGRADO**

DOCTOR SAUL RENE PEREZ GARCIA

**COORDINADOR GENERAL DE ESPECIALIDADES MEDICAS**

DOCTOR RENE ALEXANDER SALAMANCA DIAZ

**COORDINADOR DOCENTE DE ESPECIALIDAD MEDICINA PEDIATRICA**

**INDICE**

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
JUSTIFICACION.....	4
OBJETIVOS.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
SITUACIÓN PROBLEMÁTICA.....	5
ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	6
DELIMITACION DE LA INVESTIGACION.....	6
MARCO DE REFERENCIA.....	6
METODOLOGÍA.....	12
PROCESAMIENTO DE DATOS.....	14
ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE DATOS.....	15
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	28
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	27
PRESUPUESTO FINANCIERO.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXOS.....	32

## RESUMEN.

El abordaje del estudio sobre el uso de paracetamol para cierre del conducto arterioso en recién nacidos con edad gestacional menor de 35 semanas ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional San Juan de Dios, San Miguel, en el periodo de tiempo de enero 2020 a diciembre 2022 tuvo como objetivo: Evaluar la eficacia del paracetamol como tratamiento para el cierre del conducto arterioso persistente (CAP) en recién nacidos prematuros con una edad gestacional menor de 35 semanas, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional San Juan de Dios, San Miguel, durante el periodo de enero 2020 a diciembre 2022. Metodología: Se realizó un estudio mixto, cuantitativo, transversal, observacional y retrospectivo. Se revisaron 69 expedientes clínicos de recién nacidos con CAP diagnosticado mediante ecocardiografía. Los criterios de inclusión consideraron neonatos con edad gestacional menor de 35 semanas, mientras que los criterios de exclusión incluyeron neonatos referidos a un tercer nivel, fallecidos o con anomalías congénitas asociadas. La evolución clínica y la respuesta al tratamiento con paracetamol fueron monitoreadas, evaluando el número de ciclos necesarios para lograr el cierre exitoso del CAP.

Resultados: Se observó que el uso de paracetamol fue efectivo en el cierre del CAP en la mayoría de los casos. Neonatos con edades gestacionales entre 29 y 32 semanas mostraron un mayor porcentaje de éxito, al igual que aquellos con un peso al nacer entre 1500 y 2499 gramos. La administración de 15 mg/kg de paracetamol se identificó como la dosis más eficaz. Conclusiones: El paracetamol se confirma como una intervención terapéutica efectiva para el cierre del CAP en neonatos prematuros, especialmente en aquellos con edad gestacional entre 29 y 32 semanas y con un peso al nacer entre 1500 y 2499 gramos. Se recomienda su uso como tratamiento de primera línea para el manejo del CAP en esta población, con un ciclo terapéutico de 3 días seguido de una evaluación ecocardiográfica para confirmar el cierre.

**Palabras claves:** conducto arterioso persistente, recién nacido, paracetamol, ecocardiografía, neonato, prematuro.

## **SUMMARY.**

The approach of the study on the use of paracetamol for closure of the ductus arteriosus in newborns with gestational age less than 35 weeks admitted to the neonatal intensive care unit of the San Juan de Dios National Hospital, San Miguel, in the time period of January 2020 to December 2022 had the objective: To evaluate the effectiveness of paracetamol as a treatment for the closure of the patent ductus arteriosus (PDA) in premature newborns with a gestational age of less than 35 weeks, admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the National Hospital San Juan de Dios, San Miguel, during the period from January 2020 to December 2022. Methodology: A mixed, quantitative, cross-sectional, observational and retrospective study was carried out. 69 clinical records of newborns with PDA diagnosed by echocardiography were reviewed. The inclusion criteria considered neonates with a gestational age of less than 35 weeks, while the exclusion criteria included neonates referred to a third level, deceased, or with associated congenital anomalies. The clinical evolution and response to treatment with paracetamol were monitored, evaluating the number of cycles necessary to achieve successful closure of the PDA.

Results: It was observed that the use of paracetamol was effective in closing the PDA in most cases. Neonates with gestational ages between 29 and 32 weeks showed a higher success rate, as did those with a birth weight between 1500 and 2499 grams. The administration of 15 mg/kg of paracetamol was identified as the most effective dose. Conclusions: Paracetamol is confirmed as an effective therapeutic intervention for PDA closure in premature neonates, especially in those with a gestational age between 29 and 32 weeks and with a birth weight between 1500 and 2499 grams. Its use is recommended as first-line treatment for the management of PDA in this population, with a 3-day therapeutic cycle followed by echocardiographic evaluation to confirm closure.

Keywords: patent ductus arteriosus, newborn, paracetamol, echocardiography, neonate, premature.

## INTRODUCCION.

La persistencia del conducto arterioso (PCA) en recién nacidos prematuros es una condición frecuente que se asocia con una serie de complicaciones clínicas graves, incluyendo insuficiencia cardíaca, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, y enterocolitis necrotizante. Estas complicaciones son particularmente prevalentes en neonatos con una edad gestacional menor de 35 semanas, debido a la inmadurez fisiológica de sus sistemas circulatorio y respiratorio. Tradicionalmente, el manejo del PCA se ha realizado mediante intervenciones quirúrgicas o el uso de fármacos como los inhibidores de la ciclooxigenasa (indometacina e ibuprofeno); sin embargo, estos tratamientos no están exentos de efectos adversos y limitaciones en su efectividad.

En los últimos años, el paracetamol ha surgido como una alternativa terapéutica menos invasiva y potencialmente más segura para el cierre del PCA en neonatos prematuros. Estudios recientes han mostrado resultados prometedores, sugiriendo que el paracetamol puede inducir el cierre del conducto arterioso con un perfil de seguridad favorable en comparación con los tratamientos tradicionales. A pesar de estos hallazgos, la evidencia clínica aún es limitada y la eficacia del paracetamol en este contexto sigue siendo un tema de debate.

Este estudio tiene como objetivo describir la experiencia del abordaje terapéutico con el uso de paracetamol intravenoso en prematuros de 35 semana que ingresan en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional san juan de dios de san miguel, el salvador, en el periodo de tiempo 2020-2022. A través de este análisis, se buscó aportar evidencia científica relevante que pueda influir en la práctica clínica y mejorar los resultados en la atención de esta población neonatal de alto riesgo, optimizando así las estrategias de manejo del PCA en entornos de cuidados intensivos neonatales.

## **JUSTIFICACION.**

La persistencia del conducto arterioso ocurre en 7 a 25% de los recién nacidos prematuros y está asociada con incremento considerable de la mortalidad neonatal.

El DAP es una de las comorbilidades más frecuentes en la prematuridad prácticamente el 20 % de estos se ven afectados mayor mente aquellos, niños menores de 35 semanas de gestación y/o con peso menor a 2000 g al nacer, y especialmente a los prematuros extremos, es decir, los nacidos antes de las 28 semanas, o de extremado bajo peso (menos de 1000 g).<sup>5-6</sup>

El cierre farmacológico del conducto arterioso persistente es pilar del manejo, donde los antiinflamatorios no esteroideos son un determinante, promoviendo el cierre de manera efectiva mediante la reducción de la biosíntesis de las prostaglandinas vasodilatadoras, independientemente del tratamiento quirúrgico, por lo que se sigue buscando un medicamento suficientemente efectivo que conlleve el menor número de reacciones adversas; de ahí que el paracetamol ha surgido como una opción, con gran aceptación por la comunidad científica, y cada vez hay más claridad en su mecanismo de acción y en su efectividad.<sup>7</sup>

A pesar de que a nivel mundial existen varios estudios que relacionan el DAP con el desarrollo de morbimortalidad, hay un gran debate en torno a que el DAP sea el responsable directo, de dicha morbimortalidad a pesar de establecer como tratamiento el uso de paracetamol por lo cual se tomó a bien investigar cual ha sido la experiencia y eficacia que se tiene en este tratamiento en RN prematuros menores de 35 semanas nacidos en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, El Salvador, en el periodo de tiempo 2020- 2022 ya que no existe un estudio en el cual se tenga evidencia de que resultados se están obteniendo.

## **OBJETIVOS.**

### **Objetivo general**

Describir la experiencia del abordaje terapéutico con el uso de paracetamol intravenoso en prematuros de 35 semanas que ingresan en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional san juan de dios de san miguel, el salvador, en el periodo de tiempo 2020-2022.

### **Objetivos específicos**

Identificar las características de los RN incluido peso, vía del parto y edad gestacional con PCA que tuvieron tratamiento con paracetamol en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional san juan de dios de san miguel, el salvador, en el periodo de tiempo 2020-2022.

Mostrar la evolución clínica de recién nacidos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional san juan de dios de san miguel, el salvador, en el periodo de tiempo 2020-2022.a los cuales se les dio tratamiento con paracetamol para el cierre el conducto arterioso

Verificar cuántos ciclos de tratamiento con paracetamol fueron requeridos para obtener un cierre exitoso del ductus arterioso en los recién nacidos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional san juan de dios de san miguel, el salvador, en el periodo de tiempo 2020-2022.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

### **SITUACIÓN PROBLEMÁTICA.**

La persistencia del conducto arterioso (PCA) se define como la persistencia de la permeabilidad del conducto arterioso posterior a la sexta semana de vida extrauterina.

En la actualidad, las malformaciones congénitas constituyen la segunda causa de mortalidad en menores de cinco años y específicamente las malformaciones cardiacas aisladas se encuentran en noveno lugar.

La prevalencia de las cardiopatías congénitas es de 60 a 105 por cada 10 000 nacimientos; al excluir a los niños prematuros y recién nacidos menores de seis semanas, la prevalencia de la persistencia de conducto arterioso se estima en 2.9 por cada 10 000 nacidos vivos. Las complicaciones asociadas a la afectación hemodinámica secundaria a la permeabilidad del conducto arterioso en recién nacidos pretérmino son: enterocolitis necrotizante, falla renal aguda, asistencia ventilatoria prolongada, sepsis y encefalopatía incrementándose con ello el riesgo de morbimortalidad. La confirmación diagnóstica de la persistencia del conducto arterioso se realiza por ecocardiografía Doppler color y permite valorar la severidad del cortocircuito izquierda a derecha, existiendo criterios ecocardiográficos bien establecidos de repercusión hemodinámica secundaria a la persistencia del conducto arterioso de los que destacan dilatación de las cavidades izquierdas (relación en milímetros de aurícula izquierda y raíz aórtica mayor de 1.5.<sup>1-2</sup>

En el presente estudio se pretendió establecer la eficacia y observar los resultados obtenidos con el uso de paracetamol endovenoso, ya que el centro hospitalario no cuenta con un estudio en específico de esta temática que contribuye a nivel nacional a la disminución de la morbi mortalidad de la niñez.

por lo cual se plantea la siguiente pregunta:

¿que se ha observado en el uso de paracetamol para cierre del conducto arterioso en recién nacidos con edad gestacional menor de 35 semanas ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional San Juan de Dios , san miguel, en el periodo de tiempo de enero 2020 a diciembre 2022?

### **ENUNCIADO DEL PROBLEMA.**

¿El uso de paracetamol para cierre del conducto arterioso en recién nacidos con edad gestacional menor de 35 semanas ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital nacional san juan de dios, san miguel, en el periodo de tiempo de enero 2020 a diciembre 2022 es efectivo?

### **DELIMITACION DE LA INVESTIGACION.**

Temporal: El estudio se realizó en el periodo de enero 2020 y diciembre 2022.

Espacial: La investigación se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional San Juan de Dios.

### **MARCO DE REFERENCIA.**

La persistencia del conducto arterioso ocurre en 7 a 25% de los recién nacidos prematuros y está asociada con incremento considerable de la mortalidad neonatal. En los recién nacidos prematuros las concentraciones bajas de oxígeno en el útero y las concentraciones elevadas de prostaglandinas contribuyen a mantener la persistencia del conducto arterioso.<sup>10</sup>

El DAP es la cardiopatía más frecuente en los recién nacidos con una presentación inversamente proporcional a la edad gestacional. Su incidencia en RN pretérmino varía entre 55 y 70%, 1-3 con una relación entre mujeres y hombres de 2:1, y mayor presentación en grandes alturas, comparada con los nacimientos a nivel del mar.<sup>10,13</sup>

El acetaminofén es un derivado de la anilina. La acetanilida fue el primer derivado de la anilina, encontrando casualmente poder analgésico y antipirético, se introdujo en la práctica médica bajo el nombre de Antifebrin por A. Cahn y P. Hepp en el año 1886.

En el año 1948 Bernard Brodie y Julius Axelrod, investigaron por qué compuestos no relacionados con la aspirina daban lugar a metahemoglobinemia. Relacionaron el uso de la acetanilida con la metahemoglobinemia y dedujeron que su efecto analgésico era debido a su metabolito paracetamol.<sup>2</sup>

Después de más de 100 años de su descubrimiento, aún se desconoce con exactitud su mecanismo de acción. Entre los años 1989 y 1992 Simmons y Col., estudiaron e identificaron dos formas de ciclooxigenasas, las cuales denominaron: ciclooxigenasa-1(COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2), estas producen PGs a partir del ácido araquidónico (AA), sus funciones difieren dependiendo del sitio y forma de su generación. Las PGs producto de la acción de la COX-2 son responsables de: la fiebre, el dolor y la inflamación, las derivadas de la acción COX-1 son protectoras gástricas y participan en el inicio de la agregación plaquetaria.<sup>8</sup>

Tratando de encontrar nuevos medicamentos menos tóxicos descubrieron accidentalmente tres nuevas isoformas de la ciclooxigenasa que derivan de la COX-1, llamándolas: ciclooxigenasa parcial 1 a (PCOX-1a), ciclooxigenasa parcial 1 b (PCOX-1b) y ciclooxigenasa 3 (COX-3). En el año 2002 Chandrasekharan, publicó un estudio demostrando que el acetaminofén bloquea de forma eficaz la isoforma COX-3 en experimentos realizados en la corteza cerebral canina. En los humanos, según Simmons la expresión de esta isoforma COX-3 es más abundante en: la corteza cerebral, la médula espinal y el corazón<sup>3</sup>.

Las COX son: enzimas bifuncionales (ciclooxigenasa y peroxidasa). Los AINEs actúan bloqueando la función ciclooxigenasa, la cual es más activa en situaciones de inflamación importante, concentraciones altas de peróxidos y oxígeno (alto poder antiinflamatorio en enfermedades sistémicas). El acetaminofén bloquea la función peroxidasa, actúa en concentraciones diez veces menos de peróxidos, de ahí su efectividad en situaciones de hipoxia donde la función ciclooxigenasa es menos efectiva.

Hammerman y Cols., en el año 2011, reportaron los primeros casos de cierre de CAP con paracetamol en 5 prematuros. El primero de 26 semanas, 1 kg. Por otra indicación médica se les administró paracetamol 15 mg/kg, una dosis cada 6 horas vía oral. Se observó que 48 horas posteriormente el paciente presentó cierre completo del CA. Previamente se habían administrado dos ciclos fallidos con ibuprofeno para cierre del CA. Con lo observado, se realizó el cierre en 4 prematuros más de 26-29 semanas<sup>14</sup>

EL CAP en bebés prematuros se asocia con complicaciones potencialmente mortales. El tratamiento habitual para el CAP ha sido la indometacina o el ibuprofeno, que inhiben la producción de prostaglandinas y promueven el cierre del CAP. Las prostaglandinas son compuestos químicos que se producen en todo el organismo (es decir, no en un órgano concreto), en particular donde los tejidos blandos están dañados. Su producción (o «síntesis») desempeña un papel clave en los procesos de cicatrización. Se sabe que desempeñan una función importante al mantener el conducto arterial abierto (o «persistente»), de manera que la disminución de su producción promovería el cierre del conducto.<sup>14</sup>

Existe asociación entre DAP y complicaciones como la displasia broncopulmonar (DBP), hemorragia intraventricular (HIV) y enterocolitis necrosante (ECN). En un intento por mejorar los resultados de los neonatos con DAP, se han instaurado distintas terapias de manejo como restricción hídrica, medicamentos (inhibidores de la ciclooxigenasa) y la corrección quirúrgica.

A pesar de los resultados benéficos a corto y mediano plazo, todavía existe mucha incertidumbre y controversia acerca del tratamiento adecuado y las indicaciones de iniciar manejo médico ante la presencia de DAP, si debe iniciarse la restricción hídrica o cuándo utilizar tratamiento con inhibidores de la ciclooxigenasa y las dosis de medicamentos a administrar.

La morbilidad asociada con DAP puede deberse a diferentes factores: al cortocircuito de izquierda a derecha, el tratamiento utilizado para cerrarlo y a la inmadurez propia del RN o la combinación de estos. Si no se toman medidas ante un DAP sintomático, existe un riesgo asociado de infección endovascular y tromboembolia, llevando a que estos factores aumenten aún más la morbilidad asociada, por mayor incidencia de displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematuridad, EN, colestasis por aumento en el tiempo de NP, osteopenia y desnutrición.<sup>14</sup>

¿Cuáles son los factores de riesgo para DAP en el RN pretérmino?

- Peso menor de 1.500 g.
- Edad gestacional menor de 30 semanas.
- No haber recibido corticosteroides prenatales.
- Procesos infecciosos y/o respiratorios.
- Sobrecarga de volumen.
- Cardiopatías asociadas.
- Asociación sindromática.
- Uso de diuréticos (furosemida).

Calidad de la evidencia: moderada 2 Las patologías respiratorias se asocian con DAP en especial en los RN menores de 30 semanas de gestación. Los signos clínicos pueden desarrollarse más temprano en los neonatos que recibieron surfactante exógeno, pues este reduce la resistencia vascular pulmonar asociada con la mejoría en la función pulmonar, lo cual aumenta el flujo de izquierda a derecha empeorando la clínica. ¿Cuáles son las formas de presentación del DAP? Hay cuatro formas clínicas

- Asintomático (DAP-A): no hay soplo cardíaco.
  - Sintomático (DAP-S): se ausculta soplo cardíaco significativo junto con otros signos clínicos.
  - Sin repercusión hemodinámica (DAP-SRH): sin disfunción cardiovascular.
  - Con repercusión hemodinámica: con disfunción cardiovascular (DAP-RH)
- Calidad de la evidencia: alta. Al examen físico los hallazgos del DAP-S comprenden un soplo sistólico o continuo característico en el borde esternal superior izquierdo, cuya sensibilidad y especificidad se encuentran por encima del 90%, pero solo hasta después de seis días de vida.

Si los signos clínicos están presentes el diagnóstico es fácil, pero puede haber ya compromiso importante en el RN. Otras manifestaciones que se pueden encontrar son taquicardia, hiperdinamia precordial e hipotensión, empeoramiento del estado respiratorio, taquipnea, disnea, edema pulmonar, apnea, dependencia de CPAP o ventilación mecánica, hepatomegalia, distensión abdominal, intolerancia a la vía oral, oligoanuria, acidosis metabólica persistente, falla de medro, letargia, pulsos saltones, aumento de presión de pulso (> 30 mm Hg) o choque.<sup>9</sup>

Se hace referencia al DAP-RH cuando el diámetro es >1,5 mm, la relación flujo pulmonar flujo sistémico ( $Q_p:Q_s$ ) es superior a 1,5 y el diámetro es mayor de 2,0 mm y la relación superior a 2 a 1. También se cuenta con hallazgos radiológicos relacionados con sobrecarga ventricular derecha, como cardiomegalia, marcas vasculares pulmonares prominentes, dilatación de la aurícula izquierda y horizontalización del bronquio principal izquierdo, pero son tardíos. A medida que aumenta el cortocircuito, el electrocardiograma puede también mostrar signos de hipertrofia ventricular izquierda y dilatación de la aurícula izquierda. Hay un término que se debe contemplar y es el de DAP prolongado persistente (DAP-PP) cuando se mantiene por más de 14 días.<sup>9</sup>

La prolongación del cierre por más de dos semanas en los RN prematuros conlleva a la falta de medro, requieren mayor tiempo de NP ya que tardan más en alcanzar una nutrición enteral completa y pueden requerir ventilación mecánica prolongada

La persistencia del conducto arterioso hemodinámicamente significativo se puede identificar por criterios clínicos que se agrupan en el índice de Yeh, que incluye la determinación de taquicardia, pulsos amplios, características del soplo cardíaco, precordio hiperdinámico e índice cardiorácico, con asignación de una puntuación de 0 a 2 de acuerdo con la gravedad de cada parámetro. Un índice de Yeh  $\geq 3$  es sugestivo de persistencia del conducto arterioso hemodinámicamente significativo.

En el ecocardiograma el diámetro interno  $\geq 1.6$ mm, con una relación aurícula izquierda/raíz aortica igual o mayor a sugieren persistencia significativa del conducto arterioso.

El diagnóstico de persistencia del conducto arterioso en el prematuro debe ser ecocardiográfico ya que los signos clínicos son con frecuencia poco fiables y puede existir un conducto arterioso grande con gran paso de flujo de izquierda a derecha en ausencia de síntomas. El tratamiento farmacológico actual para el cierre del conducto arterioso es la administración de indometacina o ibuprofeno, que promueven la constricción del conducto arterioso por bloqueo de la síntesis de prostaglandinas por inhibición del segmento ciclooxigenasa de la prostaglandina sintetasa; sin embargo, estos fármacos tienen efectos adversos como hemorragia, plaquetopenia, enterocolitis, insuficiencia renal e hiperbilirrubinemia. A diferencia de éstos, el paracetamol parece inhibir el segmento peroxidasa de la prostaglandina sintetasa.<sup>8-9</sup>

La peroxidasa es activada a concentraciones de peróxido diez veces más bajas en relación con la ciclooxigenasa y su inhibición mediada por el paracetamol es facilitada por la reducción de las concentraciones locales de peróxido en situaciones como hipoxia. Esto permite que la inhibición de la peroxidasa sea efectiva en condiciones en que la inhibición de la ciclooxigenasa es menos activa. Estas observaciones estimularon en los autores el interés por responder a la siguiente interrogante: ¿cuál es la eficacia y seguridad del paracetamol intravenoso para el cierre del conducto arterioso hemodinámicamente significativo?, planteándonos como objetivo evaluar estos parámetros.<sup>8-9</sup>

¿Cómo debe ser el manejo de líquidos endovenosos en el RN pretérmino con DAP Las recomendaciones basadas en la evidencia en cuanto a la restricción hídrica son las siguientes:

- En el prematuro extremo induciendo un equilibrio hídrico negativo y pérdida de peso en los primeros 5 a 7 días de edad posnatal.
- Evitar los bolos excesivos de líquidos.

- Restricción hídrica moderada (disminuir en 20 ml/k/día el volumen total del aporte hídrico que le corresponde).
- Realizar un balance de líquidos estricto (administración y eliminación, modificación del peso y cálculo de las pérdidas insensibles en forma individual y frecuente).
- Control diario del sodio plasmático. Calidad de la evidencia: moderada-baja. Lo anterior con base a consensos y estudios de corto seguimiento.

Algunos autores han recomendado diferentes pautas del aporte hidroelectrolítico como perder de 3 a 5% de peso diario hasta un 15% del peso al nacer, iniciar manejo con 50 ml/k/día el primer día y aumentar de acuerdo con el gasto urinario, el peso y el cálculo de pérdidas insensibles, pero no hay suficiente evidencia en cuanto a la cantidad de líquidos y a la duración de estos.

La terapia óptima debe ajustarse para cumplir con los requerimientos fisiológicos y calóricos normales, regulada para conseguir un equilibrio entre el flujo de sangre pulmonar y sistémica. En contraste, la administración excesiva de líquidos (>170 ml/k/día) se ha visto asociada con un aumento en la incidencia de DAP.

Antecedentes históricos del uso del paracetamol El paracetamol es un analgésico y antipirético, inhibidor de la síntesis periférica y central de prostaglandinas, por acción sobre la ciclooxigenasa. Bloquea la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Actúa sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura.

Su acción antiinflamatoria es muy débil y no presenta otras acciones típicas de los AINES, por ejemplo, efecto antiagregante o gastrolesivo. El acetaminofén-paracetamol fue descubierto en el año 1873 por el científico Harmon Morse de Northrop.<sup>11</sup>

Se inició el uso de este medicamento en el año 1955 y se comercializó por primera vez en Estados Unidos con la marca comercial Tylenol.<sup>12</sup> En 1958 el paracetamol se comenzó a utilizar a dosis pediátricas. En el 2011, Hammerman et al. estudiaron el uso adicional del paracetamol vía oral en dosis de 60 mg/kg/día, para el tratamiento del DAP en prematuros. El-Kuffash et al., utilizaron paracetamol intravenoso, en una única dosis de 60 mg/kg/día en el cierre tardío del DAP. La administración de paracetamol para el cierre del conducto arterioso persistente, las vías de administración son la vía oral o intravenosa (off-label).

La presentación del paracetamol en solución para perfusión viene en bolsas/frasco de 500 mg/50 ml o de 1g/100 ml y la concentración es de 10 mg/ml. Respecto a la farmacocinética y farmacodinamia, la biodisponibilidad oral del paracetamol es de 60%-

70%. Se absorbe rápidamente desde el tubo digestivo y alcanza concentraciones plasmáticas máximas al cabo de 40 a 60 minutos. Se une en un 30% a las proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución máximo de 1 a 2 horas. Su vida media es de 2 a 4 horas y se metaboliza en un 25% a nivel del hígado, por lo que en casos de daño hepático la vida media se prolonga de manera importante. En la orina se excreta sin cambio entre 1% y 2% de la dosis. <sup>10</sup>

La dosis por vía oral sugerida es:

- 28-32 semanas de edad gestacional: 10-12 mg/kg/ dosis cada 6-8 horas; dosis máxima diaria: 40 mg/ kg/día. • 33-37 semanas de edad gestacional o recién nacidos a término hasta 15 mg x kilo de peso cada 6 horas

El paracetamol se postula actualmente como una alternativa eficaz y tal vez más segura que los tradicionales inhibidores de la COX, cuyo uso se ve limitado por sus contraindicaciones y efectos secundarios (fallo renal, ECN, hiperbilirrubinemia grave, sepsis, coagulopatía, hemorragia, etc.). Hasta el momento, los efectos secundarios a corto plazo del paracetamol han resultado mínimos, contando con la ventaja añadida de ser teóricamente más eficaz en condiciones de hipoxia (frecuentes en RNPT) al actuar sobre el componente peroxidasa de la COX5.

No obstante, se precisan más ensayos clínicos para determinar su no inferioridad al tratamiento con indometacina o ibuprofeno y su seguridad, sobre todo a largo plazo. Por un lado, los RNPT tienen más riesgo de hepatotoxicidad debido a su inmadurez y la dosis empleada es superior a la analgésica o antipirética (45-60mg/kg/día vs. 30-40mg/kg/día).<sup>6-10</sup>

## **METODOLOGÍA.**

### **Tipo y diseño de la investigación:**

Tipo mixto : Cuantitativo, Transversal, Observacional, Retrospectivo.

### **Unidad de Análisis:**

Ecocardiografía, edad gestacional, género.

### **Unidad de Información:**

Expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022

**Población o Universo:** 69 expedientes

En este estudio no se usó muestra ya que se revisan la totalidad de los expedientes

GENRO	TOTAL
28	FEMENINO
41	MASCULINO

### **Selección de los sujetos de estudio**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes menores de 35 semanas de edad gestacional determinado por clasificación de Ballard
- Pacientes que tengan un ecott positivo para ductus arterioso perisitente

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes referidos a 3 nivel
- Fallecidos
- Pacientes con anomalías congénitas asociadas.

### Operacionalización de variable

Macro-variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Criterios de clasificación
Rn de 35 semanas	Edad gestacional	Tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta el nacimiento	Edades de los pacientes prematuros de los pacientes de UCIN en el HNSJDD, SM	Cuantitativo discreto	Semanas
	Sexo	Condición Orgánica masculina femenina de los animales o las plantas	Auto percepción de la identidad sexual durante la entrevista.	Cualitativa	Masculino Femenino

### PROCESAMIENTO DE DATOS.

Se revisaron los expedientes del año 2020, se obtuvieron el número de expedientes del libro de ingresos del área de UCIN, se utilizará además el SIS en el cual se revisó el año 2021-2022.

Se usó una hoja de entrevista la cual fue validada para pacientes de Colombia, Bogotá en el instituto materno infantil de dicho lugar.

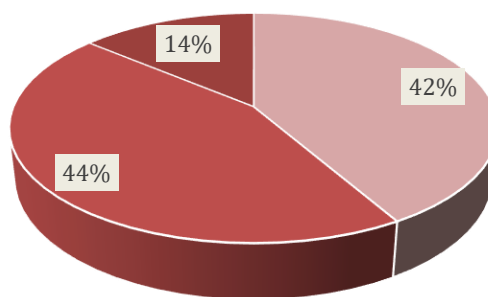
El instrumento estará dividido en 3 partes en las cuales la primera parte incluye las características del recién nacido incluido el peso, edad gestacional y tipo de parto , además se pretende observar como fue la evolución clínica de los paciente , cuantos ciclos y cuantos días de tratamiento necesitaron estos , y por ultimo la tercera parte nos permite , ver si hubo algún tipo de complicación en estos niños en el área de ucin .

## ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE DATOS.

Tabla N°1

1. Edad gestacional.	Frecuencia	Porcentaje
a) 33- 35 semanas.	15	42%
b) 29-32 semanas.	16	44%
c) < o igual a 28 semanas.	5	14%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



- a) 33- 35 semanas.
- b) 29-32 semanas.
- c) < o igual a 28 semanas.

**Fuente:** Tabla N°1

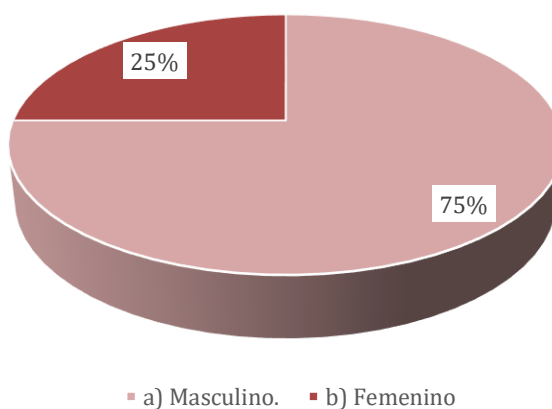
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con la edad gestacional, el 44% fue entre las edades 29-32 semanas, el 42% 33-35 y el 14% < o igual a 28 semanas.

**Interpretación:** de lo anterior se puede inferir que el porcentaje más significativo oscila entre las edades gestacionales de 29 a 32 semanas, por lo cual se puede observar que la prematurez constituye un factor de riesgo.

Tabla N°2

2. Genero.	Frecuencia	Porcentaje
a) Masculino.	27	75%
b) Femenino	9	25%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°2

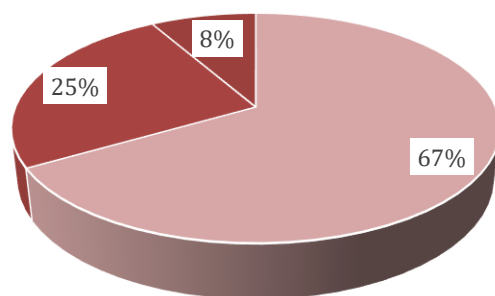
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con el género del recién nacido el 75% masculino y el 25% femenino.

**Interpretación:** de lo anterior se puede inferir que el porcentaje más significativo pertenece a los recién nacido de género masculino, cabe resaltar que según los factores de riesgo en el género femenino el conducto arterioso persistente es dos veces más común.

Tabla N°3

3. Peso al Nacer	Frecuencia	Porcentaje
a) 1500-2499 gramos.	24	67%
b) 1000-1499 gramos.	9	35%
c) $\leq$ 1000 gramos.	3	8%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



- a) 1500-2499 gramos.
- b) 1000-1499 gramos.
- c)  $\leq$  1000 gramos.

**Fuente:** Tabla N°3

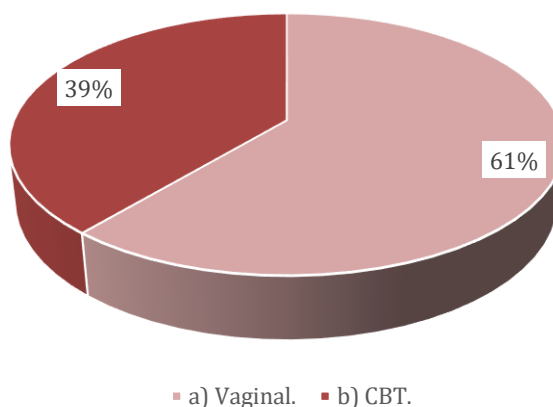
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con el peso al nacer el 67% nació con peso entre 1500-2499 gramos, el 35% 1000-1499 gramos y el 8%  $\leq$  1000 gramos.

**Interpretación:** en relación a los datos anteriormente presentados los recién nacidos con mayor porcentaje se encuentran en un peso de 1500-2499 gramos, teniendo en cuenta que un factor de riesgo potencial es el nacimiento de un recién nacido prematuro más bajo peso al nacer.

Tabla N°4

4. Vía del parto.	Frecuencia	Porcentaje
a) Vaginal.	22	61%
b) CBT.	14	39%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°4

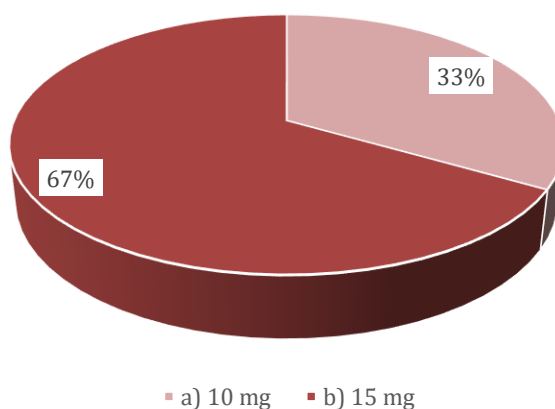
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con la vía del parto, un 61% nació vía vaginal y un 39% Cesárea bajo transversa.

**Interpretación:** en relación con los datos anteriormente presentados los recién nacidos con mayor porcentaje según la vía del parto pertenecen a los que nacieron vía vaginal siendo esto un beneficio muy significativo.

Tabla N°5

5. Dosis de paracetamol usada.	Frecuencia	Porcentaje
a) 10 mg	12	33%
b) 15 mg	24	67%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°5

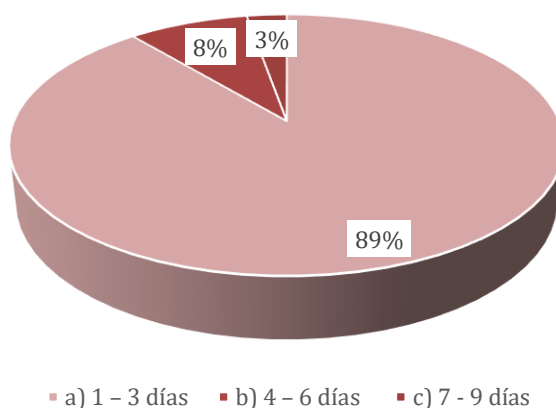
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con la dosis de paracetamol usada, el 67% se administró 15 mg de paracetamol y un 33% 10 mg de paracetamol.

**Interpretación:** en relación con los datos anteriormente presentados el índice más significativo pertenece a los recién nacidos en los cuales se administró 15 mg de paracetamol ya que la dosis por vía oral sugerida es la siguiente: 28-32 semanas de edad gestacional: 10-12 mg/kg/ dosis cada 6-8 horas y para mayores se puede usar 15 mg ; dosis máxima diaria: 40 mg/ kg/día.

Tabla N°6

6. Edad al momento del diagnóstico.	Frecuencia	Porcentaje
a) 1 – 3 días	32	89%
b) 4 – 6 días	3	8%
c) 7 - 9 días	1	3%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°6

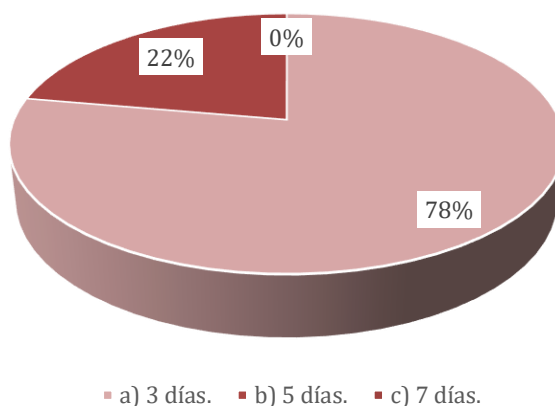
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con la edad al momento del diagnóstico, el 89% oscila entre 1-3 días de nacido, el 8% 4-6 días de nacido y el 3% 7-9 días de nacido.

**Interpretación:** en relación con los datos anteriormente presentados el índice más significativo pertenece a los recién nacidos diagnosticados entre las edades de 1 a 3 días, siendo este un indicador importante ya que el diagnóstico fue oportuno y subsecuente a la sintomatología presentada por el usuario/a.

Tabla N°7

7. Duración del tratamiento.	Frecuencia	Porcentaje
a) 3 días.	28	78%
b) 5 días.	8	22%
c) 7 días.	0	0%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°7

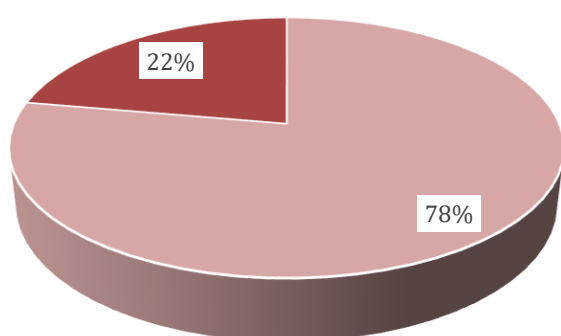
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con la duración del tratamiento el 78% tuvo una duración de 3 días, el 22% 5 días y un 0% 7 días.

**Interpretación:** Según los datos anteriormente presentados la duración del tratamiento para los recién nacidos es de 3 días, de lo anterior se deduce que el tratamiento es efectivo en relación con el tiempo del mismo.

Tabla N°8

8. Requirió ventilación posterior al cierre farmacológico ventilación.	Frecuencia	Porcentaje
a) Ventilación no invasiva	28	78%
b) Ventilación invasiva.	8	22%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



■ a) Ventilación no invasiva ■ b) Ventilación invasiva.

**Fuente:** Tabla N°8

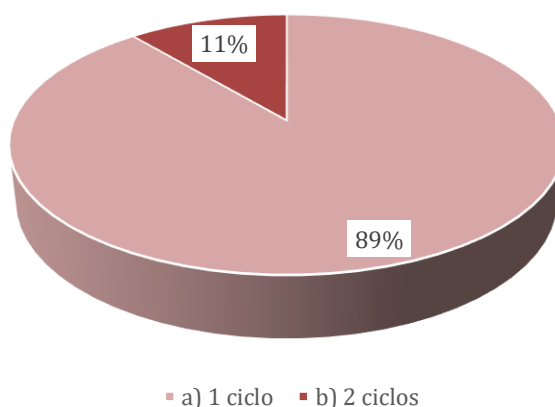
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con el tipo de ventilación posterior al cierre farmacológico el 78% fue ventilación no invasiva y un 22% ventilación invasiva.

**Interpretación:** Según los datos anteriormente presentados los datos más significativos pertenecen a los recién nacidos que posterior al cierre farmacológico necesitaron ventilación no invasiva, es decir que el tratamiento ha sido efectivo y las complicaciones de este han sido controladas de la mejor manera para corregir la patología.

Tabla N°9

9. Ciclos de tratamiento con paracetamol.	Frecuencia	Porcentaje
a) 1 ciclo	32	89%
b) 2 ciclos	4	11%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°9

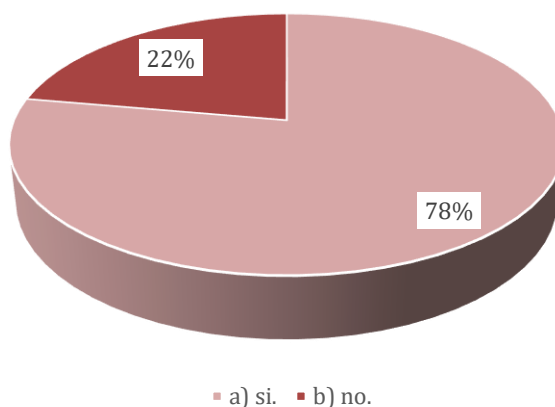
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con los ciclos de tratamiento con paracetamol, el 89% necesitan un ciclo y un 11% dos ciclos.

**Interpretación:** Según los datos anteriormente presentados los datos más significativos pertenecen a los recién nacidos que necesitaron un ciclo de tratamiento de paracetamol, ya que el paracetamol se postula actualmente como una alternativa eficaz y tal vez más segura que los tradicionales inhibidores de la COX, cuyo uso se ve limitado por sus contraindicaciones y efectos secundarios (fallo renal, ECN, hiperbilirrubinemia grave, sepsis, coagulopatía, hemorragia, etc.). Hasta el momento, los efectos secundarios a corto plazo del paracetamol han resultado mínimos.

Tabla N°10

10. ¿Se tomó Ecott control?	Frecuencia	Porcentaje
a) Si.	28	78%
b) No.	8	22%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°10

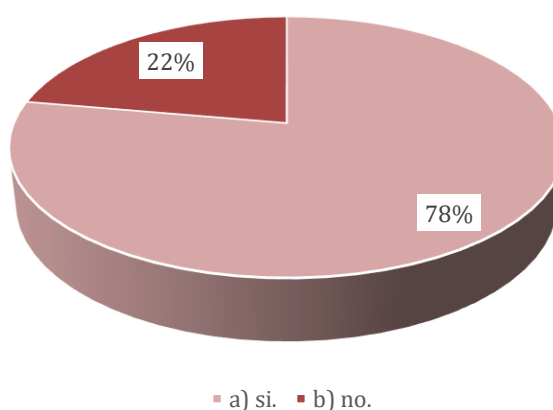
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con la toma de Ecott de control el 78% si se le tomo y un 22% no.

**Interpretación:** Según los datos anteriormente presentados los datos más significativos pertenecen a los recién nacidos que se les tomo Ecott control esto permite un examen diagnóstico fundamental porque ofrece una imagen en movimiento del corazón. Mediante ultrasonidos, aporta información acerca de la forma, tamaño, función, fuerza del corazón, movimiento y grosor de sus paredes y el funcionamiento de sus válvulas. Además, puede aportar información de la circulación pulmonar y sus presiones.

Tabla N°11

11. Se tomaron exámenes de laboratorio y cuales	Frecuencia	Porcentaje
a) Si	36	100%
b) No	0	0%
c) Hemograma + pcr	36	100%
d) Electrolitos + pruebas de función renal	22	61%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°11

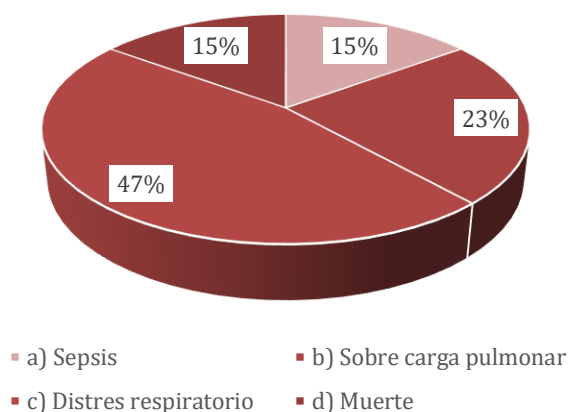
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación a la toma de exámenes de laboratorio y cuales, el 100% Hemograma + pcr y el 61% Electrolitos + pruebas de función renal.

**Interpretación:** de acuerdo al gráfico anterior a los recién nacidos se le tomo exámenes de laboratorio los cuales son hemograma, pcr, electrolitos y pruebas de función renal, decir que el monitoreo de los usuarios fue integral, bajo la dirección de medios diagnósticos que fueron necesarios para la toma de decisiones en relación al tratamiento prescrito.

Tabla N°12

12. Complicaciones durante estancia hospitalaria	Frecuencia	Porcentaje
a) Sepsis	9	15%
b) Sobre carga pulmonar	14	23%
c) Distres respiratorio	28	47%
d) Muerte	9	15%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°12

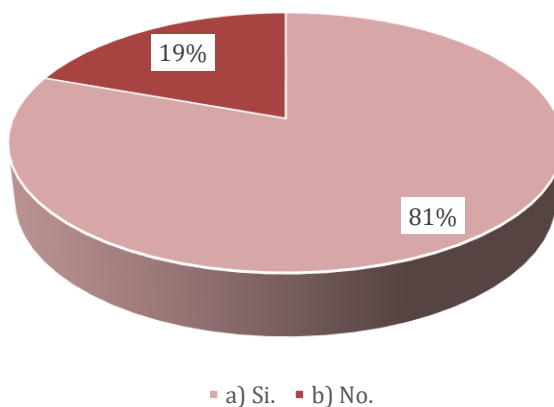
**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con las complicaciones durante estancias hospitalaria, el 47% distrés respiratorio, el 23% sobre carga pulmonar, 15% sepsis y el 15% muerte.

**Interpretación:** en relación con los datos anteriormente presentados, existen en el 100% la muestra complicaciones el 15% muerte cabe resaltar que el otro porcentaje de la muestra a pesar de la complicación presentada se pudo salir de la misma.

Tabla N°13

13. Tuvo cierre exitoso con el tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
a) Si.	29	81%
b) No.	7	19%
Total	36	100%

**Fuente:** Instrumento aplicado expediente clínicos año 2020 y SIS años 2021-2022.



**Fuente:** Tabla N°13

**Análisis:** Según el instrumento anterior en relación con el éxito del tratamiento el 81% si y un 19% no.

**Interpretación:** de acuerdo a la deducción de los datos anteriormente presentados, el porcentaje más significativo pertenece al éxito del uso del paracetamol como tratamiento en el cierre del ductos arteriovenoso persistente, es decir que significativamente la atención a los usuarios ha sido efectiva.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

### Conclusiones

1. El uso de paracetamol se demuestra como una intervención terapéutica efectiva para el cierre del conducto arterioso persistente (CAP) en neonatos prematuros.
2. Los neonatos prematuros con una edad gestacional entre 29 y 32 semanas muestran un mayor porcentaje de éxito en el cierre del CAP al ser tratados con paracetamol.
3. Los recién nacidos con un peso al nacer entre 1500 y 2499 gramos presentan una tasa de éxito más alta en el cierre del CAP con el uso de paracetamol, lo que sugiere una correlación positiva entre el peso y la respuesta al tratamiento.
4. La administración de una dosis de 15 mg/kg de paracetamol ha mostrado ser la más eficaz en promover el cierre del CAP, destacándose como una opción terapéutica preferente en este contexto clínico.

### Recomendaciones

1. Se recomienda el uso de paracetamol como agente terapéutico de primera línea para el manejo del conducto arterioso persistente (CAP) en neonatos prematuros, particularmente en aquellos con edades gestacionales menores de 35 semanas.
2. Se sugiere un ciclo terapéutico de 3 días con paracetamol, seguido de una evaluación ecocardiográfica para confirmar el cierre efectivo del CAP.
3. Se recomienda realizar un ecocardiograma transtorácico (ETT) dentro de las primeras 72 horas de vida para un diagnóstico temprano del CAP, permitiendo la implementación oportuna de intervenciones terapéuticas.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Año	2020-2022											
Mes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Actividades												
1. Reuniones Generales con coordinador de año y asesor												
2. Propuestas de ideas sobre temas a asesor.												
3. Aprobación del tema de investigación												
4. Elaboración del Protocolo de Investigación												
5. Presentación escrita del Protocolo de Investigación										X		
6. Ejecución de la Investigación										X		
7. Procesamiento de los datos										X		
8. Elaboración de la discusión y prueba de hipótesis										X		
9. Elaboración de Conclusiones y recomendaciones											X	
10. Redacción del Informe Final												X
11. Entrega del Informe Final												X
12. Exposición de Resultados y Defensa del Informe final de Investigación												X

**PRESUPUESTO FINANCIERO.**

Recursos	Costos \$
A – Humanos	
Una asesora de trabajo de grado	\$300
Tres jurados calificadores	\$300
1 estudiante de medicina pediatría	\$1000
Una supervisora de servicio social	\$50
Total, Recurso Humano	\$1,500
B- Material	
Papelería y Material de escritorio	\$100.00
Digitación e impresión	\$40.00
Servicios de Internet	\$25.00
Servicios de biblioteca	\$10.00
Anillados y empastado	\$150.00
Servicio telefónico	\$10.00
Fotocopias	\$35.00
Total, Recursos Materiales	\$380.00
C- Financieros.	
Transporte	\$40.00
Alimentación	\$50.00
Imprevistos	\$20.00
Total, Recurso Financiero	\$110.00
Total, General	\$1,980.00

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Obladen M. History of the ductus arteriosus: 1. Anatomy and spontaneous closure. *Neonatology* [Internet]. 2011 [citado el 5 de diciembre de 2023];99(2):83–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20639680/>
2. Bestetti RB, Restini CBA, Couto LB. Development of anatomophysiologic knowledge regarding the cardiovascular system: From Egyptians to Harvey. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2014 [citado el 5 de diciembre de 2023];103(6):538. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140148>
3. Bergwerff M, DeRuiter MC, Gittenberger-de Groot AC. Comparative anatomy and ontogeny of the ductus arteriosus, a vascular outsider. *Anat Embryol (Berl)* [Internet]. 1999 [citado el 5 de diciembre de 2023];200(6):559–71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10592060/>
4. Sherer D, Divon M. Prenatal ultrasonographic assessment of the ductus arteriosus: A review. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1996 [citado el 5 de diciembre de 2023];87(4):630–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8602322/>
5. Azhibekov T, Noori S, Soleymani S, Seri I. Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: Relevance to research and clinical care. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2014 [citado el 5 de diciembre de 2023];19(1):45–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24555196/>
6. Finnemore A, Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2015 [citado el 5 de diciembre de 2023];20(4):210–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25921445/>
7. Acharya G, Wilsgaard T, Rosvold Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T. Reference ranges for umbilical vein blood flow in the second half of pregnancy based on longitudinal

data. *Prenat Diagn* [Internet]. 2005 [citado el 5 de diciembre de 2023];25(2):99–111. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15712315/>

8. Rasanen J, Wood DC, Weiner S, Ludomirski A, Huhta JC. Role of the pulmonary circulation in the distribution of human fetal cardiac output during the second half of pregnancy. *Circulation* [Internet]. 1996 [citado el 5 de diciembre de 2023];94(5):1068–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8790048/>

9. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. *Clin Perinatol* [Internet]. 2012 [citado el 5 de diciembre de 2023];39(4):769–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2012.09.009>

10. Hung Y-C, Yeh J-L, Hsu J-H. Molecular mechanisms for regulating postnatal ductus arteriosus closure. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018 [citado el 5 de diciembre de 2023];19(7):1861. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19071861>

11. Swanson JR, Sinkin RA. Transition from fetus to newborn. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2015 [citado el 5 de diciembre de 2023];62(2):329–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25836701/>

12. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, Möes CAF, McLaughlin P, Freedom RM. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol* [Internet]. 1989 [citado el 5 de diciembre de 2023];63(12):877–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2929450/>

13. Gálvez-Cuitiva E, Lonngi-Rojas G. Uso del paracetamol para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos con edad gestacional menor a 35 semanas. *Perinatol Reprod Hum* [Internet]. 2018 [citado el 5 de diciembre de 2023];32(4):143–50. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-uso-del-paracetamol-el-cierre-S0187533718301225>

14. Luis-Miranda RS, Arias-Monroy LG, Peralta-Pedrero ML, Lázaro-Castillo JL, León-Ávila JL, Margarita Benítez-Aréchiga Z, et al. Guía de práctica clínica [Internet]. Medigraphic.com. 2012 [citado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im124t.pdf>
  
15. Sarmiento Pérez L. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PARACETAMOL EN EL CIERRE DEL CONDUCTO ARTERIOSO EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 SEMANAS DE GESTACIÓN HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA. 2021 [citado el 5 de diciembre de 2023]; Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/110781?show=full>

**ANEXOS**  
**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS**  
**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**Características del recién nacido**

**1. Código** \_\_\_\_\_

**2. Edad Gestacional:** \_\_\_\_\_

**3. Género:** Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

**4. Peso al Nacer**

a) 1500-2499 gramos \_\_\_\_\_

b) 1000-1499 gramos \_\_\_\_\_

c)  $\leq$  1000 gramos \_\_\_\_\_

**5. Vía del parto:** Vaginal: \_\_\_\_\_ CBT: \_\_\_\_\_

**6. Dosis de paracetamol usada**

a) 10 mg

b) 15 mg

**Evolución clínica**

**7. Edad al momento del diagnostico**

a) 1 – 3 días \_\_\_\_\_

b) 4 – 6 días \_\_\_\_\_

c) 7 - 9 días \_\_\_\_\_

d) Más de 10 días \_\_\_\_\_

**8. Duración del tratamiento**

a) 5 días

b) 7 días

**9. Requirió ventilación posterior al cierre farmacológico ventilación.**

- a) Ventilación no invasiva:
- b) Ventilación invasiva.:

**10. Ciclos de tratamiento con paracetamol**

- a) ciclo
- b) ciclos

**11. ¿Se tomó Ecott control**

- a) si
- b) no

**12. Se tomaron exámenes de laboratorio y cuales**

- a) si
- b) no
- c) Hemograma + pcr
- d) Electrolitos + pruebas de función renal
- e) Todos.

**Resultados obtenidos con el tratamiento****13. Complicaciones durante estancia hospitalaria**

- a) Sepsis
- b) Sobre carga pulmonar
- c) Distres respiratorio
- d) Muerte

**14. Tuvo cierre exitoso con el tratamiento**

- a) si
- b) no