



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CLÍNICO Y  
QUIRÚRGICA DEL CONDUCTO ARTERIOSO  
PERSISTENTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

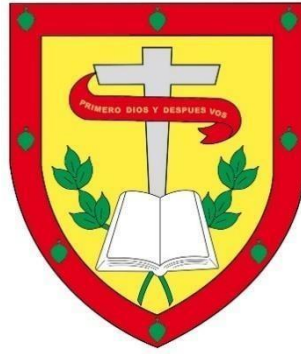
**AUTOR: HAROLD FERNANDO HUANCA CAMPOVERDE**

**DIRECTOR: EVELYN DAYANA RUBIO RAMÍREZ**

**CUENCA-ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CLÍNICO Y QUIRÚRGICO  
DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO

**AUTOR: HAROLD FERNANDO HUANCA CAMPOVERDE**

**DIRECTOR: EVELYN DAYANA RUBIO RAMÍREZ**

**CUENCA-ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

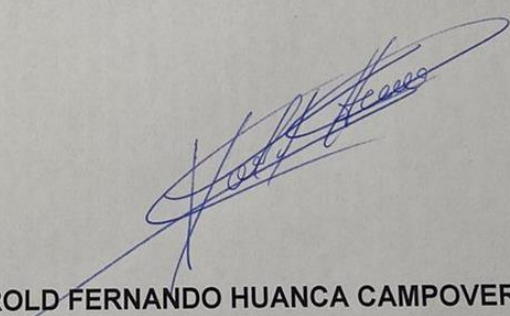
# DECLARACIÓN



## Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

**HAROLD FERNANDO HUANCA CAMPOVERDE** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1105882045. Declaro ser el autor de la obra: "**ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CLÍNICO Y QUIRÚRGICO DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 18 de noviembre del 2021



**HAROLD FERNANDO HUANCA CAMPOVERDE**

**C.I. 1105882045**

## **DEDICATORIA**

A mis padres Hugo Huanca Tandazo, mi madre querida Elizabeth Campoverde, mis hermanos Miguel Ángel y Martina por ser el pilar fundamental en mi vida, por su dedicación y apoyo constante en todos estos años, es un logro para ustedes y de ustedes.

A mis amigos, familia que siempre me han estado apoyando y guiando en mi camino.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, a Dios por darme vida y sabiduría, por ser fiel a sus promesas a mi vida.

A toda mi familia, en especial a mis padres por acompañarme durante estos 6 largos años por creer siempre en mí y no soltarme nunca.

A mis familiares, amigos, por poner un granito de amor en mi vida académica.

A mi directora de tesis Dra. Evelyn Rubio y asesor Dr. Danilo Muñoz por formar parte en la culminación de mi carrera universitaria

Este logro es por y para ustedes, **GRACIAS TOTALES**

## **1. RESUMEN**

**Antecedentes:** El conducto arterioso persistente es un defecto del vaso sanguíneo que comunica la arteria pulmonar izquierda con la aorta durante la vida fetal, que no se cierra luego del nacimiento. Actualmente es considerada la cardiopatía congénita más frecuente en los neonatos de menos de 1500 gramos.

**Objetivo:** Investigar la literatura científica actualizada sobre el tratamiento clínico y quirúrgico del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos.

**Materiales y Métodos:** Se procedió a la búsqueda de información científica en PUBMED, SCOPUS, REDALYC, COCHRANE, ELSEVIER sobre el tratamiento clínico y quirúrgico del conducto arterioso persistente

**Resultados:** Se revisaron 42 artículos y se seleccionaron 28, se demostró la efectividad de la indometacina e ibuprofeno en el cierre del CAP, por otro lado, el paracetamol no se recomienda por falta de estudios científicos, la aplicación del cateterismo percutáneo como la mejor opción respecto al tratamiento quirúrgico.

**Limitaciones:** Para esta revisión bibliografía se tuvo como limitación que algunos artículos estaban incompletos y otros debían ser pagados.

**Conclusión:** La persistencia del conducto arterioso es frecuente en recién nacidos prematuros y sobre todo de peso muy bajo. Como tratamiento farmacológico tenemos el uso de la indometacina e ibuprofeno son efectivos para el cierre del conducto, el uso de paracetamol está indicado, pero por la falta de evidencia científica no se aplica de manera rutinaria. El cierre quirúrgico puede beneficiar a los pacientes con CAP hemodinámicamente significativo cuando ha fallado el tratamiento médico.

**PALABRAS CLAVES:** CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE, PÉPTIDO NATRIURÉTICO, RECIÉN NACIDO PREMATURO.

## **ABSTRACT**

Background: Patent ductus arteriosus is a vascular alteration between the aorta and main pulmonary artery that occurs during fetal life. It is currently considered the most frequent congenital heart disease in neonates weighing less than 1500 grams. Objective: To investigate the updated scientific literature on the clinical and surgical treatment of patent ductus arteriosus in pediatric patients. Materials and Methods: We searched PUBMED, SCOPUS, REDALYC, COCHRANE, ELSEVIER for scientific information on the clinical and surgical treatment of patent ductus arteriosus. Results: 42 articles were reviewed and 28 were selected, the effectiveness of indomethacin and ibuprofen in PDA closure was demonstrated, on the other hand, paracetamol is not recommended due to lack of scientific studies, the application of percutaneous catheterization as the best option regarding surgical treatment. Limitations: For this bibliographic review we were limited by the fact that some articles were incomplete and others had to be paid for. Conclusion: The persistence of PDA is frequent in premature neonates, especially in those with very low birth weight. As pharmacological treatment we have indomethacin and ibuprofen which are effective in patients with PDA; the use of paracetamol is indicated but due to the lack of scientific evidence it is not routinely applied. Surgical closure may benefit patients with hemodynamically significant PDA when medical treatment has failed

**KEYWORDS:** PATENT DUCTUS ARTERIOSUS, NATRIURETIC PEPTIDE, PREMATURE NEWBORN

# ÍNDICE

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO .....	2
DECLARACIÓN.....	3
CERTIFICACIÓN.....	4
DEDICATORIA.....	5
AGRADECIMIENTO .....	6
1. RESUMEN.....	7
ABSTRACT .....	8
2. INTRODUCCION .....	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACION .....	12
4. JUSTIFICACIÓN.....	13
5. FUNDAMENTO TEORICO.....	14
5.1. EPIDEMIOLOGIA .....	14
5.2. FISIOPATOLOGÍA .....	15
5.3. FACTORES DE RIESGO.....	16
5.4. SINTOMATOLOGÍA.....	17
5.5. DIAGNOSTICO.....	18
5.6. ECOCARDIOGRAMA.....	18
5.7. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX .....	19
5.8. BIOMARCADORES .....	19
5.9. COMPLICACIONES.....	19
5.10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	20
5.11. TRATAMIENTO.....	20
5.12. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	23
5.13. PRONÓSTICO .....	23
6. OBJETIVOS.....	25
6.1. GENERAL .....	25
6.2. ESPECÍFICOS .....	25
7. METODOLOGÍA .....	26
7.1. ESTRUCTURACIÓN DEL PROCESO DE ELEGIBILIDAD.....	28
8. RESULTADOS.....	30

9. DISCUSIÓN.....	42
10. CONCLUSIONES .....	45
LIMITACIONES.....	45
FINANCIAMIENTO.....	45
CONFLICTOS DE INTERÉS.....	46
11. BIBLIOGRAFÍA.....	47
ABREVIATURAS .....	52
12. ANEXOS.....	53

## **2. INTRODUCCION**

El conducto arterioso (CA) es una conexión vascular fetal entre la arteria pulmonar principal y la aorta que desvía la sangre del lecho pulmonar, después del nacimiento, el CA sufre una constricción activa y eventual obliteración (1).

El conducto arterioso persistente (CAP) es la cardiopatía más frecuente en los recién nacidos prematuros con una presentación inversamente proporcional a la edad gestacional, esta ocurre cuando el conducto arterioso no cierra completamente después del nacimiento (2).

Las repercusiones que representa el conducto arterioso persistente en los neonatos dependerán del tamaño del mismo, si es un CAP hemodinámicamente significativo o no, el conocer este tema beneficiara a la población pediátrica para realizar un diagnóstico oportuno, eficaz y evitar consecuencias que repercutan en la calidad de vida del paciente (3).

Es importante citar que existen muchos factores de riesgo maternos y neonatales los cuales retrasan o aceleran el cierre del conducto arterioso persistente, estos son: corticoide terapia prolongada, uso del sulfato de magnesio durante la gestación, enfermedades metabólicas, infecciones maternas, factores de riesgo no modificables como la sexo, edad gestacional, fototerapia, enfermedades respiratorias (distrés respiratorio) entre otros (4).

Actualmente el número de revisiones acerca de cardiopatías en población pediátrica son limitadas en nuestro país, especialmente el conducto arterioso persistente (4). La incidencia del CAP oscila entre 60 a 80% en pacientes pretérmino (5).

El interés de realizar este trabajo de investigación es aportar la información necesaria a la sociedad médica ecuatoriana con el fin de conocer la etiología, epidemiología, fisiopatología, clínica, tratamiento clínico, quirúrgico y complicaciones del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos. ¿Cuál es la mejor terapia farmacológica y quirúrgica del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos? Durante la realización del siguiente trabajo se explicará cual la mejor opción terapéutica clínica como quirúrgica del conducto arterioso persistente.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El conducto arterioso persistente es la malformación congénita más prevalente en la edad pediátrica, según la revista de la Sociedad Mexicana de Pediatría revela una incidencia del 25.34% en pacientes que presentan conducto arterioso persistente (CAP) (6).

La Sociedad Española de Pediatría menciona que la prevalencia difiere en cada región y de las condiciones del paciente como la edad gestacional y el peso al momento del nacimiento, un estudio realizado en el año 2018 indica una frecuencia de 25.83% pacientes pediátricos con CAP (4). Una incidencia del 25% en recién nacidos prematuros (RNPT) mayores a las 32 semanas de nacimiento y hasta el 65% prevalencia en RNPT menores de 28 semana (4).

Respecto al género la relación es 2:1 siendo el género masculino el más frecuente y el mismo representa un factor de riesgo. A nivel local se desconoce la incidencia debido a la falta de estudios científicos (7).

El retraso en el diagnóstico de esta enfermedad incrementa la morbimortalidad, lo cual conlleva complicaciones como la enfermedad pulmonar crónica, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante, entre otros, transformándose en un problema de salud pública (8). La prevención de la persistencia del conducto arterioso es la disminución de los partos pretérmino, es por eso que se debe realizar un seguimiento minucioso durante el control prenatal en pacientes embarazadas (9).

Este trabajo investigativo se realiza con la finalidad, de ser un aporte científico para la sociedad Médica Ecuatoriana. Al mismo tiempo se responde muchas interrogantes sobre su definición, fisiopatología, manifestaciones clínicas, técnicas diagnósticas y la parte fundamental de este estudio es dar a conocer cuáles son las opciones que se tiene hasta la actualidad del tratamiento clínico y quirúrgico del conducto arterioso persistente.

#### **3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la efectividad del tratamiento clínico y quirúrgico del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos?

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

La persistencia del conducto arterioso persistente es una cardiopatía frecuente a nivel mundial en la población pediátrica, por lo cual establecer un diagnóstico adecuado y oportuno, promete evitar complicaciones a corto y largo plazo.

Al momento no contamos con datos estadísticos publicados en revistas científicas a nivel local sobre esta cardiopatía, por lo cual es importante implementar protocolos estandarizados y normas que regulen el tratamiento del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos en el Ecuador.

¿Que se pretende alcanzar con esta investigación?; Es conocer la efectividad de las opciones terapéuticas clínicas como quirúrgicas del conducto arterioso persistente en la población pediátrica. Aporte científico que permitirá que los profesionales de la salud tenga mayor conocimiento e información actualizada sobre el manejo del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos.

El impacto social que se espera es brindar información científica actualizada y sea referencia para elaborar protocolos del tratamiento oportuno de la persistencia conducto arterioso y disminuir las complicaciones a corto y largo plazo de los pacientes pediátricos que presentan esta enfermedad.

Los beneficiarios directos serán los profesionales de la salud, que conocerán la definición, fisiopatología, signos y síntomas, diagnóstico y tratamiento del conducto arterioso persistente a favor del beneficiario de la sociedad.

Los resultados de esta investigación se difundirán en la biblioteca digital de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica de Cuenca, con el objetivo de fomentar la investigación científica y conocer más sobre el manejo del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos.

## **5. FUNDAMENTO TEORICO**

El conducto arterioso (CA) es una arteria muscular que conecta dos arterias elásticas con diferentes resistencias. Es una estructura fetal normal que solo se vuelve patológica si permanece permeable después del nacimiento (1). En el feto el conducto arterioso cumple la función esencial de derivar el flujo sanguíneo desde la circulación pulmonar con resistencia vascular elevada a la aorta descendente (10).

Por lo general, el tamaño es de 7 a 11 mm de largo y 4 a 5 mm de diámetro, tiene forma tubular, pero puede tener forma de embudo con un extremo estrecho en el lado pulmonar y un extremo ancho en el lado aórtico (11).

Aunque derivan del mismo tejido embrionario, la estructura histológica del conducto arterioso es completamente diferente a la de la aorta o las arterias pulmonares. Las paredes de ambos grandes vasos están compuestas principalmente por capas elásticas, mientras que la pared del conducto es principalmente muscular (12). La capa interna de su pared está compuesta por células musculares lisas dispuestas longitudinalmente, mientras que la disposición de la capa externa es principalmente circular (13). En el lado luminal, una capa de células endoteliales de la íntima reside en una lámina elástica interna (7).

### **5.1. EPIDEMIOLOGIA**

El conducto arterioso persistente (CAP) es la cardiopatía más frecuente en los recién nacidos pretérmino con una presentación inversamente proporcional a la edad gestacional (5).

Según Benitz y el Comité sobre el feto y el recién nacido (5) en el cuarto día de vida, el CAP persistiría en aproximadamente el 10% de los lactantes con edad gestacional (EG) entre 30 y 37 semanas, en el 80% de aquellos con EG entre 25 y 28 semanas y en el 90% de los prematuros nacidos a las 24 semanas de EG. A partir del séptimo día de vida

posnatal, el porcentaje de lactantes con CAP en estos grupos se reduciría, respectivamente, a alrededor del 2%, 65% y 87% (14).

Según la misma revisión, el CA se cerraría espontáneamente en el 73% de los lactantes con más de 28 semanas de EG y en el 94% de los lactantes con peso al nacer superior a 1000 gramos (5).

Algunas afecciones genéticas están asociadas con el CAP: trisomía 13, 18, 21; Holt-Oram, Noonan, CHARGE, TAAD / PDA, DiGeorge y CAP familiar, muchas formas de cardiopatía congénita. Las condiciones y exposiciones maternas asociadas con el CAP incluyen diabetes materna, exposición al magnesio, cocaína y bloqueadores de los canales de calcio (15). Las condiciones y exposiciones neonatales asociadas con el CAP incluyen prematuridad extrema, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis neonatal, nacimiento a gran altura, administración excesiva de líquidos, diuréticos de asa, aminoglucósidos, cimetidina y heparina (5).

En al menos el 10% de otros trastornos cardíacos congénitos, puede haber un conducto persistente (16).

## **5.2. FISIOPATOLOGÍA**

El conducto arterioso en el feto mantiene el 55% al 65% del gasto cardiaco (13). Intrauterinamente el conducto arterioso es necesario y permanece abierto debido al ambiente fetal hipóxico y a las prostaglandinas E2 (PGE2) producidas por la placenta (13). La vasodilatación se ve reforzada por el óxido nítrico (NO) producido por la pared del conducto arterioso (13).

Al nacer a término, el conducto arterioso normalmente se cierra en dos etapas: el funcional y el anatómico (13).

El cierre funcional que ocurre a las 8 horas en el 44% de los recién nacido a término normal y casi el 100% se cierra a las 72 horas (11). Este es el resultado de diferentes mecanismos fisiológicos complejos que incluyen cambios en la resistencia vascular pulmonar y sistémica, aumento de la presión arterial de oxígeno (>45mmHg), niveles decrecientes de prostaglandinas y cambios en diferentes mediadores y factores de crecimiento. Sin embargo, después del parto prematuro, el conducto arterioso con frecuencia permanece permeable. Incluso después del cierre funcional del conducto

arterioso, ya sea de forma espontánea o por tratamiento farmacológico, podría reabrirse en los recién nacidos prematuros posteriormente debido a una infección o un aumento de la inflamación (13). La constricción inicial del conducto por sí sola es insuficiente para el cese permanente del flujo sanguíneo a través de él.

El cierre anatómico ocurre entre las segunda y tercera semanas de vida, es fundamental para evitar la reapertura, que se produce mediante un proceso de remodelación, este proceso implica la formación de la almohadilla íntima, el desmontaje de la lámina elástica interna y la pérdida de fibras elásticas en la capa medial, la migración y proliferación de células del músculo liso, la producción de matriz extracelular y la proliferación de células endoteliales y finalmente la interacción de las células sanguíneas (11). Cada paso está relacionado entre sí y se produce de forma secuencial. Después del cierre anatómico completo, el conducto sufre apoptosis y se convierte en el ligamento arterioso (11).

Mientras el conducto permanece abierto, la sangre fluye típicamente de izquierda a derecha desde la aorta hacia las arterias pulmonares (7). A medida que disminuye la resistencia vascular pulmonar durante los primeros días después del nacimiento, aumenta correspondientemente la proporción de flujo sanguíneo aórtico que se desvía hacia la circulación pulmonar (11). Este "robo ductal" da como resultado un flujo sanguíneo excesivo a través de los pulmones, lo que predispone al desarrollo de congestión pulmonar, edema pulmonar y empeoramiento de la insuficiencia respiratoria (11). La desviación del flujo sanguíneo de la circulación sistémica puede exceder la capacidad de aumento compensatorio del gasto cardíaco total, lo que da como resultado una perfusión comprometida de órganos vitales, incluidos intestino, riñón y cerebro (13).

La permeabilidad prolongada se asocia con numerosos resultados adversos, incluida la prolongación de la ventilación asistida y mayores tasas de muerte (7).

### **5.3. FACTORES DE RIESGO**

- Síndrome de dificultad respiratoria (16).
- Edad gestacional (muy prematuros <28 semanas) (16).
- Peso al nacer (16).
- Cesárea (16).

- Corioamnionitis (16).
- Gestación múltiple (16).
- Trastornos hipertensivos en el embarazo (16).
- Diabetes mellitus gestacional (16).
- Uso de corticoides (16).

#### **5.4. SINTOMATOLOGÍA**

La sintomatología del CAP depende del tamaño del defecto. En la etapa neonatal se presenta en 4 formas clínicas (17)

- Conducto arterioso persistente asintomático (CAP-A): no hay soplo cardíaco (17).
- Conducto arterioso persistente sintomático (CAP-S): se ausculta soplo cardíaco significativo junto con otros signos clínicos (17).
- Conducto arterioso persistente sin repercusión hemodinámica (CAP-SRH): sin disfunción cardiovascular (17).
- Conducto arterioso persistente con repercusión hemodinámica: con disfunción cardiovascular (CAP-RH) (17).

Al examen físico los hallazgos del CAP-S comprenden un soplo sistólico o continuo en maquinaria 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 (13).

El concepto de CAP hemodinámicamente significativo (HS) es algo “amplio”. Un CAP-HS es aquel que, en general, es sintomático, pero puede no serlo, y en el que se demuestra en el ecocardiograma Doppler que existe un cortocircuito de izquierda a derecha importante a través del CAP. Los signos clínicos no son de gran valor para diagnosticar un CAP en forma precoz (3). La sensibilidad y la especificidad del soplo cardíaco superan el 90 % sólo después de 6 días. Además, la presión diferencial o de pulso no es diferente estadísticamente en los recién nacidos con CAP-HS (15).

Signos clínicos en paciente con conducto arterioso persistente tenemos taquicardia, precordio hiperdinámico, empeoramiento del estado respiratorio, taquipnea, episodios de

apnea, cardiomegalia, caída a disminución de presión arterial media, soplo sistólico, acidosis metabólica, hepatomegalia, hipotensión diastólica (15).

En los niños se presenta cierto retraso en el desarrollo, que experimentan fatiga al alimentarse y al ejercicio, y con antecedentes de infecciones pulmonares a repetición. A menudo el soplo es lo único que lleva a los padres a consultar y el diagnóstico se establece (13).

### **5.5. DIAGNOSTICO**

En el diagnóstico 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 CAP prolongado persistente (CAP-PP) cuando se mantiene por más de 14 días (18).

### **5.6. ECOCARDIOGRAMA**

Constituye la prueba de oro para el diagnóstico y evaluación del CAP; La confirmación o de la permeabilidad requiere Doppler color (16).

Las indicaciones son: Realizarlo entre las 24 y 72 horas de vida. En el RN sintomático de 1.500 g o menos. En todo RN menor de 28 semanas. A los RN ventilados < de 30 semanas con riesgo de CAP. En ventilación mecánica prolongada (16).

El ecocardiograma no solo reporta las características anatómicas del conducto arterioso, sino que además brinda información del grado de sobre circulación pulmonar y del grado de hipoperfusión sistémica (16). En relación al tamaño, un diámetro del conducto arterioso menor de 1,5mm se considera pequeño entre 1,5mm a 3mm, moderado, y por encima de 3mm, grande (7,16).

El registro de la velocidad del flujo sanguíneo, obtenido con Doppler pulsado al interior del conducto arterioso, es de gran utilidad en el establecimiento del grado de repercusión hemodinámica, considerándose significativo cuando es menor a 150 cm/s (18). Del mismo modo, el registro del flujo anterógrado pulmonar con Doppler pulsado mayor de 50 cm/s es propio de un conducto arterioso con repercusión hemodinámica importante (10).

Datos ecográficos en el conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo:

- Cortocircuito de izquierda a derecha por Doppler.
- Gastro ventricular derecho disminuido en las primeras 24 horas.
- Bajo flujo en la vena cava superior.
- Signos de magnitud importante como, flujo continuo a través del CAP, flujo retrogrado holosistólico en la aorta descendente, distensión de la aurícula izquierda, diámetro ductal superior a 1,5-2,0mm, la relación tamaño del ducto/diámetro de la aorta descendente superior a 0,5mm (11).

### **5.7. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX**

El primer hallazgo radiológico es un segmento prominente de la arteria pulmonar y el botón aórtico. Los pacientes con CAP pequeño reportan una radiografía normal, pacientes con CAP moderado el corazón y vasos pulmonares se observa ligeramente agrandados, pacientes con CAP grande se ve agrandado el aurícula izquierda, ventrículo izquierdo y vasos pulmonares.

### **5.8. BIOMARCADORES**

Existen pruebas de laboratorio que pueden indicar la presencia de CAP, como es el nivel circulante de péptido natriurético tipo B (PNB) con buena sensibilidad y especificidad para detectar conducto arterioso persistente con repercusión hemodinámica. El PNB es una hormona secretada por los ventrículos cuando se encuentran bajo estrés hemodinámico, no se recomienda su realización rutinaria, útil para monitorizar la respuesta al tratamiento (18).

### **5.9. COMPLICACIONES**

El CAP de gran tamaño y con flujo de izquierda a derecha elevado se asocia con serias complicaciones y, además, incrementa el riesgo de presentación de procesos infecciosos (16).

A nivel pulmonar, en los lactantes prematuros, con un CAP sintomático se asocia con un mayor riesgo de edema pulmonar, hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar y disminución de la función pulmonar (7).

Los bebés con CAP tienen riesgo a desarrollar edema pulmonar, los mecanismos subyacentes propuestos incluyen una mayor filtración de líquido pulmonar hacia el intersticio debido al aumento del flujo sanguíneo pulmonar y / o al aumento de la carga de presión en la aurícula izquierda con hipertensión venosa pulmonar secundaria (19).

Efectos del flujo sanguíneo cerebral y sistémico: Aunque los bebés prematuros con CAP tienen un gasto cardíaco aumentado, el flujo sanguíneo posductal se reduce debido a la derivación de izquierda a derecha. Los robos ductales moderados y grandes en bebés con CAP dan como resultado una reducción del suministro de oxígeno y la perfusión a los órganos vitales y pueden contribuir a un mayor riesgo de hemorragia intraventricular (HIV) y enterocolitis necrotizante (ECN) (19).

En el lactante y niño mayor con CAP tienen una mayor morbilidad y mortalidad, principalmente debido a insuficiencia cardíaca y, en raras ocasiones, endocarditis infecciosa (EI)

#### **5.10. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Aunque es muy poco común, otros diagnósticos de soplos continuos incluyen malformaciones arteriovenosas sistémicas, fístula y ventana aórtico-pulmonar (15). El CAP se distingue de estas afecciones según los hallazgos físicos (calidad y ubicación del soplo) y la ecocardiografía (15).

#### **5.11. TRATAMIENTO**

En pacientes con CAP, la decisión de manejo primaria es si cerrar activamente el CAP u observar y monitorear de manera conservadora el estado cardíaco del paciente de manera regular (3). Las decisiones de manejo dependen del tamaño de la derivación de izquierda a derecha, la edad y el tamaño del paciente y la elección de la familia con respecto a los beneficios (es decir, prevención de complicaciones a largo plazo asociadas con el CAP) versus los riesgos de la intervención (20).

Observación: Si se aplaza el cierre electivo, la profilaxis con antibióticos no es necesaria para procedimientos médicos o dentales. Los pacientes deben ser evaluados de manera regular para monitorear signos de aumento de la carga de trabajo cardíaca y / o cambios vasculares pulmonares. Si esto ocurre, se recomienda el cierre del CAP (20).

Cierre del CAP: Una vez que se toma la decisión de proceder con el cierre del CAP, la elección de las intervenciones terapéuticas depende del tamaño, la edad del paciente, el tamaño, la morfología del CAP, el grado de derivación y la sintomatología (12).

El manejo del CAP en los prematuros tiene tres vías:

1. El manejo conservador.
2. Cierre farmacológico.
3. Cierre quirúrgico.

Todos los neonatos con CAP deberían recibir las siguientes medidas de soporte para el manejo del ductus: Temperatura y oxigenación adecuada para minimizar las demandas de la función del ventrículo izquierdo (15). El uso de una presión inspiratoria positiva (PEEP) que mejore el intercambio gaseoso en los neonatos con compromiso respiratorio. Mantener un hematocrito entre 35 y 40%. Evitar el uso de diuréticos de asa (Furosemida) Durante las dos primeras semanas de vida (6).

La indometacina y el ibuprofeno son actualmente los únicos medicamentos etiquetados para promover la constricción del CAP (12). En 2011, Hammerman (21) et al informaron que el acetaminofén era un fármaco eficaz para contraer el CAP en los recién nacidos prematuros.

El presunto mecanismo de acción fue la disminución de la producción de prostaglandinas dentro de la pared del conducto a través de la inhibición competitiva del componente peroxidasa de la prostaglandina endoperoxido H2 sintasa (20)

Hasta la fecha, el acetaminofén se ha examinado en diez ensayos clínicos aleatorios (ECA) publicados (24). Estos ECA y los metaanálisis posteriores sugieren que la eficacia del acetaminofén es comparable a la eficacia de la indometacina y el ibuprofeno (2,24).

La indometacina es un inhibidor no selectivo de la enzima ciclooxigenasa al igual que el ibuprofeno, pero no existe consenso acerca del momento en que debe ser administrado como tratamiento (3). El uso profiláctico de indometacina ha mostrado una reducción en la tasa de hemorragia peri o intraventricular, hemorragia pulmonar, incidencia de CAP sintomático y necesidad de manejo quirúrgico. Sin embargo, no mejora la supervivencia ni los desenlaces neurológicos y tampoco reduce la discapacidad a largo plazo (6).

En neonatos prematuros el ibuprofeno oral es una alternativa segura y efectiva para el tratamiento del CAP (25). Un metaanálisis que estudió la utilidad y seguridad del ibuprofeno oral, respecto a ibuprofeno e indometacina endovenosa, concluyó que el ibuprofeno oral tiene un perfil de eficacia y seguridad similar a las formas endovenosas (26).

El espectro de efectos adversos derivados del manejo con antiinflamatorios no esteroideos incluye hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y perforación intestinal. Además, se ha sugerido que el tratamiento con ibuprofeno puede incrementar el riesgo de enfermedad pulmonar crónica (27).

Algunas contraindicaciones particulares para la administración de indometacina e ibuprofeno son trombocitopenia, sangrado activo, hemorragia intracraneal, diagnóstico o sospecha de enterocolitis necrotizante, creatinina sérica  $>2$  mg/dL, diuresis  $<0.6$  mL/kg/h, recuento plaquetario  $<50\ 000$ , infección activa y no tratada, sospecha de enfermedad cardíaca congénita, anomalía renal o gastrointestinal documentada, coadministración con corticosteroides e hiperbilirrubinemia (ibuprofeno) (28).

El uso conjunto de indometacina con corticoesteroides puede incrementar el riesgo de perforación intestinal, mientras que el ibuprofeno desplaza la bilirrubina de su unión a proteínas, permitiendo una mayor concentración de bilirrubina libre en el plasma del RN (9).

Existen numerosas series de reportes de caso dedicadas a informar la utilidad del acetaminofén, en especial en situaciones en las que el tratamiento con indometacina e ibuprofeno estuvo contraindicado o no fue bien tolerado (26,29)

La revisión de la literatura sugiere que el acetaminofén es también eficaz para el cierre del CAP; sin embargo, no se puede recomendar su administración de forma rutinaria toda vez que no existen estudios que evalúen su seguridad a largo plazo, en especial en materia de neurodesarrollo (30).

La indometacina generalmente se administra en 3 dosis, con 12 horas de diferencia. Se puede administrar una cuarta dosis 24 horas después de la tercera para asegurar el cierre (31). El ibuprofeno generalmente se administra en 3 dosis, con 24 horas de diferencia, el acetaminofén / paracetamol se administra por vía intravenosa 15 mg / kg / dosis cada 6 horas durante 3 a 8 días, y la mayoría de los estudios fueron de 3 días,

continuando hasta 6 días si no se logró el cierre (31). Se debe controlar la toxicidad de las enzimas hepática (32).

### **5.12. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

La ligadura quirúrgica del CAP es actualmente la segunda línea de tratamiento y se utiliza cuando el tratamiento médico ha fracasado o está contraindicado (33). La ligadura quirúrgica es eficaz para lograr un cierre ductal rápido y completo, a menudo va seguida de un colapso hemodinámico y respiratorio severo, que requiere una intensificación marcada en cuidados intensivos de apoyo, el riesgo de esta complicación parece disminuir sustancialmente durante las primeras 6 semanas después del nacimiento (34). Las complicaciones a largo plazo de la ligadura quirúrgica incluyen paresia de la cuerda vocal izquierda o el diafragma, quilotórax y escoliosis, y los bebés que se someten a ligadura quirúrgica tienen más probabilidades de desarrollar displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro y deterioro del desarrollo neurológico (35,36).

El cierre del CAP mediante catéter es el procedimiento de elección para el cierre ductal en adultos, niños y lactantes  $\geq 6$  kg (36). El tratamiento percutáneo del CAP en RNPT es técnicamente complejo debido al tamaño del material para el cierre, el tamaño de los vasos adyacentes y el tamaño y la morfología ductal presente en la mayoría de los RNPT (CAP tubulares de tamaño moderado), y se han descrito complicaciones como cortocircuitos residuales, embolizaciones y obstrucción de la aorta y la Arteria pulmonar izquierda (34). Sin embargo, no se debe menospreciar los efectos secundarios de la toracotomía en los RNPT, como contusión pulmonar, obstrucción bronquial, parálisis diafragmática, deformidad torácica, quilotórax o parálisis del nervio laríngeo recurrente (8)

### **5.13. PRONÓSTICO**

Para los bebés con un CAP aislado, el pronóstico es bueno. En los bebés prematuros, el pronóstico depende de otras comorbilidades; Después del cierre del CAP, la mayoría de los niños tienen una esperanza de vida normal (6). El cierre espontáneo del CAP es raro (6). Con el uso de indometacina, cerca del 80-90% de los bebés lograrán un cierre exitoso del CAP. En adultos, siempre se requiere un cierre quirúrgico siempre que el paciente no haya desarrollado hipertensión pulmonar fija (37,38).

La morbilidad y la mortalidad están relacionadas con el volumen de flujo sanguíneo a través del CAP, si no se trata, puede desarrollarse hipertensión pulmonar que conducirá a una muerte prematura (21).

Los bebés prematuros con CAP pueden desarrollar síndrome de dificultad respiratoria. Las complicaciones quirúrgicas del CAP incluyen lesión del nervio laríngeo recurrente, oclusión de la aorta descendente, lesión de la arteria pulmonar y del nervio frénico y muerte (37).

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. GENERAL**

Investigar en la literatura científica actualizada el tratamiento clínico y quirúrgico de conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos.

### **6.2. ESPECÍFICOS**

Explicar la fisiopatología y manifestaciones clínicas del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos.

Describir las opciones de tratamiento clínico y quirúrgico disponibles hasta la actualidad para el manejo del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos.

Conocer la efectividad del tratamiento clínico y quirúrgico del conducto arterioso persistente en pacientes pediátricos

## **7. METODOLOGÍA**

Con la finalidad de lograr los objetivos planteados se llevó a cabo una revisión bibliográfica, de metaanálisis, revisiones sistémicas, ensayos controlados aleatorios desde el 2016 hasta la actualidad, los datos obtenidos fueron adjuntos de revistas científicas como PubMed, UpTuDate, Scopus, Elsevier, Redalyc y otras fuentes científicas que lograron cumplir con los objetivos planteados en la siguiente revisión bibliográfica.

Los artículos científicos seleccionados debieron pertenecer a revistas científicas existente en la Scientific Journal Rankings y Scimago, mismos artículos con sus respectivos cuartiles (entre Q1 y Q3), haciendo énfasis en nuestro estudio aquellos artículos que se encuentre en los percentiles antes mencionados.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Artículos científicos publicados a partir del año 2016 hasta la fecha actual.

Artículos científicos pertenecientes a revistas indexadas.

Revistas identificadas en la Scientific Journal Rankings y Scimago.

Revisiones bibliográficas de tipo Cuantitativo y Cualitativo.

Estudio aplicable solo en población pediátrica.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Artículos que no permitan el acceso a sus resultados.

Estudios con datos incompletos o en ejecución.

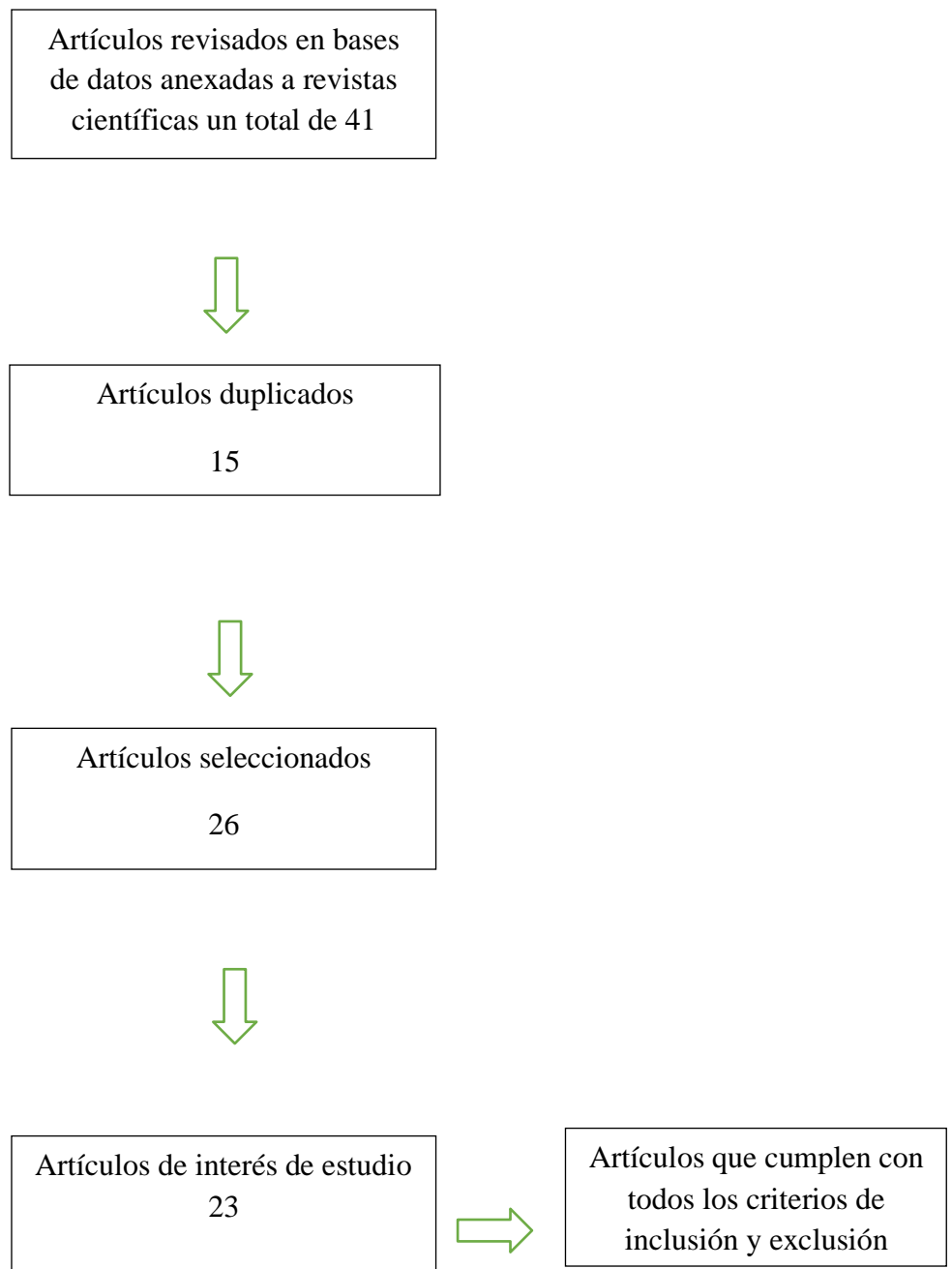
Estudios que no se relacionen con edad pediátrica y tema planteado.

### **TÉRMINOS DE BUSQUEDA O PALABRAS CLAVE**

“conducto arterioso persistente” “Fisiopatología del conducto arterioso persistente”  
“manifestaciones clínicas” “Métodos diagnósticos del conducto arterioso persistente”  
“Tratamiento farmacológico” “Tratamiento quirúrgico” “AND” “OR” “NOT” “XOR”.

Una vez seleccionados los artículos científicos que cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión se procederá a realizar tablas para interpretar y posterior realizar una discusión de los mismos, esta se realiza de manera independiente por parte del autor, director y asesor de revisión bibliográfica.

## 7.1. ESTRUCTURACIÓN DEL PROCESO DE ELEGIBILIDAD



Artículos Cuantitativos  
13



Artículos Cualitativos  
10

## 8. RESULTADOS

Artículos	Autor	Temas de interés	Muestra de estudio	Resultados
Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants a systematic review and meta-analysis.	Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki AA, et al	Tratamiento	4900 pacientes	El estudio incluyo 68 ensayos, con un total de 4900 pacientes prematuros, en todos los pacientes se empleó ibuprofeno, indometacina y paracetamol oral vs intravenoso, dosis estándar, dosis alta y ciclo prolongado Los resultados fueron ibuprofeno razón de probabilidades (OR) 3,59, IR 95%, indometacina (OR) 2,39, CrI 95% paracetamol (OR) 2,45, IR 95%
CAP-TOLERATE trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of	Joseph Kaempf	Tratamiento	202 recién Nacidos	Se incluyo un total de 202 recién nacidos con menos de 28 semanas de edad gestacional, sobre el tratamiento quirúrgico, los resultados obtenidos la realización de una ligadura temprana disminuye la tasa de complicaciones,

moderate-to-large Patent Ductus Arteriosus at 1 week of age				además de retrasar la alimentación completa y que desarrollen sepsis de aparición tardía.
Usefulness of brain natriuretic propeptide in the diagnosis and management of patent ductus arteriosus	Alicia Montaner Ramón	Diagnostico	200 RNPT	Estudio ecográfico incluyo prematuros de 32 semanas de gestación con un peso al nacer de 1500g, un total de 60 pacientes, el 71,7% presento valores superiores de proBNP en pacientes con un conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo, posterior al tratamiento se repite el valor y el 70% niveles bajos con una buena respuesta al tratamiento.
A promising, novel index in the diagnosis and follow-up of patent ductus arteriosus: Red cell distribution with to platelet ratio	Mehmet Büyüktiryaki	Diagnostico	96 RNPT	Un total de 96, prematuros <28 semanas con un peso menor a 1500g, recibiendo todos ellos dosis de ibuprofeno durante la primera semana de vida. Los resultados obtenidos fueron que en pacientes con CAP-HS vs CAP-A se encuentran valores altos del recuento plaquetario incluso valores de procalcitonina OR 3.3, IC del 95% 1.438-5.872, P <0.05 para RPR

Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants	Hsiang-Yu Lin	Diagnostico	350 pacientes pediátricos	Un estudio retrospectivo sobre el uso del péptido natriurético tipo B en pacientes con CAP, se demostró una elevación exclusivamente en pacientes con un conducto arterioso persistente con repercusión hemodinámica; CAP sin repercusión hemodinámica no presento elevación de este biomarcador, es por eso que no se recomienda su uso de manera rutinaria debido a que no es un marcador específico para el CAP.
The optimal timing of surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm or very low birth weight infants: A systematic review and metanalysis	Hualin Yan Fan Ma Yifei Li	Tratamiento	387 RNPT	Un total de 387 recién nacidos prematuros con conducto arterioso persistente, la comparación de la realización de una ligadura tardía vs una ligadura temprana. Los resultados reflejan una positividad en el segundo grupo mencionado que obtuvo una fracción menor de oxígeno inspirado a las 24 del posoperatorio, menos (DM -6,34) IC del 95% vs una ligadura tardía que presenta complicaciones e incluso la muerte del prematuro.
Efficacy of intravenous paracetamol for closure of patent ductus	Carlo Dani	Tratamiento	250 RNPT	Un total de 250 prematuros con edad gestación menor a 33,2 semanas y peso medio de 1500g al nacimiento. Los resultados con el uso de paracetamol tiene una efectividad

arteriosus in preterm newborns				del 70%, y obteniendo un cierre promedio entre $3.4 \pm 1.7$ días.
Efficacy of paracetamol on patent ductus arteriosus closure may be dose dependent: evidence from human	David Corcoran	Tratamiento	21 RNPT	Un total de 21 recién nacidos prematuros, se compara la administración de paracetamol en ciclos cortos (5 prematuros) y ciclos prolongados (7 prematuros), paracetamoles intravenosos (9 prematuros). Resultados efectividad de paracetamol intravenoso 5 lograron el cierre del conducto, paracetamol oral 4 y ciclos prolongados 3 teniendo una efectividad el tratamiento oral del 90%
Oral ibuprofen versus intravenous ibuprofen or intravenous indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: A systematic review and	Roland Neumann	Tratamiento	200 RN	Un total de 200 pacientes, el uso de ibuprofeno, indometacina en pacientes con conducto arterioso persistente, de los cuales 100 paciente reciben ibuprofeno vía intravenosa, 100 indometacina vía intravenoso, teniendo mayor efectividad el uso del ibuprofeno y menores efectos adversos versus el uso de indometacina.

meta-analysis. Neonatology				
IU health Riley NICU Guideline for Diuretic and Fluid Management for bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants Born Less than 32 weeks gestation	Tobias Muehlbacher	Tratamiento	RNPT	Este estudio demostró que la restricción de líquidos en pacientes menores de 32 semanas resulto beneficioso en aquellos pacientes que tengan un ductus arterioso no significativo; Esto como conducta expectante. Se administro líquidos: (80ml/kg/peso/día) el tratamiento fue por 4 semanas continuas.
Efficacy of paracetamol on patent ductus arteriosus closure may be dose dependent: evidence from human and murine studies	El-Khuffash A	Tratamiento	21 RNP	Demostró que la eficacia clínica del paracetamol sobre del CAP puede depender de la duración del tratamiento y del modo de administración.  6 lactantes lograron el cierre del ductus con ciclo largos de paracetamol oral  8 lactantes lograron el cierre del ductos con paracetamol intravenoso.
Network meta-analysis of indomethacin versus	Jones LJ	Tratamiento	1450 RNPT	Se realiza una revisión sistemática con metaanálisis, que comparan el uso de indometacina intravenosa vs

<p>ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants</p>				<p>ibuprofeno vs placebo para el cierre del CAP en recién nacido.</p> <p>Los resultados obtenidos fueron: Tanto el ibuprofeno como la indometacina cerraron el CAP de forma más eficaz que el placebo.</p> <p>Indometacina RR 2,39; ibuprofeno RR 2,40.</p> <p>Cabe recalcar que el uso de ibuprofeno intravenoso puede aumentar el riesgo de enfermedad pulmonar crónica.</p>
<p>Optimal timing of video-assisted thoracoscopic surgery for patent ductus arteriosus in preterm infants born at &lt;28 weeks of gestation</p>	<p>Kemmochi M</p>	<p>Tratamiento</p>	<p>49 RNPT</p>	<p>Concluyen que la cirugía videotoracoscópica para el CAP se puede realizar de manera segura en RNPT sin un momento preferencial para la intervención. Además, no presento complicaciones durante ni después del procedimiento. No está indicado como tratamiento de elección debido a que la mayoría de estudios están en curso y hasta el momento cuenta con escasa evidencia científica.</p>
<p>Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of</p>	<p>Forbes Thomas</p>	<p>Tratamiento</p>	<p>200 RNPT</p>	<p>Se realizó una investigación clínica prospectiva, multicéntrica. La población del estudio fueron RN con peso mayor 2kg y menor a 2kg; demostrando que el uso de</p>

the patent ductus arteriosus in patients >700 grams				Amplatzer Piccolo Occluder tiene una efectividad del 99% en ambos grupos.  Solo 4 pacientes presentaron efectos adversos como: Hemodiálisis y Obstrucción aórtica.
Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants With Weight Under 1,500 Grams	Fraisse Alain	Tratamiento	145 RNPT	El cateterismo percutáneo en RNPT, es una técnica factible con altas tasas de éxito de oclusión del CAP, efectividad del 96%, solo un 4% en reacciones adversas, además reduce la tasa de mortalidad en un 90%. Este procedimiento se aplica en Recién nacidos muy prematuros es decir menor a 28 semanas.
Intravenous paracetamol for patent ductus arteriosus closure in premature infants < o igual 32 semanas de gestación	Pavlek L	Tratamiento	150 RNPT	La aplicación de uso del paracetamol intravenoso a dosis estándar 15mg/kg cada 6 horas durante 6 días tiene una eficacia del 90% en el cierre del CAP. Efectos adversos en 1%.
Intravenous paracetamol in comparison with	Bianchi Silvia	Tratamiento	110 RNPTM	Estudio controlado aleatorio multicéntrico. 58 pacientes recibieron paracetamol intravenoso dosis 15mg/kg/6h por

<p>ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial</p>				<p>3 días teniendo una efectividad del 88%; Ibuprofeno intravenoso 10 mg/kg día, con una efectividad del 90%. Por lo tanto, está indicado el uso de paracetamol como de ibuprofeno para el cierre del CAP en recién nacidos prematuros &lt;32 semanas.</p>
<p>Baseline cardiac output and its alterations during ibuprofen treatment for patent ductus arteriosus in preterm infants</p>	<p>Wu Tai</p>	<p>Tratamiento</p>	<p>303 RNPT</p>	<p>Se empleo la administración de ibuprofeno intravenoso en un régimen de tres dosis por 3 días. Primer día 10mg/kg/día. Segundo día 5mg/kg/día. Tercer día 5mg/kg/día. Los resultados obtenidos fueron que el 65% de los RNTP lograron el cierre del ductus en la segunda dosis, en la tercera dosis se observó una efectividad del 85% de todos los pacientes.</p>
<p>Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm an/or low birth weight infants</p>	<p>McGuire W.</p>	<p>Tratamiento</p>	<p>9 ensayos aleatorios con cegamiento. Un total de 1070 lactantes.</p>	<p>Uso de ibuprofeno profiláctico (IV como oral) vs placebo vs manejo expectante vs indometacina vs ácido mefenámico después de 72 horas de tratamiento. Dosificación ibuprofeno 10mg/kg, seguido de 5mg/kg/día</p>

				<p>(dentro de 48), dosis de indometacina 0,2mg/kg/12h por 5 días.</p> <p>Conclusión: El uso de ibuprofeno disminuye la incidencia del CAP, efectividad del 92%, reacciones adversas frecuentes: oliguria, aumento de creatinina sérica, hemorragia intraventricular.</p>
Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants	Ohlsson Arne	Tratamiento	<p>39 ensayos controlados aleatorios.</p> <p>Un total de 2900 lactantes</p>	<p>El ibuprofeno es tan efectivo como la indometacina para el cierre del CAP. Ibuprofeno disminuye el riesgo de enterocolitis necrotizante e insuficiencia renal transitoria, por eso se considera el ibuprofeno como droga de elección frente a la indometacina por sus reacciones adversas.</p>
A comparison of oral ibuprofen an intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in preterm infants	Ishida H	Tratamiento	<p>30 recién Nacidos con edad gestación menor a las 35 semanas con diagnóstico de CAP sintomático</p>	<p>La tasa de cierre del CAP es igual tanto para el ibuprofeno 91% de efectividad como indometacina 91% de efectividad. Además, el uso de ibuprofeno demostró menos reacciones adversas que la indometacina entre ellas enterocolitis necrotizante y toxicidad renal. El soporte ventilatorio se ve reducido de 2 a 3 días con el uso de ibuprofeno ya sea por vía oral o por vía intravenosa frente indometacina que tiempo un periodo prolongado de soporte ventilatorio.</p>

			confirmado con ecocardiograma	
Efficacy and safety of paracetamol for Patent Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis	Ghanem S.	Tratamiento	5 revisión sistemática y metanálisis controlados.  Un total de 559 RNPT	El paracetamol es igual de eficaz como el ibuprofeno OR 0.95.  La falta de evidencia científica refuta el uso paracetamol de manera rutinaria, por ende, el fármaco aprobado y de elección sigue siendo el ibuprofeno.
Use of combination therapy with acetaminophen and ibuprofen for closure of the patent ductus arteriosus in preterm neonates	Sadiq M.	Tratamiento	145 RNPT  35 semanas hasta 28 semanas de gestación.	Estudio cohorte retrospectivo.  Conclusión: 130 recibieron monoterapia y 15 recibieron terapia combinada. No se encontró diferencias significativas entre la monoterapia y la terapia combinada (paracetamol, ibuprofeno e indometacina).

Se identificaron 42 publicaciones las cuales se filtraron y se obtuvieron 23 todos estos artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Tres analizaron sobre los métodos diagnósticos. 20 artículos sobre el tratamiento clínico y quirúrgico del CAP. En esta revisión, obtuvimos datos completos de cada uno de estos artículos científicos.

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:** 3 artículos valoraban los métodos diagnósticos del CAP, el primer estudio corresponde a Bai-Horng Su (36) Un estudio retrospectivo, un total de 200 RNPT, se incluyó prematuros de 32 semanas de gestación con un peso al nacer de 1500g, un total de 60 pacientes, el 71,7% presento valores superiores de proBNP en pacientes con un conducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo, posterior al tratamiento se repite el valor y el 70% niveles bajos con una respuesta al tratamiento. Por otro lado Mehmet Büyüktiryaki (29) Un estudio retrospectivo con un total de 96 prematuros <28 semanas con un peso menor a 1500g. Pacientes que recibieron dosis de ibuprofeno durante la primera semana de vida. Los resultados obtenidos fueron que en pacientes con CAP-HS vs CAP-A se encuentran valores altos del recuento plaquetario incluso valores de procalcitonina, conclusión se puede observar en pacientes elevación de PCT como elevación plaquetaria en pacientes con un conducto arterioso hemodinámicamente significativo. Hsiang-Yu Lin (17) y su estudio retrospectivo sobre el uso del péptido natriurético tipo B en pacientes con PDA, se demostró una elevación exclusivamente en pacientes con un conducto arterioso persistente con repercusión hemodinámica; CAP sin repercusión hemodinámica no presento elevación de este biomarcador, es por eso que no se recomienda su uso de manera rutinaria debido a que no es un marcador específico para el CAP.

**TRATAMIENTO CLÍNICO:** El tratamiento clínico sigue siendo controversial hasta la actualidad, en el presente trabajo se revisaron 12 artículos científicos los cuales detallan que el uso de Ibuprofeno es igual de eficaz que la indometacina, teniendo una efectividad del 93%, pero debemos recalcar que tanto el uso de indometacina como ibuprofeno tiene complicaciones en un 30% como enterocolitis necrotizante, insuficiencia renal, entre otras (2).

Por otro lado, el uso del paracetamol, demuestra una efectividad del 91%, reacciones adversas muy pocas en un 7%. Según esta revisión, se debe recomendar el uso de paracetamol de manera rutinaria para el manejo del ductus. En la actualidad se encuentran

alrededor de 20 ensayos clínicos por lo cual se espera en los próximos años sea el fármaco de elección para el manejo del CAP (21).

**TRATAMIENTO FARMACOLOGICO:** Fraisse Alain (34) la aplicación del cateterismo percutáneo en RNPT diagnosticados con CAP, cita que es una técnica factible con altas tasas de éxito de oclusión del CAP, efectividad del 96%, solo un 4% en reacciones adversas, además reduce la tasa de mortalidad en un 90%. Este procedimiento se aplica en Recién nacidos muy prematuros es decir menor a 28 semanas.

Forbes Thomas (33) y su investigación clínica prospectiva, multicéntrica. La población del estudio fueron 200RN con peso mayor 2kg (100 pacientes) y menor a 2kg (100 pacientes); demostrando que el uso de Amplatzer Piccolo Occluder tiene una efectividad del 99% en ambos grupos. Solo 4 pacientes presentaron efectos adversos como: Hemodiálisis y Obstrucción aórtica.

En la actualidad contamos con dos técnicas quirúrgicas para el cierre del conducto arterioso persistente, la efectividad del cierre percutáneo es mayor al 95% versus la ligadura con una efectividad del 70% (5). Finalmente queda demostrado que la técnica quirúrgica de elección es el cierre percutáneo para el cierre del CAP.

## 9. DISCUSIÓN

Actualmente el tratamiento farmacológico y quirúrgico del conducto arterioso persistente sigue siendo controversial, el uso de indometacina, ibuprofeno, paracetamol se ha mantenido a lo largo de estos últimos años, pero no se ha estandarizado un tratamiento específico que garantice el cierre del conducto (15).

Souvik Mitra(2) realizó un metanálisis en el 2018, comparando la eficacia del uso indometacina versus ibuprofeno frente al CAP, se demostró igual efectividad en ambos fármacos al momento del cierre del ductus.

Ovali Feur. (7) publicó en el año 2020 un estudio acerca del uso de fármacos (indometacina versus ibuprofeno) para el cierre del ductus, demostrando igual efectividad en ambos fármacos, pero con una gran diferencia el uso de ibuprofeno disminuye considerablemente el riesgo de enterocolitis necrotizante, insuficiencia renal transitoria frente al uso de indometacina.

Arne Ohlsson(39) y su metanálisis publicado en el año 2020, acerca del uso del paracetamol como droga de elección para el cierre del conducto arterioso persistente, demuestra que el uso de paracetamol es tan efectivo como el uso de ibuprofeno para el CAP además que el paracetamol sea tan efectivo como la indometacina, no obstante la falta de estudios refuta a que no se recomiende como fármaco de elección para el cierre del conducto arterioso persistente de manera rutinaria.

En Italia Terrin y colaboradores(30) en el año 2016 desarrollaron su primer metaanálisis y revisión sistemática, donde evaluaban la administración de paracetamol para el tratamiento del CAP (dos ensayos controlados aleatorios y 14 estudios no controlados); el autor informó una tasa de cierre del CAP similar con paracetamol en lugar de ibuprofeno y un perfil de seguridad comparable, lo que subraya que los estudios analizados incluyeron un número relativamente pequeño de recién nacidos para considerar estos resultados como definitivos.

Emman Bradan (40) cita que el uso de fármacos como indometacina oral a dosis baja tiene mayor eficacia con respecto al ibuprofeno y paracetamol. Por otro lado el tratamiento quirúrgico está indicado en paciente que presenten un conducto arterioso persistente-hemodinámicamente significativo y cuando exista un fracaso farmacológico (40).

Hualin Yan (41) elaboro una revisión sistémica y un metanálisis aplicando el modelo PRISMA, sobre ligadura temprana (<21 días) versus tardía (>21 días) en pacientes con conducto arterioso persistente, se demostró que el cierre temprano tiene mejores resultados respiratorios y mejora el estatus nutricional en los niños prematuros y muy prematuros.

La realización de una intervención quirúrgica representa un riesgo elevado en todo paciente, hoy en día existen varios tipos de procedimientos quirúrgicos para lograr el cierre correcto del CAP, por un lado, tenemos la ligadura que es un tratamiento invasivo, por otro lado, el cierre percutáneo del CAP (33).

En Chengdu (China) desarrollaron una revisión sistemática y metaanálisis para comparar la mortalidad y la morbilidad de la ligadura quirúrgica temprana y tardía del CAP en recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacer (MBPN). Esta revisión incluyó seis estudios retrospectivos que incluyeron 397 recién nacidos prematuros o de MBPN con CAP (23). El análisis agrupado mostró que, en comparación con el grupo de ligadura tardía, el grupo de ligadura temprana tuvo una fracción más baja de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) a las 24 horas del posoperatorio, finalmente no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad u otras complicaciones entre los grupos temprano y tardío (23).

Adrienne Rahde (19) y su metanálisis sobre el cierre percutáneo del CAP, en el cual se obtuvieron los siguientes resultados. Mayor efectividad (96%) del cierre percutáneo en paciente menores a 1.5kg, efectos secundarios en un 16% a 26%, una mortalidad del 2% sobre todo en pacientes con un peso menor a 800gr. Por esta razón la aplicación de esta técnica quirúrgica sigue siendo el método de elección para el cierre del ductus.

En Iowa Estados Unidos, se llevó a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis donde se investigó, el éxito técnico y la seguridad del cierre percutáneo del conducto arterioso persistente (CAP) en lactantes de  $\leq 1,5$  kg. Se incluyeron 28 estudios, que incluyeron 373 lactantes < 1,5 kg y 69 estudios que incluyeron 1794 lactantes <6 kg(25). En pacientes < 1,5 kg, el éxito técnico fue del 96%. Hubo 5 muertes relacionadas con el procedimiento [2% (95% CI 1-4%, p = 1, I 2 = 0%)]; 4 de estas muertes ocurrieron en lactantes <0,8 kg(25). La probabilidad de falla técnica estuvo inversamente relacionada con la edad en el momento del procedimiento [OR 0,9 (IC 95% 0,830-0,974), P= .009]. El peso en la intervención ha disminuido con el tiempo y ha aumentado el éxito del procedimiento (25).

Sadic M. (21) y su estudio observacional en el año 2020, el cual demostró que el tratamiento clínico está indicado únicamente en paciente que sean diagnosticados por medio de ecocardiografía, no se recomienda como profilaxis el uso de antiinflamatorios no esteroides (AINES) o paracetamol.

Ghanem M. (22) por otra parte mencionó que la eficacia del tratamiento clínico disminuye a partir del tercer día de vida, es decir durante las primeras 72 horas de vida el tratamiento farmacología será beneficioso para el cierre del ductus.

## **10. CONCLUSIONES**

El tener pleno conocimiento de la fisiopatología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y tratamiento clínico y quirúrgico del conducto arterioso persistente es importante para evitar complicaciones a corto y largo plazo, así como disminuir la morbimortalidad en los pacientes pediátricos con esta patología.

Actualmente para el tratamiento clínico se recomienda el uso de 3 medicamentos que son indometacina, ibuprofeno y paracetamol, los mismos que se deben administrar en dosis bajas y por vial oral. No se recomienda el uso en dosis altas; La vía de administración no aumenta la eficacia, por lo tanto, la vía oral es igual de eficaz si se aplica por vía intravenosa.

La efectividad de indometacina, ibuprofeno es del 93% para el cierre del ductus arterioso, pero tienen mayor riesgo a reacciones adversas. Por otro lado, el uso de paracetamol ha demostrado tener una gran efectividad 90% para el cierre del ductus arterioso y por ser el medicamento que menos efectos adversos presenta sería la mejor alternativa en la actualidad.

La resolución quirúrgica tiene dos abordajes. El cateterismo percutáneo que tiene una efectividad del 95% y 2% de efectos adversos lo cual hace el tratamiento de elección debido al alto éxito que representa. Por otro parte la ligadura del conducto arterioso persistente reduce la mortalidad en un 70% pero tiene mayor riesgo el paciente de sufrir complicaciones como: daño neurológico, retinopatía, entre otras.

## **LIMITACIONES**

Dentro del desarrollo de la presente revisión bibliográfica, se encontraron: Falta de estudios a nivel local y nacional acerca del conducto arterioso persistente, excluyendo documentos y artículos de revistas científicas anexadas, publicadas en años inferiores al 2016.

## **FINANCIAMIENTO**

El estudio no tuvo financiamiento de fuentes externas, fue financiado en su totalidad por el autor.

## **CONFLICTOS DE INTERÉS**

Se declara que no existe ningún tipo de conflicto de interés por parte del autor.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Doyle T, Kavanaugh-McHugh A. Clinical manifestations and diagnosis of the patent ductus arteriosus in term infants, children and adults. *Indian J Med Res.* 2015;10(2):1–21.
2. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki AA, et al. Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants a systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;319(12):1221–38.
3. Golombek SG, Sola A, Baquero H, Borbonet D, Cabañas F, Fajardo C, et al. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. *Asoc Española Pediatría.* 2018;69(5):454–81.
4. Montaner Ramón A, Galve Pradel Z, Fernández Espuelas C, Jiménez Montañés L, Samper Villagrasa MP, Rite Gracia S. Usefulness of brain natriuretic propeptide in the diagnosis and management of patent ductus arteriosus. *Soc Esp Pediatría.* 2017;86(6):321–8.
5. Mantilla JM, Cely-Andrade JL, Enriquez MF, Olaya JL. Conducto arterioso persistente tipo ventana: manejo quirúrgico. *Pediatría-Sociedad Colomb Pediatría.* 2017;24(2):109–11.
6. Carrillo Arteaga Henry Sergio, Valencia-Avenida Jessica, Oliveros-Ruiz Lucía. Eficacia del paracetamol intravenoso para el cierre del conducto arterioso en recién nacidos prematuros. *Acta Pediatr Mexicana.* 2016;10(2):18–25.
7. Ovalı F. Molecular and Mechanical Mechanisms Regulating Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants. *Front Pediatr.* 2020;8(2):50–75.
8. Parra-Bravo R, Cruz-Ramírez A, Rebolledo-Pineda V, Robles-Cervantes J, Chávez-Fernández A, Beirana-Palencia L, et al. Cierre transcatéter del conducto arterioso persistente con dispositivo de Amplatzer en niños menores de un año. *Rev Esp Cardiol.* 2016;62(8):867–74.
9. Bose CL, Laughon MM. Patent ductus arteriosus: Lack of evidence for common treatments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;92(6):50–60.

10. J. Vettukattil J. Pathophysiology of Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant. *Curr Pediatr Rev.* 2016;12(2):120–2.
11. Conrad C, Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Adv Neonatal Care.* 2019;19(3):179–87.
12. Thomas Doyle M, Ann Kavanaugh-McHugh M, Jonathan Soslow M, Kevin Hill M. Management of patent ductus arteriosus in term infants, children, and adults - UpToDate. *Indian J Med Res.* 2019;7(1):10–20.
13. Joseph B Philips III, MD F. Patent ductus arteriosus in preterm infants: Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate. *Indian J Med Res.* 2020;10(2):2–10.
14. Larissa Genes, Claudia Rodas, Ramón Mir, José Lacarrubba. Ductus arterioso persistente y morbilidades intrahospitalarias en Recién Nacidos de muy bajo peso al nacer. *Pediatría (Santiago).* 2016;43(3):199–206.
15. Thomas Doyle M, Ann Kavanaugh-McHugh M. Clinical manifestations and diagnosis of patent ductus arteriosus in term infants, children, and adults - UpToDate. *Indian J Med Res.* 2019;2(1):10–25.
16. Hurtado-Sierra DE. Memorias X Congreso Internacional Médicas UIS 2016 “Cardiología Clínica y Cirugía Cardiovascular” Conducto arterioso permeable en el recién nacido pretérmino. *Medicas UIS.* 2017;30(1):113–7.
17. Forsey JT, Elmasry OA, Martin RP. Patent arterial duct. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;4(1):17–9.
18. F C, R de G, P G, J D, F van B, A P, et al. Diagnostic and predictive value of Doppler ultrasound for evaluation of the brain circulation in preterm infants: a systematic review. *Pediatr Res.* 2020;87(1):50–8.
19. D L, X Z, M L. Arterial duct stent versus surgical shunt for patients with duct-dependent pulmonary circulation: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):10–8.

20. T H, W O, B van O, P D, AHLC van K, KP D, et al. Early treatment versus expectative management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a multicentre, randomised, non-inferiority trial in Europe (BeNeDuctus trial). *BMC Pediatr.* 2018;18(1):10–22.
21. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics.* 2020;146(5):10–20.
22. Allegaert K, Anderson B, Simons S, Van Overmeire B. Paracetamol to induce ductus arteriosus closure: Is it valid. *Arch Dis Child.* 2017;98(6):462–6.
23. 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.* 2018;76(3):238–44.
24. Al-lawama M, Alammori I, Abdelghani T, Badran E. Oral paracetamol versus oral ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus. *J Int Med Res.* 2018;46(2):811–8.
25. Ghanem S, Mostafa M, Shafee M. Effect of oral ibuprofen on patent ductus arteriosus in premature newborns. *J Saudi Hear Assoc.* 2016;22(1):7–12.
26. Neumann R, Schulzke SM, Bühner C. Oral ibuprofen versus intravenous ibuprofen or intravenous indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *Neonatology.* 2016;102(1):9–15.
27. Jones LJ, Craven PD, Attia J, Thakkinstian A, Wright I. Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;96(1):30–45.
28. Narayanan M, Cooper B, Weiss H, Clyman RI. Prophylactic indomethacin: Factors determining permanent ductus arteriosus closure. *J Pediatr.* 2021;136(3):330–7.
29. Yurttutan S, Oncel MY, Arayici 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 Neonatal Med.* 2018;26(8):825–7.

30. Escobar HA, Meneses-Gaviria G, Revelo-Jurado N, Villa-Rosero JF, Ijají-Piamba JE, Burbano-Imbachí A, et al. Pharmacological treatment of patent ductus arteriosus in premature infants. *Asian Pac J Trop Med.* 2019;67(2):333–9.
31. Kemmochi M, Senzaki H, Miyaji K, Hashimoto M timing of video-assisted thoracoscopic surgery for patent ductus arteriosus in preterm infants born at  $\leq 28$  weeks of gestation, Yamaguchi A, Ooka M, et al. Optimal timing of video-assisted thoracoscopic surgery for patent ductus arteriosus in preterm infants born at  $\leq 28$  weeks of gestation. *Pediatr Int.* 2019;61(8):792–6.
32. KP K, SW L. Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of early caffeine therapy in preterm neonates. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(1):180–91.
33. Sathanandam SK, Gutfinger D, O'Brien L, Forbes TJ, Gillespie MJ, Berman DP, et al. Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of the patent ductus arteriosus in patients  $\geq 700$  grams. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;96(6):1266–76.
34. Fraisse A, Bautista-Rodriguez C, Burmester M, Lane M, Singh Y. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants With Weight Under 1,500 Grams. *Front Pediatr.* 2020;8(3):12–24.
35. Pavlek LR, Slaughter JL, Berman DP, Backes CH. Catheter-based closure of the patent ductus arteriosus in lower weight infants. *Semin Perinatol.* 2018;42(4):262–8.
36. Su BH, Lin HY, Chiu HY, Tsai ML, Chen YT, Lu IC. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatr Neonatol.* 2020;61(2):133–41.
37. Ishida H, Kawazu Y, Kayatani F, Inamura N. Prognostic factors of premature closure of the ductus arteriosus in utero: A systematic literature review. *Cardiol Young.* 2017;27(4):634–8.
38. Sadiq M, Rehman AU, Hyder N, Qureshi AU, Kazmi T, Qureshi SA. Intermediate- and long-term follow-up of device closure of patent arterial duct with severe pulmonary hypertension: Factors predicting outcome. *Cardiol Young.* 2017;27(1):26–36.

39. Clyman RI, Liebowitz M, Kaempf J, Erdeve O, Bulbul A, Håkansson S, et al. PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age. *J Pediatr*. 2019;205(2):41–8.
40. Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(7):20–2.
41. Yan H, Ma F, Li Y, Zhou K, Hua Y, Wan C. The optimal timing of surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm or very-low-birth-weight infants: A systematic review and meta-analysis. *Med (United States)*. 2020;99(9):100–12.

## **ABREVIATURAS**

CAP: Conducto arterioso persistente.

HS: Hemodinámicamente significativo.

CAP-A: Conducto arterioso persistente asintomático.

PEEP: La presión positiva al final de la espiración.

API: Arteria pulmonar izquierda.

RNPT: Recién nacido prematuro.

HIV: Hemorragia interventricular.

ECN: Enteritis necrotizante.

EI: Endocarditis infecciosa.

PNB: Péptido natriurético tipo B.

RN: Recién nacidos.

CAP-PP: Conducto arterioso persistente prolongado.

ON: Óxido nítrico.

PGE2: Prostaglandinas E2.

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.

## 12. ANEXOS

- Revistas científicas indexadas SCIMAGO

Pagina	Tema	Cuartil
JAMA-Journal of the American Medical Association	Association of Placebo, Indomethacin, Ibuprofen, and Acetaminophen With Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants	Q1
Cochrane Database of Systematic Reviews	Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants	Q1
New England Journal Of medicine	The optimal timing of surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm or very-low-birth-weight infants: A systematic review and meta-analysis	Q1
Indian Journal of Medical Resarch	The efficacy and safety of oral paracetamol versus oral ibuprofen for patent	Q1

	ductus arteriosus closure in preterm neonates - A systematic review and meta-analysis	
International Journal of Epidemiology	Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies	Q1
Cochrane Database of Systematic Reviews	Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants	Q1
Cochrane Database of Systematic Reviews	Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants	Q1
Cochrane Database of Systematic Reviews	Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants	Q1

Journal of Research in Medical Sciences	Clinical manifestations and diagnosis of the patent ductus arteriosus in term infants, children and adults.	Q2
European Journal Of Pediatrics	Efficacy and safety of systemic hydrocortisone for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis	Q1
Scientific Reports	Chorioamnionitis appears not to be a Risk Factor for Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis	Q1
Pediatrics and Neonatology	Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants	Q2
BioMed Research International	Paracetamol in Patent Ductus Arteriosus Treatment: Efficacious and Safe?	Q2

Journal of Pediatrics	PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age	Q1
Pediatric Research	Application of NPE in the assessment of a patent ductus arteriosus	Q1
JAMA Pediatrics	Effect of Nonintervention vs Oral Ibuprofen in Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial	Q1
Journal of Medical Internet Research	Oral paracetamol versus oral ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus	Q1
Texas Heart Institute Journal	Oral paracetamol versus oral ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus	Q3

Pediatrics Internacional	Optimal timing of video-assisted thoracoscopic surgery for patent ductus arteriosus in preterm infants born at $\leq 28$ weeks of gestation	Q2
Cardiology in the Young	Intermediate- and long-term follow-up of device closure of patent arterial duct with severe pulmonary hypertension: Factors predicting outcome	Q3
Revista española de cardiología	Cierre transcatéter del conducto arterioso persistente con dispositivo de Amplatzer en niños menores de un año	Q3
Seminars in Perinatology	Catheter-based closure of the patent ductus arteriosus in lower weight infants	Q1
Pediatrics and Neonatology	Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants	Q2
Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine	A different first-choice drug in the medical management of patent ductus arteriosus: Oral paracetamol	Q1

Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition	Patent ductus arteriosus: Lack of evidence for common treatments	Q1
Neonatology	Oral ibuprofen versus intravenous ibuprofen or intravenous indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: A systematic review and meta-analysis	Q1
Journal of the Saudi Heart Association	Effect of oral ibuprofen on patent ductus arteriosus in premature newborns	Q1
Archives of Disease in Childhood	Paracetamol to induce ductus arteriosus closure: Is it valid	Q1
Advances in Neonatal Care	Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population	Q2
Congenital Heart Disease	Molecular and mechanical factors contributing to ductus arteriosus patency and closure	Q1
Medicine (United States)	The optimal timing of surgical ligation of patent ductus arteriosus in	Q2

	preterm or very-low-birth-weight infants: A systematic review and meta-analysis	
Journal of Clinical Laboratory Analysis	A promising, novel index in the diagnosis and follow-up of patent ductus arteriosus: Red cell distribution width-to-platelet ratio	Q2

- Revistas científicas indexadas LATINDEX

Médicas UIS	Cardiología Clínica y Cirugía Cardiovascular Conducto arterioso permeable en el recién nacido pretérmino
Pediatría-Sociedad Paraguaya de pediatría	Ductus arterioso persistente y morbilidades intrahospitalarias en Recién Nacidos de muy bajo peso al nacer
Pediatría-Sociedad Colombiana de pediatría	Conducto arterioso persistente tipo ventana: manejo quirúrgico.
Archivos de Cardiología de México	Repercusión hemodinámica en pacientes neonatos con conducto arterioso persistente: factores asociados

- Autorización de publicación en el repositorio institucional

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **HAROLD FERNANDO HUANCA CAMPOVERDE**, portador(a) de la cédula de ciudadanía No. **1105882045**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**ACTUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CLÍNICO Y QUIRÚRGICO DEL CONDUCTO ARTERIOSO PERSISTENTE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 18 de noviembre del 2021



**HAROLD FERNANDO HUANCA CAMPOVERDE**  
C.I.1105882045