

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Se plantean dudas sobre el beneficio del tratamiento activo del ductus arterioso en grandes prematuros

Carvajal-Encina F¹, Blanco Rodríguez C²

¹Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

²Pediatra. CS Sanchinarro. Madrid. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal-Encina: fcarvajal@ucn.cl

Palabras clave en español: acetaminofén; conducto arterioso; ibuprofeno; indometacina; recién nacido extremadamente prematuro; recién nacido prematuro.

Palabras clave en inglés: acetaminophen; ductus arteriosus; ibuprofen; indomethacin; extremely premature infant; premature infant.

Fecha de recepción: 26 de marzo de 2026 • **Fecha de aceptación:** 1 de abril de 2026

Fecha de publicación del artículo: 15 de abril de 2026

Evid Pediatr. 2026;22:12.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Carvajal-Encina F, Blanco Rodríguez C. Se plantean dudas sobre el beneficio del tratamiento activo del ductus arterioso en grandes prematuros. Evid Pediatr. 2026;22:12.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2026;22:12>.

©2005-26 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Se plantean dudas sobre el beneficio del tratamiento activo del ductus arterioso en grandes prematuros

Carvajal-Encina F¹, Blanco Rodríguez C²

¹Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

²Pediatra. CS Sanchinarro. Madrid. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal-Encina: fcarvajal@ucn.cl

Artículo original: Buvanewarran S, Wong YL, Liang S, Quek SC, Lee J. Active Treatment vs Expectant Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Meta-Analysis. *JAMA Pediatr.* 2025;179:877-85.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el tratamiento activo del ductus arterioso hemodinámicamente significativo en prematuros durante las primeras dos semanas de vida se asoció con una mayor morbimortalidad.

Comentario de los revisores: los resultados del metanálisis muestran un aumento de la mortalidad en los pacientes tratados, aunque discreto, clínicamente relevante. Se debe evitar el tratamiento farmacológico rutinario precoz en todos los prematuros con ductus arterioso, y optar por un manejo expectante, salvo que haya signos de un compromiso hemodinámico claro. Se necesita investigar en criterios ecocardiográficos precisos, subgrupos específicos de beneficio e intervenciones más selectivas.

Palabras clave: acetaminofén; conducto arterioso; ibuprofeno; indometacina; recién nacido extremadamente prematuro; recién nacido prematuro.

Doubts are raised about the benefit of active treatment of the ductus arteriosus in very premature infants

Authors' conclusions: active treatment of hemodynamically significant ductus arteriosus in premature infants during the first two weeks of life was associated with increased morbidity and mortality.

Reviewers' commentary: the results of the meta-analysis show an increase in mortality among treated patients which, although modest, is clinically relevant. Routine early pharmacological treatment should be avoided in all preterm infants with patent ductus arteriosus, and an expectant management strategy should be preferred, except in cases with clear signs of hemodynamic compromise. Further research is needed on precise echocardiographic criteria, specific subgroups that may benefit, and more selective interventions.

Key words: acetaminophen; ductus arteriosus; ibuprofen; indomethacin; extremely premature infant; premature infant.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la evolución clínica tras el manejo expectante del ductus arterioso hemodinámicamente significativo (DAP) frente a un tratamiento activo en prematuros.

Diseño: revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: búsqueda sistemática en PubMed, Cochrane Library y Embase, de los estudios clínicos (ECA)

realizados en humanos, y limitada a publicaciones en inglés, entre el 1 de enero de 2010 hasta el 31 julio de 2024. Se realizó también una búsqueda de fuentes secundarias. Los descriptores principales fueron: prematuro (RNPT), prematuro extremo, ductus arterioso, paracetamol, ibuprofeno, indometacina, muerte, displasia broncopulmonar (DBP).

Selección de estudios: se incluyen ECA realizados en RNPT < 33 semanas con diagnóstico de DAP (clínico y/o ecocardiográfico) donde se compara el tratamiento activo (GT)

en las primeras dos semanas de vida frente a un grupo control (GC) de manejo expectante y se estudian como variables principales: muerte a la edad posmenstrual de 36 semanas o antes del alta hospitalaria y/o DBP moderada/severa. Se excluyen estudios con intervención profiláctica. Se examinan 524 estudios, de los cuales solo 10 (6 multicéntricos) cumplen los criterios descritos, e incluyen 2035 participantes. Las poblaciones estudiadas incluían: América, Europa, Turquía, Reino Unido, Nueva Zelanda y Corea del Sur. Se evalúa la calidad de los estudios con la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo, siendo 3 de los estudios de bajo riesgo, y el sesgo más común, la desviación de la intervención asignada.

Extracción de datos: se realiza por dos coautores, resolviendo las discrepancias por consenso o por un tercer autor. Se elige un modelo de efectos aleatorios. La variable principal de resultado es una variable compuesta (mortalidad a las 36 semanas de edad posmenstrual o al alta –lo que ocurriese antes–, o el desarrollo de displasia broncopulmonar grave), que se mide como riesgo relativo (RR) y como diferencia de riesgo (DR). Se estudia la posibilidad de sesgo de la publicación y se realiza un análisis de sensibilidad. La heterogeneidad de los estudios se evaluó con la Q de Cochran y la I². Se realiza un análisis de subgrupos para evaluar los efectos de los resultados primarios en grandes prematuros (<29 semanas). Se generan diagramas de efectos para visualizar el efecto del tratamiento de los estudios individuales y el efecto agrupado. No consta la realización de una metarregresión.

Resultados principales: se analizan 1018 RNPT en el GT y 1017 en el GC sin diferencias basales entre ambos grupos. Siete estudios iniciaron el tratamiento durante las primeras 72 horas de vida. El fármaco más estudiado fue el ibuprofeno (6 estudios), tres emplearon más de una medicación, y uno, indometacina. Existe un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria y/o DBP en el GT (56,2%) frente GC (50,8%) con un RR: 1,10 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,01 a 1,19) y una DR: 5,4% (IC 95: 1,1 a 9,7); siendo el resultado similar en el subgrupo de grandes RNPT, RR: 1,09 (IC 95: 1,01 a 1,18) con una DR: 5% (IC 95: -1,1 a 11). No se observan diferencias significativas en otros análisis de subgrupos realizados (<26 semanas, tipo de ventilación, inicio precoz en primeras 72 horas de vida del tratamiento, tipo fármaco). Cuando se analiza por separado el riesgo de muerte intrahospitalaria también fue mayor en el GT RR: 1,25 (IC 95: 1,01 a 1,56), así como el riesgo de DBP moderada o grave, RR: 1,08 (IC 95: 0,95 a 1,23). La heterogeneidad fue baja. Otras variables secundarias, como leucomalacia periventricular, sepsis o daño gastrointestinal, no tuvieron tampoco mayor riesgo en el GC.

Conclusión: el tratamiento del DAP en las primeras dos semanas de vida en RNPT<33 semanas se asoció a una mayor incidencia de mortalidad o de DBP moderada/grave en comparación con un manejo expectante.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no existe.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el DAP se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas en RNPT, especialmente en los de menor edad gestacional¹. Se han utilizado varios enfoques, farmacológicos y quirúrgicos, para tratar un DAP². Sin embargo, su tratamiento ha sido objeto de debate durante muchos años debido a los efectos secundarios de las terapias utilizadas²⁻⁵, así como las indicaciones y el momento del tratamiento. Esta RS responde a la necesidad de sintetizar la evidencia, en busca de la conducta clínica más adecuada en el manejo de esta patología.

Validez o rigor científico: la RS se basó en una pregunta de investigación claramente definida. Describe adecuadamente la población objetivo, las intervenciones evaluadas y las medidas de resultado utilizadas. La búsqueda bibliográfica fue amplia, con criterios de inclusión y exclusión adecuados, aunque limitó su búsqueda a los artículos publicados en inglés y se completó únicamente con las referencias de los trabajos encontrados. Se indica el número de estudios y de participantes incluidos. El riesgo de sesgo de los estudios se evaluó de forma apropiada. Se realizó un análisis adecuado de los resultados usando un modelo idóneo de combinación de datos, una evaluación de la heterogeneidad y una correcta combinación de resultados para realizar el MA. Sin embargo, también presenta limitaciones. Aunque la heterogeneidad estadística es baja, hay heterogeneidad clínica que puede sesgar los resultados (probablemente hacia la hipótesis nula, de no diferencia entre las dos opciones de tratamiento).

Importancia clínica: en prematuros con DAP, el manejo expectante no empeora los resultados. En el GT se observa un aumento del riesgo de mortalidad a 36 semanas o al egreso (RAR: -4,3 [IC 95: -13 a 4,4; número necesario para dañar (NND): 24^{*}]) y del desenlace compuesto de muerte o BPD moderada-severa (RAR: -17,2 [límite superior IC 95 para no inferioridad: -7,4; NND: 6^{*}]) que no muestran significancia estadística, pero, por tratarse de resultados críticos, estas diferencias deben ser consideradas en la práctica clínica habitual. La RS presentó poca capacidad para identificar eventuales subgrupos que podrían beneficiarse con el tratamiento, por lo que cobra importancia el enfoque individualizado en función de la severidad del compromiso hemodinámico.

* Cálculo realizado por los autores del comentario utilizando Calcupedev⁶.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados y el entorno del estudio son aplicables a nuestros pacientes y plantea dudas sobre la idoneidad del tratamiento activo del ductus hemodinámicamente estable en grandes prematuros. No obstante, los resultados marginales (sin olvidar que se trata de mortalidad) y las limitaciones del estudio hacen necesarios estudios adicionales en criterios ecocardiográficos precisos, subgrupos específicos de beneficio e intervenciones más selectivas para modificar las recomendaciones actuales.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, *et al.* Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics*. 2020;146:e20201209.
2. Mitra S, de Boode WP, Weisz DE, Shah PS. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;4(4):CD013588.
3. Hundscheid T, Onland W, Kooi EMW, *et al.* Expectant Management or Early Ibuprofen for Patent Ductus Arteriosus. *N Engl J Med*. 2023;388:980-90.
4. Gupta S, Subhedar NV, Bell JL, Field D, Bowler U, Hutchison E, *et al.* Trial of Selective Early Treatment of Patent Ductus Arteriosus with Ibuprofen. *N Engl J Med*. 2024;390:314-25.
5. Carvajal Encina F, Aizpurúa Galdeano P. ¿Manejo expectante o ibuprofeno precoz en el ductus arterioso persistente en prematuros extremos? *Evid Pediatr*. 2023;19:27.
6. Ortega Páez E. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 08/04/2026]. Disponible en <https://www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/##>