



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

## INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

### DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 038-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CIERRE PERCUTÁNEO CON OCLUSOR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS PREMATUROS CON DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE NO RESPONDEDOR O CON CONTRAINDICACIÓN A CIERRE FARMACOLÓGICO.

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de  
Tecnologías en Salud e Investigación N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y  
EQUIPOS BIOMÉDICOS – SDEDMyEB

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN - IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Firmado digitalmente por  
HILDEBRANDT PINEDO Lida  
Esther FAU 20131257750 soft  
Motivo: Doy V° B°  
Fecha: 22.09.2025 18:42:43 -05:00



Firmado digitalmente por LI SING  
Consuelo María Josefina FAU  
20131257750 soft  
Motivo: Doy V° B°  
Fecha: 22.09.2025 16:34:39 -05:00

Septiembre, 2025



## **EQUIPO REDACTOR**

1. Silvana Yanire Sam Zavala – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Lida Esther Hildebrandt Pinedo – sub gerente, Sub-Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y Equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
3. Consuelo María Josefina Li Sing – directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
4. Juan Rodrigo Vargas Fernández – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.
5. Diego Eduardo Azañedo Vilchez – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.

## **CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS**

- Emerson Pedro López Salazar, médico especialista en cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular. INCOR - EsSalud

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Los miembros del equipo redactor y los consultores en aspectos clínicos manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## **CITACIÓN**

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – EsSalud. Eficacia y seguridad del cierre percutáneo con oclisor en pacientes pediátricos prematuros con ductus arterioso persistente no respondedor o con contraindicación a cierre farmacológico. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 038-DETS-IETSI-2025. Lima, Perú. 2025.

## I. ANTECEDENTES

El presente dictamen se elaboró en el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025.

Este documento presenta la evaluación de la eficacia y seguridad del cierre percutáneo (CP) con oclisor en pacientes pediátricos prematuros con ductus arterioso persistente (DAP) no respondedor o con contraindicación a cierre farmacológico. La solicitud fue realizada mediante la Nota N.º 000168-DIR-INCOR-ESSALUD-2025, remitida por el servicio especializado solicitante con fecha 10 de marzo de 2025, con el propósito de considerar la incorporación de esta tecnología en el Petitorio Institucional de Dispositivos Médicos de EsSalud. En dicha solicitud, se argumenta la necesidad de contar con esta alternativa menos invasiva frente a la ligadura quirúrgica (LQ), a fin de reducir el riesgo de complicaciones perioperatorias en recién nacidos prematuros con ductus arterioso persistente.

Con el objetivo de precisar la pregunta PICO que orientaría la presente evaluación, se sostuvo una reunión técnica entre el Dr. Emerson Pedro López Salazar, médico especialista en cardiopediatría del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), y representantes del equipo técnico del IETSI. Durante la reunión se definió que la población de interés corresponde a pacientes pediátricos prematuros con diagnóstico confirmado de DAP mediante ecocardiograma o angiograma, con peso mayor o igual a 700 gramos, de al menos tres días de nacido, y que no han respondido a uno o dos ciclos de cierre farmacológico, o presentan contraindicación al mismo (por intolerancia oral, alergia a AINES o estado de shock). Asimismo, se estableció que el comparador de uso actual en la institución corresponde a la LQ, por ser el tratamiento disponible luego de intentar el cierre farmacológico o en situaciones de contraindicación para dicha terapia. De este modo, la pregunta PICO quedó validada tal cual se muestra en la Tabla 1:

**Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista**

<b>P</b>	Pacientes pediátricos prematuros con ductus arterioso persistente* con un peso mayor o igual a 700 gramos y al menos 3 días de nacido, no respondedores a cierre farmacológico**, o con contraindicación a terapia farmacológica***.
<b>I</b>	Intervención percutánea con oclisor de ductus arterioso persistente.
<b>C</b>	Procedimiento de ligadura quirúrgica.

<b>O</b>	<p><b>Eficacia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobrevida global</li> <li>• Cierre exitoso del ductus arterioso persistente.</li> <li>• Enterocolitis necrotizante.</li> </ul> <p><b>Seguridad</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embolizaciones durante el procedimiento.</li> <li>• Migración del dispositivo postprocedimiento.</li> <li>• Otros eventos adversos (Obstrucción aórtica, perforación cardiaca, sangrado severo).</li> </ul> <p><b>Otros desenlaces relevantes</b></p> <p>Calidad de vida.</p> <p>Necesidad de reintervención.</p>
----------	---

P=población; I=intervención; C=comparador; O=*outcome* o desenlace. (Elaboración propia)

\*El diagnóstico debe ser confirmado con ecocardiograma o angiograma.

\*\*Considerando uno o dos ciclos de terapia farmacológica.

\*\*\*Que no presentan tolerancia oral, alergia o antecedente de reacción adversa a los AINES, o estado de shock.

## II. ASPECTOS GENERALES

El DAP es una de las cardiopatías congénitas más frecuentes (entre 50 y 70%) en neonatos prematuros, especialmente en aquellos con peso al nacer menor a 1500 gramos y edad gestacional inferior a 28 semanas (Clyman, Couto, and Murphy 2012; Dani et al. 2019; Park et al. 2021). Fisiológicamente, este ductus arterioso se cierra en los primeros días de vida tras el nacimiento (Milne et al. 1989). Durante la vida fetal, el ductus arterioso constituye una comunicación vascular esencial que conecta la arteria pulmonar con la aorta descendente, permitiendo desviar la sangre del circuito pulmonar aún no funcional hacia la circulación sistémica. Cuando esta estructura no se cierra tras el nacimiento, persiste como una comunicación intracardiaca patológica que modifica el flujo hemodinámico normal (Gournay 2011). No obstante, en neonatos prematuros, la persistencia de esta configuración anatómica puede generar una derivación izquierda-derecha significativa, lo cual incrementa el flujo pulmonar y disminuye la perfusión sistémica, contribuyendo al desarrollo de complicaciones clínicas como enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, insuficiencia renal y aumento de la mortalidad neonatal (Gillam-Krakauer and Reese 2018; Ambalavanan et al. 2025; Lin et al. 2025; Chock et al. 2014).

El manejo del DAP en prematuros sigue siendo motivo de controversia (Mitra et al. 2022). Las opciones terapéuticas incluyen inicialmente el tratamiento conservador (espera vigilante), seguido por farmacoterapia con inhibidores de prostaglandinas, como indometacina, ibuprofeno o paracetamol (acetaminofén), en caso de DAP sintomático (Mitra et al. 2022; Kumar et al. 2025). Si dichas estrategias no logran el cierre o están contraindicadas, se consideran intervenciones invasivas: LQ o CP del DAP (Mitra et al. 2022; Kumar et al. 2025; Deb et al. 2022; Baruteau et al. 2024).

Tradicionalmente, la LQ del DAP ha sido el tratamiento de elección en neonatos que no responden al manejo farmacológico (Subbian, Winn, and Kiraly 2024; Lee et al. 2020). Sin embargo, algunos autores señalan que este procedimiento estaría sujeto a riesgos operatorios importantes, como complicaciones pulmonares, infecciones, daño a estructuras nerviosas y necesidad de ventilación prolongada, lo que podría derivar en una mayor mortalidad para los pacientes (Michel Macías et al. 2017; Seo, Sung, and Yum 2022; Henry et al. 2019; Foster et al. 2021). En este contexto, el CP con dispositivos oclusores ha emergido como una alternativa menos invasiva, cuyo uso se presume podría reducir los riesgos asociados a la cirugía abierta y la mortalidad asociada (Sathanandam et al. 2021; Scerbo et al. 2020; Francescato et al. 2023).

En el mercado internacional existen diversos dispositivos diseñados para el cierre de comunicaciones intracardiácas. Sin embargo, solo uno de ellos cuenta con aprobación específica por la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) para su uso en neonatos prematuros con DAP: el *Amplatzer Piccolo™ Occluder*, aprobado en enero de 2019 para el cierre del ductus arterioso en lactantes con peso  $\geq 700$  gramos y al menos tres días de edad postnatal (Sathanandam et al. 2020). Este oclusor está fabricado con una malla de nitinol (aleación de níquel y titanio) y es autoexpandible. Posee un diseño de doble disco con un cuerpo central que permite adaptarse a ductos arteriales pequeños y tortuosos, comunes en neonatos prematuros (Abbott 2024). Su implantación se realiza por vía percutánea a través de una vaina de perfil bajo (4 French), lo cual minimiza el trauma vascular y permite su uso en recién nacidos de muy bajo peso (Sathanandam et al. 2020; Abbott 2024).

Desde IETSI, las evaluaciones de tecnologías sanitarias no se orientan a marcas comerciales específicas, sino a características técnicas y funcionalidades clínicas relevantes. No obstante, en este caso particular, se reconoce que el *Amplatzer Piccolo™ Occluder* es el único dispositivo con aprobación explícita para la indicación de interés (CP de DAP en neonatos prematuros de  $\geq 700$  g y  $\geq 3$  días de nacido). Estas condiciones de peso y edad corresponden a los criterios de inclusión del ensayo clínico que sustentó la aprobación de la tecnología por la FDA, lo cual explica que la indicación de uso esté limitada a dicha población (Abbott 2024; Sathanandam et al. 2020). En consecuencia, la presente evaluación se centrará en la evidencia disponible sobre esta tecnología sanitaria. Otros dispositivos como el *Amplatzer Duct Occluder I/II* han sido utilizados en contextos *off-label*, pero no cuentan con dicha aprobación para esta población (Bruckheimer et al. 2023).

En el Perú, el manejo habitual del DAP en EsSalud se basa en el tratamiento farmacológico como primera línea, seguido por la LQ en casos refractarios, o LQ como primera línea en casos de contraindicación a cierre farmacológico. Sin embargo, especialistas del INCOR han propuesto la evaluación del CP con oclusor como una alternativa orientada a reducir las complicaciones quirúrgicas y mejorar los desenlaces

clínicos como la sobrevida global, el cierre exitoso del ductus arterioso persistente y la incidencia de enterocolitis necrotizante, en pacientes pediátricos prematuros con DAP no respondedor o con contraindicación a terapia farmacológica.

Actualmente, se cuenta con autorización sanitaria vigente en el país para el uso del oclisor para CP de DAP solicitado. El detalle de su registro por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) se presenta en la Tabla 2.

**Tabla 2: Registro Sanitario DIGEMID**

Marca	Nº registro	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
<b>AMPLATZER PICCOLO™ OCCLUDER, MARCA: AMPLATZER</b>	DM20262E	ABBOTT LABORATORIOS S.A.	ABBOTT MEDICAL	ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	02-03- 2026

En ese marco, el presente dictamen tiene como finalidad evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del CP con oclisor, en comparación con la LQ, como estrategia terapéutica en pacientes pediátricos prematuros con DAP no respondedor o con contraindicación a cierre farmacológico, atendidos en el contexto del sistema de salud de EsSalud.

### III. METODOLOGÍA

Se concretó una búsqueda bibliográfica con el objetivo de identificar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad del CP con oclisor en comparación con la LQ en pacientes pediátricos prematuros con DAP, de acuerdo con los criterios establecidos en la pregunta PICO del presente dictamen. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos bibliográficas PubMed, *The Cochrane Library* y LILACS. De igual forma, esta búsqueda fue complementada por una búsqueda manual en Google, revisando las primeras 10 páginas de resultados para cada una de las siguientes combinaciones de términos: “ductus arteriosus” AND “clinical practice guidelines”, “ducto arterioso persistente” AND “guías de práctica clínica”, “transcatheter PDA closure” AND “health technology assessment”, y “cierre percutáneo de ducto arterioso” AND “evaluación de tecnologías sanitarias”. Estas combinaciones tuvieron como finalidad identificar guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) pertinentes al uso del CP con oclisor en el tratamiento de pacientes con la condición de interés definida en la PICO del presente dictamen.

Además, se realizó una búsqueda en las páginas web de instituciones dedicadas a la elaboración de ETS y GPC, incluyendo el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), la *Scottish Intercollegiate*

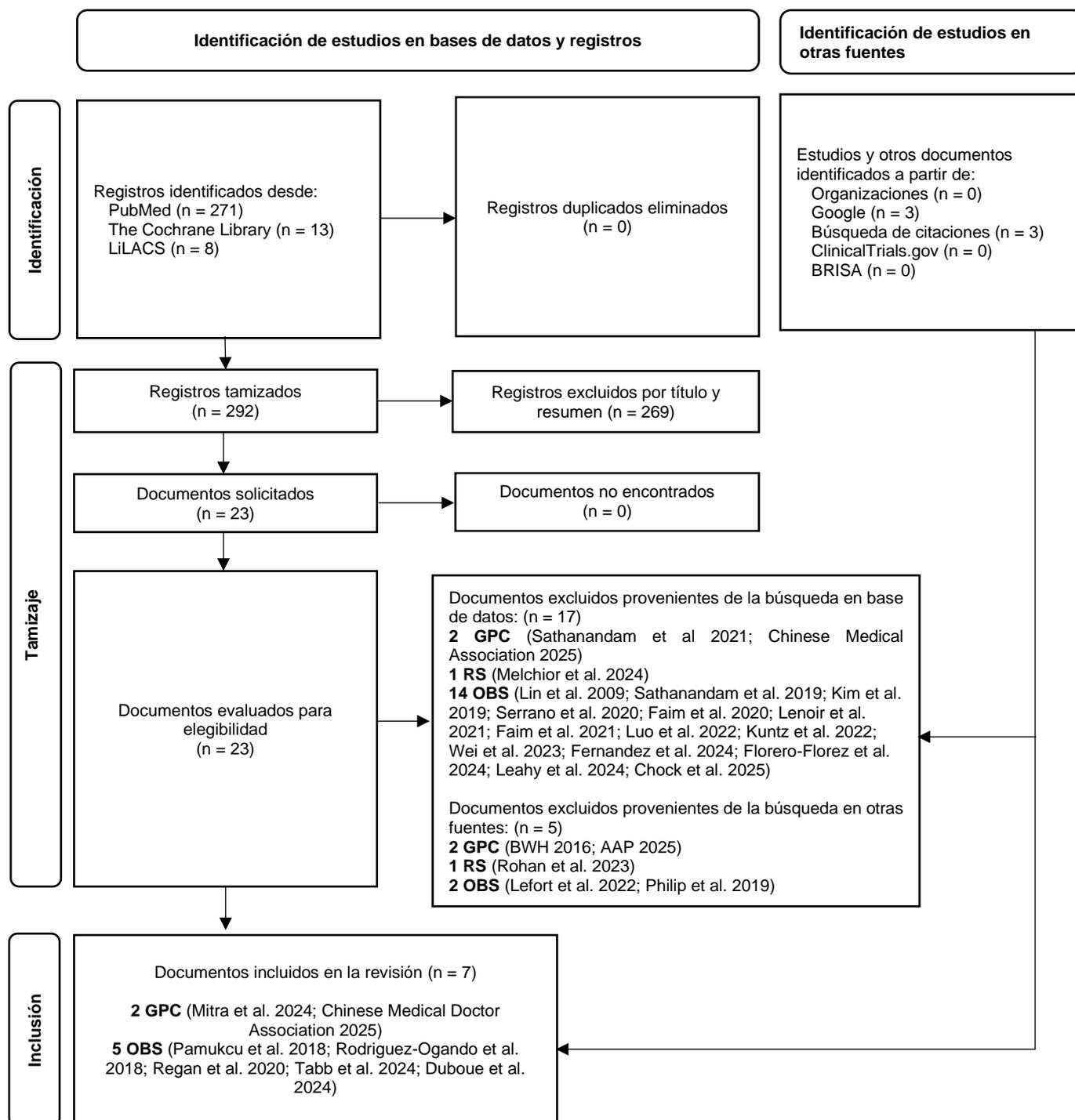
*Guidelines Network (SIGN)*, la *Guidelines International Network (GIN)*, el *National Health and Medical Research Council (NHMRC)*, la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)*, el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium (SMC)*, la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y la *Haute Autorité de Santé (HAS)*. Asimismo, se realizó una búsqueda de guías clínicas relevantes en las páginas web de las principales sociedades científicas en cardiología pediátrica y neonatología, tales como la *American Heart Association (AHA)*, la *American Academy of Pediatrics (AAP)*, y la *European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC)*. Finalmente, se llevó a cabo una búsqueda de estudios clínicos en curso o no finalizados en los registros de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)*.

Los términos utilizados en las estrategias de búsqueda en las bases de datos, así como los resultados obtenidos, se detallan en las Tablas 1 a 3 del ANEXO N.º 01. La selección de estudios incluidos en esta evaluación se realizó en dos fases. En la primera fase, los registros recuperados fueron evaluados por título y resumen de forma independiente y ciega por dos revisores, utilizando el aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). En la segunda fase, se efectuó una revisión a texto completo de los estudios preseleccionados por un evaluador. Se priorizó la inclusión de GPC que emitieran recomendaciones explícitas para la población objetivo, así como ETS que cumplieran con los componentes definidos en la pregunta PICO. Además, se consideraron revisiones sistemáticas (RS) con metaanálisis (MA) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), así como ECA individuales. En caso de no identificar ECA de relevancia se optó por la inclusión de estudios observacionales comparativos con un tamaño de muestra igual o mayor a 50 participantes. El diagrama de flujo con las etapas del proceso de selección y los estudios finalmente incluidos se presenta en la Figura 1.

Los documentos seleccionados para su inclusión fueron sometidos a una evaluación crítica de su calidad metodológica. Para las GPC, se utilizó el instrumento AGREE II, considerando únicamente los dominios 3 y 6. En el caso de las RS con MA de ECA, se aplicó la herramienta AMSTAR 2, para los ECA individuales se utilizó la herramienta Cochrane RoB 1, y para los estudios observacionales comparativos se empleó la herramienta ROBINS-I. El desarrollo de estas herramientas para cada estudio se presenta de manera narrativa en la sección de análisis de evidencia.

## IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; OBS: estudios observacionales; LiLACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; BWH: *Brigham and Women's Hospital*; AAP: *American Academy of Pediatrics*. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

### **Guías de Práctica Clínica**

La GPC desarrollada por Mitra *et al.* (Mitra *et al.* 2024) fue elaborada por un panel multidisciplinario de expertos neonatólogos generales y hemodinamistas, con el objetivo de establecer recomendaciones para el cierre del DAP en recién nacidos prematuros, incluyendo la elección entre manejo farmacológico o invasivo (quirúrgico o percutáneo). La guía sigue una metodología basada en el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) y utiliza marcos de decisión estructurados (*Evidence-to-Decision Frameworks*). La búsqueda sistemática se realizó en bases de datos electrónicas como Medline, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* y las guías clínicas del *National Institute of Health*, con el objetivo de identificar revisiones y/o guías sobre el cierre del DAP en recién nacidos prematuros. Para la elaboración de las recomendaciones, el panel central de la guía discutió inicialmente los borradores y luego condujo una encuesta tipo e-Delphi mediante la plataforma RedCap, dirigida a un grupo de 71 neonatólogos previamente identificados (32 con experiencia en hemodinamia y 39 neonatólogos generales), de los cuales 45 contestaron a la encuesta. No se incluyeron cardiólogos pediátricos, dado que la decisión de derivar a CP recae habitualmente en el neonatólogo tratante. Las recomendaciones finales incorporaron la retroalimentación de esta encuesta, considerando consenso cuando  $\geq 75\%$  de los participantes estaban de acuerdo, y consenso razonable entre 70–75%. El consenso fue requisito para recomendaciones fuertes, mientras que el consenso razonable fue aceptado para recomendaciones condicionales.

Respecto a la población objetivo de la presente ETS, la GPC formula recomendaciones explícitas dirigidas a recién nacidos prematuros con DAP hemodinámicamente significativo que no responden al tratamiento farmacológico. En particular, el documento incluye un apartado específico sobre el enfoque terapéutico ante la falla del tratamiento farmacológico primario, donde se recomienda intentar un segundo curso de ibuprofeno o indometacina, y un tercer curso con paracetamol, antes de considerar el cierre invasivo (82.3% de acuerdo<sup>1</sup>; recomendación condicional). No obstante, también se recomienda considerar el CP o LQ incluso tras uno o dos ciclos de fármacos, en centros con alta tasa de éxito y baja tasa de eventos adversos, o si existen contraindicaciones médicas para continuar farmacoterapia (recomendación condicional, porcentaje de acuerdo no reportado<sup>2</sup>). Esta recomendación se basaría en evidencia observacional y consenso de expertos, con nivel de certeza bajo según el enfoque GRADE; aunque, explícitamente no se señalan ni se citan los estudios que dieron pie a estas recomendaciones.

---

<sup>1</sup> No es claro porque consideraron solo 34 de los 45 neonatólogos como denominador para el cálculo del porcentaje de acuerdo en esta recomendación específica. Con esto el porcentaje ascendió a 82.3%; sin embargo, la recomendación fue considerada como condicional, es decir según la metodología empleada solo alcanzaría entre 70 y 75% de acuerdo.

<sup>2</sup> La guía no aclara en qué casos exactos no se reportan porcentajes de acuerdo.

Por otro lado, en la sección dedicada a la elección del procedimiento invasivo más adecuado, la guía analiza la comparación entre LQ y CP del DAP, concluyendo que ambos métodos presentan tasas altas de éxito técnico, pero riesgos diferentes en cuanto a complicaciones. En este contexto, se recomienda que, si se dispone de experiencia institucional suficiente y el paciente cumple criterios anatómicos apropiados (DAP de gran volumen, longitud >4 mm), puede preferirse el CP sobre la LQ (96.6% de acuerdo<sup>3</sup>; recomendación condicional). Esta recomendación se sustenta en evidencia observacional y registros multicéntricos, sin ECA disponibles, por lo que su nivel de certeza es bajo. Dentro de la evidencia considerada solo uno de los estudios corresponde a la comparación de interés para la PICO (Duboue et al. 2024), dicho estudio ha sido incluido en la presente sección y será analizado críticamente más adelante. Los demás estudios de sustento correspondieron a estudios de un solo grupo de tratamiento con la tecnología de interés (Sathanandam et al. 2020; Malekzadeh Milani et al. 2024; Morray et al. 2023), y un estudio que comparó LQ vs. CP en una población que incluyó tanto pacientes prematuros como no prematuros, sin especificar el tipo de oclisor empleado (Kuntz et al. 2022), por lo que no es posible determinar si se trató del dispositivo evaluado en nuestra ETS; aunque, dada la amplitud de la población considerada, es improbable que así fuera. Por lo tanto, ninguno de estos estudios fue incluido en la presente ETS. Asimismo, debido a que la evidencia utilizada en la recomendación de la GPC no responde plenamente a la PICO planteada en nuestro dictamen, la validez y aplicabilidad de sus conclusiones con respecto a la comparación entre CP y LQ en la población de interés para el contexto local es limitada, debiendo considerarse únicamente como un insumo complementario y no como un soporte directo para la toma de decisiones en nuestra población objetivo.

En cuanto al cumplimiento de criterios metodológicos, la GPC muestra un adecuado alineamiento con el Dominio 3 de AGREE II (Rigor en la elaboración), al utilizar el enfoque GRADE y consensos Delphi estructurados, declarar con claridad las fuentes de evidencia, y detallar el método de formulación de recomendaciones. Sin embargo, no se documenta un proceso de revisión externa independiente, ni se menciona un procedimiento para la actualización futura del documento, lo cual limita parcialmente el cumplimiento de este dominio. Respecto al Dominio 6 (Independencia editorial), si bien se declara la existencia de conflictos de interés entre algunos miembros del panel, se justifica su inclusión debido a la escasa disponibilidad de expertos en el tema, y no se especifica cómo se gestionaron estos conflictos ni si hubo mecanismos para reducir su influencia en el contenido final de la GPC. Además, no se menciona explícitamente quien financió la elaboración del documento, ni tampoco si los financiadores influyeron o no en su desarrollo. Esta situación introduce una posible limitación en la independencia editorial del proceso. Adicionalmente, no existe claridad en la aplicación

---

<sup>3</sup> No es claro porque consideraron solo 30 de los 45 neonatólogos como denominador para el cálculo del porcentaje de acuerdo en esta recomendación específica. Con esto el porcentaje ascendió a 96.6%; sin embargo, la recomendación fue considerada como condicional, es decir según la metodología empleada solo alcanzaría entre 70 y 75% de acuerdo.

del umbral de consenso reportado, dado que en algunas recomendaciones se utilizan diferentes denominadores sin justificación, y no se explica por qué ciertas recomendaciones se clasifican como condicionales pese a superar el 75 % de acuerdo.

En cuanto a su aplicabilidad en el contexto institucional de EsSalud, las recomendaciones de esta guía deben interpretarse con cautela, dado que se sustentan en evidencia de baja certeza y, en su mayoría, no derivan de estudios que respondan directamente a la comparación de interés o específicamente a la población objetivo de esta ETS. Las recomendaciones sobre la elección del tipo de cierre invasivo (CP vs. LQ) se basan en estudios observacionales y registros multicéntricos de un solo grupo o comparativos sin asignación aleatoria, y con riesgo de sesgo de selección y confusión inherentes, que pueden limitar la validez interna de los hallazgos y obligan a interpretar los resultados con cautela, debido a que podrían sobrestimar o subestimar los beneficios y riesgos de cada intervención, dificultando establecer conclusiones sobre su eficacia y seguridad comparativa. Además, en esta GPC, solo uno de los estudios considerados (Duboue et al. 2024), también incluido en la presente ETS, aborda directamente la comparación entre CP y LQ en la población de interés para la PICO. Todo esto limita la robustez de las recomendaciones y plantea incertidumbre sobre la magnitud real de los beneficios o riesgos diferenciales entre ambas estrategias, por lo que su utilidad práctica para orientar decisiones en EsSalud es limitada y no puede considerarse un soporte directo para la toma de decisiones en nuestra población objetivo.

La GPC Nacional de China 2025 (Pediatrician Association of the Chinese Medical Doctor Association 2025), desarrollada por múltiples organizaciones médicas chinas que incluyen el *Cardiovascular Committee, Pediatrician Association, Chinese Medical Doctor Association; el Cardiovascular Council, Chinese Pediatric Society of the Chinese Medical Association; y el Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics*, tuvo como objetivo establecer recomendaciones clínicas para el tratamiento intervencionista de cardiopatías congénitas comunes en niños, incluyendo el CP del DAP. El documento fue elaborado por un equipo multidisciplinario conformado por un grupo experto, comité metodológico, secretaría técnica y un panel de revisión externa. Se siguieron los lineamientos del *World Health Organization Handbook for Guideline Development (World Health Organization 2014)* que señala la búsqueda de evidencia en las bases de datos de Medline y EMBASE; y, el marco *RIGHT* para el reporte de guías clínicas (Chen et al. 2017). Las recomendaciones se formularon tras dos rondas de discusión y revisión iterativa, con un umbral de consenso  $\geq 85\%$ , considerando evidencia sintetizada por el equipo técnico, así como aspectos de valores y preferencias pediátricas, costo-efectividad y accesibilidad de las intervenciones. La calidad de la evidencia se evaluó utilizando el sistema del *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* del año 2009<sup>4</sup>.

---

<sup>4</sup> Los niveles de evidencia se organizan jerárquicamente: 1a, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) homogéneos; 1b, ECA individuales con intervalo de confianza estrecho; 1c, estudios tipo "todo o nada"; 2a, revisiones sistemáticas de estudios de cohorte homogéneos; 2b, estudios de cohorte individuales (incluye ECA de baja calidad, por ejemplo, con seguimiento  $< 80\%$ ); 2c, estudios de investigación de resultados o estudios ecológicos; 3a, revisiones sistemáticas de estudios de casos y controles homogéneos; 3b, estudios de casos y controles

Respecto a la población objetivo de la presente ETS, la guía incluye una sección específica sobre el tratamiento del DAP en recién nacidos prematuros. En dicha sección, se emite una recomendación explícita que establece que el CP puede ser considerado en neonatos prematuros con DAP hemodinámicamente significativo, que no responden al tratamiento farmacológico o que presentan contraindicaciones a los medicamentos, siempre que el peso corporal y las condiciones anatómicas lo permitan (Nivel de evidencia: 3b; fuerza de recomendación B). Esta recomendación es particularmente relevante para la población definida en nuestra PICO, ya que contempla tanto a los “no respondedores” al tratamiento médico como a aquellos con contraindicación clínica a los AINEs. Sin embargo, no se especifica el número mínimo de días de vida ni el número de ciclos de tratamiento médico requeridos antes de considerar el CP, lo que introduce cierta ambigüedad respecto a la aplicabilidad estricta de los criterios de inclusión de nuestra pregunta PICO. Con respecto a la evidencia empleada para formular la recomendación, esta se limita a un MA que evaluó el éxito técnico y seguridad del CP del DAP en infantes de peso igual o menor a 1.5 Kg, que incluyó estudios de un solo grupo (Bischoff et al. 2021), sin establecer ninguna comparación, por lo que tampoco fue considerado en la presente ETS para evaluación individual.

Respecto a los criterios metodológicos del instrumento AGREE II, la guía presenta importantes limitaciones en el dominio 3, debido a que no se describen explícitamente los criterios para seleccionar la evidencia, ni se discuten las fortalezas o limitaciones del cuerpo de evidencia, y tampoco se proporciona un procedimiento claro para la actualización futura del documento. En cuanto al dominio 6, si bien todos los participantes declararon conflictos de interés y se indicó que estos no fueron relevantes, no se declara la fuente de financiamiento ni se aclara si esta tuvo algún grado de influencia sobre el contenido, lo cual impide una evaluación completa del cumplimiento de este ítem.

En conclusión, si bien esta GPC aporta una recomendación explícita y clínicamente relevante sobre el CP del DAP en recién nacidos prematuros no respondedores o con contraindicación a tratamiento farmacológico, su utilidad para apoyar decisiones institucionales en EsSalud es limitada. La recomendación central se basa en evidencia de baja calidad (nivel 3b), derivada de un MA de estudios observacionales sin grupo comparador, lo que impide establecer inferencias sólidas sobre su eficacia relativa frente a la LQ, comparador clave en la presente ETS. Además, la recomendación carece de definiciones operativas precisas sobre el momento del cierre, número de ciclos previos o umbral de edad posnatal. A ello se suman deficiencias metodológicas relevantes según el instrumento AGREE II. Por tanto, aunque la GPC puede ser considerada como

---

individuales; 4, series de casos (incluyendo cohortes o casos y controles de baja calidad); y 5, opiniones de expertos o comentarios sin justificación metodológica rigurosa. Asimismo, la guía clasifica la fuerza de recomendación con letras A, B, C o D, siendo A asignada a niveles de evidencia 1a, 1b y 1c; B a los niveles 2 y 3; C al nivel 4; y D al nivel 5.

referencia contextual, no constituye una base suficientemente robusta para sustentar decisiones institucionales en EsSalud respecto a la adopción del CP del DAP en prematuros.

### **Estudios observacionales**

#### **Observacional 1:**

El estudio multicéntrico retrospectivo de Duboue *et al.* (Duboue et al. 2024) comparó la incidencia del síndrome cardíaco post-ligadura (SCPL) luego de LQ o CP del DAP en recién nacidos prematuros con peso inferior a 2000 g. Se analizaron 76 procedimientos percutáneos y 78 quirúrgicos entre 2009 y 2021, excluyendo casos con cardiopatías asociadas u otras comorbilidades. Para corregir posibles diferencias basales entre grupos, los autores emplearon un emparejamiento por puntaje de propensión considerando las siguientes variables clínicas y neonatales: edad corregida al momento del procedimiento, uso de aminas, peso al nacer, tipo de gestación (múltiple versus única), presencia de enterocolitis necrosante, presencia de hemorragia intraventricular, tipo de soporte ventilatorio previo al cierre del ductus y fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>). Tras el emparejamiento quedaron 48 pacientes en cada grupo, luego del emparejamiento la mayoría de las características presentaron balance entre grupos; sin embargo, se presentaron diferencias significativas en cuanto al consumo de ibuprofeno (CP: 32/48 [67%] vs. LQ: 41/48 [85%]; p=0.031) y acetaminofén (CP: 29/48 [62%] vs. LQ: 6/48 [12%]; p<0.001). Los desenlaces secundarios abarcaron la mortalidad procedimental y la mortalidad global luego del alta hospitalaria, la aparición de complicaciones postprocedimiento (clasificadas como mayores, moderadas y menores<sup>5</sup>), eventos adversos relacionados con la anestesia, el impacto de la estrategia de cierre (percutánea o quirúrgica) en la morbilidad neonatal (como necesidad de ventilación y recuperación respiratoria).

Los procedimientos percutáneos se realizaron bajo anestesia general en la sala de cateterismo mediante introducción femoral y colocación de un dispositivo *Amplatzer Piccolo Occluder*<sup>6</sup> guiado por ecocardiografía y fluoroscopia, sin uso de heparina ni contraste. La LQ se efectuó mediante toracotomía posterior izquierda y ligadura o clipado del ducto, con colocación de un drenaje torácico. El estudio no se restringió a recién nacidos de al menos 700 g ni a pacientes que hubieran fracasado a uno o dos ciclos de terapia farmacológica, como plantea nuestra PICO; la mayoría de los bebés tenía un peso medio aproximado de 1245 ± 267 g en el grupo CP y 1233 ± 294 g en el grupo LQ (CP: 1276 ± 277 g vs. LQ: 1251 ± 271 g, luego del

---

<sup>5</sup> Las complicaciones mayores incluyeron cirugía por estenosis de la arteria pulmonar izquierda, cirugía por coartación, shock séptico, shock hemorrágico, lesión del nervio laríngeo recurrente izquierdo, síndrome cardíaco post-ligadura y muertes; las complicaciones moderadas correspondieron a insuficiencia tricuspídea leve o moderada, hipertensión postprocedimiento que requirió tratamiento, pérdida de sangre con necesidad de transfusión, infección del sitio quirúrgico y neumotórax; mientras que las complicaciones menores abarcaron derrame pericárdico leve, estenosis leve de la arteria pulmonar izquierda, taquicardia supraventricular con resolución espontánea y coartación leve.

<sup>6</sup> En uno de los casos se utilizó Amplatzer Vascular Plug 2, como uso fuera de etiqueta, sin precisar mayores detalles con respecto a esta decisión.

emparejamiento), muchos recibieron ibuprofeno o paracetamol previamente (CP: 74 vs. LQ: 87 % y CP: 61 vs. LQ: 10 %<sup>7</sup>) y la edad al momento del procedimiento fue de aproximadamente  $29 \pm 2$  días en el grupo CP y  $29 \pm 2$  días en el grupo LQ (CP:  $29 \pm 2$  días vs. LQ:  $30 \pm 2$  días, luego del emparejamiento).

En cuanto a los desenlaces priorizados en la pregunta PICO para los grupos emparejados, el cierre exitoso del DAP, se logró en el 100% de los grupos CP y LQ. La mortalidad intrahospitalaria antes del alta fue del 2 % (1/48) en el grupo de CP frente al 17 % (8/48) en el grupo de LQ ( $p = 0.031$ ). No se registraron muertes atribuibles directamente al procedimiento en el grupo de CP, mientras que en el grupo de LQ ocurrió una muerte (2 %) ( $p > 0.99$ ). Las complicaciones mayores fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de CP (2 %, 1/48) que en el de LQ (23 %, 11/48) ( $p = 0.002$ ). La frecuencia de complicaciones moderadas fue similar entre ambos grupos: 6 % (3/48) en el grupo CP frente al 8 % (4/48) en el grupo de LQ ( $p > 0.99$ ). En cuanto a las complicaciones menores, estas se observaron en el 15 % (7/48) de los pacientes con CP y en ninguno de los del grupo de LQ (0/48) ( $p = 0.012$ ).

El detalle de las complicaciones solo fue reportado para la cohorte completa (sin emparejamiento). Las complicaciones mayores fueron más frecuentes en el grupo de LQ (21 %, 16/78) en comparación con el grupo de CP (5 %, 4/76),  $p = 0.005^8$ . En el grupo de CP, las complicaciones mayores incluyeron dos casos que requirieron cirugía por estenosis de la arteria pulmonar izquierda, una cirugía por coartación y un caso de shock séptico. En cambio, en el grupo de LQ se registraron dos casos de shock hemorrágico o séptico, cuatro lesiones del nervio laríngeo recurrente izquierdo y diez casos de SCPL, incluyendo cuatro muertes, atribuidas a SCPL ( $n = 2$ ), shock hemorrágico ( $n = 1$ ) y shock séptico ( $n = 1$ ). Las complicaciones moderadas se observaron en el 4 % (3/76) de los pacientes del grupo de CP, consistiendo en una insuficiencia tricuspídea leve o moderada y dos casos de hipertensión postprocedimiento que requirieron tratamiento. En el grupo de LQ, el 6 % (5/78) presentó complicaciones moderadas, incluyendo dos casos de pérdida de sangre que requirieron transfusión, una infección del sitio quirúrgico y dos neumotórax. Las complicaciones menores se presentaron exclusivamente en el grupo de CP, con una incidencia del 16 % (12/76), incluyendo tres derrames pericárdicos leves, seis casos de estenosis leve de la arteria pulmonar izquierda, dos taquicardias supraventriculares con resolución espontánea y un caso de coartación leve.

Desde el punto de vista metodológico, este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, lo que implica un riesgo elevado de sesgo de selección y de información. El sesgo de selección se manifiesta en la forma en que los pacientes fueron asignados a los grupos de intervención (LQ o CP), ya que dicha asignación no fue aleatoria sino determinada por la práctica clínica vigente en cada centro y período. Esto

---

<sup>7</sup> Estas cifras corresponden a antes de la aplicación del emparejamiento en los grupos CP y LQ, respectivamente.

<sup>8</sup> Valor de p calculado por el equipo evaluador de IETSI, mediante el comando: `tabi 16 62 \ 4 72, chi.`

significa que podrían haberse seleccionado pacientes con diferentes perfiles de riesgo para una u otra estrategia, lo cual afecta directamente la comparabilidad entre grupos y puede haber influido en la aparición de complicaciones o en la mortalidad observada. Por ejemplo, es posible que los pacientes seleccionados para CP hayan estado en mejores condiciones clínicas o hayan recibido cuidados neonatales más actualizados, lo que podría explicar parte de los mejores resultados observados, independientemente del tipo de intervención.

Por otro lado, el sesgo de información puede haber afectado la precisión con la que se registraron los desenlaces, especialmente aquellos más subjetivos como la clasificación de las complicaciones mayores, moderadas o menores. En un estudio retrospectivo, los desenlaces se recogen a partir de historias o registros clínicos, que pueden contener información incompleta, no estandarizada o susceptible a interpretación, lo que reduce la confiabilidad del análisis. Adicionalmente, la ausencia de cegamiento en la evaluación de los desenlaces clínicos pudo haber introducido un sesgo de detección, ya que las percepciones o expectativas del equipo tratante respecto a la seguridad o eficacia de cada estrategia, particularmente del CP, podrían haber influido en la forma en que se identificaron, interpretaron o registraron los eventos, generando una posible sobrestimación de sus beneficios o una subestimación de sus riesgos.

Asimismo, la comparabilidad entre grupos se ve comprometida por la amplia ventana temporal del estudio (2009–2021), ya que durante este período es plausible que hayan ocurrido mejoras significativas en múltiples aspectos del cuidado neonatal, como el soporte ventilatorio, el monitoreo hemodinámico, el control de infecciones o la experiencia con técnicas percutáneas emergentes. Dado que la mayoría de los procedimientos percutáneos se concentraron en los años más recientes, es posible que los pacientes de este grupo hayan recibido una atención más moderna y sistematizada, lo que introduce un sesgo temporal que podría explicar parte de las diferencias observadas en desenlaces críticos como la mortalidad o las complicaciones mayores, independientemente del tipo de intervención utilizada. Este fenómeno amenaza la validez interna del estudio y limita la posibilidad de atribuir los resultados exclusivamente al efecto del método de cierre del DAP.

Adicionalmente, el estudio utilizó un emparejamiento por puntaje de propensión con el objetivo de reducir el desequilibrio basal entre los grupos de CP y LQ, y así aproximarse a una comparación más justa de los desenlaces clínicos. Si bien este enfoque estadístico permite mejorar la validez interna del estudio al balancear covariables observadas, no puede controlar por factores no medidos que podrían influir tanto en la elección del tratamiento como en los desenlaces (por ejemplo, criterios clínicos subjetivos o experiencia del equipo tratante). Además, tras el emparejamiento persistieron diferencias relevantes en el consumo previo de ibuprofeno (mayor en el grupo de LQ) y de acetaminofén (marcadamente superior en el grupo de CP), lo que podría reflejar no solo una diferencia en la exposición farmacológica, sino también un

sesgo temporal en la indicación del tratamiento o en la preferencia del equipo médico. Este desbalance residual podría haber condicionado diferencias en la evolución clínica previa al procedimiento, con posibles implicancias sobre la estabilidad hemodinámica al momento del cierre del ductus y, por ende, sobre los desenlaces evaluados.

Otro aspecto metodológico relevante es la falta de evaluación de desenlaces clínicos claves establecidos en nuestra pregunta PICO, como la incidencia de enterocolitis necrosante, la embolización durante el procedimiento, la migración del dispositivo, la obstrucción aórtica, la perforación cardíaca, la calidad de vida o la necesidad de reintervención a largo plazo. Esta ausencia de información reduce la utilidad de la evidencia para una valoración integral de la tecnología desde una perspectiva de efectividad y seguridad. Además, la población incluida no se restringió a recién nacidos no respondedores a uno o dos ciclos de tratamiento farmacológico ni a aquellos con contraindicación para dicho manejo. Si bien se señala que la mayoría recibió ibuprofeno o paracetamol antes del procedimiento, no se detalla el número de ciclos administrados y, con los datos disponibles, no es posible determinar cuántos pacientes no recibieron tratamiento farmacológico; es probable, además, que algunos no lo hayan recibido sin que se especifique si existía contraindicación. Esta falta de precisión limita la validez externa de los resultados de este estudio respecto a la población definida en nuestra PICO. Si bien el estudio sugiere una menor incidencia de complicaciones mayores y mortalidad hospitalaria con el CP, estas conclusiones deben interpretarse con cautela. En el contexto de toma de decisiones en EsSalud, esta evidencia no es suficiente por sí sola para sustentar una recomendación definitiva. Será necesario complementar esta información con estudios prospectivos controlados que evalúen de forma sistemática los desenlaces priorizados en la PICO y que reflejen con mayor fidelidad la realidad clínica de EsSalud.

## **Observacional 2**

El estudio multicéntrico retrospectivo de Regan *et al.* (Regan et al. 2020) examinó la evolución respiratoria y la morbilidad asociada tras el cierre del DAP mediante CP frente a la LQ en prematuros con peso al procedimiento inferior a 3000 g. Se incluyeron 64 lactantes tratados con un dispositivo *Amplatzer Piccolo Occluder* y 83 sometidos a cirugía entre 2006 y 2018 en tres centros (*Royal Brompton Hospital* de Londres, *Hôpital Mère Enfant* de Nantes (Francia) y Hospital de Grenoble (Francia)). Se reporta un diseño de casos y controles, donde los casos se recogieron de manera retrospectiva y se seleccionaron controles quirúrgicos emparejados manualmente en proporción 2:1 según peso al procedimiento (aceptando diferencias de hasta 100 g) y edad gestacional (dentro de 7 días), aunque el número de pacientes incluidos, no refleja la proporción señalada. A pesar del emparejamiento, persistieron algunas diferencias basales clínicamente relevantes. Por ejemplo, la proporción de neonatos con diagnóstico de enterocolitis necrosante fue significativamente mayor en el grupo percutáneo (CP: 38 % [24/63] vs. LQ: 12 % [10/83];  $p < 0.001$ ), así como el uso previo de surfactante (CP: 88 % vs. LQ: 96 %;  $p = 0.044$ ). También se observaron diferencias en la velocidad de ganancia

ponderal (CP: 11.6 [9.3–15.1] vs. LQ: 9.6 [6.3–12.0] g/kg/día;  $p < 0.001$ ) y en los requerimientos preoperatorios de nutrición parenteral (CP: 21 [12–32] vs. LQ: 18 [10–26] días;  $p = 0.039$ ).

Todos los lactantes tenían un DAP hemodinámicamente significativo confirmado por ecocardiograma con *shunt* izquierda-derecha y cavidades izquierdas dilatadas, y habían fracasado o presentaban contraindicación a la terapia farmacológica. El cateterismo se realizaba bajo anestesia general, acceso femoral venoso único y guía fluoroscópica y ecocardiográfica; en Londres se administraban 50–100 IU/kg de heparina por vía intravenosa, mientras que en Nantes y Grenoble se emplearon únicamente lavados de suero heparinizado. Tras insertar una guía de 0,018" o 0,014", se avanzaba un sistema de liberación de 4 Fr hasta la aorta descendente y se implantaba el dispositivo del tamaño adecuado según la longitud y diámetros del ducto (la mayoría 5/2 mm y 4/2 mm; también se usaron 5/4 mm, 4/4 mm y tamaños mayores en casos particulares), verificando la ausencia de obstrucción aórtica o de la arteria pulmonar izquierda antes de liberarlo. Un único caso con ducto tubular de 5 mm requirió implantar inicialmente un dispositivo Piccolo 5/4 mm que resultó inestable; se sustituyó por un *Amplatzer Vascular Plug II* de 8 mm con cierre completo. En el grupo quirúrgico, se practicó ligadura mediante toracotomía izquierda (excepto en 4 pacientes que recibieron toracotomía anterior<sup>9</sup>) con clipaje del ducto y cierre sin drenaje torácico; se utilizó clip para minimizar la disección y evitar la lesión del nervio laríngeo recurrente. El estudio no estableció un peso mínimo de 700 g ni exigió que los pacientes hubieran recibido dos ciclos de terapia farmacológica; la mediana de peso al nacimiento fue de 765 g en el grupo percutáneo y 785 g en el quirúrgico, con un rango que incluía bebés tan pequeños como 699 g, y la edad al procedimiento osciló entre 30 y 35 semanas de edad gestacional.

Respecto a los resultados, la oclusión del DAP se logró en el 100 % de los casos en ambos grupos. No hubo ocurrencia de casos de muerte durante el procedimiento. La mortalidad intrahospitalaria fue del 6,3 % (4/64) en el grupo percutáneo y del 12 % (10/83) en el quirúrgico, sin alcanzar significancia estadística ( $p = 0.238$ ). En cuanto a la incidencia de enterocolitis necrosante posterior al procedimiento, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Este evento ocurrió en el 7,8 % (5/64) de los pacientes sometidos a CP y en el 8,4 % (7/83) de aquellos que recibieron LQ ( $p = 0.788$ ).

En cuanto a complicaciones, se registraron 14 eventos en 13 pacientes del grupo percutáneo (20,3 %): seis estenosis leves de la arteria pulmonar izquierda por protrusión del dispositivo, todas resueltas en el seguimiento; un trombo en la vena femoral que se resolvió sin tratamiento; dos migraciones del dispositivo a la arteria pulmonar izquierda, una durante el procedimiento y otra tres horas después, ambos recuperados por vía percutánea sin secuelas; una obstrucción leve del arco aórtico que se resolvió en

---

<sup>9</sup> No se especificaron los motivos de esta decisión.

seguimiento; y un traumatismo de la válvula tricúspide con regurgitación leve que se normalizó en 12 meses. Un paciente de un kilogramo de peso requirió una reintervención debido a una obstrucción del arco aórtico debido a la protrusión del dispositivo de 4/2 mm. No se describieron perforaciones cardiacas ni sangrado severo asociados al cateterismo. En el grupo quirúrgico, se registraron 18 complicaciones en 16 pacientes (19,3 %): diez episodios de compromiso respiratorio por colapso lobar o neumotórax que requirieron aumento transitorio del soporte ventilatorio y que resolvieron dentro de las 24 a 48 horas, un sangrado intraoperatorio que precisó transfusión, dos casos de enterocolitis necrosante a las 24 h postoperatorias tratados médicamente durante siete días, tres necesidades de soporte inotrópico y dos infecciones (una sepsis inmediata y una infección de herida quirúrgica).

Desde el punto de vista metodológico, el estudio presenta varias limitaciones que condicionan la validez de sus hallazgos. En primer lugar, el diseño es retrospectivo, lo cual introduce un riesgo elevado de sesgo de selección e información. Los pacientes no fueron asignados aleatoriamente a cada estrategia de cierre, sino que fueron seleccionados en función del tratamiento recibido según la práctica clínica de cada centro y periodo, lo que dificulta garantizar comparabilidad entre grupos. Aunque los autores intentaron controlar este sesgo mediante emparejamiento manual por peso y edad gestacional (permitiendo diferencias de hasta 100 g y 7 días, respectivamente), este proceso no fue sistemático ni automatizado, y no se especifica si se realizó enmascaramiento al momento de seleccionar los controles. Como resultado, persistieron diferencias basales relevantes entre grupos, en la prevalencia de enterocolitis necrosante (38 % vs. 12 %), exposición a surfactante (88 % vs. 96 %) y requerimiento de nutrición parenteral previa y velocidad de ganancia ponderal, que fueron previamente mencionados, lo que sugiere que los grupos no eran completamente equivalentes en cuanto a gravedad basal o curso clínico antes del procedimiento. Estas diferencias podrían haber condicionado tanto la elección de la técnica como los desenlaces observados, comprometiendo la validez interna del estudio.

Se debe precisar con respecto al diseño de casos y controles declarado por los autores, que uno de los sesgos más frecuentes en este tipo de estudios es el sesgo de selección derivado de la elección de los controles. En este caso, los denominados “controles” no eran neonatos sin la enfermedad de interés, sino pacientes con el mismo diagnóstico que fueron sometidos a LQ. Es decir, no se trataba de controles sanos sino de una cohorte alternativa de tratamiento, lo que constituye en la práctica una comparación retrospectiva entre dos exposiciones terapéuticas, más cercana a un estudio de cohortes no aleatorizado que a un estudio clásico de casos y controles.

La amplia ventana temporal del estudio (2006–2018) introduce un riesgo importante de sesgo temporal, dado que las intervenciones quirúrgicas se distribuyeron a lo largo de todo el periodo, mientras que los cierres percutáneos se concentraron entre 2016 y 2018. Este desbalance cronológico podría haber favorecido indirectamente al grupo

percutáneo, al beneficiarse de mejoras acumuladas en el cuidado neonatal, incluyendo avances en soporte ventilatorio, monitoreo hemodinámico, técnicas anestésicas y criterios clínicos de manejo. Como consecuencia, parte de las diferencias observadas en la evolución postoperatoria podrían deberse a estos cambios en la atención clínica más que al efecto específico del tipo de intervención, lo que compromete la validez interna de la comparación.

Además, la evaluación de los desenlaces no fue ciega, lo cual incrementa el riesgo de sesgo de detección, especialmente en eventos clínicos como la clasificación de las complicaciones, el diagnóstico de infecciones, o la indicación de reintervenciones. Dado que las expectativas clínicas pueden haber favorecido la técnica más reciente o menos invasiva (es decir, el cierre percutáneo), los investigadores podrían haber sido más conservadores al reportar complicaciones o interpretar desenlaces en ese grupo, subestimando potencialmente sus efectos adversos. Por otro lado, el estudio no evaluó desenlaces clínicos prioritarios definidos en nuestra pregunta PICO, como la calidad de vida neonatal. Si bien se reportó una tasa baja de complicaciones graves y un caso de reintervención en el grupo CP, no se presentaron datos de seguimiento funcional a largo plazo que permitan valorar el impacto clínico sostenido de cada estrategia. Asimismo, la información sobre eventos críticos como perforación cardíaca, sangrado severo o migración con secuelas no fue sistemáticamente recolectada en ambos grupos, lo que limita la comparación completa de seguridad entre técnicas.

En cuanto a la validez externa, aunque el estudio incluyó prematuros de bajo peso y con DAP hemodinámicamente significativo que fracasaron o no eran candidatos a tratamiento farmacológico, no se estableció un umbral mínimo de 700 g ni una edad mínima de tres días como exige nuestra PICO, aunque según el reporte de características basales pre-procedimiento de la muestra aparentemente en todos los casos se cumpliría con estos criterios, salvo en el grupo CP donde se reporta un percentil 25 de 699 g. Esta ligera desviación sugiere que al menos una fracción mínima de los pacientes incluidos podría no cumplir con el criterio de peso mínimo, lo que introduce una incertidumbre sobre la aplicabilidad plena de los resultados a nuestra población objetivo. Asimismo, no se especifica con claridad el número exacto de ciclos de tratamiento farmacológico administrados antes de optar por el cierre, lo cual limita la certeza sobre la adherencia a los criterios de “no respondedores” definidos en nuestra PICO. Por tanto, si bien la población del estudio es razonablemente cercana a la que se busca evaluar, la falta de alineación estricta con los criterios de inclusión compromete parcialmente la validez externa del estudio y obliga a interpretar sus hallazgos con precaución al extrapolarlos al contexto de toma de decisiones en EsSalud.

En conclusión, si bien el estudio de Regan *et al.* ofrece evidencia valiosa sobre la factibilidad técnica y la seguridad del CP del DAP en recién nacidos prematuros con contraindicación o falla a la terapia farmacológica, su diseño retrospectivo, el sesgo temporal, la ausencia de cegamiento y las diferencias clínicas basales no

completamente controladas limitan la solidez de sus conclusiones. En relación con los desenlaces priorizados por nuestra PICO, el estudio reportó una tasa de cierre exitoso del 100 % para ambas técnicas y no encontró diferencias significativas en la incidencia de enterocolitis necrosante ni en la mortalidad intrahospitalaria. Sin embargo, no se evaluaron desenlaces relevantes como embolización del dispositivo, migración tardía, obstrucción aórtica, perforación cardiaca, sangrado severo, necesidad de reintervención ni calidad de vida, lo que limita una evaluación integral de la eficacia y seguridad comparativa entre ambas estrategias. Por tanto, aunque los hallazgos sugieren un perfil de seguridad aceptable para el CP, no pueden ser considerados suficientes para sustentar decisiones de política sanitaria en EsSalud sin el respaldo de estudios con mayor rigor metodológico, poblaciones estrictamente alineadas con nuestra PICO y evaluación completa de desenlaces clínicamente relevantes.

### Observacional 3

El estudio retrospectivo de Tabb *et al.* (Tabb *et al.* 2024) comparó la efectividad y seguridad a corto plazo de la LQ frente al CP en recién nacidos prematuros con DAP con edad gestacional <32 semanas y DAP hemodinámicamente significativo<sup>10</sup> tras falla o contraindicación a tratamiento farmacológico. El estudio incluyó 112 lactantes ingresados entre 2019 y 2021 en un hospital terciario en EE.UU.: 36 recibieron LQ y 76 CP con el dispositivo *Amplatzer Piccolo*. La decisión sobre el tipo de cierre fue tomada por los padres tras recibir información estandarizada de ambas técnicas, sin restringirse por peso o edad<sup>11</sup>. Se excluyeron neonatos con cardiopatías congénitas mayores.

En cuanto al diseño, se trató de una cohorte retrospectiva. A pesar de que ambos grupos cumplieron criterios similares de indicación del cierre (fallo/contraindicación farmacológica más DAP moderado o grande con dilatación auricular izquierda y clínica de shunt izquierda-derecha), los pacientes sometidos a LQ eran más inmaduros, con menor edad al ingreso (LQ: 24.6 ± 1.3 vs. CP: 25.6 ± 2.5 semanas; p = 0.007) y mayor carga de morbilidad basal. Por ejemplo, presentaban mayor frecuencia de puntuación Apgar ≤5 (39 % vs. 13 %; p = 0.006), hemorragia intraventricular grado III–IV (47 % vs. 25 %; p = 0.047), y uso previo de surfactante (2.3 vs. 1.7 dosis; p = 0.014).

Desde el punto de vista técnico, el cierre fue exitoso en todos los casos salvo uno (0.9 %) en quien se abortó el cateterismo por espasmo del ducto. La mortalidad fue comparable: 5.6 % (2/36) en LQ y 5.3 % (4/76) en CP, con un valor de p = 0.617. No se reportaron muertes intraprocedimiento. La incidencia de enterocolitis necrosante posterior al cierre también fue similar entre ambos grupos (LQ: 13.9 % [5/36] vs. CP: 6.6 % [5/76]; p = 0.304), sin diferencias estadísticamente significativas. Respecto a seguridad, la tasa

---

<sup>10</sup> Definido como un ductus de tamaño moderado o grande en ecocardiograma, con dilatación auricular izquierda y evidencia clínica de cortocircuito izquierda-derecha, como requerimiento de oxígeno suplementario, soporte respiratorio o hipotensión.

<sup>11</sup> Se les hizo de conocimiento que el dispositivo estaba aprobado por la FDA solo en casos de peso mayor o igual a 700 gramos y al menos 3 días de nacido. Al momento del procedimiento, todos los lactantes tenían más de 4 días de vida, y 13 de ellos (8 en el grupo quirúrgico y 5 en el percutáneo) pesaban menos de 700 gramos.

global de complicaciones fue comparable (LQ: 27.8 % [10/36] vs. CP: 17.1 % [13/76];  $p = 0.216$ ). En el grupo CP se identificaron dos migraciones del dispositivo (2.6 %), ambas intervenidas sin secuelas, y una reintervención por mala posición detectada en ecocardiograma de control. La tasa de reintervención fue baja ( $\leq 2.6$  %), sin casos reportados de perforación cardíaca ni sangrado severo. Algunos desenlaces de seguridad relevantes no fueron evaluados de forma sistemática, como embolización intraoperatoria, obstrucción aórtica o necesidad de reintervención más allá del seguimiento inmediato.

Desde el punto de vista metodológico, el estudio presenta múltiples limitaciones que comprometen seriamente su validez interna, es decir, su capacidad para atribuir diferencias en desenlaces a la intervención percutánea versus quirúrgica, sin interferencia de sesgos sistemáticos. El diseño retrospectivo observacional introduce un riesgo elevado de sesgo de selección y confusión. Los pacientes no fueron asignados aleatoriamente a cada estrategia de cierre, sino que el tipo de procedimiento fue definido por los padres tras recibir información sobre ambas opciones. Aunque esta decisión fue presentada como informada y estandarizada, en la práctica es probable que haya estado influenciada por la percepción clínica del equipo tratante, especialmente ante pacientes con mayor complejidad o fragilidad, lo que constituye un claro sesgo de confusión por indicación. Este sesgo se evidencia en que los neonatos sometidos a LQ presentaban mayor gravedad clínica basal: eran más inmaduros, tenían mayor prevalencia de hemorragia intraventricular grave (47 % vs. 25 %), puntuaciones Apgar más bajas (39 % vs. 13 %) y mayor necesidad de surfactante (2.3 vs. 1.7 dosis). Estas diferencias sugieren que la elección del procedimiento no fue independiente del pronóstico basal, lo que invalida cualquier comparación directa no ajustada entre grupos.

Asimismo, el estudio se desarrolló en un periodo de tres años (2019–2021), durante el cual la técnica percutánea fue adoptada progresivamente mientras que la quirúrgica se realizaba desde antes, lo que introduce, aunque levemente, un riesgo de sesgo temporal. Es decir, es posible que las mejoras generales en el cuidado neonatal (ventilación, nutrición, monitoreo) durante los años recientes, aunque posiblemente sutiles, hayan beneficiado de forma desproporcionada al grupo de CP, en tanto que la mayoría de los procedimientos quirúrgicos ocurrieron al inicio del periodo. Este desbalance cronológico puede haber generado diferencias en los desenlaces atribuidas falsamente al tipo de intervención, cuando en realidad podrían reflejar el efecto de la evolución en la calidad del manejo neonatal.

Otro de los elementos que debilitan la validez interna es la falta de cegamiento en la evaluación de los desenlaces, dado que los clínicos e investigadores conocían qué intervención había recibido cada paciente. Esto eleva el riesgo de sesgo de detección, especialmente en desenlaces subjetivos o clínicos como enterocolitis necrosante, las complicaciones generales y las reintervenciones por mala posición del dispositivo. En un contexto donde la técnica percutánea puede ser percibida como más moderna o

menos invasiva, existe la posibilidad de una expectativa positiva implícita por parte de los clínicos, que podría haber influido en la interpretación o documentación de eventos adversos. Además, algunos eventos clínicamente relevantes para la seguridad del CP (perforación cardíaca, obstrucción aórtica significativa, embolización con secuelas) no fueron evaluados en el estudio.

En conjunto, estos elementos, diseño retrospectivo no aleatorizado, diferencias clínicas basales significativas, falta de cegamiento, y riesgo de sesgo temporal comprometen de forma sustancial la validez interna del estudio. Como consecuencia, las diferencias observadas entre las estrategias de cierre podrían estar explicadas, total o parcialmente, por factores de confusión o por artefactos del diseño, más que por el efecto intrínseco de la intervención percutánea en sí misma. Por tanto, si bien el estudio ofrece información valiosa sobre factibilidad técnica y perfil de seguridad del CP, sus resultados deben ser interpretados con precaución, y no pueden ser considerados como evidencia de alta calidad para sustentar inferencias causales ni decisiones normativas sin el respaldo de estudios con mayor rigor metodológico.

#### **Observacional 4**

El estudio retrospectivo de Rodríguez-Ogando *et al.* (Rodríguez Ogando et al. 2018) comparó la evolución respiratoria y la morbimortalidad asociada al cierre del DAP mediante CP frente a la LQ en neonatos prematuros de muy bajo peso. Se incluyeron 25 pacientes sometidos a CP con dispositivo ADO-II-AS<sup>12</sup> y 53 pacientes sometidos a LQ entre 2011 y 2016 en un centro terciario de alta complejidad en España (Hospital Gregorio Marañón, Madrid). Para realizar la comparación, los autores seleccionaron un subgrupo de 28 pacientes del grupo LQ con peso entre 1000 y 2000 g al momento del procedimiento, a fin de emparejarlo con el grupo CP, conformado por individuos del mismo rango de peso<sup>13</sup>. Todos los pacientes incluidos requerían soporte respiratorio y habían recibido al menos un ciclo de ibuprofeno antes del cierre, aunque solo el 92 % del grupo CP y el 75 % del grupo LQ recibieron dos ciclos completos. Aunque las características antenatales y perinatales de los pacientes estuvieron balanceadas, los pacientes del grupo LQ presentaron una mayor edad materna al momento del procedimiento (33.8 vs. 28.6 años;  $p = 0.008$ ).

El objetivo primario fue comparar el estado respiratorio antes y después del cierre, calculado semanalmente desde 4 semanas antes hasta 4 semanas después del procedimiento, aunque este desenlace no es uno de los priorizados en nuestra pregunta PICO. Además, se analizaron otros desenlaces como la enterocolitis necrotizante que requiere cirugía o drenaje peritoneal, la mortalidad antes de las 36 semanas de edad postmenstrual, la supervivencia sin morbilidad neonatal significativa hasta el alta<sup>14</sup>, y el

---

<sup>12</sup> Denominación del *Amplatz Piccolo* antes de la aprobación de la tecnología por la FDA.

<sup>13</sup> No mencionaron algún método de emparejamiento específico.

<sup>14</sup> Considerando como morbilidad significativa a: Grado  $\geq 3$  de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular quística, enterocolitis necrotizante que requiere cirugía o drenaje peritoneal, o retinopatía del prematuro grado  $\geq 3$ .

deterioro neurológico moderado a severo, evaluado mediante examen clínico, pruebas visuales y auditivas, y la Escala Bayley del Desarrollo Infantil (BSID III); asimismo, se evaluaron complicaciones luego de los procedimientos y luego del alta hospitalaria. El seguimiento de los que sobrevivieron hasta el alta hospitalaria fue de una media de 38 meses (rango: 8-37 meses)

Con respecto a los desenlaces de relevancia para la PICO, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mortalidad antes de las 36 semanas de edad (CP: 1/25 [4%] vs. LQ: 6/28 [21%];  $p = 0.061^{15}$ ), deterioro neurológico moderado a severo (CP: 1/25 [4%] vs. LQ: 2/28 [7%];  $p = 0.621^{16}$ ), supervivencia sin morbilidad neonatal significativa hasta el alta (CP: 8/25 [33%] vs. LQ: 10/28 [35%];  $p = 0.776^{17}$ ), ni enterocolitis necrotizante (CP: 4/25 [16%] vs. LQ: 7/28 [25%];  $p = 0.420$ ). Respecto a la seguridad, en el grupo CP se reportaron dos casos de embolización del dispositivo que fueron recuperados en el mismo procedimiento sin mayores complicaciones, cuatro casos de protrusión leve del dispositivo hacia la arteria pulmonar izquierda que resolvieron en los 3 a 6 meses postprocedimiento, y requerimiento de transfusión en 12 pacientes (48 %). También se observó una mayor incidencia de hemorragia intraventricular grado III–IV en el grupo de LQ (25 % vs. 4 %;  $p = 0.024$ ).

Desde el punto de vista metodológico, el estudio presenta limitaciones importantes que condicionan su validez interna. El diseño retrospectivo del estudio introduce un riesgo elevado de sesgo de selección, ya que la asignación de los pacientes al CP o a la LQ no fue aleatoria, sino determinada por el médico tratante, posiblemente influenciada por la disponibilidad del procedimiento, el estado clínico del paciente o la preferencia del equipo tratante. Esto conlleva el riesgo de que los grupos comparados no sean equivalentes en características pronósticas relevantes, lo cual podría distorsionar la relación entre la intervención y los desenlaces observados. Además, la naturaleza retrospectiva limita la estandarización en la recopilación de datos, y favorece la omisión de variables clínicas no registradas sistemáticamente, que podrían actuar como factores de confusión no controlados.

Aunque los autores intentaron mejorar la comparabilidad entre grupos seleccionando un subgrupo del grupo LQ con peso entre 1000 y 2000 g al momento del procedimiento, esta estrategia de emparejamiento no siguió un método declarado ni se aplicaron técnicas robustas como emparejamiento pareado o por puntaje de propensión. El resultado fue un emparejamiento incompleto, evidenciado por la diferencia estadísticamente significativa en la edad materna (33.8 vs. 28.6 años;  $p = 0.008$ ), lo cual sugiere confusión residual. Esta diferencia es clínicamente relevante, ya que una mayor edad materna se ha asociado con una menor incidencia de eventos de mortalidad, enterocolitis necrotizante o hemorragia intraventricular (Qi et al. 2022; Kanungo et al.

---

<sup>15</sup> Calculado por el equipo técnico del IETSI con el comando *tabi 1 24 \ 6 22, chi2*

<sup>16</sup> Calculado por el equipo técnico del IETSI con el comando *tabi 1 24 \ 2 26, chi2*

<sup>17</sup> Calculado por el equipo técnico del IETSI con el comando *tabi 8 17 \ 10 18, chi2*

2011), pudiendo haber favorecido artificialmente al grupo LQ, al subestimar la ocurrencia de dicho desenlace en este brazo de tratamiento. En este estudio, se observó una mayor frecuencia de hemorragia intraventricular grado III–IV en el grupo quirúrgico (25 % vs. 4 %;  $p = 0.024$ ), que podría haber resultado aun mayor al no haberse producido este desbalance y el promedio de edad hubiera sido equivalente al del grupo CP. Al respecto, no es posible evaluar la consistencia de este hallazgo debido a que los otros estudios incluidos en la presente ETS no evaluaron dicho desenlace o existe la posibilidad de que no se reportaron debido a la no ocurrencia del mismo.

Adicionalmente, los desenlaces fueron evaluados sin cegamiento, ya que los encargados de hacer el seguimiento de los pacientes conocían el tipo de intervención recibida. Esta falta de enmascaramiento introduce sesgo de evaluación, especialmente en desenlaces que requieren juicio clínico, como la ocurrencia de complicaciones, el diagnóstico de enterocolitis necrotizante o la valoración del deterioro neurológico. La interpretación de estos desenlaces puede verse influenciada por expectativas o sesgos inconscientes del evaluador. Finalmente, el tamaño de muestra reducido ( $n=53$ ) implica un poder estadístico limitado para detectar diferencias en desenlaces poco frecuentes como la mortalidad neonatal o eventos adversos graves. Esto incrementa el riesgo de error tipo II, de modo que la ausencia de significancia estadística en algunos desenlaces no puede interpretarse como equivalencia entre intervenciones, sino como incertidumbre por falta de potencia.

En cuanto a la validez externa, si bien el estudio aporta evidencia relevante sobre el uso de la técnica percutánea en prematuros de bajo peso, existen factores críticos que limitan la extrapolación de sus resultados a la población definida en nuestra PICO y al contexto de EsSalud. El estudio excluyó a neonatos con peso menor a 1000 g, lo cual representa una limitación fundamental de aplicabilidad. Nuestra PICO incluye explícitamente a pacientes con peso igual o mayor a 700 g, y los neonatos entre 700 y 999 g constituyen un grupo clínicamente importante. Los hallazgos de este estudio no pueden extrapolarse a ese grupo sin asumir riesgos metodológicos considerables, ya que los desenlaces de relevancia pueden ser distintos en pacientes más pequeños y frágiles, donde la anatomía ductal y la relación con las estructuras adyacentes puede llegar a ser más desafiante. Por tanto, la extrapolación de resultados de este estudio hacia neonatos de menor peso, que están incluidos en nuestra pregunta PICO, no está respaldada por la evidencia presentada.

Por otro lado, aunque todos los pacientes incluidos habían recibido tratamiento farmacológico previo, solo el 92 % del grupo CP (23/25) y el 75 % (40/53) del grupo quirúrgico recibieron dos ciclos completos de AINEs ( $p = 0.075$ ), como requiere nuestra PICO para definir a un subgrupo de los “no respondedores”. Esto implica que una proporción no despreciable de pacientes pudo haber sido sometida a intervención prematuramente, sin agotar completamente las opciones farmacológicas. Esta omisión limita la certeza sobre la comparabilidad con uno de los subgrupos de nuestra población

objetivo, en la que el cierre se indica específicamente en casos refractarios no respondedores a uno o dos ciclos de farmacoterapia, o con contraindicación confirmada a AINEs. En consecuencia, los resultados observados podrían sobreestimar los beneficios del cierre intervencionista, al incluir pacientes que eventualmente podrían haber respondido a un segundo ciclo médico. Asimismo, el estudio fue conducido en un único centro altamente especializado. Este entorno no representa la realidad operativa de la mayoría de centros del sistema de EsSalud. La alta experiencia del centro, junto con protocolos de seguimiento prolongado y control ecocardiográfico especializado, puede haber contribuido a una tasa de complicaciones más baja de la que sería esperable en centros con menor volumen o capacidad técnica, lo que limita la reproducibilidad y generalización de los hallazgos al contexto institucional de EsSalud.

Con base en las limitaciones metodológicas y de aplicabilidad descritas, la utilidad de este estudio para orientar decisiones en el contexto de EsSalud es limitada. Aunque ofrece datos preliminares sobre la evolución clínica tras el cierre del DAP mediante CP frente a LQ en neonatos prematuros, la falta de representatividad de pacientes con peso <1000 g, el uso incompleto de criterios estrictos de refractariedad farmacológica y la realización del estudio en un centro altamente especializado generan dudas importantes sobre la validez externa de sus resultados. A ello se suman debilidades en la validez interna, como la falta de detalle en la estrategia de emparejamiento utilizado, la ausencia de cegamiento y el bajo tamaño muestral, que incrementan la probabilidad de cometer error de tipo II. En este contexto, el estudio no puede ser considerado evidencia suficiente ni concluyente para respaldar una política institucional sobre la adopción o priorización del CP del DAP en EsSalud, en la población de interés para la PICO. Se requieren estudios de mayor calidad metodológica y representatividad para sustentar decisiones clínicas y de cobertura en este grupo de pacientes.

### **Observacional 5**

El estudio retrospectivo de Pamukcu *et al.* (Pamukcu *et al.* 2018) comparó la eficacia y seguridad del cierre del DAP del CP frente a LQ en neonatos prematuros con peso inferior a 2 kg. Se incluyeron 26 pacientes en el grupo de cierre percutáneo (CP) y 31 en el grupo de LQ, tratados entre marzo de 2012 y abril de 2016 en un único centro universitario de Turquía. Todos los pacientes presentaban un DAP hemodinámicamente significativo confirmado por ecocardiografía, con shunt izquierda-derecha y cavidades izquierdas dilatadas, y habían fracasado o no eran candidatos a cierre farmacológico<sup>18</sup>. La elección del tipo de intervención fue determinada por características anatómicas del DAP (forma y tamaño)<sup>19</sup> y la experiencia del equipo tratante<sup>20</sup>, sin un protocolo de

---

<sup>18</sup> En el grupo CP, todos los pacientes excepto tres (excluidos por enterocolitis necrosante o trombocitopenia) recibieron tres ciclos de ibuprofeno; en el grupo quirúrgico, los 31 pacientes recibieron tratamiento con ibuprofeno, pero solo uno completó tres ciclos y tres pacientes recibieron dos ciclos.

<sup>19</sup> Los tipos de ducto con morfología de ventana grande se derivaban habitualmente a cirugía.

<sup>20</sup> Se declara que en los primeros años del estudio se realizaba cirugía con mayor frecuencia por falta de experiencia y dispositivos adecuados para el cierre percutáneo; con el tiempo, el equipo adquirió mayor experiencia y comenzó a preferir el cierre percutáneo en los casos apropiados.

asignación definido. Se excluyeron pacientes asintomáticos, con coagulopatía o sepsis activa.

La técnica percutánea fue realizada exclusivamente por cardiólogos intervencionistas pediátricos con dispositivos ADO II-AS en la mayoría de los casos (solo uno recibió ADO I), mientras que, la cirugía consistió en LQ mediante toracotomía y colocación de tubo pleural. Entre los desenlaces evaluados se consideró al cierre exitoso del DAP, las complicaciones intra y postoperatorias, así como la mortalidad intrahospitalaria. El seguimiento promedio en el grupo CP fue de 18,8 meses, mientras que el seguimiento en el grupo quirúrgico fue limitado debido a pérdidas de seguimiento<sup>21</sup>. En cuanto a la comparación de características entre los grupos de tratamiento se identificó una diferencia significativa en relación al peso de los participantes, siendo menor en el grupo de LQ (CP: 1455 [967-1770] vs. LQ: 1254 g [920-1755];  $p = 0.004$ )

El cierre exitoso del DAP se logró en el 100 % (31/31) de los pacientes del grupo LQ y en 92,3 % (24/26) del grupo CP. En este último, un paciente presentó embolización del dispositivo que fue resuelto mediante un segundo intento percutáneo exitoso, mientras que 3 pacientes (11,5 %) requirieron conversión a cirugía: uno por embolización no recuperable, uno por perforación auricular con taponamiento cardíaco y uno por coartación aórtica iatrogénica. La mortalidad hospitalaria fue de 16,1 % (5/31) en el grupo LQ y de 3,8 % (1/26) en el grupo CP, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.132$ )<sup>22</sup>. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones mayores entre los grupos de tratamiento (CP: 4/26 [15.4] vs. LQ: 2/31 [6.5];  $p = 0.274$ )<sup>23</sup>. Aunque, la naturaleza de los eventos difirió entre técnicas: en el grupo CP, las complicaciones mayores incluyeron embolización del dispositivo (2/26; 7,7 %), coartación aórtica iatrogénica (1/26; 3,8 %) y taponamiento cardíaco por perforación auricular (1/26; 3,8 %), mientras que en el grupo LQ se reportaron neumomediastino y quilotórax (2/31; 6,5 %). También se observaron complicaciones menores en CP, como estenosis leve de la arteria pulmonar izquierda (2/26; 7,7 %), ausentes en el grupo quirúrgico, sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.116$ )<sup>24</sup>.

El estudio presenta limitaciones importantes en su validez interna, principalmente derivadas de su diseño retrospectivo y no aleatorizado. La asignación de los pacientes al grupo quirúrgico o percutáneo no fue aleatoria, sino determinada por la práctica clínica del centro, influida por la evolución de la experiencia técnica y la disponibilidad de dispositivos a lo largo del tiempo. En este sentido, la cohorte quirúrgica fue tratada predominantemente en fases tempranas del periodo de estudio, mientras que los casos percutáneos se realizaron mayoritariamente en los años posteriores, introduciendo un

---

<sup>21</sup> Se precisó que la mayoría de los pacientes del grupo quirúrgico no acudió a controles regulares, por lo que no se contó con información suficiente para evaluar el seguimiento.

<sup>22</sup> Calculado por el equipo técnico del IETSI con el comando `tabi 5 26 \ 1 25, chi2`

<sup>23</sup> Calculado por el equipo técnico del IETSI con el comando `tabi 4 22 \ 2 29, chi2`

<sup>24</sup> Calculado por el equipo técnico del IETSI con el comando `tabi 2 24 \ 0 31, chi2`

sesgo temporal. Este desbalance podría haber favorecido al grupo CP, al beneficiarse de avances acumulativos en el cuidado neonatal, anestesia, y soporte intensivo, con potencial influencia sobre los desenlaces clínicos reportados.

A pesar de la intención de comparar grupos equivalentes, el grupo CP presentó un peso significativamente mayor (1455 g vs. 1254 g;  $p = 0.004$ ), lo cual puede reflejar diferencias pronósticas sustanciales y es un claro ejemplo de confusión residual inherente al diseño. Asimismo, la morfología del DAP fue evaluada angiográficamente solo en el grupo CP, pero no en el grupo LQ, lo que impide garantizar que la complejidad anatómica fuera comparable entre grupos. Esta diferencia de criterios de selección podría haber favorecido artificialmente a la técnica percutánea. Por tanto, las diferencias en éxito terapéutico o complicaciones podrían deberse a estas características basales y no al tipo de intervención *per se*.

Adicionalmente, la evaluación de desenlaces clínicos no fue ciega, ya que los investigadores conocían la intervención realizada, lo que introduce sesgo de detección, especialmente en la adjudicación de complicaciones como la estenosis leve del tronco pulmonar, neumotórax o quilotórax, entre otros. La falta de enmascaramiento puede haber influido en una subestimación de eventos adversos en el grupo CP, técnica más reciente y menos invasiva, respecto de la cirugía, potencialmente percibida como más riesgosa. Asimismo, si bien se reportaron complicaciones mayores (como embolización del dispositivo, coartación aórtica iatrogénica o taponamiento cardíaco), no todos los desenlaces de seguridad definidos en nuestra PICO fueron abordados sistemáticamente. Por ejemplo, no se incluyó un protocolo estandarizado de vigilancia ecocardiográfica ni se describió de forma comparativa la ocurrencia de perforación cardíaca o sangrado severo. Tampoco se emplearon criterios predefinidos para la clasificación de eventos adversos, lo cual compromete la estandarización del análisis de seguridad.

Desde el punto de vista de la validez externa, este estudio aporta evidencia en una población relativamente cercana a la definida en nuestra PICO, al incluir neonatos prematuros de peso  $<2$  kg con DAP hemodinámicamente significativo y refractarios o no candidatos al tratamiento médico. Sin embargo, no se estableció un umbral mínimo de 700 g ni una edad mínima de tres días como criterios de inclusión. Aunque el peso mínimo registrado fue de 750 g en el grupo CP y de 600 g en el grupo LQ, los rangos intercuartílicos revelan que la mayoría de los pacientes tenía pesos superiores a 900 g, lo que sugiere una población con menor fragilidad que la contemplada en nuestra PICO. Además, el grupo CP presentó un peso significativamente mayor que el grupo LQ (1455 g [967–1770] vs. 1254 g [920–1755];  $p = 0.004$ ), lo que podría haber influido favorablemente en los desenlaces observados con la técnica percutánea, limitando su extrapolación a poblaciones más vulnerables o de menor peso al procedimiento. Asimismo, si bien se señala que la mayoría de los pacientes recibió tratamiento farmacológico previo, no se especifica cuántos completaron uno o dos ciclos completos

de AINEs ni cómo se definió el fracaso terapéutico, lo que introduce incertidumbre respecto a la representatividad del subgrupo de “no respondedores” incluido en este estudio. Por otro lado, el estudio fue realizado en un único centro terciario con experiencia creciente en CP, lo que plantea dudas sobre la reproducibilidad operativa de sus resultados en el contexto institucional de EsSalud, donde podrían existir limitaciones logísticas, de recursos humanos o infraestructura que dificulten una implementación segura y efectiva de esta técnica.

Este estudio ofrece evidencia preliminar sobre la factibilidad técnica del CP del DAP en neonatos prematuros con peso inferior a 2 kg, con una tasa elevada de éxito y sin diferencias significativas respecto a la cirugía en cuanto a complicaciones menores, mayores o mortalidad hospitalaria. Sin embargo, las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo su diseño retrospectivo, sesgo temporal, diferencias basales no controladas, ausencia de cegamiento, y evaluación incompleta de desenlaces clínicos prioritarios, comprometen la solidez de sus conclusiones. Además, la falta de alineación estricta con los criterios de inclusión de nuestra PICO y la realización del estudio en un entorno especializado reducen su aplicabilidad directa al contexto operativo de EsSalud. En este sentido, los resultados de este estudio, no constituyen evidencia suficiente para sustentar decisiones de cobertura o adopción institucional sin el respaldo de estudios más robustos, prospectivos y representativos de la realidad nacional.

### **Párrafos de cierre**

Ambas GPC revisadas emiten recomendaciones explícitas a favor del CP en neonatos prematuros con DAP hemodinámicamente significativo que no responden o presentan contraindicación al tratamiento farmacológico, lo cual se alinea parcialmente con la población objetivo de esta ETS, al ser una población más general. Sin embargo, las recomendaciones sobre la elección entre CP y LQ se fundamentan en evidencia observacional, sin respaldo de ECA ni comparaciones directas de alta calidad metodológica. En el caso de Mitra *et al.*, solo uno de los estudios citados (Duboue *et al.* 2024) responde a la comparación de interés y fue incluido en esta ETS, mientras que el resto de la evidencia considerada no permite evaluar diferencias efectivas entre CP y LQ. Por su parte, la GPC Nacional China 2025 basa su recomendación en un MA de estudios sin grupo comparador (Bischoff *et al.* 2021), por lo que dicha evidencia no fue incorporada en la presente evaluación. En conjunto, si bien las guías ofrecen recomendaciones clínicamente relevantes, la evidencia que las respalda no responde de forma directa ni suficiente a la comparación entre CP y LQ, lo que limita su aplicabilidad para apoyar decisiones institucionales en EsSalud.

En cuanto a la sobrevida global, los cinco estudios observacionales incluidos reportaron mortalidad en algún punto del seguimiento, aunque con diferencias importantes al momento de evaluación, el diseño metodológico y la magnitud del efecto. Solo el estudio de Duboue *et al.* (2024), que aplicó emparejamiento por puntaje de propensión, mostró una diferencia estadísticamente significativa, con menor mortalidad intrahospitalaria en

el grupo tratado mediante CP (2 %) frente a la LQ (17 %;  $p = 0.031$ ). Los demás estudios (Regan *et al.*, Tabb *et al.*, Rodríguez-Ogando *et al.* y Pamukcu *et al.*) también reportaron tasas de mortalidad numéricamente menores en el grupo CP, pero sin alcanzar significancia estadística. Por ejemplo, Rodríguez-Ogando *et al.* informó una diferencia no significativa en la mortalidad antes de las 36 semanas de edad postmenstrual (4 % vs. 21 %;  $p = 0.061$ ), mientras que Regan *et al.* y Pamukcu *et al.* reportaron diferencias más modestas en mortalidad intrahospitalaria, y Tabb *et al.* presentó tasas similares en ambos grupos, aunque no se detalla con claridad si los fallecimientos ocurrieron durante la hospitalización o posterior al alta. Además, ninguno de los estudios incluyó seguimiento prolongado ni evaluó sobrevida más allá del periodo neonatal. Esta heterogeneidad en los hallazgos, junto con las diferencias metodológicas entre estudios, impide establecer un efecto consistente del CP sobre la mortalidad. Además, solo tres estudios (Duboue *et al.*, Regan *et al.* y Tabb *et al.*) reportaron mortalidad procedimental, con tasas muy bajas (menores al 2%) y sin diferencias significativas entre el CP y LQ. En consecuencia, aunque los datos disponibles sugieren un posible beneficio del CP para mortalidad en general, la evidencia carece de consistencia y precisión suficientes para sustentar conclusiones sólidas sobre este desenlace.

Respecto al desenlace de cierre exitoso del DAP, cuatro de los cinco estudios observacionales incluidos reportaron tasas técnicas de éxito para ambos procedimientos. En general, se observa una alta eficacia técnica tanto para el CP como para la LQ, con tasas iguales o cercanas al 100 %. Duboue *et al.* (2024) y Regan *et al.* (2020) documentaron una tasa de éxito del 100 % en ambos grupos, sin fallos del procedimiento en ninguno de los casos. En el estudio de Tabb *et al.* (2024), el CP alcanzó una tasa de éxito del 99.1 % debido a un único procedimiento interrumpido por espasmo ductal, mientras que la LQ logró un 100 % de éxito. Por su parte, Pamukcu *et al.* (2018) reportó la menor tasa de éxito en el grupo percutáneo (92.3 %), con tres fallos técnicos que requirieron conversión a cirugía: uno por embolización del dispositivo, uno por perforación auricular con taponamiento y uno por coartación aórtica iatrogénica. En contraste, el grupo tratado mediante LQ alcanzó el 100 % de éxito en ese mismo estudio. En conjunto, la evidencia sugiere que ambas técnicas ofrecen una alta probabilidad de cierre exitoso del DAP en prematuros, aunque la LQ muestra una mayor consistencia en los resultados y menor tasa de fallos técnicos en los estudios comparativos disponibles.

Respecto a la incidencia de enterocolitis necrotizante, tres estudios observacionales evaluaron este desenlace como evento clínico posterior al cierre del DAP. En el estudio de Regan *et al.* (2020), la frecuencia de este desenlace fue similar en ambos grupos, con una incidencia del 7.8 % en el grupo percutáneo y 8.4 % en el grupo quirúrgico, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.788$ ). Tabb *et al.* (2024) también reportó tasas comparables, con 6.6 % en CP y 13.9 % en LQ ( $p = 0.304$ ). Por su parte, Rodríguez-Ogando *et al.* (2018) evaluó enterocolitis necrotizante clínicamente significativa, definida como aquella que requirió cirugía o drenaje peritoneal, y encontró

una incidencia del 16 % en el grupo tratado con CP frente al 25 % en el grupo de LQ ( $p = 0.420$ ). En los tres estudios, las diferencias entre grupos no fueron significativas y las tasas se mantuvieron dentro de rangos esperables para la población neonatal de alto riesgo. En conjunto, la evidencia disponible no muestra una diferencia consistente ni significativa en la incidencia de enterocolitis necrotizante entre el CP y la LQ, lo que sugiere que ambas estrategias presentan un perfil de riesgo comparable para este desenlace.

En relación con la embolización del dispositivo durante el procedimiento de CP del DAP, cuatro de los cinco estudios observacionales incluidos reportaron este desenlace de forma explícita. El estudio de Duboue *et al.* (2024) no documentó ningún caso de embolización en su cohorte percutánea. En contraste, Regan *et al.* (2020) informó un caso de embolización intraoperatoria del dispositivo a la arteria pulmonar izquierda, que fue recuperado exitosamente por vía percutánea sin secuelas clínicas. Rodríguez-Ogando *et al.* (2018) reportó dos casos de embolización durante el procedimiento, ambos resueltos sin complicaciones mayores. Por su parte, Pamukcu *et al.* (2018) registró también dos casos de embolización: uno que requirió un segundo intento percutáneo exitoso y otro que no pudo ser recuperado, obligando a conversión quirúrgica. En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la embolización del dispositivo durante el procedimiento es un evento infrecuente, aunque no excepcional. La mayoría de los casos fueron resueltos sin secuelas, aunque en al menos un caso fue necesaria la conversión a cirugía. Estos hallazgos indican que, si bien el CP se asocia generalmente con alta eficacia técnica, la posibilidad de embolización debe ser considerada como una complicación relevante del procedimiento.

Respecto a la migración del dispositivo posterior al procedimiento, únicamente dos estudios observacionales reportaron este desenlace de forma clara. Regan *et al.* (2020) documentó un caso de migración del oclusor a la arteria pulmonar izquierda, ocurrido tres horas después de un procedimiento técnicamente exitoso. El dispositivo fue recuperado mediante cateterismo sin complicaciones adicionales. De forma similar, Tabb *et al.* (2024) reportó dos migraciones del dispositivo en el grupo percutáneo (2.6 %), aunque no se especificó con precisión si ocurrieron durante o después del procedimiento; sin embargo, el contexto clínico sugiere que fueron eventos postprocedimiento detectados en el seguimiento inicial. Ambos casos fueron resueltos sin secuelas, y se registró además una reintervención por mala posición del dispositivo en el ecocardiograma de control, lo que refuerza la posibilidad de eventos tardíos. En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la migración postprocedimiento del dispositivo es un evento poco frecuente pero clínicamente relevante, cuya ocurrencia ha sido documentada en al menos dos estudios, con una incidencia estimada entre 1.6 % y 2.6 %. Aunque todos los casos se resolvieron sin complicaciones mayores, este desenlace representa una potencial limitación de seguridad del CP que debe ser considerada en la evaluación del riesgo-beneficio de la técnica.

En relación con las complicaciones asociadas al procedimiento, los resultados fueron heterogéneos entre estudios. Duboue *et al.* reportaron una menor frecuencia de complicaciones mayores en el grupo CP en comparación con LQ (2 % vs. 23 %;  $p = 0.002$ ), sin diferencias en complicaciones moderadas (6 % vs. 8 %;  $p = 1.00$ ), pero con una mayor frecuencia de complicaciones menores en CP (15 % vs. 0 %;  $p = 0.012$ ). Regan *et al.* no observaron diferencias significativas en la tasa global de complicaciones (CP: 20.3 % vs. LQ: 19.3 %). De forma similar, Tabb *et al.* reportaron una menor proporción de complicaciones globales en el grupo CP frente a LQ (17 % vs. 27.8 %), aunque sin alcanzar significancia estadística ( $p = 0.216$ ). Por otro lado, Pamukcu *et al.* hallaron una mayor frecuencia de complicaciones mayores en el grupo CP (15.3 % vs. 6.5 %;  $p = 0.024$ ), y complicaciones menores (7.7 % vs. 0 %;  $p = 0.116$ ), sin diferencias estadísticamente significativas. Estos hallazgos reflejan una variabilidad importante en los tipos y tasas de complicaciones reportadas entre CP y LQ, sin un patrón uniforme que favorezca consistentemente a una de las dos intervenciones.

En cuanto a otros eventos adversos, incluyendo obstrucción aórtica, perforación cardíaca y sangrado severo, fue reportado de forma explícita en tres de los cinco estudios observacionales incluidos. El estudio de Pamukcu *et al.* (2018) documentó dos eventos adversos mayores en el grupo de CP: un caso de coartación aórtica iatrogénica y un caso de perforación auricular con taponamiento cardíaco, ambos requirieron conversión urgente a cirugía. Regan *et al.* (2020) reportó un caso de obstrucción leve del arco aórtico tras CP, que se resolvió espontáneamente sin requerir intervención adicional, y un episodio de sangrado severo intraoperatorio en el grupo LQ que precisó transfusión. En cambio, el estudio de Tabb *et al.* (2024) evaluó específicamente la ocurrencia de estos eventos y no reportó ningún caso en ninguno de los grupos. Rodríguez-Ogando *et al.* (2018) refirió un alto número de transfusiones en el grupo CP (48 %), pero sin adjudicar estos eventos a sangrado severo relacionado al procedimiento, y Duboue *et al.* (2024) no reportó complicaciones de este tipo. En conjunto, la evidencia observacional sugiere que este tipo de eventos adversos graves son poco frecuentes, pero pueden ocurrir de manera puntual en el contexto del CP. Si bien la mayoría de los estudios no reportaron eventos graves, la ocurrencia de perforación auricular, coartación iatrogénica o necesidad de cirugía urgente documentadas en al menos un estudio obliga a considerar estos desenlaces como riesgos poco comunes, pero clínicamente relevantes al evaluar la seguridad del CP frente a la LQ.

La calidad de vida y la necesidad de reintervención fueron escasamente evaluadas en los estudios analizados. Solo Rodríguez-Ogando *et al.* (2018) incluyó una valoración del desarrollo neurológico y funcional a través de seguimiento clínico prolongado y aplicación de la escala Bayley III, sin hallar diferencias significativas entre grupos en deterioro neurológico moderado o severo ni en la proporción de recién nacidos que sobrevivieron sin morbilidad neonatal significativa. Ninguno de los otros estudios evaluó

de forma directa la calidad de vida o el desarrollo a largo plazo, lo que limita severamente la capacidad de estimar beneficios funcionales asociados a una u otra intervención.

En cuanto a reintervenciones, tres estudios reportaron eventos exclusivamente en el grupo de CP. Pamukcu *et al.* (2018) documentó tres casos que requirieron conversión quirúrgica urgente por complicaciones graves (coartación aórtica iatrogénica, perforación auricular y embolización no recuperable). Regan *et al.* (2020) reportó una reintervención tardía por obstrucción del arco aórtico, y Tabb *et al.* (2024) una reintervención por mala posición del dispositivo en el control ecocardiográfico. Estos hallazgos sugieren que, aunque poco frecuentes, las reintervenciones post-CP tienden a asociarse a fallas técnicas o complicaciones mecánicas relacionadas con el dispositivo. En conjunto, la evidencia sobre estos desenlaces es limitada en cantidad y calidad, y no permite establecer diferencias concluyentes entre las estrategias, aunque refuerza la necesidad de una vigilancia cuidadosa de eventos funcionales y técnicos en el seguimiento posterior al CP.

Si bien los perfiles de eficacia y seguridad del CP y la LQ son en general comparables, existen diferencias adicionales relevantes desde el punto de vista operativo. En cuanto al tiempo operatorio, Rodríguez-Ogando *et al.* reportaron un promedio de 40.48 minutos para el CP (Rodríguez Ogando *et al.* 2018), mientras que Pamukcu *et al.* informaron un promedio de 39.73 minutos (Pamukcu *et al.* 2018), confirmando que este procedimiento suele completarse en menos de una hora. De manera consistente, Tab *et al.* documentaron un tiempo significativamente más corto para el CP ( $0:57 \pm 0:22$  h) en comparación con la LQ ( $1:28 \pm 0:26$  h;  $p < 0.001$ ) (Tabb *et al.* 2024), lo que respalda que el CP es, en promedio, un procedimiento más breve que la LQ, con la consecuencia directa de una menor exposición anestésica, y una potencial optimización del uso de recursos hospitalarios al disminuir el tiempo de ocupación de sala.

La evidencia también sugiere que el CP podría asociarse con una recuperación respiratoria más rápida, medida a través de la duración del soporte ventilatorio. Duboue *et al.* reportaron que los días en ventilación mecánica fueron significativamente menores en CP ( $10 \pm 14$  días) respecto a LQ ( $15 \pm 18$  días;  $p = 0.006$ ) (Duboue *et al.* 2024). En la misma línea, Regan *et al.* hallaron una mediana de 3 días (0–7) para CP frente a 5 días (2–14) en LQ ( $p = 0.035$ ) (Regan *et al.* 2020). Estas diferencias, aunque no uniformes en todos los estudios, apuntan a un potencial beneficio clínico del procedimiento de CP en la reducción de la dependencia de ventilación mecánica, con la consecuencia directa de un menor consumo de recursos en UCI, y una potencial optimización de costos para el seguro de salud.

Finalmente, más allá de los desenlaces clínicos, existen diferencias importantes en los recursos y el personal requerido. La LQ se realiza habitualmente en quirófano, lo que implica el traslado del neonato desde la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y la participación de un equipo multidisciplinar compuesto por cirujano,

anestesiólogo, neonatólogo e instrumentistas, además del uso de equipamiento quirúrgico especializado (Lee et al. 2018). Este nivel de complejidad logística podría traducirse en mayor consumo de recursos y en un incremento del riesgo de inestabilidad hemodinámica durante el transporte postoperatorio (Lee et al. 2018). En contraste, aunque el CP requiere habitualmente un laboratorio de cateterismo, diversos estudios han demostrado su factibilidad de realizarse incluso al lado de la cama del paciente en la UCIN, guiado por ecocardiografía, lo que evita traslados, simplifica la logística y reduce la necesidad de personal e infraestructura quirúrgica (Pouldar et al. 2021; Georgiev et al. 2024). Estas diferencias organizativas refuerzan la importancia de considerar no solo eficacia y seguridad, sino también el impacto en recursos humanos, tecnológicos y estructurales al decidir entre ambas estrategias.

En términos de pertinencia poblacional, la evidencia disponible se aproxima razonablemente a la PICO definida, dado que los estudios incluidos evaluaron neonatos prematuros con DAP hemodinámicamente significativo confirmado por ecocardiografía, en su mayoría de muy bajo peso y con indicación de cierre tras fracaso farmacológico. En relación con este último criterio, la condición de no respondedores está claramente establecida en la mayor parte de los estudios, aunque no siempre se especifica el número exacto de ciclos completados (uno o dos) antes de indicar el cierre invasivo. En contraste, la documentación sobre contraindicaciones específicas a la farmacoterapia es menos uniforme: mientras algunos trabajos mencionan explícitamente esta condición como criterio de inclusión, otros solo refieren que los pacientes eran “no candidatos” sin detallar si se trataba de intolerancia oral, alergia o estado de shock. Aun con estas limitaciones de reporte, la edad al procedimiento en todos los estudios supera holgadamente los tres días de vida exigidos, y los pesos mínimos observados se encuentran en rangos muy próximos al umbral de  $\geq 700$  g, lo que respalda la aplicabilidad de la evidencia a la población objetivo de la presente ETS.

Adicionalmente, con respecto a los aspectos operativos analizados, se solicitó al médico especialista Dr. Emerson Pedro López Salazar, médico cardiólogo pediatra del INCOR, proporcionar su opinión experta respecto a estos puntos. Según el especialista solicitante, ambas intervenciones requieren equipos multidisciplinarios altamente especializados y no difieren sustancialmente de otros procedimientos cardiovasculares complejos que ya se realizan de manera rutinaria en centros de alta complejidad; sin embargo, sí existen diferencias relevantes en el perfil de los profesionales y en el entorno donde se realizan. En el caso de la LQ, se requiere la participación de dos cirujanos cardiovasculares pediátricos, un anestesiólogo cardiovascular pediátrico, un cardiólogo pediatra ecocardiografista, dos enfermeras instrumentistas, dos enfermeras perfusionistas, una enfermera circulante y dos técnicos en enfermería especializados en cirugía cardíaca de alta complejidad por cada turno. En contraste, el CP en sala de hemodinámica precisa de dos hemodinamistas cardiólogos pediatras, un anestesiólogo cardiovascular pediátrico, un cardiólogo pediatra ecocardiografista, dos enfermeras con especialidad en intervencionismo, un tecnólogo médico intervencionista y un técnico en

enfermería especializado en intervencionismo; a diferencia de la cirugía, este procedimiento no requiere perfusionistas, pero sí la participación de un tecnólogo médico especializado y de enfermeras entrenadas en técnicas intervencionistas. En ese sentido, en términos de personal, el CP demanda un equipo de menor número comparado con la LQ, aunque con perfiles profesionales específicos y no intercambiables.

En relación con el equipamiento e infraestructura, el especialista comentó que la cirugía requiere una sala de operaciones cardiovascular disponible al menos por 12 horas, mientras que el cierre percutáneo se realiza en sala de hemodinámica equipada con fluoroscopia, con disponibilidad mínima de 6 horas. Cabe señalar que, en casos seleccionados, el procedimiento percutáneo puede incluso llevarse a cabo en la propia cama del paciente en la UCI Neonatal, lo que representa una diferencia práctica respecto al escenario quirúrgico. En este sentido, el CP demandaría un entorno menos complejo en términos de infraestructura que la LQ.

Finalmente, en cuanto al tiempo operatorio, expresó que, el procedimiento quirúrgico tiene un promedio total de 5 horas de estancia en sala de operaciones ( $\pm 2$  h), con una duración del acto quirúrgico aproximadamente 90 minutos ( $\pm 30$  min), mientras que el CP demanda cerca de 4 horas en sala de hemodinámica ( $\pm 1$  h), con una duración del procedimiento de alrededor de 60 minutos ( $\pm 15$  min). Finalmente, sobre la necesidad de ventilación mecánica, el especialista señala que los pacientes sometidos a cirugía permanecen en promedio 9 días ( $\pm 13$  días), mientras que los sometidos a cierre percutáneo permanecen 10 días en promedio ( $\pm 15$  días), precisando que estos tiempos corresponden a reportes internacionales y opinión de expertos, dado que no existen registros locales disponibles en nuestro país. En este sentido, los tiempos operatorios son menores para el CP en comparación con la LQ, mientras que la duración del soporte ventilatorio posoperatorio se mantiene similar entre ambas intervenciones.

Finalmente, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión con respecto a la tecnología sanitaria en evaluación: i) la población objetivo de la presente ETS corresponde a pacientes pediátricos prematuros con DAP confirmado por ecocardiograma o angiograma, con peso  $\geq 700$  g y  $\geq 3$  días de nacido, que no responden a uno o dos ciclos de tratamiento farmacológico o presentan contraindicación al mismo. En el contexto de EsSalud, esta población es actualmente manejada mediante LQ; ii) las GPC analizadas recomiendan el uso de CP como alternativa terapéutica en neonatos con DAP hemodinámicamente significativo no susceptibles a tratamiento farmacológico. Sin embargo, estas recomendaciones se basan en evidencia de baja certeza, derivada principalmente de estudios observacionales sin comparación directa con LQ, lo que limita su aplicabilidad a la pregunta de evaluación definida en la presente ETS; iii) en cuanto a la sobrevivencia, uno de los cinco estudios observacionales incluidos reportó una diferencia estadísticamente significativa a favor del CP. Los otros estudios no mostraron diferencias significativas, aunque algunos describieron una tendencia numérica

favorable al CP. Sin embargo, esta señal positiva no es consistente ni robusta, debido al tamaño muestral limitado, alto riesgo de confusión y ausencia de datos de seguimiento a largo plazo. Además, ningún estudio incluyó seguimiento más allá del periodo neonatal. Por tanto, la evidencia sobre sobrevida no permite establecer superioridad clínica del CP frente a la LQ; iv) Respecto al cierre exitoso del DAP, todos los estudios que evaluaron este desenlace reportaron tasas elevadas en ambos grupos, frecuentemente cercanas al 100 %. Por tanto, la evidencia disponible no demuestra una superioridad estadísticamente significativa del CP en el cierre anatómico del DAP frente a la LQ; v) en relación con la enterocolitis necrotizante, los tres estudios que evaluaron este desenlace no identificaron diferencias estadísticamente significativas entre CP y LQ. Por tanto, la evidencia disponible no permite afirmar un menor riesgo de enterocolitis con el uso del CP; vi) sobre los desenlaces de seguridad durante y después del procedimiento, las tasas de embolización y migración del dispositivo fueron bajas, pero se reportaron exclusivamente en el grupo CP. Además, se documentaron complicaciones graves en ambos grupos, aunque con resultados discordantes entre estudios: Duboue *et al.* reportó menos complicaciones mayores con CP frente a LQ, mientras que, en otros estudios, las tasas fueron similares y sin diferencias estadísticamente significativas. Por lo tanto, la evidencia no permite establecer un balance consistente a favor de alguna de las dos técnicas; vii) La calidad de vida fue evaluada solo en un estudio, sin diferencias relevantes entre grupos. En cuanto a reintervenciones, estas fueron muy poco frecuentes y se reportaron únicamente en el grupo CP, asociadas a complicaciones técnicas o necesidad de corrección quirúrgica. Sin embargo, las diferencias no alcanzaron significancia estadística que permita establecer una desventaja concluyente frente a la LQ; viii) más allá de los desenlaces clínicos, el CP mostró ventajas operativas relevantes: menor tiempo operatorio, con la consecuencia directa de menor exposición anestésica y optimización del uso de sala, así como menor duración del soporte ventilatorio en algunos estudios. Además, su realización puede llevarse a cabo en la UCIN con guía ecocardiográfica, lo que evita traslados, reduce la necesidad de personal quirúrgico y disminuye los requerimientos de infraestructura especializada. Estas características se traducen en un potencial beneficio clínico y en un uso más eficiente de los recursos hospitalarios; ix) en conjunto, la evidencia disponible no demuestra de forma concluyente una mayor eficacia ni un mejor perfil de seguridad del CP frente a la LQ. Sin embargo, los beneficios operativos documentados, representan ventajas relevantes para la práctica institucional.

## **VI. CONCLUSIÓN**

Por todo lo expuesto, el IETSI aprueba la incorporación del cierre percutáneo con oclisor del ducto arterioso persistente como tecnología de uso institucional en pacientes pediátricos prematuros no respondedores o con contraindicación a cierre farmacológico, de acuerdo a las condiciones de uso detalladas en el Anexo N.º 02 y considerando los beneficios operativos relevantes para EsSalud. No obstante, dada la incertidumbre

persistente sobre su eficacia y seguridad comparativa, se recomienda implementar un programa de tecnovigilancia intensiva que permita monitorear de forma sistemática los desenlaces clínicos y de seguridad en la población usuaria de la tecnología.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbott. 2024. "Amplatzer Piccolo™ Occluder." Abbott, accessed 25 de julio. <https://www.structuralheart.abbott/products/pda-closure-device/amplatzer-duct-occluder/amplatzer-duct-occluder-piccolo>.
- Ambalavanan, Namasivayam, Susan W. Aucott, Arash Salavitar, Victor Y. Levy, Committee on Fetus, Newborn, Section on Cardiology, and Cardiac Surgery. 2025. "Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants." *Pediatrics* 155 (5). doi: 10.1542/peds.2025-071425.
- Baruteau, Alban-Elouen, Mathilde Méot, Nadir Benbrik, Céline Grunenwald, Naychi Lwin, Juliana Patkai, Jean-Christophe Rozé, Damien Bonnet, and Sophie Malekzadeh-Milani. 2024. "Device Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants." *JACC: Advances* 3 (10):101211. doi: doi:10.1016/j.jacadv.2024.101211.
- Bischoff, A. R., B. Jasani, S. K. Sathanandam, C. Backes, D. E. Weisz, and P. J. McNamara. 2021. "Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants 1.5 kg or Less: A Meta-Analysis." *J Pediatr* 230:84-92.e14. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.10.035.
- Bruckheimer, Elchanan, Kristoffer Steiner, Yuval Barak-Corren, Leonel Slanovic, Michael Levinzon, Alexander Lowenthal, Gabriel Amir, Tamir Dagan, and Einat Birk. 2023. "The Amplatzer duct occluder (ADOII) and Piccolo devices for patent ductus arteriosus closure: a large single institution series." *Frontiers in Cardiovascular Medicine* Volume 10 - 2023. doi: 10.3389/fcvm.2023.1158227.
- Chen, Y., K. Yang, A. Marušić, A. Qaseem, J. J. Meerpohl, S. Flottorp, E. A. Akl, H. J. Schünemann, E. S. Chan, Y. Falck-Ytter, F. Ahmed, S. Barber, C. Chen, M. Zhang, B. Xu, J. Tian, F. Song, H. Shang, K. Tang, Q. Wang, and S. L. Norris. 2017. "A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement." *Ann Intern Med* 166 (2):128-132. doi: 10.7326/m16-1565.
- Chock, V. Y., R. Pun, A. Oza, W. E. Benitz, K. P. Van Meurs, A. S. Whittemore, F. Behzadian, and N. H. Silverman. 2014. "Predictors of bronchopulmonary dysplasia or death in premature infants with a patent ductus arteriosus." *Pediatr Res* 75 (4):570-5. doi: 10.1038/pr.2013.253.
- Clyman, Ronald I., James Couto, and Gail M. Murphy. 2012. "Patent Ductus Arteriosus: Are Current Neonatal Treatment Options Better or Worse Than No Treatment at All?" *Seminars in Perinatology* 36 (2):123-129. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.022>.
- Dani, Carlo, Fabio Mosca, Francesco Cresi, Paola Lago, Gianluca Lista, Nicola Laforgia, Antonello Del Vecchio, Luigi Corvaglia, Piermichele Paolillo, Daniele Trevisanuto, Letizia Capasso, Vassilios Fanos, Gianfranco Maffei, and Luca Boni. 2019. "Patent ductus arteriosus in preterm infants born at 23–24 weeks' gestation: Should we pay more attention?" *Early Human Development* 135:16-22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.06.002>.
- Deb, P., A. Benerjee, T. Som, and R. Barik, Sr. 2022. "Transcatheter Closure of a Patent Ductus Arteriosus Using a Piccolo Duct Occluder." *Cureus* 14 (8):e28226. doi: 10.7759/cureus.28226.
- Duboue, P. M., P. Padovani, X. P. Bouteiller, F. Martin-Kabore, N. Benbrik, C. G. Gronier, A. Bouissou, E. Garnier, D. Mitanchez, C. Flamant, J. C. Rozé, A. E. Baruteau, and B. Lefort. 2024. "Post-ligation cardiac syndrome after surgical versus

- transcatheter closure of patent ductus arteriosus in low body weight premature infants: a multicenter retrospective cohort study." *Eur J Pediatr* 183 (5):2193-2201. doi: 10.1007/s00431-024-05481-y.
- Foster, M., L. H. Mallett, V. Govande, N. Vora, A. Castro, M. Raju, and J. B. Cantey. 2021. "Short-Term Complications Associated with Surgical Ligation of Patent Ductus Arteriosus in ELBW Infants: A 25-Year Cohort Study." *Am J Perinatol* 38 (5):477-481. doi: 10.1055/s-0039-1698459.
- Francescato, Gaia, Daniela Doni, Giuseppe Annoni, Irma Capolupo, Elena Ciarmoli, Iuri Corsini, Italo Francesco Gatelli, Sabrina Salvadori, Alberto Testa, and Gianfranco Butera. 2023. "Transcatheter closure in preterm infants with patent ductus arteriosus: feasibility, results, hemodynamic monitoring and future perspectives." *Italian Journal of Pediatrics* 49 (1):147. doi: 10.1186/s13052-023-01552-2.
- Georgiev, S., D. Tanase, A. Eicken, J. Hörer, E. Zahn, K. Borgmann, D. Renner, and P. Ewert. 2024. "Mobile bedside ductus arteriosus closure in severely premature neonates using only echocardiographic guidance." *Catheter Cardiovasc Interv* 103 (6):934-942. doi: 10.1002/ccd.31046.
- Gillam-Krakauer, M., and J. Reese. 2018. "Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus." *Neoreviews* 19 (7):e394-e402. doi: 10.1542/neo.19-7-e394.
- Gournay, Véronique. 2011. "The ductus arteriosus: Physiology, regulation, and functional and congenital anomalies." *Archives of Cardiovascular Diseases* 104 (11):578-585. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2010.06.006>.
- Henry, B. M., W. C. Hsieh, B. Sanna, J. Vikse, D. Tattera, and K. A. Tomaszewski. 2019. "Incidence, Risk Factors, and Comorbidities of Vocal Cord Paralysis After Surgical Closure of a Patent Ductus Arteriosus: A Meta-analysis." *Pediatr Cardiol* 40 (1):116-125. doi: 10.1007/s00246-018-1967-8.
- Kanungo, J., A. James, D. McMillan, A. Lodha, D. Faucher, S. K. Lee, and P. S. Shah. 2011. "Advanced maternal age and the outcomes of preterm neonates: a social paradox?" *Obstet Gynecol* 118 (4):872-7. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822add60.
- Kumar, Rajanikant, Efeoghene Praise Epia, Mark W. Abdelnour, Joo Young Belen Kim Kim, Anne Boakyewaa Anokye-Kumatia, Rimmo Loyi Lego, Vrunda Kulkarni, Syed Ali Farhan Abbas Rizvi, Maryam Asif, Huzafa Ahmad Cheema, Adeel Ahmad, Wajeeh Ur Rehman, Raheel Ahmed, and Sourbha S. Dani. 2025. "Conservative management of patent ductus arteriosus in preterm infants: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Progress in Pediatric Cardiology* 76:101774. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2024.101774>.
- Kuntz, M. T., S. J. Staffa, D. Graham, D. Faraoni, P. Levy, J. DiNardo, N. Maschietto, and V. G. Nasr. 2022. "Trend and Outcomes for Surgical Versus Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure in Neonates and Infants at US Children's Hospitals." *J Am Heart Assoc* 11 (1):e022776. doi: 10.1161/jaha.121.022776.
- Lee, J. H., H. J. Lee, H. K. Park, J. H. Ahn, H. S. Kim, H. J. Jang, S. K. Ro, and H. Kim. 2020. "Surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm neonates weighing less than 1500g: a 9-year single center experience." *J Cardiothorac Surg* 15 (1):144. doi: 10.1186/s13019-020-01191-2.
- Lee, L. K., M. Y. Woodfin, M. G. Vadi, T. R. Grogan, P. J. Ross, R. L. Applegate, 2nd, and M. Iravani. 2018. "A comparison of postoperative outcomes with PDA ligation in the OR versus the NICU: a retrospective cohort study on the risks of transport." *BMC Anesthesiol* 18 (1):199. doi: 10.1186/s12871-018-0658-6.
- Lin, Xin, Lingling Liu, Huiping Zeng, and Wenhong Cai. 2025. "Characteristics of neonatal necrotizing enterocolitis in relation to the presence or absence of patent ductus arteriosus." *BMC Pregnancy and Childbirth* 25 (1):642. doi: 10.1186/s12884-025-07721-x.

- Malekzadeh Milani, S. G., B. Lefort, C. Dauphin, S. Douchin, A. Akhavi, M. Bakloul, M. Méot, D. Bonnet, and A. E. Baruteau. 2024. "Early and mid-term results of transcatheter PDA closure in extremely low birth weight patient: A nationwide prospective series." *Archives of Cardiovascular Diseases* 117 (1, Supplement):S126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2023.10.236>.
- Michel Macías, C., S. Carrera Muiños, L. A. Fernández Carrocera, O. Guido Ramíres, A. Machuca Vaca, and G. Cordero González. 2017. "Evolución de los recién nacidos prematuros con cierre quirúrgico del conducto arterioso." *Perinatología y Reproducción Humana* 31 (3):113-118. doi: 10.1016/j.rprh.2018.01.002.
- Milne, Margaret J., Rita Y. T. Sung, Tai Fai Fok, and Ian G. Crozier. 1989. "Doppler echocardiographic assessment of shunting via the ductus arteriosus in newborn infants." *The American Journal of Cardiology* 64 (1):102-105. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90664-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90664-4).
- Mitra, S., A. R. Bischoff, S. Sathanandam, S. Lakshminrusimha, and P. J. McNamara. 2024. "Procedural closure of the patent ductus arteriosus in preterm infants: a clinical practice guideline." *J Perinatol* 44 (10):1402-1408. doi: 10.1038/s41372-024-02052-9.
- Mitra, S., D. Weisz, A. Jain, and G. Jong. 2022. "Management of the patent ductus arteriosus in preterm infants." *Paediatr Child Health* 27 (1):63-64. doi: 10.1093/pch/pxab085.
- Morray, B. H., S. K. Sathanandam, T. Forbes, M. Gillespie, D. Berman, A. K. Armstrong, S. Shahanavaz, T. Jones, T. Rockefeller, H. Justino, D. Nykanen, C. Weiler, D. Guffinger, and E. M. Zahn. 2023. "3-year follow-up of a prospective, multicenter study of the Amplatzer Piccolo™ Occluder for transcatheter patent ductus arteriosus closure in children ≥ 700 grams." *J Perinatol* 43 (10):1238-1244. doi: 10.1038/s41372-023-01741-1.
- Pamukcu, O., A. Tuncay, N. Narin, A. Baykan, L. Korkmaz, M. Argun, A. Ozyurt, S. Sunkak, and K. Uzum. 2018. "Patent Ductus Arteriosus closure in preterms less than 2kg: Surgery versus transcatheter." *Int J Cardiol* 250:110-115. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.020.
- Park, Joonsik, So J. Yoon, Jungho Han, In G. Song, Joohee Lim, Jeong E. Shin, Ho S. Eun, Kook I. Park, Min S. Park, and Soon M. Lee. 2021. "Patent ductus arteriosus treatment trends and associated morbidities in neonates." *Scientific Reports* 11 (1):10689. doi: 10.1038/s41598-021-89868-z.
- Pediatrician Association of the Chinese Medical Doctor Association. 2025. "2025 Chinese national clinical practice guideline for interventional therapy of common congenital heart diseases in children." *Chin Med J (Engl)*. doi: 10.1097/cm9.0000000000003747.
- Pouldar, T. M., R. Wong, M. Almeida-Jones, E. Zahn, and L. Lubin. 2021. "Bedside Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Device Occlusion in an Extremely Low Birth Weight Neonate: A Novel Approach in a High-Risk Population." *Case Rep Anesthesiol* 2021:4716997. doi: 10.1155/2021/4716997.
- Qi, Z., Y. Wang, G. Lin, H. Ma, Y. Li, W. Zhang, S. Jiang, X. Gu, Y. Cao, W. Zhou, S. K. Lee, K. Liang, and L. Qian. 2022. "Impact of maternal age on neonatal outcomes among very preterm infants admitted to Chinese neonatal intensive care units: a multi-center cohort study." *Transl Pediatr* 11 (7):1130-1139. doi: 10.21037/tp-22-1.
- Regan, W., N. Benbrik, S. R. Sharma, J. Auriau, H. Bouvaist, C. Bautista-Rodriguez, D. Sirico, T. C. Aw, G. di Salvo, S. Foldvari, J. C. Rozé, A. E. Baruteau, and A. Fraise. 2020. "Improved ventilation in premature babies after transcatheter versus surgical closure of patent ductus arteriosus." *Int J Cardiol* 311:22-27. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.040.
- Rodríguez Ogando, A., I. Planelles Asensio, A. Rodríguez Sánchez de la Blanca, F. Ballesteros Tejerizo, M. Sánchez Luna, J. M. Gil Jaurena, C. Medrano López,

- and J. L. Zunzunegui Martínez. 2018. "Surgical Ligation Versus Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Very Low-Weight Preterm Infants: Which are the Real Benefits of the Percutaneous Approach?" *Pediatric Cardiology* 39 (2):398-410. doi: 10.1007/s00246-017-1768-5.
- Sathanandam, S., D. Gutfinger, B. Morray, D. Berman, M. Gillespie, T. Forbes, J. N. Johnson, R. Garg, S. Malekzadeh-Milani, A. Fraisse, O. Baspinar, and E. M. Zahn. 2021. "Consensus Guidelines for the Prevention and Management of Periprocedural Complications of Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure with the Amplatzer Piccolo Occluder in Extremely Low Birth Weight Infants." *Pediatr Cardiol* 42 (6):1258-1274. doi: 10.1007/s00246-021-02665-3.
- Sathanandam, S. K., D. Gutfinger, L. O'Brien, T. J. Forbes, M. J. Gillespie, D. P. Berman, A. K. Armstrong, S. Shahanavaz, T. K. Jones, B. H. Morray, T. A. Rockefeller, H. Justino, D. G. Nykanen, and E. M. Zahn. 2020. "Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of the patent ductus arteriosus in patients  $\geq 700$  grams." *Catheter Cardiovasc Interv* 96 (6):1266-1276. doi: 10.1002/ccd.28973.
- Scerbo, Danielle, Clifford L. Cua, Brian K. Rivera, Laura C. Marzec, Charles V. Smith, Jonathan L. Slaughter, Darren P. Berman, and Carl H. Backes. 2020. "Percutaneous Closure of the Patent Ductus Arteriosus in Very-Low-Weight Infants." *NeoReviews* 21 (7):e469-e478. doi: 10.1542/neo.21-7-e469.
- Seo, Y. M., I. K. Sung, and S. K. Yum. 2022. "Risk factors associated with prolonged mechanical ventilation after surgical patent ductus arteriosus ligation in preterm infants." *J Matern Fetal Neonatal Med* 35 (19):3714-3721. doi: 10.1080/14767058.2020.1839044.
- Subbian, Senthilkumar, Maung Maung Aye Winn, and Laszlo Kiraly. 2024. "Surgical ligation of patent ductus arteriosus in pre-term infants: a narrative review." *Pediatric Medicine* 7.
- Tabb, C., Jr., S. Aggarwal, M. Bajaj, and G. Natarajan. 2024. "Comparative Effectiveness of Surgical Ligation and Catheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants." *Pediatr Cardiol* 45 (7):1515-1523. doi: 10.1007/s00246-023-03199-6.
- World Health Organization. 2014. "WHO handbook for guideline development, 2nd ed." In. Geneva: WHO. Internet. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.

## ANEXO N.º 01. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

**TABLA N.º 01 - Estrategias de Búsqueda en Bases de Datos y Resultados Obtenidos – PubMed**

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 3 de julio de 2025	Resultado
Estrategia	#1 (Ductus Arteriosus[Mesh] OR Ductus Arteri*[tiab] OR PDA[tiab] OR Patent Ductus[tiab]) AND ((Occluder*[tiab] OR Piccolo[tiab] OR ADOLL[tiab] OR Closure[tiab]) AND (Percutaneous[tiab] OR Transcatheter[tiab])) AND (Infant, Newborn[Mesh] OR Premature*[tiab] OR Preterm[tiab] OR Newborn*[tiab] OR New Born*[tiab] OR Low-Birth-Weight[tiab])	271

**TABLA N.º 02 - Estrategias de Búsqueda en Bases de Datos y Resultados Obtenidos – Cochrane Library**

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 3 de julio de 2025	Resultado
Estrategia	#1 MH Ductus Arteriosus	102
	#2 (Ductus NEAR/1 Arteri*):ti,ab,kw	1352
	#3 PDA:ti,ab,kw	1341
	#4 (Patent NEAR/1 Ductus):ti,ab,kw	1172
	#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	2195
	#6 Occluder*:ti,ab,kw	320
	#7 Piccolo:ti,ab,kw	42
	#8 ADOLL:ti,ab,kw	0
	#9 Closure:ti,ab,kw	16630
	#10 #6 OR #7 OR #8 OR #9	16795
	#11 Percutaneous:ti,ab,kw	26837
	#12 Transcatheter:ti,ab,kw	2808
	#13 #11 OR #12	29201
	#14 #10 AND #13	838
	#15 #5 AND #14	36
	#16 MH Infant, Newborn	693
	#17 Premature*:ti,ab,kw	27151
	#18 Preterm:ti,ab,kw	18146
	#19 Newborn*:ti,ab,kw	37398
	#20 (New NEAR/1 Born*):ti,ab,kw	380
	#21 (Low NEAR/2 Weight):ti,ab,kw	11984
	#22 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	66813
	#23 #15 AND #22	13

**TABLA N.º 03 - Estrategias de Búsqueda en Bases de Datos y Resultados Obtenidos – LILACS**

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 3 de julio de 2025	Resultado
Estrategia	#1 ((mh:(ductus arteriosus) OR (ductus arteri*) OR (ducto arteri*) OR (pda) OR (patent ductus) OR (arterioso persistente) OR (arterial persistente)) AND (((occluder*) OR (occlusor*) OR (piccolo) OR (adoii) OR (closure) OR (cierre) OR (encerramiento) OR (fecho)) AND ((percutane*) OR (transcatheter) OR (transcatéter))) AND (mh:(infant, newborn) OR (prematu*) OR (preterm*) OR (newborn*) OR (recién nacido*) OR (recém-nacido) OR (new born*) OR (low-birth-weight) OR (bajo peso al nacer) OR (baixo peso ao nascer))) AND db:("LILACS") AND instance:"lilacsplus"	8

## ANEXO N.º 02. CONDICIONES DE USO

Los pacientes tributarios a la colocación de un ocluser percutáneo de ducto arterioso persistente (DAP) deben cumplir con los criterios descritos a continuación. Estos deben ser acreditados por el médico tratante\*, al momento de la solicitud de autorización del uso del dispositivo médico, al jefe de su servicio o departamento.

<b>Diagnóstico/condición de salud</b>	Pacientes pediátricos prematuros con diagnóstico confirmado de ducto arterioso persistente (por ecocardiograma o angiograma), hemodinámicamente significativo, que no responden a uno o dos ciclos de tratamiento farmacológico o que presentan contraindicación al mismo (intolerancia oral, alergia a AINEs o estado de shock).
<b>Grupo etario</b>	Pacientes pediátricos prematuros con peso $\geq 700$ gramos y edad $\geq 3$ días al momento del procedimiento.
<b>Condición clínica del paciente elegible para indicación del ocluser percutáneo de ducto arterioso persistente.</b>	<p>Recién nacidos prematuros con ducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo, refractarios a tratamiento farmacológico o con contraindicación documentada para el mismo.</p> <p>Pacientes cuya anatomía ductal permita la implantación segura del dispositivo.</p> <p>Pacientes atendidos en centros con disponibilidad de laboratorio de hemodinamia pediátrica y personal entrenado en la técnica.</p>
<b>Presentar la siguiente información debidamente documentada en el expediente de solicitud de uso de la tecnología</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicación documentada de falla a uno o dos ciclos de tratamiento farmacológico, o contraindicación clínica absoluta a su uso.</li> <li>- Evaluación clínica integral consignada en historia clínica: peso <math>\geq 700</math> g, edad <math>\geq 3</math> días, anatomía ductal y condición clínica general.</li> <li>- Resultados de estudios de imagen (ecocardiograma/angiograma) que confirmen ducto arterioso persistente hemodinámicamente significativo y condiciones anatómicas aptas para el cierre percutáneo.</li> </ul>
<b>Presentar la siguiente información de seguimiento clínico de forma semanal durante el primer mes postprocedimiento y luego cada mes hasta los 6 meses postintervención (consignar en la historia clínica)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado clínico general y evolución respiratoria.</li> <li>- Sobrevida y estado hemodinámico al alta.</li> <li>- Confirmación de cierre exitoso del ducto (ecocardiografía).</li> <li>- Complicaciones relacionadas al procedimiento y al dispositivo:                         <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embolización intraoperatoria.</li> <li>• Migración del dispositivo postprocedimiento.</li> <li>• Obstrucción aórtica.</li> <li>• Obstrucción de arteria pulmonar izquierda.</li> <li>• Perforación cardíaca.</li> <li>• Sangrado severo.</li> <li>• Incidencia de enterocolitis necrotizante.</li> </ul> </li> </ul> <p>Reintervenciones.                      Calidad de vida y desarrollo neurológico.</p>

\* El médico solicitante debe ser neonatólogo o cardiólogo pediatra con entrenamiento en hemodinamia.

- Los jefes de los establecimientos de salud deben asegurar que el personal que use el dispositivo esté debidamente capacitado y que exista disponibilidad de soporte neonatal avanzado durante el procedimiento.