

TRATAMIENTO CON ÓXIDO NÍTRICO INHALATORIO (ONI)

Dra. Agustina Gonzalez B.

Introducción

El óxido nítrico es un regulador endógeno importante del tono vascular, el óxido nítrico inhalado se ha investigado como un tratamiento para la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (PPHN) es una condición común en las unidades de cuidados intensivos neonatales, y afecta en especial a los recién nacidos a término y ocasionalmente a los prematuros. Existen factores de riesgo maternos, fetales y genéticos que condicionan la aparición de hipertensión pulmonar persistente, además existen numerosos avances terapéuticos en la última década. La suplementación con oxígeno, con el objetivo de vasodilatar el pulmón, debe ser abordada como una terapia que tiene riesgos en prematuros. La administración de tratamiento con óxido nítrico inhalado (ONI) puede disminuir el riesgo de ECMO /muerte, la progresión de la enfermedad y la duración de la estadía hospitalaria.

El óxido nítrico inhalado es recomendado en recién nacidos con hipertensión pulmonar severa confirmada con Ecocardiografía y que se encuentre en ventilación mecánica. El ONI produce vasodilatación pulmonar selectiva, mejora la relación ventilación - perfusión y no produce hipotensión sistémica.

El óxido nítrico inhalado parece mejorar los resultados en recién nacidos de términos hipoxémicos y recién nacidos cercanos al término mediante la reducción de la incidencia de la variable combinada de muerte o necesidad de ECMO. La reducción parece ser enteramente una reducción de la necesidad de ECMO; la mortalidad no se reduce por sí misma. La oxigenación mejora en aproximadamente el 50% de los recién nacidos que reciben óxido nítrico.

El óxido nítrico inhalado puede ayudar a algunos recién nacidos a término que presentan insuficiencia respiratoria que no ha respondido a los métodos habituales de apoyo. Los ensayos han demostrado que el óxido nítrico inhalado puede aumentar los niveles de oxígeno en la sangre y reducir la necesidad de ECMO. Por desgracia, estos beneficios del óxido nítrico inhalado no se observan en los recién nacidos cuyas insuficiencia respiratoria se debe a una hernia diafragmática, con importante hipoplasia pulmonar. El óxido nítrico inhalado no ha mostrado ningún efecto adverso a corto y largo plazo.

Prematuros: En los distintos estudios se muestra que la terapia de óxido nítrico no parece mejorar las posibilidades de que el prematuro tenga un mejor resultado cuando se administra a los niños muy enfermos.

Fundamentos para uso de óxido nítrico

En las pruebas actualmente disponibles, parece razonable utilizar óxido nítrico inhalado para los recién nacidos a término y casi a término con insuficiencia respiratoria hipoxémica

Es útil en los neonatos, en su primera semana de vida y con 34 semanas o más de gestación, que tienen insuficiencia respiratoria hipoxémica que precise de ventilación mecánica y con evidencia ecocardiográfica de hipertensión pulmonar persistente (HTPP), en estos niños se sugiere iniciar su manejo con ONi a 20 ppm, si son neonatos de término o cercanos al término, con disminución progresiva según tolerancia. La duración del tratamiento usualmente es por cinco días. También se recomienda discontinuar el ONi cuando el FiO_2 sea $< 60\%$ y la PaO_2 sea > 60 mmHg. Exposición prolongada a altas dosis de ONi mayor de 40 ppm puede causar metahemoglobinemia y aumento del dióxido de nitrógeno, sin justificación debido a que los pacientes que responden lo hacen con 20ppm en la gran mayoría de las veces. El reclutamiento pulmonar es vital para la eficacia del ONi en presencia de HTPP severa, esto se logra usando la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). El uso de ONi en niños con hernia diafragmática congénita no ha mostrado que evite el ECMO pero permite estabilizar a los niños que necesitarán ECMO; también se recomienda cuando egresan del ECMO y tienen hipertensión pulmonar tardía.

Guía de uso:

Utilizar ONi con índice de oxigenación (I.O.) de 20 -25 permitiría mejorar la oxigenación, usar menos ONi y llegar a requerir menos ECMO.

1. Inicio

- **Índice de oxigenación (IO).** En recién nacido con enfermedades difusas del parénquima pulmonar (HTPP 2ª) Con $IO > 25$ se requiere usar en conjunto VAFO y ONi. La VAFO permite que la entrega del óxido nítrico inhalado llegue mejor al capilar pulmonar al mantener las vías aéreas y el parénquima pulmonar reclutado.
- **Dosis:**
- Partir con 20 ppm hasta conseguir mejoría en saturación ($>92\%$)
- mantener esa dosis por 4 a 6 horas
- si el paciente desarrolla hiperoxia ($PO_2 > 100$) o saturaciones $> 98\%$ durante este período disminuir progresivamente la FiO_2 en rangos no mayores de 5%

2. Disminución:

- Posteriormente disminuir de a 5 ppm cada 2 a 4 hrs hasta llegar a 5 ppm, controlar GSA luego de esta disminución.
- Si el paciente está estable con 5 ppm, esta dosis que se mantendrá por las próximas 12-24 hrs.
- Si el paciente se deteriora con 5 ppm, la dosis se aumentará a 10 ppm tratando de obtener la dosis mínima necesaria para mantener la saturación de oxígeno sobre 90%.
- Esta nueva dosis se mantendrá por al menos 24 hrs.

3. Suspensión:

- Posteriormente se harán intentos por suspender el ONI si el paciente ha permanecido más de 24 hrs estable con una dosis 5 ppm y con un IO < 10.
- Disminuir a 1-2 ppm por 12 a 24 hrs y suspender, habitualmente es necesario subir transitoriamente la FIO2 un 10-20%.
- Si paciente continúa mejorando disminuir parámetros de Ventilación mecánica.
- Si no es posible suspender, el ONI se mantendrá por otras 24 horas con dosis mínima (1-2 ppm)

Exámenes de control:

Deberán controlarse GSA al menos cada 12 hrs mientras esté con ONi y Meta hemoglobinemia cada 24 hrs, con ONi sobre 10 ppm.

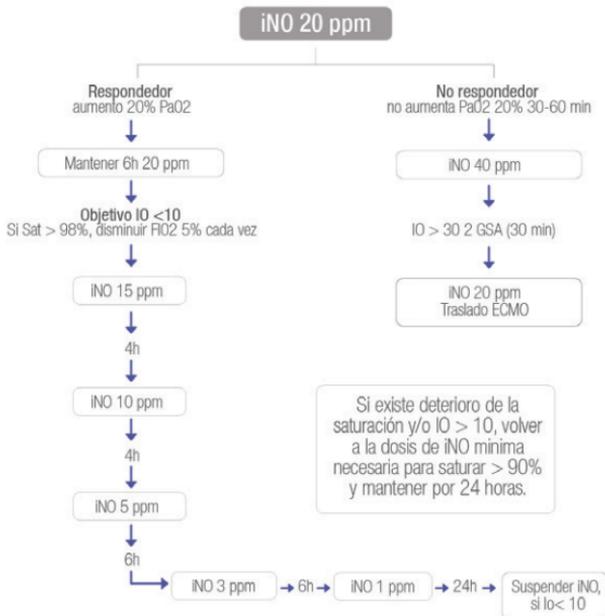
No respondedores:

Aproximadamente el 30 a 40% de los pacientes no responden a ONi.

Si luego de 30-60 min de iniciado el oxido nitrico con 20 ppm la saturación no mejora, y se han corregido otros factores (acidosis, hipercapnia, hipotensión) aumentar progresivamente la dosis hasta 40 ppm.

Aquellos pacientes que no responden a 40 ppm luego de 20-30 min., disminuir a 20 ppm y considerar traslado para ECMO.

Los pacientes con falla ventricular izquierda grave no se benefician de ONi, también considerar su traslado para ECMO.



Niveles de evidencia

1. Los niños nacidos de término o cercanos al término con falla respiratoria hipoxémica ($IO > 20$), que no responden a la terapia habitual, se benefician del uso de óxido nítrico inhalado (DiBlasi RM 2010) (R18). 1a A
2. En RN con enfermedades difusas del parénquima pulmonar (BNM, SAM y SDR) con HTPP secundaria e $IO > 25$ el uso conjunto VAFO y NOi es superior que usarlos por separado (Kinsella JP 1997). (R19). 1a A
3. En aquellos RN con insuficiencia respiratoria hipóxica grave que no han respondido a Oxido Nítrico y/o VAFO se benefician del uso de ECMO. 1aA

Bibliografía

1. Keith J Barrington, Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants Cochrane Neonatal Group, October 2010
2. J Gien and J P Kinsella, Management of pulmonary hypertension in infants with congenital diaphragmatic hernia, Journal of Perinatology 36, S28-S31 (June 2016)
3. Steinhorn R.H, Advances in Neonatal Pulmonary Hypertension, Neonatology 2016;109:334-344
4. Neil Finer, Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term, Cochrane Neonatal 2006
5. Minsal, Guía clínica AUGÉ 2011