



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Óxido nítrico para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos a término o casi a término (Revisión)

Barrington KJ, Finan N, Pennaforte T, Altit G

Barrington KJ, Finan N, Pennaforte T, Altit G.

Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term

(Óxido nítrico para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos a término o casi a término).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 1. Art. No.: CD000399.

DOI: [10.1002/14651858.CD000399.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000399.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Óxido nítrico para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos a término o casi a término (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Óxido nítrico para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos a término o casi a término

Keith J Barrington¹, Neil Finer², Thomas Pennaforte³, Gabriel Altit⁴

¹Department of Pediatrics, CHU Ste-Justine, Montreal, Canada. ²Department of Pediatrics, University of California San Diego, San Diego, California, USA. ³Université de Montréal, Montreal, Canada. ⁴Department of Pediatrics, Université de Montreal - CHU Sainte-Justine, Montreal, Canada

Dirección de contacto: Keith J Barrington, Department of Pediatrics, CHU Ste-Justine, 3175 Cote Ste Catherine, Montreal, QC, H3T 1C5, Canada. keith.barrington@umontreal.ca.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Neonatología.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 1, 2017.

Referencia: Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T, Altit G. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term (Óxido nítrico para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos a término o casi a término). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD000399. DOI: [10.1002/14651858.CD000399.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000399.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El óxido nítrico es un regulador endógeno importante del tono vascular. El gas óxido nítrico inhalado se ha investigado como tratamiento para la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Objetivos

Determinar si el tratamiento de los recién nacidos con hipoxia a término y casi a término con ONi mejora la oxigenación y reduce la tasa de mortalidad y el uso de oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC), o si afecta los resultados del desarrollo neurológico a largo plazo.

Métodos de búsqueda

Se utilizó la estrategia de búsqueda estándar del Grupo Cochrane de Neonatología (Cochrane Neonatal Review Group) para buscar en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL; 2016, número 1); MEDLINE vía PubMed (de 1966 a enero 2016); Embase (de 1980 a enero 2016); y en Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL; 1982 a enero 2016). Se buscaron ensayos controlados aleatorizados y cuasialeatorizados en las bases de datos de ensayos clínicos, en actas de congresos y en las listas de referencias de los artículos recuperados. Se estableció contacto con los investigadores principales de los estudios publicados como resúmenes para obtener la información necesaria.

Criterios de selección

Estudios aleatorizados sobre el ONi en recién nacidos a término y casi a término con insuficiencia respiratoria hipóxica, con resultados clínicamente relevantes como muerte, uso de OMEC y oxigenación.

Obtención y análisis de los datos

Se analizaron los informes de los ensayos para evaluar la calidad metodológica mediante los criterios del Grupo de Revisión Cochrane de Neonatología. Se tabuló la mortalidad, la oxigenación, los resultados clínicos a corto plazo (en particular el uso de OMEC) y los resultados del desarrollo a largo plazo.

Estadísticas: Para los resultados categóricos se calcularon las estimaciones típicas de los riesgos relativos y las diferencias de riesgos. Para las variables continuas se calcularon las estimaciones típicas para la diferencia de medias ponderada (DMP). Se utilizaron los intervalos de confianza del 95% y se supuso un modelo de efectos fijos para el metanálisis.

Resultados principales

Se encontraron 17 estudios controlados aleatorizados elegibles que incluyeron recién nacidos a término y casi a término con hipoxia.

Diez ensayos compararon ONi versus control (placebo o atención estándar sin ONi) en recién nacidos con puntuaciones de enfermedad de gravedad moderada o grave (Ninos 1996; Roberts 1996; Wessel 1996; Davidson 1997; Ninos 1997; Mercier 1998; Christou 2000; Clark 2000; INNOVO 2007; Liu 2008). Mercier 1998 comparó ONi versus control, pero permitió el tratamiento de respaldo con ONi para los recién nacidos que cumplían los mismos criterios de gravedad de la enfermedad después de dos horas. En este ensayo se incluyeron recién nacidos prematuros y a término, pero la mayoría de los resultados se comunicaron por separado para los dos grupos. Ninos 1997 solo estudió recién nacidos con hernia diafrágica congénita.

Un ensayo comparó ONi versus ventilación de alta frecuencia (Kinsella 1997).

Seis ensayos reclutaron recién nacidos con puntuaciones de enfermedad de gravedad moderada (índice de oxigenación [IO] o diferencia de oxígeno alveolar-arterial [DOA_{a2}]) y los asignaron al azar a tratamiento inmediato con ONi o a tratamiento con ONi solo después del deterioro a criterios más graves (Barefield 1996; Day 1996; Sadiq 1998; Cornfield 1999; Konduri 2004; Gonzalez 2010).

El óxido nítrico inhalado parece haber mejorado los resultados en los recién nacidos con hipoxia a término y casi a término, al reducir la incidencia de la variable principal de resultado combinado muerte o uso de OMEC (evidencia de alta calidad). Esta reducción se debió a la disminución del uso de OMEC (con un número necesario a tratar para obtener un resultado beneficioso adicional [NNTB] de 5,3); la mortalidad no se vio afectada. La oxigenación mejoró en aproximadamente el 50% de los recién nacidos que recibieron ONi. El IO se redujo en una media (ponderada) de 15,1 dentro de los 30 a 60 minutos posteriores al inicio del tratamiento y la presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) se incrementó en una media de 53 mmHg. El hecho de que los recién nacidos tuvieran evidencia ecocardiográfica clara de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) no pareció afectar a la respuesta al ONi. Los resultados de los recién nacidos con hernia diafrágica no mejoraron; los resultados fueron ligeramente, pero no significativamente, peores con ONi (evidencia de calidad moderada).

Los recién nacidos con criterios menos graves que recibieron ONi no tuvieron mejores resultados clínicos que los que se reclutaron pero solo recibieron tratamiento si su condición se deterioraba. Menos recién nacidos que recibieron ONi temprano cumplieron los criterios de tratamiento tardío, lo que demuestra que el ONi temprano redujo la progresión de la enfermedad pero no disminuyó de manera adicional la mortalidad ni la necesidad de OMEC (evidencia de calidad moderada). La incidencia de discapacidad, la incidencia de sordera y los resultados del desarrollo infantil fueron similares entre los supervivientes examinados que recibieron ONi y los que no lo recibieron.

Conclusiones de los autores

El óxido nítrico inhalado es efectivo a una concentración inicial de 20 ppm para los recién nacidos a término y casi a término con insuficiencia respiratoria hipóxica que no tienen una hernia diafrágica.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Óxido nítrico para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos a término o casi a término

Pregunta de la revisión: ¿El gas óxido nítrico inhalado, además del tratamiento estándar, es beneficioso para los recién nacidos a término que tienen una enfermedad pulmonar que provoca bajos niveles de oxígeno en la sangre? Específicamente, ¿reduce la tasa de mortalidad o el número de recién nacidos que requieren un tratamiento de OMEC altamente invasivo?

Antecedentes: El óxido nítrico es una molécula natural que relaja los vasos sanguíneos y se activa en los pulmones cuando se mezcla con los gases que respira el paciente.

Características de los estudios: En una búsqueda actualizada hasta febrero 2016, los autores de la revisión identificaron 17 estudios para su inclusión en la revisión. La mayoría de los resultados informados en esta revisión se obtuvieron de diez estudios de calidad moderada a alta que compararon el óxido nítrico inhalado (ONi) con el tratamiento estándar sin ONi. Seis estudios compararon el ONi iniciado cuando los recién nacidos estaban menos enfermos, con la espera para determinar si se deterioraban y luego tratarlos más tarde. Estos estudios fueron más pequeños, y solo uno fue un ensayo de alta calidad.

Resultados clave: El óxido nítrico inhalado es seguro y puede ayudar a algunos recién nacidos a término con insuficiencia respiratoria que no han respondido a otros métodos de apoyo. El óxido nítrico inhalado aumenta los niveles de oxígeno en la sangre de los recién nacidos, y es más probable que los recién nacidos sobrevivan sin necesidad de OMEC, un tratamiento altamente invasivo con muchas complicaciones. Desafortunadamente, los beneficios del ONi no son claros en los recién nacidos con insuficiencia respiratoria debida a una hernia diafrágica. El óxido nítrico inhalado no ha mostrado efectos adversos a corto o largo plazo. No hay signos que indiquen que

el ONi administrado antes sea más beneficioso o dé lugar al tratamiento de más recién nacidos tratados, y el número de los que mueren o necesitan ECMO no se reduce significativamente.