

PERSPECTIVA ENFERMERA SOBRE EL USO Y MANEJO DEL ÓXIDO NÍTRICO INHALADO EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS: UNA REVISIÓN DE ALCANCE

**NURSING'S VIEW OF THE USE AND MANAGEMENT OF INHALED NITRIC
OXIDE IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNITS: A SCOPING REVIEW**

Irene Casas Pedraja¹, Lucía Sagarra-Romero²

¹ Unidad de cuidados intensivos pediátricos. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

² GAIAS Research Group. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge, Villanueva de Gállego. Zaragoza (Spain)

Casas Pedraja, I. (2023). Perspectiva enfermera sobre el uso y manejo del óxido nítrico inhalado en unidades de cuidados intensivos pediátricos: una revisión de alcance.. *Revista Ene De Enfermería*, 17(3). Consultado de <http://www.ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/2639/0>

Resumen

Objetivo: El uso del óxido nítrico inhalado, para el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido, representa un gran avance en los cuidados intensivos neonatales; sin embargo, es escasa la evidencia científica sobre su uso en otras patologías. El objetivo del presente trabajo fue revisar la evidencia científica disponible relacionada con el manejo y los cuidados de enfermería del uso del óxido nítrico inhalado en pacientes pediátricos ingresados en unidades de cuidados intensivos.

Métodos: Se realizó una revisión de alcance de la literatura usando las bases de datos de Medline, Web Of Science y SCOPUS. Las fechas de búsqueda fueron limitadas a estudios desde enero del año 2018 hasta abril de 2022.

Conclusiones: En la actualidad, el óxido nítrico inhalado es una terapia hospitalaria de uso frecuente. Sin embargo, su utilidad en las unidades de cuidados intensivos pediátricas sigue siendo controvertida. Es necesario generar un mayor contenido científico relacionado con los factores que pueden influir en la respuesta a esta terapia; así como, su influencia en el pronóstico de diferentes patologías.

Palabras clave: Síndrome Respiratorio Agudo Grave; Hipertensión Pulmonar; Cuidados Críticos; Pediatría.

Abstract

“Nursing’s view of the use and management of inhaled nitric oxide in pediatric intensive care units: a scoping review.”

Objective: The use of inhaled nitric oxide for the treatment of persistent pulmonary hypertension in the newborn represents a great advance in neonatal intensive care; however, there is little scientific evidence on its use in other pathologies. The objective of this study was to review the available scientific evidence related to the management and nursing care of the use of inhaled nitric oxide in pediatric patients admitted to intensive care units.

Methods: A scoping review of the literature was carried out using the Medline, Web Of Science and SCOPUS databases. The search dates were limited to studies from the year 2018 to April 2022.

Conclusions: Currently, inhaled nitric oxide is a frequently used hospital therapy. However, its usefulness in pediatric intensive care units remains controversial. It is necessary to generate more scientific content related to the factors that can influence the response to this therapy, as well as its influence on the prognosis of different pathologies.

Key words: Severe Acute Respi-

ratory Syndrome; Hypertension, Pulmonary; Critical care; Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

El óxido nítrico inhalado (ONi) es un vasodilatador fisiológico rápido y potente (1). Cuando se administra por vía inhalada su vida media es muy corta, metabolizándose en el lecho vascular pulmonar sin llegar a la circulación sistémica. Esto explica su efecto pulmonar selectivo (2).

Entre las aplicaciones clínicas del ONi destacan el incremento de la vasodilatación pulmonar y el aumento de la oxigenación (3,4). Además, el óxido nítrico (ON) produce una broncodilatación moderada y disminuye la agregación plaquetaria (5). En la actualidad, sus beneficios potenciales continúan siendo el foco de investigación de numerosos artículos⁶.

En 1997 se demostró que el ONi era beneficioso en los recién nacidos a término y casi a término con insuficiencia respiratoria hipóxica. Estos hechos fueron relacionados con la reducción del uso de la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) (7,8). Posteriormente, la Food and Drug Administration (FDA) de los E.E.U.U aprobó el uso de INOmax® como tratamiento en este tipo de pacientes (8,9), siendo esta la única indicación autorizada hasta la fecha (10).

El tratamiento con ONi es una terapia relativamente nueva y compleja para el área de enfermería pediátrica.

Sin embargo, su uso y manejo en las unidades de cuidados intensivos (UCI) es crucial y permite a la enfermera brindar la atención adecuada al niño crítico (11,12,13).

Para establecer el objetivo del estudio se siguió el formato PICO, intentando dar respuesta a la pregunta ¿Es eficaz del uso del ONi en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos?

Los objetivos de esta revisión fueron: i) revisar la literatura disponible sobre la efectividad del uso y manejo del ONi como tratamiento en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos; ii) Establecer indicaciones clínicas para el uso de la terapia con ONi en pacientes críticos pediátricos; iii) Analizar los efectos secundarios de la terapia con ONi; iv) Describir el papel de enfermería en la administración del ONi; v) Analizar la eficacia de la implantación de protocolos y creación de algoritmos para el manejo del ONi por parte del personal de enfermería.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión de alcance, cuyo objetivo fue conseguir evidencias científicas sobre el uso del óxido nítrico en unidades de cuidados intensivos pediátricos y el rol de enfermería respecto al manejo de la terapia. Esta

revisión se ajusta a criterios PRISMA-Scr para revisiones de alcance (Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses) (14).

Criterios de inclusión

Como criterios de inclusión, se tuvieron en cuenta todos los estudios relacionados con el tratamiento con ONi con independencia del periodo de duración, la dosis pautada y el sistema de administración usado para la terapia. Para la revisión se aceptaron metodologías cuantitativas, cualitativas y mixtas, comprendiendo tanto estudios descriptivos como analíticos observacionales y experimentales. Se seleccionaron estudios originales llevados a cabo en centros hospitalarios. Se incluyeron estudios tanto retrospectivos como prospectivos. Se restringió la revisión a estudios redactados en español o inglés; publicados en un periodo determinado de 5 años (2018 - 2022). Únicamente se incluyeron estudios con acceso gratuito, por la imposibilidad de acceso artículos sujetos a suscripción. Por último, la revisión estuvo limitada a estudios cuya muestra poblacional estaba comprendida entre los recién nacidos y los 18 años.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que relacionaban la aplicación del ONi con

patologías no respiratorias, los que incluían ensayos clínicos únicamente probados en animales y los que se basaban exclusivamente en paciente adulto. Se descartaron los artículos que carecían de relación con la enfermería, o no tenían accesibilidad al texto completo. En caso de existir discrepancias entre las autoras, se llegó a un consenso.

Estrategia de búsqueda para la identificación de estudios

La búsqueda de datos se llevó a cabo entre los meses de marzo y abril de 2022. La búsqueda se llevó a cabo en tres bases de datos: Medline, Web Of Science y SCOPUS.

Se utilizaron tanto términos MESH como lenguaje libre en la búsqueda. Se incluyeron los operadores booleanos "AND" y "OR". Los términos descriptores utilizados fueron: Inhaled Nitric Oxide, Newborn, Premature, Infants, Acute respiratory distress syndrome (ARDS), Nursing care, Hypoxemic Respiratory Failure, Nitric oxide [MESH], Pediatric [MESH], Distress [MESH], Hypoxia [MESH] y Nursing [MESH].

Tabla 1. Estrategias de búsqueda utilizadas en las bases de datos consultadas.

MEDLINE	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nitric Oxide AND Pediatric AND Newborn 2. Nitric oxide AND Pediatric AND Distress OR Hypoxemic Respiratory Failure 3. Nitric oxide AND Pediatric AND Acute respiratory distress syndrome 4. Nitric oxide AND Pediatric AND Nursing OR Nursing care <p>*Filtros aplicados: Free full text + años 2018-2022</p>
WOS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nitric Oxide AND Pediatric AND Newborn AND Premature 2. Nitric oxide AND Pediatric AND Hypoxia OR Distress 3. Nitric oxide AND Pediatric AND Acute respiratory distress syndrome 4. Nitric oxide AND Pediatric AND Hypoxia AND Hypoxemic Respiratory Failure 5. Nitric oxide AND Nursing care <p>*Filtros aplicados: Acceso abierto y años 2018-2022</p>
SCOPUS	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nitric oxide AND Pediatric AND Distress OR Hypoxia 2. Nitric oxide AND Pediatric AND Acute respiratory distress syndrome 3. Nitric oxide AND Nursing OR Nursing care <p>*Filtros aplicados: Acceso abierto y años 2018-2022</p>

Selección de estudios

Las referencias identificadas tras la búsqueda establecida fueron objeto de sucesivos cribados conforme a los objetivos de la revisión. La mayoría de los estudios fueron excluidos tras realizar un cribado por título, la eliminación de dupli-

cados y la lectura del resumen de los mismos.

De las publicaciones existentes a texto completo se extrajeron y analizaron los siguientes datos: el año de publicación, el idioma de las fuentes utilizadas, el objeto de los estudios, la población de

estudio, el diseño metodológico empleado, el contexto de realización del estudio y los resultados en relación a los objetivos de la revisión.

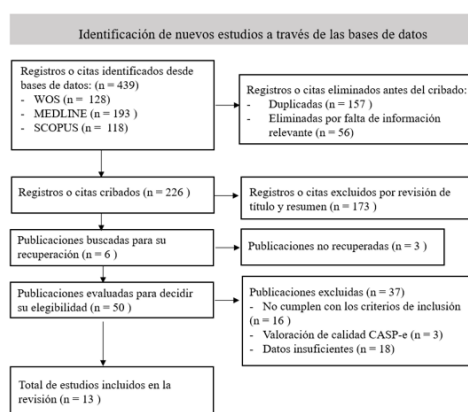
RESULTADOS

Las estrategias iniciales de búsqueda identificaron un total de 439 referencias. Se seleccionaron los estudios

finales para la revisión tras la recuperación del texto completo y la lectura crítica de 50 estudios.

Se incluyó un diagrama de flujo según la guía PRISMA de las nuevas revisiones sistemáticas que incluían únicamente búsquedas en bases de datos y registros (figura 1) seguido desde los 439 resultados iniciales hasta los 13 estudios finalmente objeto de estudio.¹⁴

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de los estudios incluidos



Extracción de datos

De las 50 publicaciones disponibles a texto completo, se extrajeron y analizaron los datos descritos anteriormente. Este proceso se llevó a cabo de forma independiente por dos investigadores, siendo necesario su pleno acuerdo para la clasificación de los estudios finales.

Para evaluar la calidad de los estudios incluidos se empleó en la herramienta de lectura crítica CASPe (15). Además, se identificaron y agruparon las

principales limitaciones metodológicas señaladas por los propios autores de los estudios seleccionados para ser tenidas en cuenta en la evaluación de la calidad de los estudios incluidos en la revisión.

Finalmente se escogieron 13 estudios que cumplían los criterios de inclusión para su revisión. Seis de ellos, analizaron la eficacia de la implantación de protocolos sobre el uso y manejo del ONi, realizando un análisis costo-utilidad (20,21,24-26,28). Tres de ellos crearon a su vez un algoritmo con las pautas de

actuación para esta terapia (19,21,26.) Un estudio realizó una encuesta a las enfermeras de la UCINs sobre sus conocimientos sobre el ONi16. El resto de los artículos seleccionados, incluían estudios analíticos observacionales sobre la eficacia del uso del ONi y sus posibles

efectos adversos. Los principales resultados de los 13 estudios seleccionados se estructuraron en una tabla (Tabla 2), donde los estudios se encuentran ordenados por referencia cronológica según el orden de publicación.

Tabla 2. principales resultados de los 13 estudios seleccionados

AUTORES	AÑO	PAÍS	OBJETIVO	DISEÑO METODOLÓGICO	MUESTRA	RESULTADOS
Di Genova et al ²⁵	2018	Canadá	Mejorar el cumplimiento de las pautas y reducir la utilización innecesaria del ONi implementando un programa de administración del ONi	Análítico observacional	243 pacientes	La implementación del programa logró reducir la utilización general del ONi, con mejora en la adherencia a la guía y una pequeña disminución en el gasto.
Hughes et al ²⁴	2018	EE. UU.	Analizar si la implementación de un protocolo mejoraría de manera segura el uso de ONi basado en evidencia en una UCI neonatal de nivel IV.	Análítico observacional	95 pacientes pre-protocolo y 39 pacientes post-protocolo	La implementación de un protocolo de referencia para fomentar el inicio y el destete apropiados del ONi disminuyó de forma segura las exposiciones al ONi. No hubo diferencia para la muerte o ECMO.
Kayton et al ¹⁵	2018	EE. UU.	Obtener información sobre el nivel de comprensión y conocimiento entre las enfermeras neonatales sobre la optimización de la exposición al oxígeno suplementario y el uso de ONi en la UCIN.	Descriptivo	948 encuestados	Menos del 20% informaron de beneficios percibidos asociados con el inicio temprano de ONi para prevenir el uso de ECMO o reducir la duración de la estancia hospitalaria; un tercio de los encuestados creen que el uso temprano de ONi minimiza la hiperoxia.
Ahearn et al ²⁰	2019	Australia	Evaluar la efectividad de un programa de administración para aumentar el cumplimiento de los protocolos estandarizados y medir el impacto del cumplimiento en el uso de la terapia con ONi.	Análítico observacional	18 pacientes	Un programa de administración de ONi podría implementarse de manera segura en cualquier UCINN, lo que conduciría a un mayor cumplimiento del protocolo con una reducción beneficiosa en el uso y el coste de ONi.
Hsiao et al ¹⁶	2019	China	Investigar el uso de ONi como terapia de rescate en RN con hipoxemia refractaria debido a hipertensión pulmonar severa y displasia broncopulmonar.	Análítico observacional	206 pacientes	El ONi es una terapia de rescate para RN prematuros con hipoxemia refractaria.
Manja et al ¹⁷	2019	EE. UU.	Estudiar la toma de decisiones con respecto al ONi en recién nacidos prematuros con HP.	Descriptivo	304 encuestados	La mayoría de los neonatólogos inician la terapia con ONi en función de su experiencia individual. Los resultados demuestran una tensión entre la evidencia y la experiencia personal.
Shiraishi et al ¹⁹	2019	Japón	Evaluar las prácticas clínicas actuales con respecto al uso de ONi agudo en bebés extremadamente prematuros.	Análítico observacional	213 centros médicos	El ONi se utilizó predominantemente en RN extremadamente prematuros como terapia de rescate temprana para la HPPRN basada en la ecocardiografía.

Goldbart et al ²¹	2020	EE. UU.	Analizar los efectos del ONi como tratamiento para lactantes con bronquiolitis aguda.	Análítico experimental	68 pacientes	La dosis alta de ONi fue segura, bien tolerada, redujo la estancia hospitalaria y mostró una rápida mejoría de la saturación de oxígeno, en comparación con la terapia estándar.
Atakul et al ¹⁸	2021	Turquía	Valorar la eficacia del tratamiento con ONi en niños con PARDS.	Análítico observacional	9 pacientes	El ONi puede ser beneficioso cuando se aplica en pacientes seleccionados y centros experimentados.
Konduri et al ²²	2021	EE. UU.	Analizar la eficacia de la terapia con surfactante + ONi en RN a término y prematuros tardíos asignados al azar con HRF y un OI > 20.	Análítico experimental	No disponible	Los recién nacidos que no responden al ONi tienen un mayor riesgo de ECMO/muerte. Los bebés que recibieron surfactante temprano + ONi mejoraron su oxigenación antes en comparación con el grupo de placebo y tenían menos probabilidades de progresar a OI > 40.
Rogerson et al ²⁷	2021	EE. UU.	Reducir el uso del ONi en un 20 % en 8 meses utilizando un modelo de mejora.	Análítico experimental	207 pacientes	El total de horas de terapia se redujo, lo que resultó en una disminución de la exposición del sujeto y la evitación de costos asociados.
Hussain et al ²³	2022	EE. UU.	Evaluar el uso institucional del ONi antes y después de la implementación un protocolo multidisciplinario de destete y administración del tratamiento.	Análítico observacional	47 terapias anteriores al protocolo y 37 terapias posteriores	La implementación de un protocolo de destete del ONi en la UCIN redujo significativamente el uso de ONi en aproximadamente un 60 % sin efectos negativos notables.
Witek et al ²⁶	2022	EE. UU.	Explicar la importancia de monitorizar a los pacientes que reciben ONi, sus riesgos asociados, efectos adversos y describir la importancia de la colaboración y la coordinación entre el equipo interprofesional.	Descriptivo	No disponible	A pesar de que el ONi mejoró la oxigenación, no se pudo demostrar una disminución en la mortalidad, la duración de la hospitalización o un mejor resultado con el uso de ONi en pacientes con PARDS.

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea, RN: recién nacido, PARDS: síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico, HP: hipertensión pulmonar, HPPRN: Hipertensión pulmonar persistente en recién nacido, HRF: insuficiencia respiratoria hipóxica, OI: índice de oxigenación

Indicaciones clínicas para el uso del ONi

Actualmente, la única indicación aprobada por la FDA para el ONi es para el tratamiento de recién nacidos a término, con insuficiencia respiratoria hipóxica aguda asociada a hipertensión pulmonar. La finalidad de su aplicación se centra exclusivamente en mejorar la oxigenación y, por tanto, evitar el uso de ECMO, tratando de disminuir la mortalidad (18,23-25,27).

La mayoría de los artículos seleccionados tratan sobre la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) (16-18,20,21,23,24,26-28). Esta complicación, se trata de un síndrome caracterizado por el fracaso de la adaptación a la vida extrauterina y la elevación continua de la resistencia vascular pulmonar. Por esta razón, el tratamiento con ONi representa uno de los avances más significativos en cuidados intensivos neonatales (24,25).

Siete de los diez estudios anteriores relacionan, además, la insuficiencia respiratoria hipoxémica (HRF) con la HPPRN (16,18,20,21,23,24,26). Sin embargo, la evidencia sobre sus beneficios y sus daños potenciales es limitada.

Otra de las patologías tratadas con ONi es el síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico (PARDS) (17,19,27). La justificación para el uso de ONi en pacientes con esta patología es reducir la hipertensión pulmonar y dirigir el flujo sanguíneo hacia los alvéolos mejor ventilados.

Otros autores como Atakul et al. (19) han evidenciado el efecto antiinflamatorio que puede existir en el uso del ONi. De acuerdo con Witek et al. (27); el ON puede inhibir las respuestas inflamatorias a patógenos virales y bacterianos. Además, se cree que el ON puede interferir los procesos de adhesión y reclutamiento de leucocitos (27).

Por último, otro de los artículos seleccionados, se basa en el tratamiento con ONi en lactantes con bronquiolitis (22). Los autores establecen que la administración de ON en concentraciones adecuadas podría ser una terapia muy relevante en la bronquiolitis moderada-grave.

Administración del ONi

Generalmente, cuando un paciente recibe el tratamiento con ONi, está conectado a una ventilación mecánica invasiva, como se describe en la mayoría de los artículos revisados (17,19,23-25). Sin embargo, la terapia con ONi también puede administrarse en pacientes con soporte ventilatorio no invasivo (17,19,22,24)

En relación con las pautas de administración del ONi, Goldbart et al. 22 establecen una nueva forma de administración a altas dosis intermitentes en un periodo de 5 días. Demostrando beneficios en términos de reducción de tiempos de hospitalización y una mejoría clínica acelerada.

Dosificación y retirada

La concentración óptima de ON debe ser individualizada para cada paciente. Sin embargo, el protocolo sobre la dosis inicial del tratamiento no ha sido estandarizado. En este sentido, cinco de los ocho artículos revisados, establecen una dosis inicial de 20 ppm que debe ser aumentada de 5 o 10 ppm según la respuesta clínica, hasta alcanzar la concentración óptima en cada niño (17,20,21,24,28).

Los estudios de Hussain et al. (24) y Shiraishi et al. (20) diferencian la dosis según la edad; iniciando la terapia

a 20 ppm en recién nacidos a término y a 10 ppm en bebés prematuros. Por su parte, Atakul et al. (19) definen una dosis inicial de 5 ppm que puede ir en aumento hasta una dosis máxima de 25 ppm. Contrariamente, Di Genova et al. (26) establece una dosis inicial alta (40 ppm) que puede disminuirse a los 30 minutos (20 ppm) o retirarse si no existe respuesta.

Otros autores (19,21,26) han centrado sus estudios en el desarrollo de algoritmos para el tratamiento del ONi. La implementación de estas guías de manejo de la terapia promueve la atención dirigida por las enfermeras de las UCI.

Independientemente de que la terapia haya sido o no efectiva, se debe implementar una estrategia de “destete”. En este sentido, Witek et al. (27) afirman que no debe interrumpirse la administración del ON de forma brusca, ya que puede producirse un efecto rebote con hipoxemia grave e hipertensión pulmonar.

Toxicidad y efectos adversos

Durante la administración de ONi se debe monitorizar cuidadosamente la concentración de ON y de dióxido de nitrógeno (NO₂).

Cinco de los artículos revisados (19-22,27) afirman que el aumento de la concentración de ONi puede provocar

metahemoglobinemia. Atakul et al. (19) en un estudio llevado a cabo con recién nacidos, observó que a dosis de ONi inferiores a 25 ppm no interferían en el desarrollo de metahemoglobinemia. Otros autores como Ahearn et al. (21) observaron efectos inhibitorios directos en la función plaquetaria, asociados a sangrados significativo.

En varios de los estudios revisados, la complicación más importante asociada al tratamiento fue la tendencia al sangrado, seguida de la hemorragia intraventricular (17-21,27). En este sentido, Hsiao et al. (17) sugieren que el ONi no debe usarse en bebés prematuros debido a un mayor riesgo de sufrir hemorragia intraventricular.

Dos de los artículos anteriores (21,27) detallan que, en presencia de oxígeno, el ONi se oxida a dióxido de nitrógeno (NO₂), convirtiéndose en un gas más tóxico que el ON y que puede llegar a ser un irritante pulmonar. Además, aunque los efectos adversos son raros en dosis de 10 ppm, el uso prolongado de la terapia tiene sus riesgos (21).

Por último, Witek et al. (27) advierten que el uso del ONi aumenta la posibilidad de formación de peroxinitrito, que tiene potencial daño oxidante, alterando el funcionamiento del surfactante dentro de los pulmones.

Rol de enfermería en la administración del ONi

El personal de enfermería tiene un papel fundamental durante la administración de la terapia con ONi, siendo de especial relevancia tanto los cuidados de enfermería en el niño que está recibiendo el tratamiento, como en el proceso de retirada de este mismo.

Kayton et al. (16) basan su estudio en una encuesta realizada al personal de enfermería de la UCI neonatal. Entre los resultados obtenidos, destacan que el 65% del personal encuestado (a pesar de haber atendido al menos a 1 paciente tratado con ONi), no conocía el nivel de índice de oxigenación en el que se debe iniciar el ONi.

Creación de protocolos

Cuatro de los artículos revisados (21,25,27,28) destacan la importancia del trabajo en equipo, siendo crucial para

optimizar los resultados y prevenir efectos adversos (27). En este sentido, Ahearn et al. (21) promueven la atención dirigida por las enfermeras tras la implementación de un protocolo de uso del ONi.

Varios de los artículos revisados, analizan la eficacia en el tratamiento tras la creación de protocolos para el uso de ONi (20,21,24-26,28).

El ON es un medicamento costoso que tiene toxicidad asociada a su uso. A pesar de que no existe un protocolo de destete validado, muchos de los estudios revisados evidencian que, implementar un protocolo de destete es seguro y reduce efectivamente la duración de la terapia con ONi, disminuyendo los costes asociados (21,24-26,28).

A continuación, se muestra la evidencia científica relacionada con la reducción de costes y de uso innecesario del ONi (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Comparativa de costes del tratamiento con Oni

AUTORES	COSTES		REDUCCION TOTAL
	PRE-PROTOCOLO	POST-PROTOCOLO	
Ahearn et al ²⁰	220.907 \$/curso	107.199 \$/curso	113.708 \$/curso
Di Genova et al ²⁵	70.633 \$/mes	67.954 \$/ mes	2.679 \$/mes
Hughes et al ²⁴	No disponible	No disponible	10.132,80\$/ curso
Hussain et al ²³	No disponible	No disponible	12.600 \$/curso
Rogerson et al ²⁷	196.950 \$/mes	120.900 \$/mes	76.050 \$/mes

Tabla 4. Comparativa de duración del tratamiento con ONi

AUTORES	DURACIÓN TRATAMIENTO	REDUCCION TOTAL
---------	----------------------	-----------------

	PRE-PROTOCOLO	POST-PROTOCOLO	
Ahearn et al ²⁰	67,9 h/curso	33,5 h/curso	51%
Di Genova et al ²⁵	15.765 h/ año	10.342 h/ año	34.5%
Hughes et al ²⁴	129 h/ curso	96 h/ curso	50%
Hussain et al ²³	191,8 h/curso	104,5 h/curso	45.5%
Rogerson et al ²⁷	1.515 h/mes	930 h/mes	43%

En esta misma línea, Hussain et al. (24), han evidenciado una reducción significativa de los días de estancia hospitalaria y los días de ventilación mecánica. Sin embargo, otros estudios (21,25,26,28) no observaron diferencias significativas en cuanto a la estancia hospitalaria.

DISCUSIÓN

En esta revisión se analiza la efectividad del uso del ONi en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, proporcionando orientación sobre futuras mejoras.

Se identificaron un total de 13 estudios, publicados entre 2018 y 2022. Un total de 6 artículos compararon la rentabilidad del uso de ONi tras la implantación de algoritmos y protocolos estandarizados para el manejo de la terapia. 10 de los artículos analizados basaban sus estudios en la patología de HPPRN, algunos de ellos añadían además la HRF y el SDRA. Tan solo uno de los artículos propuso el uso de ONi como terapia para la bronquiolitis grave (22).

Dentro de la literatura encontrada acerca del ONi, no se observa una información más específica sobre patologías como la hernia diafragmática (28) o post operatorios cardiacos (26), donde también se usa este fármaco. El análisis de los resultados muestra una reducción del uso de la terapia con ECMO en un 38,46% de los casos (16-20). Sin embargo, no se evidencian diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad ni en los días de estancia hospitalaria.

En relación al uso de este vasodilatador en la inhibición de respuestas inflamatorias, es necesario seguir investigando sobre estos efectos (19,27), así como, su influencia en la agregación plaquetaria y la adhesión y reclutamiento de los leucocitos (27).

La carencia de protocolos específicos pone de manifiesto la importancia de crear nuevos y actuales protocolos, así como guías de práctica clínica para el uso y tratamiento con ONi (20,21,24-26,28). En esta revisión se ha evidenciado que la reducción máxima del uso innecesario del ONi fue de 51% tras la

implantación de dichos protocolos (21). Estos permitirían a la enfermera un manejo autosuficiente de la terapia.

LIMITACIONES

Es importante destacar las limitaciones metodológicas inherentes a este tipo de estudios como el sesgo de publicación o el sesgo de selección de artículos. Todo ello condiciona los resultados de una búsqueda bibliográfica y puede dar lugar a resultados sesgados. Una de las grandes limitaciones de este estudio, es establecer como criterios de inclusión únicamente los estudios de acceso gratuito por falta de acceso a la suscripción de estos. Por otra parte, una gran cantidad de artículos fueron descartados ya que carecían de relación con la enfermería. Otros aspectos que pueden comprometer la validez de los resultados de este estudio son la calidad de los estudios originales incluidos, la variabilidad entre estudios o los errores en la fase de análisis. A su vez, la heterogeneidad entre los diferentes estudios que se analizan afecta de una manera muy importante los resultados de la revisión. En este caso como ejemplo, hay estudios en los que no se evaluó la evidencia ecocardiográfica de hipertensión pulmonar antes del inicio de la terapia, pudiendo ser un factor determinante en la supervivencia entre los recién nacidos. Tampoco se

especifica la gravedad de las patologías estudiadas en los sujetos o su grado de inestabilidad hemodinámica, pudiendo sesgar los resultados dependiendo del estado inicial del paciente o de si existen más patologías de base. Deberán investigarse las posibles fuentes de heterogeneidad, su influencia en los resultados y la posibilidad de realizar un análisis por subgrupos. El análisis de estos artículos revela que el número de estudios pediátricos y el número total de pacientes pediátricos son pequeños, lo cual presenta una limitación importante en esta revisión. En varios estudios no se logró alcanzar el objetivo debido a la lentitud del reclutamiento de pacientes para su muestra. Es casi imposible realizar un ensayo controlado con placebo en estos pacientes debido a la alta gravedad de la situación, la falta ocasional de ONi y cuestiones éticas. Los médicos deben hacer todo lo posible por tratar a estos pacientes críticamente enfermos.

CONCLUSIONES

En la actualidad, el ONi es una terapia hospitalaria de uso frecuente. Sin embargo, su utilidad en las UCI pediátricas sigue siendo controvertida. El ONi está aprobado por la FDA únicamente para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica en recién nacidos a término. Se realizó una revisión de

la literatura disponible sobre la efectividad del uso y manejo del ONi como tratamiento en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos como base para poder realizar este estudio.

En resumen, el ONi se utiliza en diversas indicaciones clínicas, como el tratamiento de recién nacidos a término con insuficiencia respiratoria hipóxica aguda, hipertensión pulmonar persistente, insuficiencia respiratoria hipoxémica, síndrome de distrés respiratorio agudo pediátrico y bronquiolitis moderada-grave. Se presentan nuevas modalidades de la terapia como inhalaciones intermitentes a altas dosis con beneficios prometedores. También se considera su uso con fines antiinflamatorios, así como por interferir en procesos de adhesión y reclutamiento de leucocitos.

Sin embargo, su administración conlleva riesgos y efectos secundarios, incluyendo metahemoglobinemia, efectos inhibitorios en la función plaquetaria, tendencia al sangrado, oxidación a dióxido de nitrógeno (NO₂) y la posibilidad de formación de peroxinitrito, que tiene potencial daño oxidante y puede alterar el funcionamiento del surfactante dentro de los pulmones.

El personal de enfermería desempeña un papel crucial en el manejo de esta terapia. Esto incluye el cono-

cimiento y comprensión de la terapia, así como la monitorización y el manejo adecuado del niño que está recibiendo el tratamiento. Además, se evidencia la necesidad de la creación de un protocolo específico para el inicio y mantenimiento de la terapia. La atención dirigida por las enfermeras puede ser esencial en la implementación y seguimiento de estos protocolos, siendo fundamental el trabajo en equipo. Se ha demostrado que la implementación de estos protocolos reduce el uso innecesario de ONi y los costes relacionados con la terapia.

Es necesario que los sucesivos estudios en esta área asistencial se planteen y desarrollen bajo una perspectiva multidisciplinar, en la que se detalle de forma minuciosa los planes de actuación en función de las distintas patologías asociadas a la HPPRN. Todo ello bajo unas premisas muy concretas de trabajo, en cuanto a parámetros de edades se refiere, técnicas y protocolos estandarizados en el uso y manejo de la terapia con ONi.

Es necesario generar un mayor contenido científico relacionado con los factores que pueden influir en la respuesta a esta terapia; así como, su influencia en el pronóstico de diferentes patologías. Todo ello permitiría definir las dosis establecidas de ONi para cada grupo de paciente, divididos según edad

y tipo de patología, asegurando la efectividad del tratamiento y su adecuado uso y manejo.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Menchaca A, García A. Uso del óxido nítrico en pediatría. *Arch Pediatr Urug* [Internet] 2010 junio [Citado 2022 marzo 13]; 81 (2): 105-106. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492010000200007
- Steinhorn, RH. Therapeutic approaches using nitric oxide in infants and children. *Free radical biology and medicine*. [Internet] 2011 septiembre [Citado 2022 abril 04]; 51 (5): 1027-1034. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3156336/> DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.01.006
- Akter F, Coghlan G, de Mel A. Nitric oxide in paediatric respiratory disorders: novel interventions to address associated vascular phenomena? *Ther Adv Cardiovasc Dis*. [Internet] 2016 agosto [Citado 2022 marzo 13];10(4):256-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27215618/> DOI: 10.1177/1753944716649893
- Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxemic respiratory failure in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet] 2003 [Citado 2022 marzo 27];(1):CD002787. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12535438/> DOI: 10.1002/14651858.CD002787
- López-Herce J, Carrillo A. Óxido Nítrico: indicaciones en pediatría. *An Pediatr Contin* [Internet] 2005 [Citado 2022 marzo 13]; 3 (1): 40-3. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-S1696281805747648>
- Hunt JL, Bronicki RA, Anas N. Role of Inhaled Nitric Oxide in the Management of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. [Internet] 2016 agosto [Citado 2022 marzo 13]; 2 (4):74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27532031/> DOI: 10.3389/fped.2016.00074
- Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med*. [Internet] 1997 febrero [Citado 2022 marzo 13]; 336:597-604. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9036320/> DOI: 10.1056/NEJM199702273360901
- Gentile MA. Inhaled medical gases: more to breathe than oxygen. *Respir Care*. [Internet] 2011 septiembre [Citado 2022 marzo 27];56(9):1341-57; discussion 1357-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21944684/> DOI: 10.4187/respcare.01442
- Approval Letter by US Food and Drug Administration on the FDA website. [Internet] [Citado 2022 marzo 13]; Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/99/20845_INOmax_Approv.pdf
- American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Use of inhaled nitric oxide. *Pediatrics* [Internet] 2000 agosto [Citado 2022 marzo 13]; 106(2 Pt 1):344-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10920164/>
- Santiago CM, Fernandes CH, Nogueira MS, Veiga EV, Cárnio EC; et al. Utilização do Óxido Nítrico como Terapêutica: Implicações para a Enfermagem. *Rev. Latino Americana Enfermagem*. [Internet] 2000 diciembre [Citado 2022 abril 04]; 8 (6): 76- 82. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/ZyDKHFNCpDxPk7Z4PbjX9mG/?format=pdf&lang=pt>
- Stephens C, Fawcett T. Nitric oxide and nursing: a review. *Journal of clinical nursing*. [Internet] 2007 [Citado 2022 abril 04]; 16 (1): 67-76. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2702.2005.01527.x> DOI: 10.1111/j.1365-2702.2005.01527.x
- Protocolo de manejo y cuidados de enfermería del óxido nítrico inhalado. *Enfermería integral*. [Internet] 2011 marzo [Citado 2022 abril 04]; 93: 15-17. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3435574>
- Tricco, AC, Lillie, E, Zarin, W, O'Brien, KK, Colquhoun, H, Levac, D, Moher, D, Peters, MD, Horsley, T, Weeks, L, Hempel, S et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. [Internet] 2018 abril [Citado 2022 abril 24]; 169(7):467-473. Disponible en: <http://www.prisma-statement.org/Extensions/ScopingReviews> Doi:10.7326/M18-0850.
- Programa de habilidades en lectura crítica español. *CASPe* [Internet] 2022 [Citado 2022 marzo 20] Disponible en: https://redcaspe.org/plantilla_ensayo_clinico_v1_0.pdf
- Kayton A, Timoney P, Vargo L, Perez JA. Current Practices and Attitudes Regarding Use of Inhaled Nitric Oxide in the NICU: Results From a Survey of Members of the National Association of Neonatal Nurse Practitioners. *Adv Neonatal Care*. [Internet] 2018 abril [Citado 2022 abril 24]; 18(2):88-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti>

- cles/PMC5895172/ DOI: 10.1097/ANC.000000000000470
- 17.Hsiao HF, Yang MC, Lai MY, Chu SM, Huang HR, Chiang MC, Fu RH, Hsu JF, Tsai MH. The Off-Label Use of Inhaled Nitric Oxide as a Rescue Therapy in Neonates with Refractory Hypoxemic Respiratory Failure: Response and Risk Factors for Mortality. *J Clin Med*. [Internet] 2019 julio [Citado 2022 abril 24]; 27(8):1113. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6722605/> DOI: 10.3390/jcm8081113
- 18.Manja V, Guyatt G, Lakshminrusimha S, Jack S, Kirpalani H, Zupancic JAF, Dukhovny D, You JJ, Monteiro S. Factors influencing decision making in neonatology: inhaled nitric oxide in preterm infants. *J Perinatol*. [Internet] 2019 enero [Citado 2022 abril 24]; 39(1):86-94. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC6298829&blobtype=pdf>
- 19.Atakul G, Ceylan G, Sari F, Sandal OS, Topal S, Colak, M et al. Evaluation of Inhaled Nitric Oxide Use in Patients with Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Izmir Dr Behcet Uz Cocuk Hastanesi Dergisi*. [Internet] 2021 [Citado 2022 abril 24]; 11 (1): 94-100. Disponible en: <https://behcetuzdergisi.com/jvi.aspx?pdiref=behcetuz&lng=eng&un=BUCHD-46503> DOI: 10.5222/buchd.2021.46503
- 20.Shiraishi J, Kusuda S, Cho K, Nakao A, Hiroma T, Sugiura H et al. Standardization of nitric oxide inhalation in extremely preterm infants in Japan. *Pediatrics International*. [Internet] 2019 [Citado 2022 abril 24]; 61: 152- 157. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ped.13746> DOI: <https://doi.org/10.1111/ped.13746>
- 21.Ahearn J, Panda M, Carlisle H, Chaudhari T. Impact of inhaled nitric oxide stewardship programme in a neonatal intensive care unit. *Journal of Paediatrics and Child Health*. [Internet] 2019 julio [Citado 2022 abril 24]; 56: 265- 271. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.14580> DOI: <https://doi.org/10.1111/jpc.14580>
- 22.Goldbart A, Golan-Tripto I, Pillar G, Livnat-Levanon G, Efrati O, Spiegel R. Inhaled nitric oxide therapy in acute bronchiolitis: A multicenter randomized clinical trial. *Scientific Reports*. [Internet] 2020 junio [Citado 2022 abril 24]; 10: 9605. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-66433-8> DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66433-8>
- 23.Konduri GG, Lakshminrusimha S. Surf early to higher tides: surfactant therapy to optimize tidal volume, lung recruitment, and iNO response. *J Perinatol*. [Internet] 2021 enero [Citado 2022 abril 24]; 41(1):1-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8220734/> DOI: 10.1038/s41372-020-0764-4
- 24.Hussain WA, Bondi DS, Shah P, Morgan SE, Sri-ram S, Schreiber MD. Implementation of an Inhaled Nitric Oxide Weaning Protocol and Stewardship in a Level 4 NICU to Decrease Inappropriate Use. *J Pediatr Pharmacol Ther*. [Internet] 2022 [Citado 2022 abril 24]; 27(3):284-291. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8939279/> DOI: 10.5863/1551-6776-27.3.284
- 25.Hughes Driscoll CA, Davis NL, Miles M, El-Metwally D. A Quality Improvement Project to Improve Evidence-Based Inhaled Nitric Oxide Use. *Respir Care*. [Internet] 2018 enero [Citado 2022 abril 24]; 63(1):20-27. Disponible en: <http://rc.rcjournal.com/content/63/1/20.short> DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.05619>
- 26.Di Genova T, Sperling C, Gionfriddo A, Da Silva Z, Davidson L, Macartney J, Finelli M, Jankov RP, Laussen PC. A Stewardship Program to Optimize the Use of Inhaled Nitric Oxide in Pediatric Critical Care. *Qual Manag Health Care*. [Internet] 2018 abril/ junio [Citado 2022 abril 24]; 27(2):74-80. Disponible en: https://journals.lww.com/qmhjournal/Abstract/2018/04000/A_Stewardship_Program_to_Optimize_the_Use_of.3.aspx DOI: 10.1097/QMH.000000000000167
- 27.Witek J, Lakhkar AD. Nitric Oxide. 2021 Junio. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 enero. [Citado 2022 abril 24] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554485/>
- 28.Rogerson CM, Tori AJ, Hole AJ, Summitt E, Allen JD, Abu-Sultaneh S, Valentine KM. Reducing Unnecessary Nitric Oxide Use: A Hospital-Wide, Respiratory Therapist-Driven Quality Improvement Project. *Respir Care*. [Internet] 2021 enero [Citado 2022 abril 24]; 66(1):18-24.