

¿La administración inhalatoria de óxido nítrico puede prevenir el desarrollo de displasia broncopulmonar en los niños prematuros?

Artículo original: Inhaled nitric oxide in premature infants for preventing bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis

Yi Zheng, Qi Wu y Shuping Han.

BMC Pediatr. 2023 Mar 29;23(1):139.

Tipo de estudio: REVISIONES

Introducción

La displasia broncopulmonar (DBP) es una enfermedad respiratoria severa que impacta de manera negativa en la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros. La tasa de sobrevivencia precoz de esta población mejoró de manera significativa con las nuevas tecnologías implementadas en las unidades de cuidados intensivos. Entre las medidas no invasivas precoces para la DBP se incluyen la utilización de corticoides para acelerar la maduración pulmonar entre las semanas 24 a 34 de edad gestacional, la administración de surfactante a través de una sonda de pequeño calibre en recién nacidos con respiración espontánea, y la inhalación de broncodilatadores para disminuir la resistencia de la vía aérea, entre otras. Sin embargo, la evolución con las actuales medidas todavía sigue siendo insatisfactoria. El óxido nítrico (ON), es un producto vasoactivo que se genera y libera por las células del endotelio vascular, y que relaja de manera selectiva el músculo liso de los vasos pulmonares. Además, tiene efectos sobre la arteria pulmonar que pueden disminuir el daño oxidativo del tejido pulmonar y mejorar su desarrollo.

La FDA aprobó la formulación inhalatoria de ON para el tratamiento de neonatos de 34 semanas o más de edad gestacional con insuficiencia respiratoria hipoxémica hipertensión pulmonar persistente. Sin embargo, el “National Institutes of Health” no lo recomienda en prematuros. Actualmente, no existe acuerdo respecto a la selección de pacientes, edad de inclusión, dosificación respecto a esta formulación. En este estudio se realiza un metaanálisis que evalúa la eficacia y seguridad del ON inhalatorio para la prevención de la DBP en niños prematuros.

Fuentes De Información

Los autores realizaron la búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed, EMBASE, Cochrane y de literatura en chino en marzo del 2022.

Selección De Estudios

Se incluyeron ensayos aleatorizados y controlados que incluyeran prematuros con una edad gestacional menor o igual a 34 semanas con insuficiencia respiratoria hipoxémica y asistencia respiratoria, y que compararan ON inhalatorio versus placebo inhalatorio. En ambos grupos los pacientes recibieron el tratamiento convencional.

Se excluyeron los estudios que fueron reportes de casos, revisiones de literatura, y resúmenes de congresos.

Extracción De Datos

Los evaluadores extrajeron de cada estudio el nombre del primer autor, año de la publicación, tamaño de la muestra, edad al enrolamiento, dosis de inicio y máxima de ON inhalatorio, duración del tratamiento, medidas de valoración primaria y criterios diagnósticos de cada uno de los estudios, y la evolución, incluyendo mortalidad intrahospitalaria e incidencia de DBP, hemorragia intraventricular grado 3/4, hemorragia pulmonar, leucomalacia periventricular y enterocolitis necrotizante, entre otros.

Principales Resultados

-En este análisis fueron incluidos 11 ensayos, de los cuales 10 fueron escritos en inglés y 1 en Chino, con un total de 3651 recién nacidos prematuros.

-El metaanálisis no evidenció diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad intrahospitalaria entre el grupo que recibió ON inhalatorio y la rama de control.

-La tasa de DBP fue menor entre los pacientes que recibieron el tratamiento activo (RR 0,91; IC95%: 0,85 a 0,97; P=0,006).

-En el análisis de subgrupos, el grupo con tratamiento activo con una dosis inicial de ON inhalatorio a 5 ppm no presentó una incidencia significativamente diferente de DBP en relación a la rama de control.

-Sin embargo, a una dosis inicial mayor o igual a 10 ppm, se observó una menor incidencia de esta complicación en el grupo activo en relación con la rama de control (RR 0,90; 0,81 a 0,99; P=0,03).

-En el análisis no se observó una diferencia significativa en la incidencia de hemorragia intraventricular (grado 3/4) o de leucomalacia periventricular entre los grupos.

-Tampoco se observó diferencia significativa en la incidencia de hemorragia pulmonar. -El metaanálisis evidenció que el grupo con ON inhalatorio presentaba una mayor incidencia de enterocolitis necrotizante en relación a la rama de control (RR 1,33; 1,04 a 1,71; P=0,03).

-El tratamiento a una dosis inicial de ON inhalatorio mayor o igual a 10 ppm presentó una incidencia similar de enterocolitis necrotizante al grupo de control (RR 1,20; 0,78 a 1,84; P=0,41), mientras que el mismo tratamiento a una dosis inicial de 5 ppm se asociaba con una incidencia significativamente mayor de esta complicación (RR 1,41; 1,03 a 1,91; P=0,03).

Conclusión

En este estudio en recién nacidos con una edad gestacional menor o igual a 34 semanas que requieren apoyo respiratorio se observa que el ON inhalatorio a una dosis inicial de 10 ppm es más efectivo para reducir el riesgo de DBP, en comparación con el tratamiento convencional.

En comparación, este fármaco a una dosis inicial de 5 ppm presenta una incidencia comparable de mortalidad intrahospitalaria y de eventos adversos, en comparación con el tratamiento convencional.

Fuentes De Financiamiento

Sin financiamiento externo.

Contacto

Dirigir correspondencia a: Shuping Han. Department of Pediatrics, Women's Hospital of Nanjing Medical University (Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital), Nanjing, China. E-mail: shupinghan@njmu.edu.cn

Comentarios

Los autores comentan que en este metaanálisis se evidencia que la utilización de ON inhalatorio reduce la incidencia de DBP, pero no la mortalidad intrahospitalaria en comparación con el grupo de control, en recién nacidos prematuros. Sin embargo, la incidencia de DBP disminuye en un 10% cuando la dosis inicial de ON inhalatorio es mayor o igual a 10 ppm en comparación con la rama de control. Los resultados también evidencian una incidencia mayor de enterocolitis necrotizante en el grupo que fue tratado en la rama activa, en base a datos de nueve estudios, lo cual está en línea con tratamientos previos. Es posible que este fármaco aumente los niveles de nitritos y nitratos en sangre, lo que reduce la capacidad de transporte de oxígeno en los recién nacidos prematuros, generando hipoxia en el tubo digestivo.

Como limitaciones de este estudio, los autores mencionan que se utilizaron dos criterios diagnósticos para definir DBP, uno clásico y otro nuevo. Por otro lado, el tamaño de la muestra y el número de estudios incluidos fue considerado relativamente escaso. Además, no se pudo realizar un análisis de subgrupo respecto al peso al nacer, el momento de tiempo al inicio de tratamiento inhalatorio.