REVISION DEL USO DE OXIDO NITRICO INHALADO EN HTPP EN PREMATUROS <1500g

CRISTINA VALDIVIA VILLODRE - R2 PEDIATRIA
TUTORA: MIRIAM GONZALEZ SANTACRUZ

SERVICIO DE PEDIATRIA - HGUA DR. BALMIS

INDICE

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

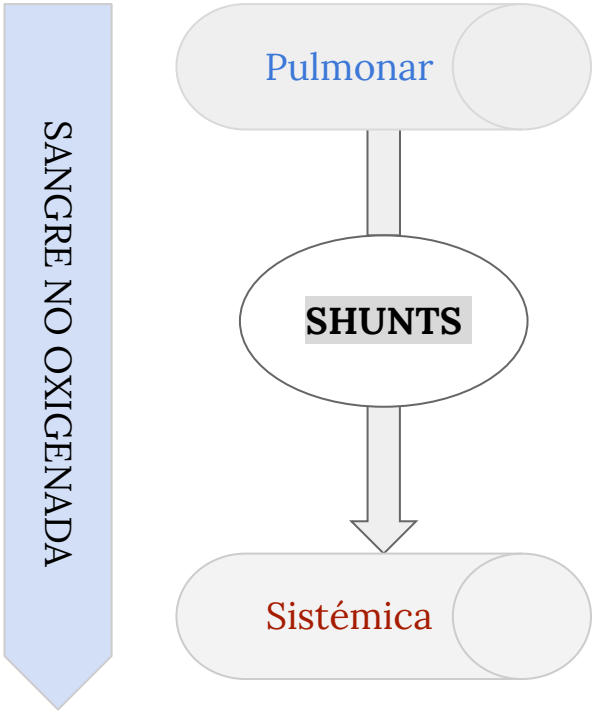
1. INTRODUCCIÓN

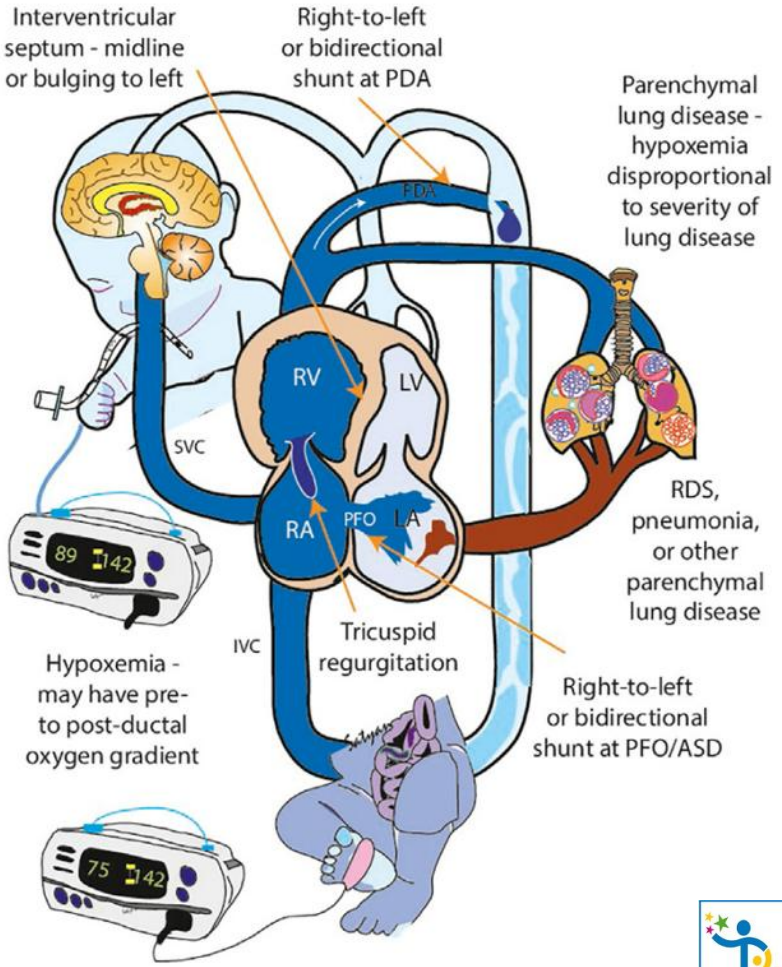
Hipertensión pulmonar persistente:

- ↑ Presión de la arteria pulmonar a niveles similares o superiores a la presión sistémica
- Debido al mantenimiento anormal de las resistencias vasculares pulmonares elevadas tras el nacimiento
- Se manifiesta de forma precoz (el 93% antes de las 48 hr de vida)
- La incidencia es de 0,5 – 2 casos/1000 nacidos vivos
- La mortalidad oscila entre un 10-50%

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

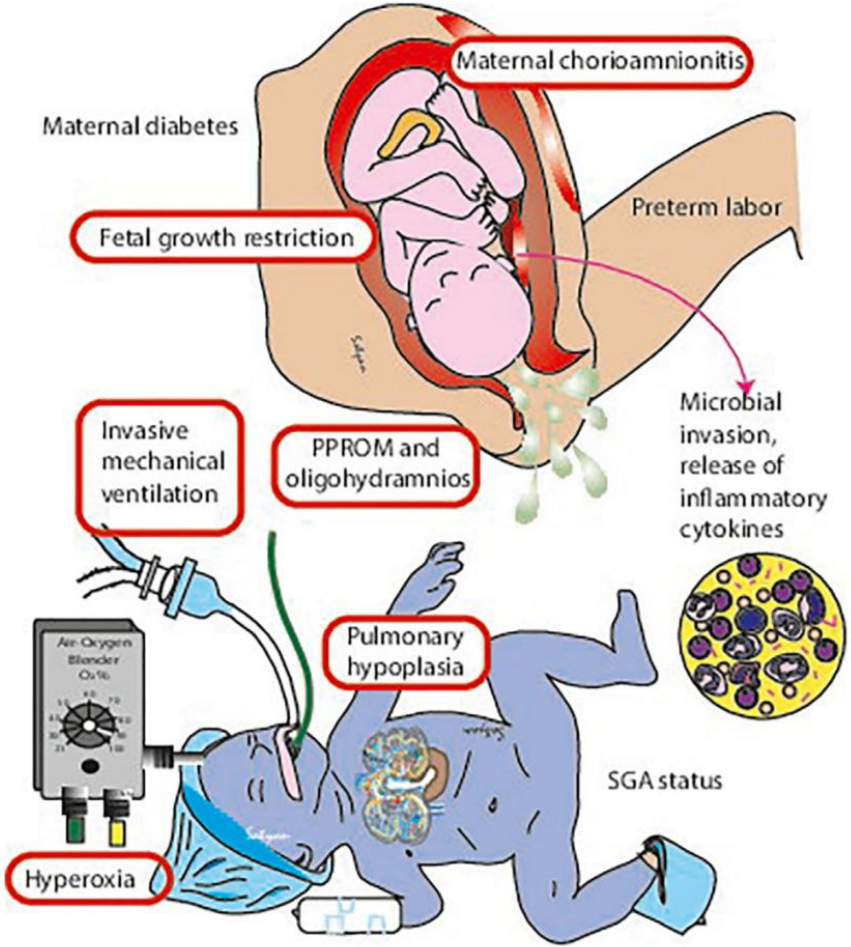
1.1 PATOGENIA





Fuente: Mani S, Mirza H, Ziegler J, Chandrasekharan P. Early pulmonary hypertension in Preterm Infants. Clin Perinatol. 2024: 51; 171-193

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



Factores de riesgo asociados:

- Prematuridad
- Bajo peso
- Ventilación mecánica
- Ductus arterioso persistente
- Aspiración meconial
- Enterocolitis necrotizante
- Hemorragia intraventricular
- Malformaciones cardiacas
- Fármacos maternos: aines, ISRS...

Factor protector: corticoides prenatales

Fuente: Mani S, Mirza H, Ziegler J, Chandrasekharan P. Early pulmonary hypertension in Preterm Infants. Clin Perinatol. 2024: 51; 171-193

1.2 DIAGNOSTICO

DIAGNOSTICO DE SOSPECHA

-CLÍNICA: Hipoxia central (a pesar de oxígeno suplementario y reclutamiento alveolar)

-Diferencia entre $SatO_2$ pre-postductal > 5-10 %

-Diferencia entre PaO_2 pre-postductal > 15-20 mmHg

APROXIMACIÓN DIAGNOSTICA

ECOCARDIOGRAFÍA

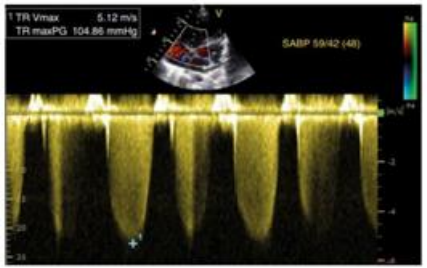
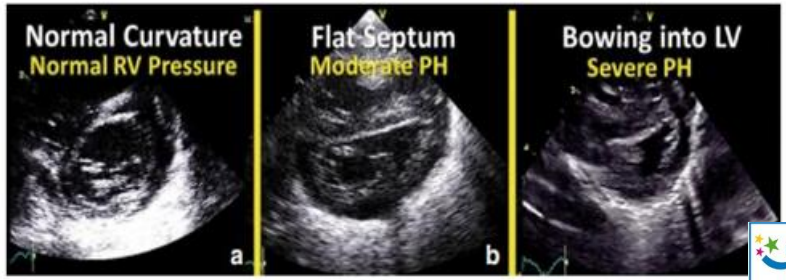
SIGNOS DIRECTOS:

- Medición de IT, determinada por presión arteria pulmonar > 30 mmHg

SIGNOS INDIRECTOS:

- Cortocircuito D-I
- Aplanamiento tabique interventricular
- Acortamiento del tiempo en alcanzar pico el flujo pulmonar

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Vmáx REGURGITACIÓN TRICUSPIDEA	Doppler continuo Eje corto, apical 4 cámaras, paraesternal eje largo, subcostal	Ecuación modificada de Bernoulli: sPAP=4 x (VmaxRT)² + PAD (3-5 mmHg)  HP: sPAP estimada > 75% sPAS
Vmáx REGURGITACIÓN PULMONAR	Doppler continuo Eje corto, paraesternal bajo	Ecuación modificada de Bernoulli: mPAP = 4 x (VmaxRP)² + dPVD (2-5 mmHg) HP: mPAP estimada > 75% mPAS
MORFOLOGÍA TIV	Bidimensional Eje corto a la altura de los músculos papilares	

2. HTPP EN RNPT

La incidencia en < 34 semanas se cifra en un 2% de los niños prematuros

La función pulmonar del RNPT está comprometida por diversos factores

- INMADUREZ NEUROLÓGICA CENTRAL
- DEBILIDAD MUSCULATURA RESPIRATORIA
- ESCASO DESARROLLO ALVEOLAR
- DÉFICIT SURFACTANTE
- DESARROLLO VASCULAR INCOMPLETO

Alto riesgo de complicaciones a largo plazo

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

3. TRATAMIENTO HTPP

SOPORTE VENTILATORIO ADECUADO

SEDACION/ANALGESIA

SOPORTE HEMODINAMICO

TRATAMIENTO DE RESCATE

OXIDO NITRICO INHALADO (NOi)

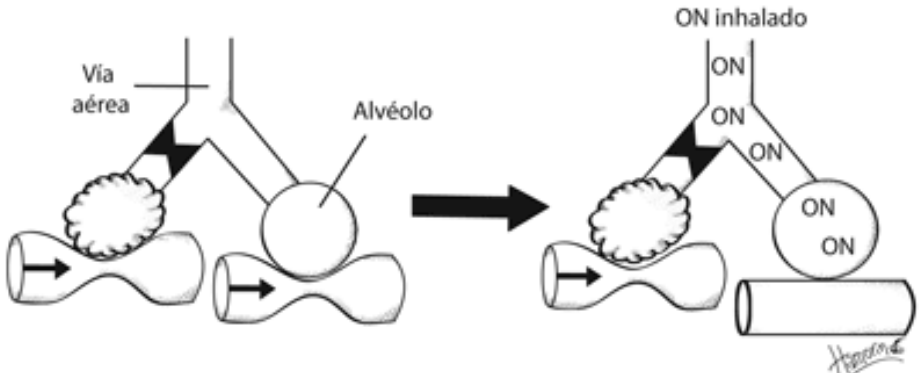
Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

3.1 OXIDO NITRICO INHALADO

- Vasodilatador pulmonar selectivo que activa guanilato ciclasa: ↑GMPc, produciendo vasodilatación vascular pulmonar

- Desde el alveolo se difunde y en el torrente circulatorio se inactiva rápidamente, convirtiéndose en metahemoglobina y nitratos

- Limita el efecto vasodilatador a la circulación pulmonar



Fuente: *Menchaca, A y Garcia, A. Uso del óxido nítrico en pediatría. Arch. Pediatr.* 2010; 81:105-106.

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Predictores de una respuesta positiva:

- ➔ Rotura prematura prolongada de membranas, oligohidramnios
- ➔ Menor edad postnatal (primeras 72 horas de vida)
- ➔ HTP confirmada por ecocardiografía
- ➔ Estadios graves de HTP
- ➔ Disfunción de ventrículo derecho
- ➔ Ausencia de disfunción (moderada-grave) del ventrículo izquierdo

Fuente: *Ahmed M, Giesinger R, Ibrahim M, Baczynski M, Louis D, McNamara K, Jain A, Weisz D, McNamara PJ. Clinical and echocardiography predictors of response to inhaled nitric oxide in hypoxic preterm neonates. J Paediatr Child Health.* 2019;55(7):753-761.

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Complicaciones del uso de NOi:

1. Alteraciones en la función plaquetaria y sangrado
2. Hemorragia intraventricular grado III-IV y leucomalacia periventricular
3. Retinopatía
4. Displasia broncopulmonar
5. Metahemoglobinemia

3.2 USO DE NOi EN RNPT

- El uso del NOi en RNPT < 34 semanas continúa siendo muy controvertido
- En la práctica clínica, se emplea NOi de forma compasiva en prematuros graves con hipoxemia refractaria o hipertensión pulmonar
- Escasa información sobre su utilización, criterios de uso, respuesta y morbilidad
- El objetivo es la revisión de los estudios más relevantes en los últimos años

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

4. REVISION DE ESTUDIOS

Cochrane Database of Systematic reviews | Review - Intervention

New searc

Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants

Keith J Barrington, Neil Finer, Thomas Pennaforte Authors' declarations of interest

Version published: 03 January 2017 Version history

https://doi.org/10.1002/14651858.CD000509.pub5

- Incluye 17 ensayos clínicos aleatorizados
- RNPT < 34 semanas y < 1500 g
- Evalua la mortalidad, la incidencia de displasia broncopulmonar, de hemorragia intraventricular y afectación neurológica a largo plazo tras su uso
- Subgrupos: Insuficiencia respiratoria en los 3 primeros días de vida, uso rutinario en pretérmino y alto riesgo de displasia broncopulmonar

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo or no treatment	Risk with Inhaled NO				
Death before discharge - Studies with entry before 3 days based on oxygenation	Study population 394 per 1000	402 per 1000 (351 to 465)	RR 1.02 (0.89 to 1.18)	1066 (10 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	
Death before d… 3 days based o…						
Death before d… preterm infants						…rate[a]
Death or bronc… weeks - Studies… on oxygenation…		(646 to 750)				
Death or bronchopulmonary dysplasia at 36 weeks - Studies with entry after 3 days based on BPD risk	Study population 667 per 1000	614 per 1000 (567 to 674)	RR 0.92 (0.85 to 1.01)	1075 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	
Death or bronchopulmonary dysplasia at 36 weeks - Studies of routine use in preterm infants on respiratory support	Study population 548 per 1000	515 per 1000 (477 to 559)	RR 0.94 (0.87 to 1.02)	1924 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	

El uso de NOi en estas 3 indicaciones no reduce de forma significativa la mortalidad ni la incidencia de displasia broncopulmonar en ninguna

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Intraventricular haemorrhage (grade 3 or 4) - Studies with entry before 3 days based on oxygenation	Study population		RR 1.20 (0.98 to 1.47)	773 (6 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High
	231 per 1000	278 per 1000 (227 to 340)			
Intraventricular haemorrhage (grade 3 or 4) - Studies of routine use in preterm infants on respiratory support	Study population		RR 0.89 (0.73 to 1.09)	1913 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ Moderate[b]
Neurodevelopmenta try before 3 days bas				Ts)	⊕⊕⊕⊖ Moderate[c]
Neurodevelopmenta try after 3 days based				Ts)	⊕⊕⊕⊖ Moderate[c]
	480 per 1000	432 per 1000 (355 to 523)			
Neurodevelopmental disability - Studies of routine use in preterm infants on respiratory support	Study population		RR 0.91 (0.74 to 1.13)	1223 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High
	195 per 1000	178 per 1000 (144 to 220)			

El uso de NOi en estas indicaciones aumenta el riesgo de complicaciones neurológicas

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Zheng et al. BMC Pediatrics (2023) 23:139
https://doi.org/10.1186/s12887-023-03923-4

BMC Pediatrics

RESEARCH Open Access

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

Yi Zheng, Qi Wu and Shuping Han*

- 11 ensayos controlados aleatorizados sobre el uso de NOi
- En RNPT < 34 semanas y < 1500 g
- Objetivo principal: mortalidad e incidencia de displasia broncopulmonar. Para este último divide en dos grupos: dosis de 5 ppm y dosis > 10 ppm
- Objetivos secundarios: incidencia de hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular, de hemorragia pulmonar y enterocolitis necrotizante

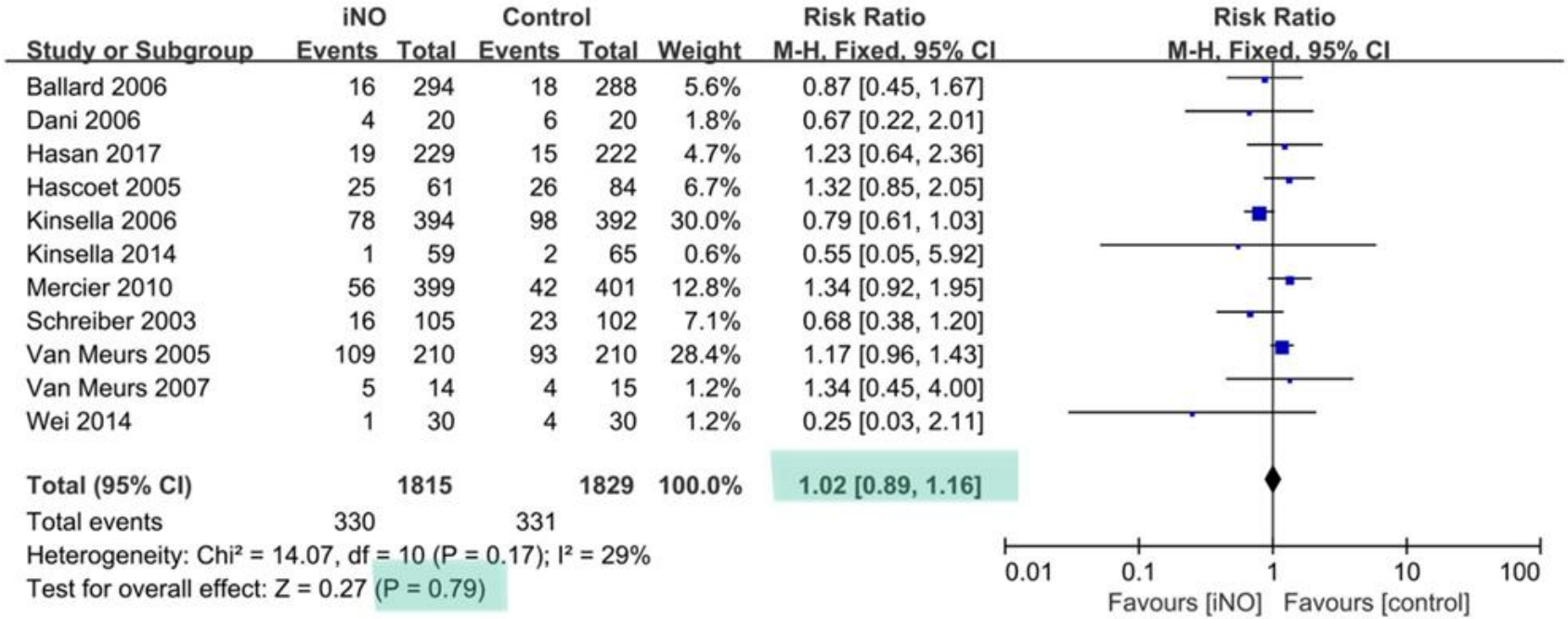


Fig. 3 Efficacy of iNO versus Control on in-hospital mortality

El uso de NOi en RNPT no reduce de forma significativa la mortalidad

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

El uso de NOi de forma global reduce de forma significativa la incidencia de BPD

En concreto, se objetiva que empleando una dosis de >10 ppm se logra una reducción de esta incidencia

Study or Subgroup	iNO Events	iNO Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
1.2.1 5ppm						
Hascoet 2005	16	36	27	58	2.6%	0.95 [0.60, 1.51]
Kinsella 2006	212	326	210	309	26.9%	0.96 [0.86, 1.07]
Mercier 2010	81	339	96	358	11.7%	0.89 [0.69, 1.15]
Van Meurs 2005	65	109	86	127	9.9%	0.88 [0.72, 1.07]
Van Meurs 2007	3	10	5	11	0.6%	0.66 [0.21, 2.08]
Wei 2014	5	30	5	26	0.7%	0.87 [0.28, 2.66]
Subtotal (95% CI)		**850**		**889**	**52.3%**	**0.92 [0.84, 1.01]**
Total events	382		429			
Heterogeneity: Chi² = 1.06, df = 5 (P = 0.96); I² = 0%						
Test for overall effect: Z = 1.69 (P = 0.09)						
1.2.2 ⩾10ppm						
Ballard 2006	149	294	164	288	20.7%	0.89 [0.77, 1.04]
Dani 2006	6	20	12	20	1.5%	0.50 [0.23, 1.07]
Hasan 2017	130	210	137	207	17.2%	0.94 [0.81, 1.08]
Kinsella 2014	24	59	25	65	3.0%	1.06 [0.68, 1.63]
Schreiber 2003	35	105	42	102	5.3%	0.81 [0.57, 1.16]
Subtotal (95% CI)		**688**		**682**	**47.7%**	**0.90 [0.81, 0.99]**
Total events	344		380			
Heterogeneity: Chi² = 3.49, df = 4 (P = 0.48); I² = 0%						
Test for overall effect: Z = 2.19 (P = 0.03)						
Total (95% CI)		**1538**		**1571**	**100.0%**	**0.91 [0.85, 0.97]**
Total events	726		809			
Heterogeneity: Chi² = 4.77, df = 10 (P = 0.91); I² = 0%						
Test for overall effect: Z = 2.74 (P = 0.006)						
Test for subgroup differences: Chi² = 0.19, df = 1 (P = 0.66), I² = 0%						

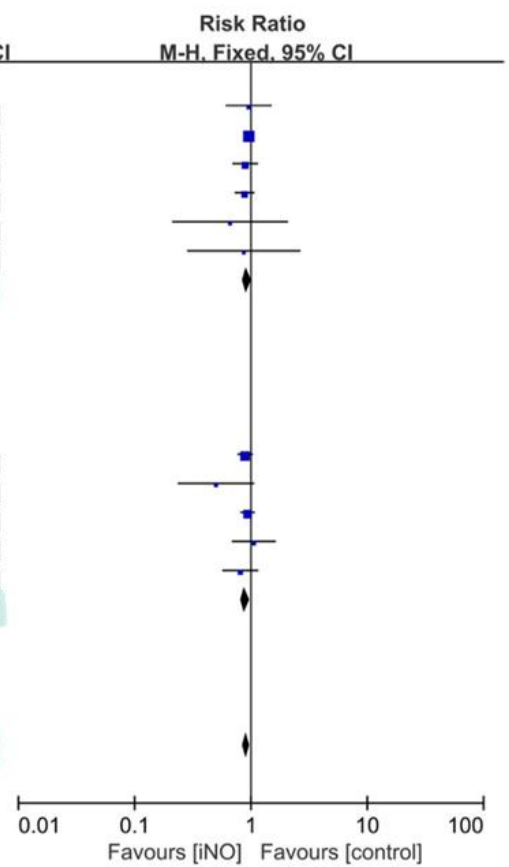


Fig. 4 Efficacy of iNO versus Control in reducing the incidence of BPD

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

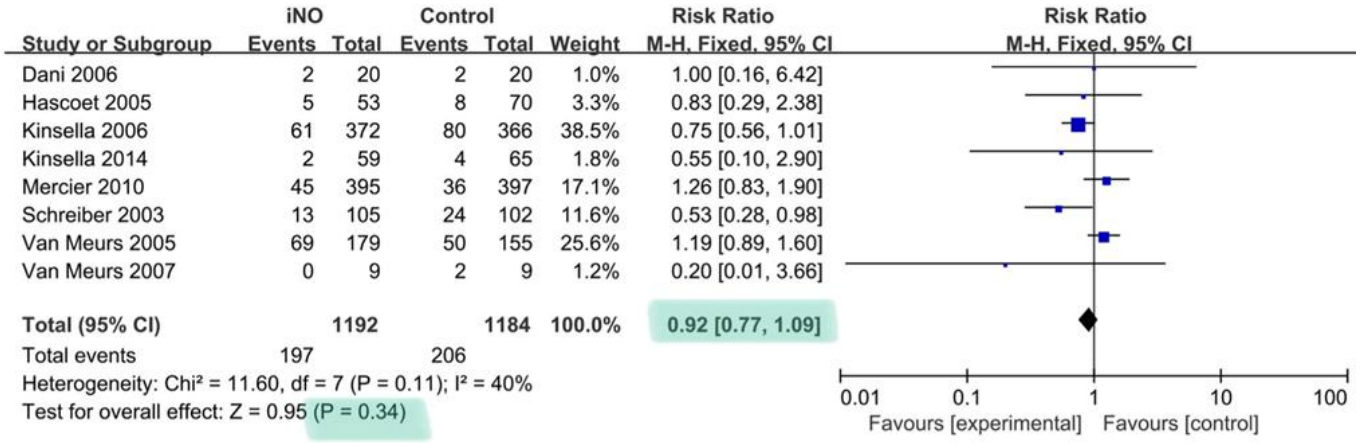


Fig. 5 Efficacy of iNO versus Control on IVH (Grade 3/4) or PVL

El uso de NOi no supone un aumento de complicaciones como hemorragia intraventricular grado III-IV, leucomalacia periventricular o de hemorragia pulmonar

Fig. 6 Efficacy of iNO versus Control on PH

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

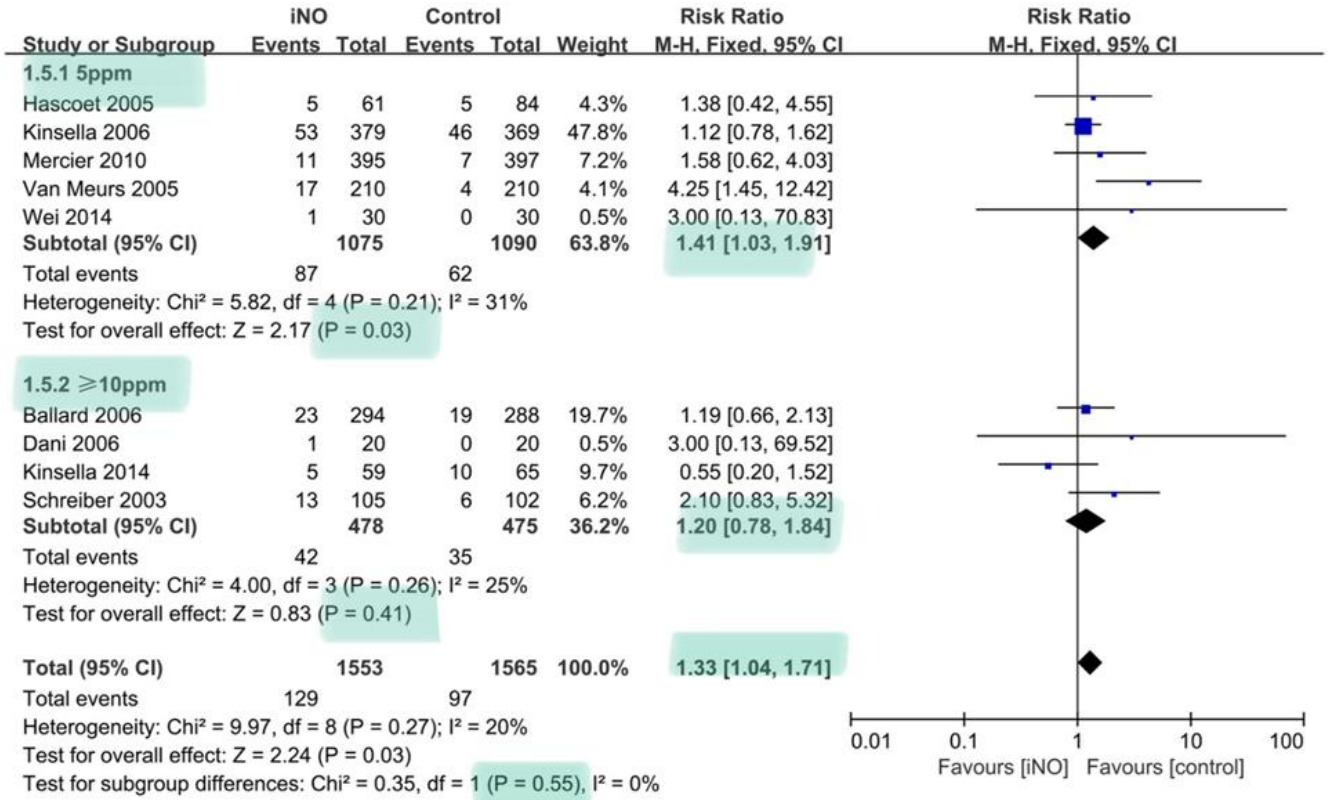


Fig. 7 Efficacy of iNO versus Control on NEC

Parece aumentar de forma significativa la incidencia de enterocolitis únicamente en el subgrupo de dosis 5 ppm

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Zhou *et al.*
European Journal of Medical Research (2025) 30:821
https://doi.org/10.1186/s40001-025-03008-1

European Journal of Medical Research

Inhaled nitric oxide in preterm infants with respiratory disease: a systematic review and meta-analysis

Kai Zhou[3,4†], Weipeng Xu[1†], Danrui Li[1], CheokUn Lao[1], Shiqian Zou[3], Shixian Liu[3], Bingxiao Li[1], Fangfang Zeng[2], Sui Zhu[2*] and Shasha Han[1*]

- 31 ensayos controlados aleatorizados sobre el uso de NOi (desde 1999-2025)
- En RNPT < 32 semanas y < 1500 g
- Indicaciones: distrés respiratorio, HTP e insuficiencia respiratoria aguda
- Objetivo principal: mortalidad e incidencia de displasia broncopulmonar
- Objetivos secundarios: mejoría oxigenación < 30 min, enterocolitis necrotizante y complicaciones visuales, respiratorias y neurológicas

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Table 2 GRADE Working Group grades of evidence of subgroup of primary outcomes

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Nº of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with control	Risk with iNO				
Death before discharge RCT	457 per 1000	**489per 1000** (416 to 571)	**RR 1.07** (0.91 to 1.25)	669 (5 RCTs)	⨁◯◯◯ Very low[a,b,c]	The evidence is very uncertain about the effect of iNO on death before discharge
Death before discharge Non-RCT	192 per 1000	**196 per 1000** (179 to 213)	**RR 1.02** (0.93 to 1.11)	8819 (7 non-randomised studies)	⨁◯◯◯ Very low[c,d,f]	iNO may have no effect on death before discharge
Death at 36 week's PMA RCT	59 per 1000	**68 per 1000** (37 to 127)	**RR 1.15** (0.62 to 2.15)	575 (2 RCTs)	⨁⨁◯◯ Low[b,c]	INO may result in little to no difference in death at 36 week's PMA RCT
BPD RCT	485 per 1000	**442 per 1000** (408to 481)	**RR 0.91** (0.84 to 0.99)	2196 (8RCTs)	⨁⨁⨁◯ Moderate[e]	iNO probably results in a large reduction in BPD
BPD Non-RCT	469 per 1000	**502 per 1000** (427 to 596)	**RR 1.07** (0.91 to 1.27)	7053 (7 non-randomised studies)	⨁◯◯◯ Very low[d,f]	The evidence is very uncertain about the effect of iNO on BPD
Death or BPD-RCT	707 per 1000	**664 per 1000** (629 to 707)	**RR 0.94** (0.89 to 1.00)	1942 (5RCTs)	⨁⨁⨁⨁ High	iNO results in large reduction in Death or BPD

Table 3 Summary of significant secondary outcomes

Outcomes	No. of studies	I^2 (%)	Model	SMD	RR	95% CI lower	95% CI upper
Change in OI after 30 min (5 ppm)	2	5	Fixed	− 0.62	/	− 0.81	− 0.43
Change in PaO2 after 30 min (5 ppm)	2	0	Fixed	0.68	/	0.49	0.87
Increase larger than 20 mmHg in PaO2 after 30 min (5 ppm)	2	0	Fixed	3.17	/	2.32	4.32
Increase lower than 10 mmHg in PaO2 after 30 min (5 ppm)	2	0	Fixed	0.39	/	0.31	0.48
Supplemental oxygen at 1 ear corrected age	3	0	Fixed	/	0.79	0.65	0.96
ROP	17	20	Fixed	/	1.08	1.01	1.16
Head circumference at 1 ear corrected age	2	11	Fixed	/	− 0.17	− 0.32	− 0.02

Resultados:

- Menor incidencia de displasia broncopulmonar
- El NOi se asoció a un mayor riesgo de retinopatía
- No se asocia a un aumento de otras complicaciones

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Observational Study > JAMA Netw Open. 2025 Feb 3;8(2):e2458843.
doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.58843.

Response to Inhaled Nitric Oxide and Mortality Among Very Preterm Neonates With Pulmonary Hypertension

Michelle Baczynski [1], Dany Weisz [2], Laura Thomas [1], Stephanie Fevrier [2], Michael Castaldo [3], Amuchou Soraisham [4], Abbas Hyderi [5], Rula Agarushi [5], Soume Bhattacharya [6], Renjini Lalitha [6], Amneet Sidhu [7], Muzafar Gani Abdul Wahab [7], Gabriel Altit [8], Audrey Hébert [9], Deepak Louis [10], Yasser Elsayed [11], Souvik Mitra [12], Poorva Deshpande [1], Ashraf Kharrat [1], Faith Zhu [1], Joseph Ting [13], Eugene Yoon [1], Prakesh S Shah [1], Amish Jain [1]; Canadian Neonatal Network Investigators

Collaborators, Affiliations + expand

PMID: 39928335 PMCID: PMC11811801 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.58843

-Estudio de cohortes prospectivo (2018 -2022)

-Población: < 32 semanas y < 1500 g

-Cohortes: HTP temprana (<72 hdv) y tardía (>72 hdv)

-Objetivo principal: Mortalidad

-Objetivo secundario: complicaciones (hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, retinopatía y displasia)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

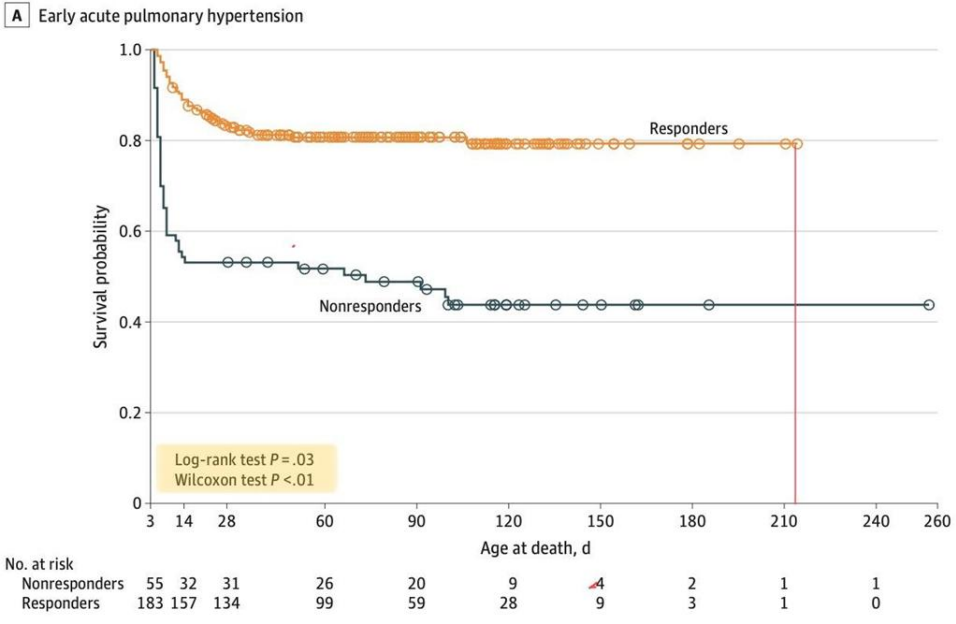
Table 1. Comparison of Neonates Who Survived vs Died After iNO Exposure for Early and Late Acute Pulmonary Hypertension

	Early acute pulmonary hypertension (n = 262)			Late acute pulmonary hypertension (n = 109)		
Characteristic	Survived (n = 172)	Died (n = 90)	*P* value	Survived (n = 56)	Died (n = 53)	*P* value
Birth GA, mean (SD), wk	26.9 (2.2)	25.3 (2.5)	<.001	24.9 (1.7)	24.9 (1.7)	.81
Birth weight, mean (SD), g	1023 (341)	862 (370)	≤.001	704 (182)	764 (249)	.16
SGA, No. (%)	14 (8)	8 (9)	.84	13 (23)	7 (13)	.18
Male sex, No. (%)	99 (58)	48 (53)	.51	38 (68)	34 (64)	.68
Female sex, No. (%)	73 (42)	42 (47)		18 (32)	19 (36)	
Maternal diabetes, No. (%)	20 (12)	13 (15)	.55	3 (6)	1 (2)	.62
Maternal hypertension, No. (%)	15 (9)	6 (7)	.53	15 (27)	5 (9)	.02
Receipt of ANS, No. (%)	155 (91)	72 (80)	.02	54 (96)	49 (92)	.43
Antenatal $MgSO_4$, No. (%)	115 (69)	56 (64)	.47	49 (88)	39 (74)	.07
PROM >24 h, No. (%)	67 (40)	52 (58)	.005	13 (24)	17 (33)	.32
SNAP II ≥20, No. (%)	124 (73)	69 (83)	.06	20 (36)	21 (40)	.67
Cesarean delivery, No. (%)	107 (62)	49 (54)	.22	31 (55)	22 (42)	.15
5 min Apgar score <7, No. (%)	95 (56)	72 (82)	<.001	31 (56)	35 (66)	.30
Received surfactant, No. (%)	169 (98)	85 (94)	.13	53 (95)	49 (92)	.64

La mortalidad se asoció a:

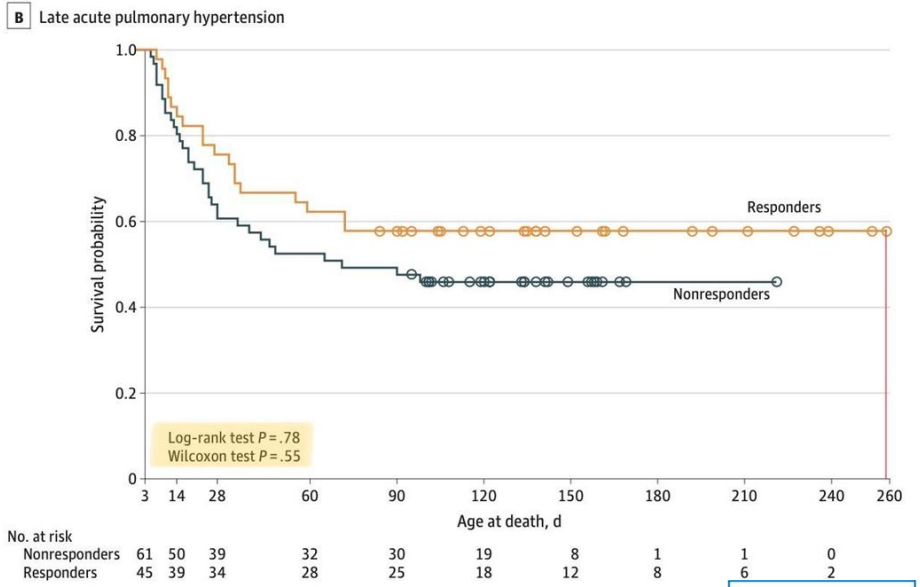
- Menor edad gestacional y menor peso
- Menor uso prenatal de corticoides
- Mayor incidencia de RPM
- Menor Apgar a los 5 min

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



Respuesta positiva:

Disminución de la FiO_2 ≥0,20 a las 4 horas de iniciado el tratamiento.



Resultados:

La reducción de la mortalidad es únicamente significativa en el grupo de HTP temprana y respuesta positiva

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Resultados de objetivos secundarios:

Table 3. Rates of Major Morbidities Among Surviving Neonates With Early or Late Acute Pulmonary Hypertension Categorized by iNO Response Pattern[a]

	Early acute pulmonary hypertension (n = 172)			Late acute pulmonary hypertension (n = 56)		
Morbidity among survivors	Positive response, No. (%) (n = 144)[b]	Absence of positive response, No. (%) (n = 26)	*P* value	Positive response, No. (%) (n = 26)[b]	Absence of positive response, No. (%) (n = 28)	*P* value
BPD at 36 wk	98 (68)	23 (88)	.03	25 (96)	26 (93)	>.99
Necrotizing enterocolitis, stage 2a or higher	9 (6)	3 (12)	.40	1 (4)	8 (29)	.03
Interventricular hemorrhage, grade 3 or higher	32 (22)	6 (23)	.94	6 (23)	2 (7)	.10
ROP needing treatment	18 (15)	6 (25)	.24	13 (52)	13 (48)	.78

Respondedores dentro de la cohorte de HTP temprana muestran una menor incidencia de displasia broncopulmonar

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

5. CONCLUSIONES

- En el RNPT con hipoxemia refractaria o hipertensión pulmonar, el NOi se emplea únicamente de forma compasiva y en situaciones concretas, ya que la evidencia actual continúa siendo limitada y controvertida

- Se debe realizar una evaluación ecocardiográfica previa, al ser esencial tanto para el diagnóstico de confirmación de HTP como para descartar patología estructural o disfunción VI ante de iniciar el tratamiento

- Es fundamental explicar previamente a los padres que se trata de una herramienta compasiva y, por tanto, deben dar su consentimiento

- Se debe continuar investigando sobre el empleo de NOi en prematuros y evaluar el impacto que este tiene en el desarrollo pulmonar y neurológico a largo plazo. Además de desarrollar protocolos específicos para prematuros

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

6. BIBLIOGRAFÍA

Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T. Inhaled Nitric Oxide for Respiratory Failure in Preterm Infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;1

Baczynski M, Weisz D, Thomas L, et al. Response to Inhaled Nitric Oxide and Mortality Among Very Preterm Neonates With Pulmonary Hypertension. JAMA Network Open. 2025;8(2)

Zhou K, Xu W, Li D, et al. Inhaled Nitric Oxide in Preterm Infants: An Individual-Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. European Journal of Medical Research. 2025;30(1):821

Zheng Y, Wu Q, Han S. Inhaled nitric oxide in premature infants for preventing bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. BMC Pediatr. 2023 ;23(1):139.

Ahmed MS, Giesinger RE, Ibrahim M, Baczynski M, Louis D, McNamara KP, Jain A, Weisz DE, McNamara PJ. Clinical and echocardiography predictors of response to inhaled nitric oxide in hypoxic preterm neonates. J Paediatr Child Health. 2019;55(7):753-761.

Boode WP, Singh Y, Molnar Z, Schubert U, Savoia M, Sehgal A, Levy PT, McNamara PJ, El-Khuffash A; European Special Interest Group 'Neonatologist Performed Echocardiography' (NPE). Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Pediatr Res. 2018;84(1):68-77.

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

REVISION DEL USO DE OXIDO NITRICO INHALADO EN HTPP EN PREMATUROS <1500g

cristinavaldiviavillodre@gmail.com

CRISTINA VALDIVIA VILLODRE - R2 PEDIATRIA
TUTORA: MIRIAM GONZALEZ SANTACRUZ

SERVICIO DE PEDIATRIA - HGUA DR. BALMIS