



ÓXIDO NÍTRICO INHALADO A TRAVÉS DE CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO

Gabriel Appendino ⁽¹⁾, Fernando Paziencia ⁽¹⁾, Agustina Sanger ⁽¹⁾, Martin Managó ⁽²⁾

⁽¹⁾ Especialista en Kinesiología Cardiorespiratoria

⁽²⁾ Doctor en Kinesiología

Sanatorio Parque (Bv. Oroño 860, Rosario, Argentina)

Correspondencia a: appendinogabriel@hotmail.com

Fecha de publicación: 08/01/2024

Citación sugerida: Appendino G, Paziencia F, Sanger A y col. Óxido nítrico inhalado a través de cánula nasal de alto flujo. Anuario (Fund. Dr. J. R. Villavicencio) 2024;31. Disponible en: <https://villavicencio.org.ar/anuario/31/oxido-nitrico-inhalado.pdf>. ARK: <http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s2796762x/abpw19i5g>

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>), esto permite que Ud. lo use, lo distribuya y lo adapte, sin propósitos comerciales, siempre que se cite correctamente el trabajo original. Si crea un nuevo material con él, debe distribuirlo con la misma licencia.

Resumen

La anomalía de Ebstein es una cardiopatía congénita compleja, caracterizada por el adosamiento de los velos valvulares tricuspídeos posteriores y septales al endocardio ventricular derecho, lo que condiciona el desplazamiento del orificio valvular hacia la porción apical del ventrículo derecho, dando por resultado una atrialización de dicho ventrículo. La cirugía más común en este tipo de patologías, es la cirugía de Glenn, la cual no se favorece con la aplicación de presión positiva a través de ventilación mecánica y pueden complicar con hipertensión pulmonar aumentando la morbilidad y mortalidad significativamente.

El óxido nítrico inhalado genera vasodilatación pulmonar selectiva, disminuyendo las resistencias vasculares pulmonares y la hipertensión pulmonar, mejorando así la oxigenación.

El apoyo ventilatorio brindado al paciente dependerá de la severidad y la causa de la dificultad respiratoria, la tendencia actual es a utilizar soportes no invasivos, como ventilación no invasiva y cánula nasal de alto flujo, basados en que la ventilación mecánica prolongada se asocia fuertemente con lesión pulmonar, infección y enfermedad respiratoria crónica.

En este escrito se presenta el caso de un niño portador de dicha cardiopatía, que cursó postoperatorio

NITRIC OXIDE INHALED THROUGH A HIGH FLOW NASAL CANNULA

Abstract

Ebstein's anomaly is a complex congenital heart disease, characterized by the attachment of the posterior and septal tricuspid valve leaflets to the right ventricular endocardium, which causes the displacement of the valve orifice towards the apical portion of the right ventricle, resulting in atrialization of the right ventricle. The most common surgery in this type of pathology is the Glenn surgery, which is not favored by the application of positive pressure through mechanical ventilation and can be complicated by pulmonary hypertension, increasing morbidity and mortality significantly. Inhaled nitric oxide generates selective pulmonary vasodilatation, decreasing pulmonary vascular resistance and pulmonary hypertension, thus improving oxygenation. The ventilatory support provided to the patient will depend on the severity and cause of respiratory distress; the current trend is to use noninvasive supports, such as noninvasive ventilation and high flow nasal cannula, based on the fact that prolonged mechanical ventilation is strongly associated with lung injury, infection and chronic respiratory disease. In this paper we present the case of a child with this cardiopathy, who developed pulmonary hypertension and hypo-



inmediato desarrollando hipertensión pulmonar e hipoxemia. El objetivo es relatar y demostrar que no hubo alteración en la entrega del fármaco a través del medio no invasivo, permitiendo una continuidad en el tratamiento sin prolongar la ventilación invasiva, generando así un destete precoz y evitando la intubación o la reintubación para mantener la entrega del vasodilatador inhalado.

Palabras clave: Óxido nítrico inhalado, hipertensión pulmonar, posoperatorio cardiovascular, oxigenoterapia alto flujo.

xemia in the immediate postoperative period. The objective is to report and demonstrate that there was no alteration in the delivery of the drug through the non-invasive method, allowing continuity of treatment without prolonging invasive ventilation, thus generating early weaning and avoiding intubation or reintubation to maintain delivery of the inhaled vasodilator.

Keywords: Inhaled nitric oxide, pulmonary hypertension, cardiovascular postoperative period, high-flow oxygen.

Introducción:

La anomalía de Ebstein (AE) es un defecto anatómico caracterizado por el adosamiento de los velos valvulares tricúspides posterior y septal al endocardio ventricular derecho, además de una valva anterior generalmente alargada y parcialmente fenestrada; lo que condiciona el desplazamiento del orificio valvular hacia la porción apical del ventrículo derecho.¹ El estudio ecocardiográfico exhaustivo de dos dimensiones y doppler constituye la herramienta más útil para establecer el diagnóstico.² Estos pacientes suelen cursar con hipertensión pulmonar (HTP), la cual causa morbilidad y mortalidad significativa.³

La terapéutica estándar de la HTP en el postoperatorio cardiovascular incluye el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI), oxigenoterapia, sedación, relajación muscular y drogas vasoactivas.^{4,5}

El óxido nítrico inhalado (ONI) desempeña un importante papel en la regulación del tono vascular tanto sistémico como pulmonar, actúa en el músculo liso vascular activando, al unirse a su componente hemo, la enzima guanilciclase, que transforma el trifosfato de guanosina en monofosfato de guanosina cíclico. Esto causa relajación y modifica la activación de la proliferación de los miocitos.^{4,6}

La vasodilatación pulmonar selectiva causada por ONI mejora la oxigenación, permitiendo revertir el shunt de derecha a izquierda extrapulmonar, al relajar la musculatura arteriolar de alvéolos bien ventilados, mejora la relación ventilación/perfusión (V/Q), disminuyendo el shunt intrapulmonar.⁶

Tradicionalmente, el ONI ha sido entregado a niños intubados, son bien conocidas las alteraciones que con-

lleva la instrumentación de la vía aérea, si bien el tipo de apoyo ventilatorio dependerá de la severidad de la dificultad respiratoria, la tendencia actual es utilizar métodos menos invasivos de soporte ventilatorio, basados en que la VMI se asocia fuertemente con lesión pulmonar, infección y enfermedad respiratoria crónica, además de conocerse los efectos deletéreos de la presión positiva en la hemodinamia del corazón derecho.^{7,8}

Objetivos:

El objetivo primario fue demostrar la seguridad en la administración de manera no invasiva de óxido nítrico inhalado.

El objetivo secundario fue denotar la continuidad y eficacia de tratamiento luego de la extubación de la ventilación invasiva.

Presentación del caso:

Paciente masculino de 4 años, peso real 20 kg, con diagnóstico prenatal de enfermedad de Ebstein severa, con score Great Ormond Street Echo (GOSE) grado 3, cardiomegalia y cianosis, ingresó a sala general para cursar internación preoperatoria de cirugía cardiovascular programada. A continuación se presenta la placa radiográfica al mes de nacimiento, cursando internación en sala de neonatología (Figura 1).

Mes previo a la intervención quirúrgica se realizó un ecodoppler cardíaco, que informó: Displasia severa de la válvula tricúspide, valvas engrosadas, con inserción distal marcada de la valva septal con adherencia de la misma al septum interventricular, ventrículo derecho (VD) anatómico 45 mm, VD funcional 18 mm (38 %), índice de GOSE 1.2 (Grado 3), comunicación inter-auri-

cular (CIA) amplia (16 mm), con cortocircuito bidireccional a predominio derecha-izquierda.

Al siguiente día del ingreso, se realizó la cirugía de Glenn y resección parcial de lonja auricular derecha con clampeo, la cirugía duró 7 horas, el tiempo de circulación extracorpórea (CEC) fue 70 minutos, ingresó a la unidad de terapia intensiva (UTI) intubado donde se lo vinculó a ventilación mecánica invasiva (VMI) y se entregó ONI a 20 ppm, por presentar presión arterial pulmonar mayor a 25 mmhg y saturación de pulso 50 %.

El paciente presentó drenaje mediastinal, pleural y sonda vesical, cables de marcapaso transitorio auricular y ventricular. Se administró milrinona, dobutamina, y se transfundió una unidad de glóbulos rojos.

Para la administración de VMI se utilizó el respirador Dräger Evita V300, en modo pediátrico. El modo ventilatorio que se utilizó fue presión control, ventilación mandatoria intermitente sincronizada (PC-SIMV), la presión soporte y presión inspiratoria configurada por el operador estuvo destinada a entregar volumen corriente de 6 ml/kg peso real del paciente. Para la entrega del ONI se utilizó el dispositivo Vaso Kinox de la empresa Air Liquide Healthcare, se comenzó con una entrega de 20 ppm. La dosis entregada se controló a través de sensor proximal al paciente conectado en la rama inspiratoria del circuito ventilatorio, visualizado a través de un monitor BedFont (Box Nox2).

Se presenta a continuación la placa radiográfica del pa-

ciente una vez ingresado a unidad de cuidados críticos (Figura 2).

Cursando segundo día de postoperatorio (POP) el paciente permaneció sin sedación, respirando en modo espontáneo, y con inotrópicos en descenso. Persistió la HTP evidenciada por ecocardiograma. Se realizó gasometría de control, y en acuerdo con los servicios de atención involucrados se decidió desvincularlo de la VMI, cumpliendo un total de 38 horas, posterior a la extubación se vinculó a cánula nasal de alto flujo (CNAF) (se utilizó cánula nasal Optiflow junior de Fisher & Paykel) continuando el tratamiento con ONI. Para medir precisamente las ppm entregadas se colocó un catéter nasofaríngeo (Nelaton n.º 8 cortada de 7 cm) conectada al sensor (Figura 3). Los parámetros requeridos en CNAF fueron 35 L/min y 85 % de fracción inspirada de oxígeno (FI02). Se continuó entregando la misma dosis de ONI a 20 ppm.

Diariamente se registró la entrega de ONI por CNAF, teniendo en cuenta la diferencia existente entre la entrega de ppm configurada en el visor Kinox y la entregada en nasofaringe detectada por el catéter y expresada en el monitor, debido a la entrega de ONI por CNAF es un sistema abierto con presencia de fugas se observó una diferencia en la medición, la cual no ocurrió al entregarlo a través de un sistema cerrado como lo es la VMI con tubo endotraqueal (Figura 4).

El ONI fue entregado mediante CNAF hasta el 4º día

Figura 1: Radiografía de tórax



Radiografía de tórax al mes de nacimiento realizada en neonatología.

Figura 2: Radiografía de tórax al ingreso a unidad de cuidados críticos pediátricos



Radiografía realizada en el postoperatorio inmediato cardiovascular.

Figura 3: Catéter nasofaríngeo y cánula nasal de alto flujo

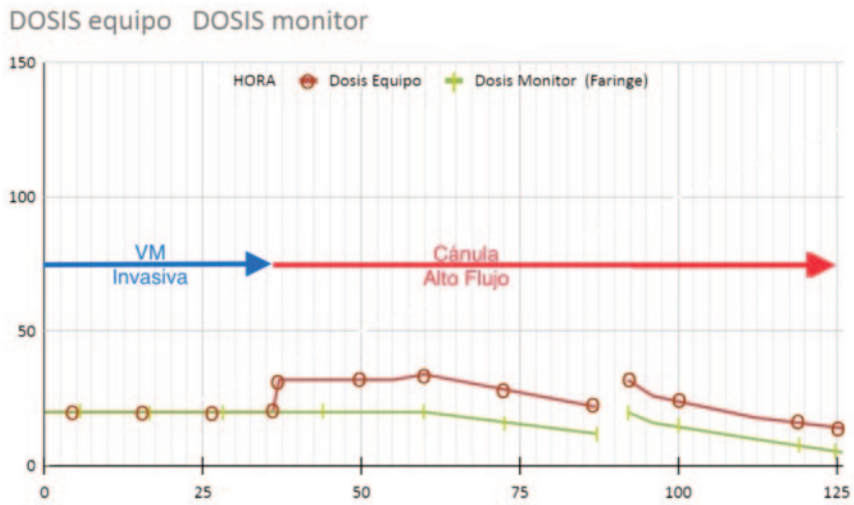


Entrega de óxido nítrico inhalado a través de cánula nasal de alto flujo medido a través de sensor por catéter nasofaríngeo.

POP, cumpliendo 87 horas, se decidió suspender ONI con los siguientes parámetros clínicos, 107 frecuencia cardiaca (FC), 15 frecuencia respiratoria (FR), 90 % saturación de pulso (SAT), 15 L/min - 60 % FIO₂, 12,9/22 ppm. A las 3 horas de suspender el ONI se decidió reconectarlo debido a la presencia de cianosis, y desaturación, SAT 69 %, 132 FC, 25 FR, al constatar el efecto rebote, se modifican los parámetros de CNAF a 25 L/min, 70 % FIO₂, y se reconectó nuevamente ONI a 12 ppm. Una hora posterior a la reconexión, se logró estabilidad clínica, y los parámetros de CNAF y ONI no fueron modificados por 24 horas, al día siguiente se descendió los parámetros de ONI y CNAF progresivamente, y al día 6° POP se suspendió la administración de ONI y CNAF, y se desescaló a cánula nasal de bajo flujo (Figura 5).

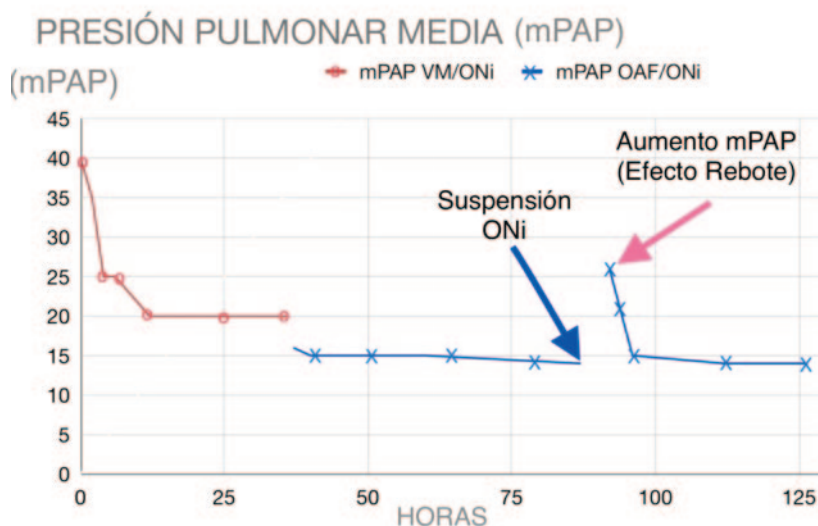
Parámetros previos a la suspensión de ONI y CNAF:

Figura 4: Medición de dosis entregada



Se observa la igualdad en la entrega de óxido nítrico al utilizar ventilación invasiva, y la diferencia en su entrega al utilizar un sistema abierto como cánula nasal de alto flujo VM: Ventilación mecánica.

Figura 5: Suspensión de terapia y efecto rebote



mPAP: Presión media arteria pulmonar, VM: Ventilación mecánica, OAF: Oxigenoterapia alto flujo, ONi: Óxido nítrico inhalado.

120 FC, 18 FR, 82 % SAT. CNAF: 15 L/min, 60 % FIO₂. ONi: 0,8 ppm (4 ppm configurado), 60-52 % FIO₂. Cumpliendo 126 horas de ONi total y 91 horas de CNAF.

Al día 15° POP se retiró el aporte de oxigenoterapia, y al día 18°, se realizó ecocardiograma que informó Glenn normofuncionante y CIA amplia con cortocircuito bidireccional. El paciente fue externado.

A continuación, se presenta una tabla que refleja las horas brindadas por cada terapéutica en relación a la entrega de ONi (Tabla 1).

Todos los datos brindados fueron recabados de las planillas diarias del servicio de kinesiología, y evoluciones diarias del servicio de cirugía cardiovascular, diagnóstico por imágenes y médicos de UTI.

Discusión:

Este caso aporta una alternativa para el tratamiento de HTP en el POP cardiovascular inmediato. Se observó que a pesar de prescindir del tubo endotraqueal por la cual se administraba el ONi, la entrega a través de CNAF continuó de manera efectiva.

Similar a lo expuesto, Ismail et al concluyen en la eficacia de utilizar la CNAF para entregar este fármaco y en evitar la instrumentación de la vía aérea, entregando el

alto flujo a través de un mezclador de O₂ y aire comprimido, la medición de la entrega de ONi fue realizada proximal al paciente, no aportando diferencias entre la configuración por el operador y la entrega.⁹

Tominaga et al, en 2014 utilizaron la combinación de ONi con CNAF en posquirúrgicos de cirugía de Fontan, obtuvieron que el grupo ONi con CNAF, las horas en VMI fueron significativamente menores, comparadas con las del grupo ONi en VMI.¹⁰

Cuando ONi se entrega a través de un VMI, la dosis de ONi configurada es similar a lo que el paciente recibe, ya que se trata de un sistema cerrado. Sin embargo, se sabe poco sobre la efectividad, la precisión, y seguridad de la entrega ONi utilizando estrategias no invasivas, fue por eso que DiBlasi et al, evaluaron la dosis administrada de ONi, nivel de NO₂, en un modelo pulmonar neonatal, utilizando CNAF Y presión continua positiva en la vía aérea, plantearon como hipótesis que no habría diferencias entre ONi y NO₂ a nivel traqueal y el configurado, concluyeron al igual que en este caso, que no es idéntica la dosis configurada de ONi con las entregadas a nivel traqueal del paciente, por lo cual es muy importante colocar un sensor nasofaríngeo.⁸

Tremblay et al, tuvo como objetivo evaluar los efectos

**Tabla 1:** Soporte ventilatorio y vasodilatación pulmonar

	VMI+ONI	CNAF+ONI	CNAF TOTAL	ONI TOTAL
Horas (h)	36	88	91	126

VMI: Ventilación mecánica invasiva, ONI: Óxido nítrico inhalado, CNAF: Cánula nasal de alto flujo.

hemodinámicos en pacientes con disfunción del ventrículo derecho, aplicando ONI de manera no invasiva, a través de cánula nasal y CNAF. Tuvieron como resultado que la aplicación de ONI de manera no invasiva se asoció de manera favorable, segura y viable, en relación a sus variables involucradas, a diferencia del caso reportado, este fue aplicado en población adulta.¹¹

De acuerdo a la gran bibliografía disponible que avala esta forma de entrega de ONI, se abren las puertas al debate y a tener en cuenta la extubación precoz de dichos pacientes, manteniendo una dosis correcta de ONI a través de métodos no invasivos.

Conclusiones:

La entrega de ONI a través de CNAF en pacientes que cursan internación por POP cardiovascular y presentan

HTP debe considerarse una estrategia terapéutica con el fin de evitar la prolongación de la VMI o eventos de reintubación, ya que permite una entrega eficaz y segura de ONI, permitiendo una continuidad en el tratamiento frente a la HTP sin efectos adversos en la oxigenación y en la hemodinamia de los pacientes.

Para optimizar el manejo en la entrega y el destete de ONI tanto por métodos invasivos como no invasivos, se cree fundamental que cada servicio cuente con un protocolo de inicio, mantenimiento y retirada de ONI con el objetivo de evitar el efecto rebote y cambios hemodinámicos en los pacientes sometidos a cirugías cardiovasculares.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía:

1. Geerdink LM, Kapusta L. Dealing with Ebstein's anomaly. *Cardiol Young*. 2013[citado 03/07/2023];24:191-200. Disponible en <https://www.cambridge.org/core/journals/cardiology-in-the-young/article/abs/dealing-with-ebsteins-anomaly/875F27CBFC874FC6ED5C426633665CD6>

2. Attenhofer Jost CH, Edmister WD, Julsrud PR, et al. Prospective comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging in patients with Ebstein's anomaly. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012[citado 03/07/2023];28:1147-1159. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s10554-011-9923-1>

3. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the american heart association and american thoracic society. *Circulation*. 2015[citado 03/07/2023];132:2037-2099. Disponible en

https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000329?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

4. Carrera Muiños S, Cano Villalpando C, Fernández Carrocera L, y col. Uso de óxido nítrico inhalado en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2016[citado 03/07/2023];30:69-74. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-uso-oxido-nitrico-inhalado-hipertension-S0187533716300383>

5. Mathew B, Lakshminrusimha S. Persistent pulmonary hypertension in the newborn. *Children (Basel)*. 2017[citado 03/07/2023];4:1-25. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5575585/?report=reader>



6. Díaz RM, Mejía Medrano SJ, Huerta de Mora OJ, y col. Óxido nítrico. La diversidad de sus efectos sistémicos. *Rev Cient Cienc Méd.* 2009[citado 03/07/2023];12:35-38. Disponible en http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332009000100011
7. Lustemberg A, Blasina F, Silvera F, y col. Uso de óxido nítrico inhalado en el tratamiento de la dificultad respiratoria temprana en el recién nacido pretérmino inmaduro y pretérmino tardío: Reporte de dos casos clínicos. *Arch Pediatr Urug.* 2016[citado 03/07/2023];87:351-358. Disponible en http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492016000400008&script=sci_abstract&tlng=es
8. Diblasi RM, Dupras D, Kearney C, et al. Nitric oxide delivery by neonatal noninvasive respiratory support devices. *Respir Care.* 2015[citado 03/07/2023];60:219-230. Disponible en <https://rc.rcjournal.com/content/60/2/219.short>
9. Ismail A, Sharara-Chami R, El-Khatib M. Combination of high-flow nasal cannula oxygen therapy and inhaled nitric oxide in a paediatric patient with respiratory distress. *Anaesth Intensive Care.* 2014[citado 04/07/2023];42:521-523. Disponible en <https://europepmc.org/article/med/24967770>
10. Tominaga Y, Iwai S, Yamauchi S, et al. Post-extubation inhaled nitric oxide therapy via high-flow nasal cannula after fontan procedure. *Pediatr Cardiol.* 2019[citado 04/07/2023];40:1064-1071. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s00246-019-02122-2>
11. Tremblay J, Couture ÉJ, Albert M, et al. Noninvasive administration of inhaled nitric oxide and its hemodynamic effects in patients with acute right ventricular dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019[citado 04/07/2023];33:642-647. Disponible en [https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770\(18\)30609-8/fulltext](https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770(18)30609-8/fulltext)