Descargado el: 6-11-2026 ISSN 1727-897X

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

El uso del óxido nítrico inhalado en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente

The use of inhaled nitric oxide in newborns with persistent pulmonary hypertension

Cynthia Reyes Flores[1]

[1] Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo, Cuba

Cómo citar este artículo:
Reyes-Flores C. El uso del óxido nítrico inhalado en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente. **Medisur** [revista en Internet]. 2025 [citado 2026 Nov 6]; 23(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/45325

Resumen

La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es una afección mortal en la cual el paciente cursa con dificultad respiratoria grave y cianosis, comprometiendo su vida. Dentro de su terapéutica, juega un papel importante el uso de vasodilatadores como el óxido nítrico. La presente revisión bibliográfica pretende abordar el uso del óxido nítrico en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente. Se realizó una búsqueda y revisión documental en idioma español e inglés. Se recopiló información de los últimos cinco años con el buscador Google Académico y en las bases de datos SciELO, Lilacs y Pubmed. Se incluyeron en el análisis 21 documentos que cumplieron los criterios de selección aplicados. es un gas incoloro e indoloro con una importante función vasodilatadora potente y rápida. La aplicación del óxido nítrico por vía inhaladora en neonatos con hipertensión pulmonar persistente ha sido investigado y cuestionado, no obstante, ha demostrado ser un tratamiento efectivo para mejorar la oxigenación y reducir la presión arterial pulmonar en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente. Su efecto vasodilatador ayuda a disminuir la resistencia vascular pulmonar y mejora la función respiratoria.

Palabras clave: hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, neonato, óxido nítrico, recién nacido, síndrome de circulación fetal persistente

Abstract

Persistent pulmonary hypertension in the newborn is a fatal condition in which the patient experiences severe respiratory distress and cyanosis, compromising his life. Within its therapy, the use of vasodilators such as nitric oxide plays an important role. The present bibliographic review aims to address the use of nitric oxide in newborns with persistent pulmonary hypertension. A search and documentary review was carried out in Spanish and English. Information from the last five years was collected using the Google Scholar search engine and in the SciELO, Lilacs and Pubmed databases. 21 documents that met the applied selection criteria were included in the analysis. It is a colorless and painless gas with an important, powerful and rapid vasodilatory function. The use of inhaled nitric oxide in neonates with persistent pulmonary hypertension has been investigated and questioned, however, it has been shown to be an effective treatment to improve oxygenation and reduce pulmonary arterial pressure in newborns with persistent pulmonary hypertension. Its vasodilatory effect helps to reduce pulmonary vascular resistance and improves respiratory function.

Key words: persistent pulmonary hypertension of the newborn, neonate, nitric oxide, newborn, persistent fetal circulation syndrome.

Aprobado: 2024-12-12 16:56:16

Correspondencia: Cynthia Reyes Flores. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo reyescynthia492@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los bebés nacidos prematuramente, especialmente los prematuros tempranos (<32 semanas después de la edad conceptual al nacer) corren el riesgo de sufrir alteraciones de la angiogénesis y la alveolarización pulmonar. El desarrollo pulmonar detenido da como resultado la simplificación del espacio aéreo pulmonar distal, lo que causa una reducción de la superficie alveolo-capilar que limita el intercambio de gases.[1]

El síndrome de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido es una entidad clínica caracterizada por hipoxemia acentuada y cianosis generalizada debido a la existencia de cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval o del ductus arterioso, lo cual condiciona un insuficiente flujo sanguíneo pulmonar por persistencia de presiones elevadas anormales de la arteria pulmonar en un corazón con estructura sana.[2]

Es una afección potencialmente mortal. Antes del nacimiento, la alimentación y el oxígeno para el bebé se obtienen a través de la placenta, por lo que la sangre circula de manera diferente dentro del útero. El bebé que presenta la enfermedad no cambia de la circulación fetal a la normal del recién nacido. El principal problema es que no se produce un intercambio normal de oxígeno en los pulmones, por lo que este no puede ser suministrado al cuerpo.[3]

La causa puede ser idiopática, derivada del manejo en terapia prenatal con medicamentos, neumonía, sepsis, o a una hernia diafragmática congénita con hipoplasia pulmonar. Descrita por primera vez por Gerson y colaboradores en 1969, esta patología ocurre en 2 a 6 de cada 1 000 recién nacidos vivos, y se estima que del 7 al 20 % de los que sobreviven desarrollan alteraciones a mediano o largo plazo, tales como enfermedad pulmonar crónica, déficit auditivo, hemorragia intracraneal y secuelas neurológicas. La mortalidad varía entre un 10 a 20 %; y entre 10 y 50 % en países en vías de desarrollo.[4]

El ecocardiograma trans-torácico se considera en la actualidad como el estándar de oro para el diagnóstico de la patología, ya que es un excelente complemento no invasivo para estimar la presión arterial pulmonar que se detecta en más del 90 % de los casos, y también ayuda determinando la severidad y la respuesta al tratamiento.[5]

Una vez determinado el diagnóstico de la enfermedad, la rápida actuación médica es decisiva. Las medidas generales y de sostén para mantener el equilibrio del medio interno y los signos vitales se complementan con un tratamiento farmacológico adaptado para estos casos, con el uso de medicamentos que permitan disminuir las presiones elevadas y dilatar la vasculatura pulmonar. Uno de estos fármacos es el óxido nítrico, el cual con la dosis, administración e indicaciones recomendadas puede pensarse como modalidad terapéutica a utilizar. En relación con las consideraciones expuestas, el objetivo de este trabajo es abordar el uso del óxido nítrico en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente.

Se realizó una búsqueda y revisión en idioma español e inglés, con las palabras clave: hipertensión pulmonar persistente del recién nacido; neonato; óxido nítrico; recién nacido; síndrome de circulación fetal persistente. Se recopiló información de los últimos cinco años con el buscador Google Académico y en las bases de datos SciELO, Lilacs y Pubmed. Se seleccionaron artículos accesibles a texto completo, con referencias disponibles, referidos al objetivo general del estudio; publicados en idioma español o inglés. Resultaron incluidos 21 artículos, que cumplieron con los criterios mencionados. Se utilizaron los métodos de análisis y síntesis, los que posibilitaron la interpretación de la bibliografía localizada, la organización de las ideas y la sistematización del conocimiento.

DESARROLLO

El óxido nítrico (NO por sus siglas en inglés), originalmente llamado factor relajante derivado del endotelio, es un radical libre con función de señalización y que está involucrado en amplia gama de funciones celulares.[6]

Su primera aparición data desde los principios de la civilización, cuando los antiguos sumerios curaban las carnes con sales de nitratos, que al producir óxido nítrico eliminaban el *Clostridium botulinum* debido a su potente acción bactericida. Fue considerada tóxica hasta el año 1980, cuando se demostró su importante papel en las funciones biológicas.[7]

Es un gas inocuo, incoloro e inodoro producido por las células endoteliales a partir de la arginina por efecto de tres enzimas: nNOS o NOS1 (sintasa de óxido nítrico neuronal), eNOS o NOS3

(sintasa de óxido nítrico endotelial) y iNOS o NOS2 (sintasa inducible de óxido nítrico).[8]

NOS1 y NOS3 son enzimas constitutivas controladas por Ca^{2+}/calmodulina intracelular; mientras que NOS2 es inducible a nivel de transcripción génica e independiente de Ca^{2+}, su expresión es inducida en respuesta a mediadores (pro) inflamatorios, tales como citoquinas (TNFα, IL-1, INFγ), virus, bacterias, alérgenos y contaminantes. Los glucocorticoides inhiben la activación transcripcional de NOS2, efecto que no se observa en las enzimas NOS1 y NOS3.[6]

El gas se genera cuando la L-arginina se convierte en L-citrulina, que requiere múltiples cofactores como el grupo hemo, el oxígeno (O_2), el fosfato de dinucleótido de nicotina y adenina (NADPH), la tetrahidrobiopterina (H4B), el dinucleótido de flavina y adenina (FAD), el mononucleótido de flavina (FMN) y la calmodulina. En las células del músculo liso se combina con la guanilil ciclasa soluble (sGC) y promueve la formación de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP). El GMP cíclico moviliza la proteína quinasa G, disminuyendo el calcio intracelular al estimular la recaptación de calcio por el retículo sarcoplásmico (SR) y abriendo los canales de potasio activados por calcio. La reducción del calcio intracelular disminuye la fosforilación de la miosina por la quinasa de la cadena ligera de miosina (MLCK), lo que provoca la relajación muscular.[9]

Es un vasodilatador fisiológico rápido y potente. 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.[10]

La terapia con óxido nítrico inhalado (iNO) mediante sistemas de administración aprobados debe ser iniciada y supervisada por médicos experimentados en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) terciarias, así como en otras unidades que brinden cuidados críticos a los recién nacidos. La terapia continua puede comenzarse durante el traslado neonatal por personal capacitado en recuperación neonatal.[11]

Puede encontrarse en cilindros a concentraciones de 500 y 990 partes por millón (ppm). Para administrarlo debe ser dosificado por un equipo dosificador especial, que por medio de un inyector de flujo introduce el gas en rama inspiratoria del ventilador con la concentración deseada. Este inyector es de alta precisión y de corto tiempo de respuesta, el cual ajusta rápidamente y en forma muy precisa la entrega de iNO. Los niveles de iNO y NO_2 deben ser medidos idealmente en forma continua en el circuito inspiratorio distal a la conexión del NO por medio de una conexión adicional cercana al adaptador del tubo endotraqueal.[12]

En el área básica del Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas de Montevideo se diseñó un generador *in situ* de óxido nítrico-NO- (TAS+plus®), portátil, capaz de producir continuamente el gas para ser entregado al recién nacido. Su accesibilidad ha ampliado sus indicaciones pudiendo ser adaptado al circuito ventilatorio de pacientes en asistencia ventilatoria mecánica (AVM), con presión positiva continua en la vía aérea a través de cánula nasal (CPAP nasal) o bajo carpa cefálica.[13]

Antes de tomar la decisión de iniciar la terapia con iON en un paciente, deben cumplirse los siguientes criterios:[14]

- Recién nacido (RN) > 34 semanas con diagnóstico de hipertensión pulmonar por ecocardiografía.

- RN > 34 semanas con insuficiencia respiratoria hipoxémica, demostrada por un índice oxigenatorio (IO) superior a 25 en dos controles sucesivos con un intervalo de 30 minutos, previa optimización del manejo hemodinámico y ventilatorio.

Considerar posibilidad de inicio:[14]

- RN pre término < 34 semanas con insuficiencia respiratoria hipoxémica y con historia previa de ruptura prematura de membranas y/u oligoamnios.

- RN con diagnóstico de hernia diafragmática congénita, que tras optimización del reclutamiento pulmonar, persiste con hipertensión pulmonar con función ventricular izquierda adecuada.

Debe iniciarse a 20 ppm en los recién nacidos a término y casi a término. La respuesta clínica esperada (mejora de la oxigenación y estabilidad cardiorrespiratoria) es rápida y se produce en menos de 30 minutos. Si después de ese tiempo

no hay respuesta clínica, se debe suspender. En los neonatos muy prematuros o extremadamente prematuros puede iniciarse con 5 a 10 ppm y aumentarse hasta 20 ppm. La concentración de dióxido de nitrógeno (NO_2) en la mezcla inspirada debe mantenerse por debajo de 0,5 ppm.[11]

Su administración tiene un claro efecto demostrado en el tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente neonatal tanto en el recién nacido a término como en aquellos de más de 34 semanas de gestación. En pretérminos < 34 semanas de gestación, su uso es todavía controvertido, aunque en la práctica clínica tiene un uso *off-label* creciente como tratamiento de rescate. Hasta los últimos años se ha administrado exclusivamente a través de ventilación mecánica invasiva, con los riesgos que ello implica principalmente para los pacientes pretérmino. Es por ello que en la tendencia actual de manejo mínimamente invasivo en lo que refiere al soporte respiratorio, se podría valorar la opción de administrar el iON mediante ventilación no invasiva (iON-VNI).[15]

Existe consenso de que una dosis inicial de 20 ppm es la que consigue los mejores resultados en cuanto a la disminución de la resistencia vascular periférica (RVP) y oxigenación, sin producir efectos tóxicos significativos. Dosis mayores de 20 ppm no consiguen mayor eficacia y se han asociado a mayor frecuencia de efectos adversos. A las 4 horas se inicia el descenso de 5 ppm cada 4 horas hasta llegar a 5 ppm, y luego a 1 ppm. Es recomendable intentar suspender el tratamiento cuando el paciente tenga un IO<10, la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) sea menor a 60 % y los descensos en la dosis no generen cronicidad de la enfermedad ni efecto rebote con necesidad de aumentar la FiO_2 un 15 % con respecto al valor previo.[16]

Se considera que no responde, aquel paciente en el que, luego de dos horas de tratamiento, la presión arterial de oxígeno (PaO_2) post ductal no asciende un 20 % de los valores basales. Si al disminuir o retirar el gas inhalado empeora la oxigenación, se debe reiniciar el tratamiento con la dosis previa y esperar 24 horas para volver a intentar un descenso. Se debe administrar una única dosis de sildenafil vía oral, una hora antes de discontinuar el tratamiento para atenuar el efecto rebote.[16]

Una duración de la terapia menor a cinco días (media de dos días) ha demostrado ser segura. Si es requerido por más de cinco días, es necesario descartar otras causas como una administración incorrecta por hipo insuflación pulmonar que se corrige con un buen reclutamiento alveolar mejorando o modificando la técnica de ventilación mecánica; neumopatía grave (hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática); alteración hemodinámica grave; alteración vascular pulmonar, como en la displasia capilar alveolar; cambios del metabolismo en la célula muscular lisa del vaso pulmonar con disminución de la síntesis del GMP cíclico, en cuyo caso puede ser útil el uso de inhibidores de fosfodiesterasa.[17]

Carrera y colaboradores[18] caracterizaron a pacientes con el diagnóstico de la enfermedad en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en México. Una de las variables del estudio fue el uso de medicamentos. Del universo constituido por 71 recién nacidos, el óxido nítrico fue utilizado en dos pacientes, uno de ellos logró sobrevivir y el otro falleció. Este comportamiento no fue similar con el uso de la milrinona, que de los 15 neonatos con la aplicación del fármaco, 11 murieron. Los autores explicaron el poco uso de NO por vía inhaladora debido a contraindicaciones como malformaciones cardiacas, pero que consideran a este gas inhalado como el mejor vasodilatador pulmonar selectivo.

González[19] presentó el caso de un recién nacido a término que fue ingresado en Cuidados Intensivos Neonatales del Sanatorio de Niños de la Ciudad de Rosario, con dificultad respiratoria constante que no cesaba con la colocación de oxígeno suplementario, además de cianosis. Al confirmarse la enfermedad se inició tratamiento con iON con dosis inicial de 20 ppm. A las 3 horas de inicio de terapia, que incluyó ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), se repitió ecocardiograma que informó mejoría en la contractibilidad y en el flujo ductal, siendo continuo de izquierda a derecha. Los días siguientes respondió satisfactoriamente y se suspendió el iON tras repetición del examen complementario al sexto día, sin alteración hemodinámica. Fue dado de alta a los 33 días de ingreso.

Los efectos adversos que pueden encontrarse con la terapéutica son metahemoglobinemia, debido a la oxidación de la hemoglobina, impidiendo el transporte de oxígeno con posterior formación de nitratos, formación de NO_2 en concentraciones entre el 0,1 % y el 2 %, y la inhibición de agregación plaquetaria.[20]

Subhedar y colaboradores[21] expresaron que aunque el iON puede ser eficaz en ciertos subgrupos de bebés prematuros, aún no se ha determinado su seguridad a corto y largo plazo. Además, el tratamiento es uno de los más caros que están disponibles en la atención neonatal hospitalaria. En Estados Unidos, por ejemplo, tiene un costo aproximado de 25 dólares/hora o 3000 dólares/día. En su investigación encontraron un aumento del uso del gas en las unidades neonatales, por lo que sugieren que su exposición debería limitarse y que deben de crearse pautas de consenso para estandarizar su puesta en marcha.

CONCLUSIONES

El óxido nítrico inhalado ha demostrado ser un tratamiento efectivo para mejorar la oxigenación y reducir la presión arterial pulmonar en recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente. Su efecto vasodilatador ayuda a disminuir la resistencia vascular pulmonar y mejora la función respiratoria. Es importante seguir un protocolo adecuado para su administración, que incluya la vigilancia constante de los niveles de oxígeno para ajustar las dosis según sea necesario.

Conflicto de intereses:

No existieron conflictos de intereses.

Contribución de autores:

Conceptualización: Cynthia Reyes Flores

Análisis formal: Cynthia Reyes Flores

Investigación: Cynthia Reyes Flores

Metodología: Cynthia Reyes Flores

Visualización: Cynthia Reyes Flores

Redacción- borrador original: Cynthia Reyes Flores

Redacción - revisión y edición: Cynthia Reyes Flores

Financiación:

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maddux A, Mourani P, Russell B, Reeder R, Pollack M, Berg R, et al. Inhaled Nitric Oxide Use and Outcomes in Critically Ill Children With a History of Prematurity. Respir Care. 2021;66(10):1549–59.

2. Arias D, Narváez C. Atención al recién nacido con hipertensión pulmonar persistente. Repert Med Cir[Internet]. 2016[citado 27/07/2024];25(4):[aprox. 13p]. Disponible en: https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/105/91

3. León JS, Mina VJ, Binetti MG, Raza MC. Incidencia de Hipertensión Pulmonar Persistente en Recién Nacido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. Pol Con[Internet]. 2021[citado 27/07/2024];6(12):[aprox. 11p]. Disponible en: https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/3387/html

4. Narváez MV, Chancusig LE. Diagnóstico y Manejo de Hipertensión Pulmonar Persistente en el Periodo Neonatal en la Unidad Técnica de Neonatología. CAMbios-HECAM[Internet]. 2023[citado 27/07/2024];22(1):[aprox. 24p]. Disponible en: https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/892/766

5. Barrera A. Incidencia y factores de riesgo asociados a hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en el Hospital Universitario de Puebla[Tesis]. México: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2022[citado 27/07/2024]. Disponible en: https://repositorioinstitucional.buap.mx/bitstreams/912bc031-937e-4473-beb5-a90286564ba7/download

6. Miranda L, Guerrero J. Fracción de óxido nítrico exhalado: una herramienta clínica para las enfermedades pulmonares. Rev Méd Chile[Internet]. 2021[citado 27/07/2024];149(8):[aprox. 16p]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872021000801173&lng=es

7. Acosta OM. Óxido nítrico: reactividad, propiedades y biodisponibilidad[Internet]. México: Universidad de La Laguna; 2022[citado 27/07/2024]. Disponible en: https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/29023/Oxido%20Nitrico%20Reactividad%2c%20Propi

edades%20y%20Biodisponibilidad.pdf?sequence=1&isAllowed=y

8. Castro A, Sánchez A, Aguirre JS, Chaires R, Hernández N. Efecto del óxido nítrico inhalado en la mecánica ventilatoria y oxigenación de pacientes con hipoxemia grave refractaria a prono prolongado y bloqueo neuromuscular secundario a infección por SARS-CoV-2. Med Crít (Col Mex Med Crít)[Internet]. 2022[citado 27/07/2024];36(4):[aprox. 18p]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448890920220004002 02&lng=es

9. Vieira F, Makoni M, Szyld E, Sekar K. The Controversy Persists: Is There a Qualification Criterion to Utilize Inhaled Nitric Oxide in Pre-term Newborns? Front Pediatr. 2021;9:631765.

10. Casas I, Sagarra L. Perspectiva enfermera sobre el uso y manejo del óxido nítrico inhalado en unidades de cuidados intensivos pediátricos: una revisión de alcance. Ene[Internet] 2023[citado 27/07/2024];17(3):[aprox. 18p]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2023000300005

11. Mitra S, Altit G. Inhaled nitric oxide use in newborns. Paediatr Child Health. 2023;28(2):119-27.

12. Golombek S, Sola A, Lemus L. Recomendaciones del VI Consenso Clínico de SIBEN para la Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido. *Neoreviews.* 2017;18(5):e327–44.

13. Lustemberg A, Blasina F, Silvera F, Vaamonde L. 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[Internet]. 2016[citado 28/07/2024];87(4):[aprox. 12p]. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688124920160004000 08&lng=es

14. Paredes AP, Hernández KC, Huamani C, Morales MO, Salas PL, Llontop MP, et al. Óxido nítrico inhalado en hipertensión pulmonar persistente del recién nacido: protocolo de uso en un instituto pediátrico especializado de Latinoamérica. Investig Innov Clin Quir Pediatr[Internet] 2023[citado 28/07/2024];1(1):[aprox. 14p]. Disponible en: https://investigacionpediatrica.insnsb.gob.pe/index.php/iicqp/article/view/11/9

15. Morell C, Toledo JD, Pérez A. Óxido nítrico y ventilación no invasiva en neonatos. Posibilidad terapéutica en pacientes seleccionados. Anales de Pediatría[Internet] 2022[citado 28/07/2024];96(2):[aprox. 8p]. Disponible en: https://www.analesdepediatria.org/es-oxido-nitrico-ventilacion-no-invasiva-articulo-S1695403321001697

16. Meritano J, Espelt I, Nieto R, Gómez G, Vahinger M, Pérez G, et al. Manejo del paciente con hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá[Internet] 2020[citado 28/07/2024];3(5):[aprox. 25p]. Disponible en: https://www.sarda.org.ar/images/2020/7_Guias.pdf

17. Carrera S, Cano C, Fernández L, Cordero G, Corral E, Barrera I, et al. Uso de óxido nítrico inhalado en la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Perinatol Reprod Hum[Internet] 2016[citado 28/07/2024];30(2):[aprox. 25p]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533716300383?via%3Dihub

18. Carrera S, Reyes KL, Fernández LA, Cordero G, Reyes DV, Izaguirre DD. Evolución de los recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Perinatol Reprod Hum[Internet]. 2022[citado 27/07/2024];36(2):[aprox. 7p]. Disponible en: https://www.perinatologia.mx/frame_esp.php?id=46

19. González MR. Utilización de ventilación de alta frecuencia oscilatoria y óxido nítrico inhalado en falla respiratoria secundaria a hipertensión pulmonar idiopática del recién nacido. Presentación de un caso clínico[Tesis]. Rosario: Universidad del Gran Rosario; 2022[citado 27/07/2024]. Disponible en: https://rid.ugr.edu.ar/bitstream/handle/20.500.14125/437/Inv.%20D-189%20MFN%207403%20TF.pdf?sequence=4&isAllowed=y

20. Golfar A, Bhogal J, Kamstra B, Hudson A, Qureshi M, Schmölzer G, et al. Outcome of preterm neonates with a birth weight <1500 g with severe hypoxemic respiratory failure rescued by inhaled nitric oxide therapy and high-frequency oscillatory ventilation. Neonatology. 2017;112(3):274-80.

21. Subhedar N, Jawad S, Oughham K, Gale C, Battersby C, UK Neonatal Collaborative. Aumento del uso de óxido nítrico inhalado en unidades de cuidados intensivos neonatales en Inglaterra: un estudio poblacional retrospectivo. BMJ Pediatr Abierto[Internet]. 2021[citado 27/07/2024];5(1):[aprox. 16p]. Disponible en: https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/bmjpo/5/1/e000897.full.pdf

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS