

MONOGRAFÍAS DESTACADAS

# Cánulas nasales de alto flujo en lactantes con bronquiolitis y su papel en la reducción del requerimiento de ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

PABLO L. JAVIER\*

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Clínica Monte Grande, Monte Grande, Buenos Aires

\* Correspondencia: [pablo.javierxxi@gmail.com](mailto:pablo.javierxxi@gmail.com)

---

Recibido: 8 octubre 2019. Revisado: 10 noviembre 2019. Aceptado: 12 febrero 2020.

---

## Resumen

**Introducción:** Las infecciones respiratorias agudas bajas representan una importante causa de morbimortalidad en los lactantes, y la bronquiolitis es una de las entidades más importantes. Un 15% de estos niños requiere atención en la UCIP, con tasas de intubación del 5% al 12%. Un 64% de ellos puede ser tratado con cánulas nasales de alto flujo. Si bien se ha observado su efecto sobre las tasas de intubación en lactantes, la estandarización de la terapéutica aún no está definida.

**Objetivo:** Revisar la bibliografía sobre el efecto de las cánulas nasales de alto flujo en lactantes con bronquiolitis, internados en la UCIP sobre la reducción del requerimiento de ventilación mecánica y describir las características comunes en las intervenciones estudiadas.

**Pacientes y Métodos:** Revisión bibliográfica.

**Resultados:** Seis artículos de 77 encontrados en PubMed.

**Conclusiones:** El uso de cánulas nasales de alto flujo en los lactantes con bronquiolitis moderada en la UCIP podría generar una reducción de las tasas de intubación; no obstante, este efecto aún permanece poco claro.

**Palabras clave:** Unidad de Cuidados Intensivos; Pediatría; lactante; oxigenoterapia; presión positiva; respiración.

## Abstract

**Background:** Acute lower respiratory infections represents an important cause of morbidity and mortality in infants, and among them, bronchiolitis is a leading condition. A total of 15% of the cases require PICU admission, with intubation rates ranging from 5% to 12%. The 64% may be treated with high flow nasal cannula (HFNC). While an effect of HFNC over the intubation rates of infants has been observed, this intervention is not yet standardized.

**Objective:** To review the literature about the effect of HFNC in infants with bronchiolitis at the PICU on the reduction of invasive mechanical ventilation requirement and to describe common characteristics in the studied interventions.

**Patients and Methods:** Literature review.

**Results:** Six papers out of 77 found at PubMed database.

**Conclusions:** The use of HFNC in infants with moderate bronchiolitis in the PICU could generate a reduction on the intubation rates. However, this effect remains unclear.

**Key words:** Intensive Care Unit; Pediatrics, infant; oxygen inhalation therapy; positive-pressure; breathing.

---

## Introducción

En la Argentina, las infecciones respiratorias agudas bajas en niños <2 años representan una importante causa de morbimortalidad y generan distintos grados de dificultad o insuficiencia respiratoria.<sup>1,2</sup> Algunas de las principales entidades clínicas incluidas son: laringitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, neumonía y supuración pleuropulmonar; de ellas, las más importantes son la bronquiolitis y la neumonía (con complicaciones o sin ellas).<sup>1</sup> El 1-5% de los niños que sufren bronquiolitis requiere hospitalización y hasta un 15% de ellos precisa atención en una Unidad Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) debido a la gravedad del proceso (por la propia insuficiencia respiratoria o por las complicaciones asociadas a la enfermedad), con tasas de requerimiento de intubación y ventilación mecánica que oscilan entre el 5% y el 12%.<sup>2,3</sup> Entre las estrategias terapéuticas para este tipo de cuadros, las medidas de soporte general y respiratorio siguen siendo los estándares de tratamiento, representan las únicas opciones que han sido eficaces con un alto grado de evidencia<sup>2</sup> y la oxigenoterapia es la estrategia terapéutica de primera línea para los pacientes con insuficiencia respiratoria.<sup>4</sup> Hasta hace algunos años, la ventilación mecánica invasiva era la única forma de soporte respiratorio para los pacientes graves, pero en los últimos años, diversos estudios han propuesto a la ventilación no invasiva (VNI) como el pilar fundamental del tratamiento de estos niños. Según Oñoro et al,<sup>2</sup> alrededor del 64% de los niños con bronquiolitis internados en la UCIP puede ser tratado con medidas, como la VNI o las cánulas nasales de alto flujo (CNAF), las cuales se han usado cada vez con más frecuencia a lo largo de los años, en contraposición a una disminución del uso de la ventilación mecánica invasiva, aunque sin diferencias significativas en términos de días en la UCIP o de ventilación mecánica. La oxigenoterapia a través de CNAF consiste en aportar una mezcla de oxígeno y aire, por encima del flujo pico inspiratorio del paciente, a través de una cánula nasal, acondicionado en humedad (humedad relativa del 95-100%) y temperatura (34-37 °C). Se ha comprobado su utilidad en pacientes con hipoxemia, pero sin hipercapnia (fracaso respiratorio tipo I) que precisan fracciones inspiradas de oxígeno >0,40 en oxigenoterapia estándar (OTE), aunque no se considera útil en pacientes con fracaso respiratorio tipo II, puesto que no reduce los niveles de PaCO<sub>2</sub> y no está indicada en pacientes retenedores, ya que reduciría el estímulo respiratorio desencadenado por la hipoxia que se produce en la hipoventilación.<sup>1</sup>

Si bien se ha observado una reducción de las tasas de intubación con el uso de CNAF en lactantes,<sup>5</sup> la estandarización de esta terapéutica aún no está completamente definida, y su rol concreto sobre el requerimiento de ventilación mecánica podría verse afectado por la falta de estudios de alta calidad metodológica.

El *objetivo primario* de este estudio fue revisar la bibliografía sobre el efecto del uso de CNAF en lactantes con bronquiolitis internados en la UCIP sobre la reducción en el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y el *objetivo secundario*, describir las características comunes en las intervenciones estudiadas.

## Pacientes y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed, entre febrero y mayo de 2019, en dos modalidades distintas. La primera consistió en una *búsqueda en términos simples*, la cual se complementó, en segunda instancia, con una *búsqueda avanzada/cruzada* por términos MeSH. Por último, se completó la búsqueda con “artículos relacionados” sugeridos por el algoritmo de la base de datos consultada. Los detalles de la búsqueda se describen en el Anexo 1. Se establecieron los siguientes criterios de inclusión para los estudios:

- Según el diseño, se incluyeron estudios analíticos observacionales o experimentales, retrospectivos o prospectivos, aleatorizados o no, controlados o no.
- Que expresen en su título o resumen la intervención (CNAF) o la población (lactantes con bronquiolitis) o los resultados buscados (impacto en la tasa de intubación orotraqueal, ventilación invasiva o falla de tratamiento, definida como la necesidad de escalada en el soporte respiratorio). Se excluyeron aquellos artículos:
- Duplicados entre búsquedas.
- Dirigidos a poblaciones distintas (neonatos o adultos).
- No relacionados con el objetivo o los resultados.

Las *variables primarias* de resultado fueron las tasas de falla terapéutica e intubación de los pacientes con bronquiolitis que utilizaron CNAF.

Para la recolección de datos de cada estudio, se utilizó una plantilla elaborada específicamente, que se presenta en el Anexo 2. Se extrajo la siguiente información de los estudios:

- Características de diseño: tipo de estudio, ámbito de uso de la terapéutica, año y país de realización.
- Características poblacionales: tamaño de la muestra, género, edad, peso, gravedad del cuadro.
- Características terapéuticas: metodología de uso de CNAF (flujo, FiO<sub>2</sub>, criterios de respuesta/falla, destete y grupos de control) y grupos de control.
- Características de los resultados: falla de la terapéutica, necesidad de escalada en el soporte ventilatorio o la intubación endotraqueal.

## Resultados

Se obtuvo un total de 66 artículos entre ambas búsquedas, y se adicionaron 11 estudios a través de

ANEXO 1

**Pregunta de investigación**

¿El uso de cánulas nasales de alto flujo en la UCIP en lactantes con bronquiolitis reduce el requerimiento de ventilación mecánica invasiva?

P: Lactantes con bronquiolitis.

I: Uso de cánulas nasales de alto flujo

C: --

O: Tasa de intubación o requerimiento de ventilación invasiva.

T: --

**Búsqueda en términos simples**

high[AllFields] AND flow[AllFields] AND ("oxygeninhalationtherapy"[MeSHTerms]  
OR ("oxygen"[AllFields] AND "inhalation"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR  
"oxygeninhalationtherapy"[AllFields] OR ("oxygen"[AllFields] AND "therapy"[AllFields]) OR  
"oxygentherapy"[AllFields]) AND ("infant"[MeSHTerms] OR "infant"[AllFields] OR "infants"[AllFields])  
AND invasive[AllFields] AND ("ventilation"[MeSHTerms] OR "ventilation"[AllFields] OR  
"respiration"[MeSHTerms] OR "respiration"[AllFields]) AND PICU[AllFields] AND bronchiolitis [AllFields]  
Resultados: 13

**Búsqueda avanzada/cruzada por MESH**

**Búsqueda 1**

«Intensive Care Units, Pediatric»[Mesh]

**Búsqueda 2**

("Infant"[Mesh]) OR "Infant/therapy"[Mesh]

**Búsqueda 3**

(("OxygenInhalationTherapy"[Mesh]) OR "OxygenInhalationTherapy/methods"[Mesh]) OR (  
"OxygenInhalationTherapy/therapeutic use"[Mesh] OR "OxygenInhalationTherapy/therapy"[Mesh] )

**Búsqueda 4**

("Positive-PressureRespiration"[Mesh]) OR ("Positive-PressureRespiration/instrumentation"[Mesh] OR  
"Positive-PressureRespiration/methods"[Mesh] OR "Positive-PressureRespiration/therapeutic use"[Mesh]  
OR "Positive-PressureRespiration/therapy"[Mesh] )

**Búsqueda cruzada MESH**

((("Intensive Care Units, Pediatric"[Mesh] AND ((("OxygenInhalationTherapy"[Mesh] OR  
"OxygenInhalationTherapy/methods"[Mesh]) OR ("OxygenInhalationTherapy/therapeutic use"[Mesh]  
OR "OxygenInhalationTherapy/therapy"[Mesh]))) AND ("Positive-PressureRespiration"[Mesh]  
OR ("Positive-PressureRespiration/instrumentation"[Mesh] OR "Positive-PressureRespiration/  
methods"[Mesh] OR "Positive-PressureRespiration/therapeutic use"[Mesh] OR "Positive-  
PressureRespiration/therapy"[Mesh]))) AND ("Infant"[Mesh] OR "Infant/therapy"[Mesh])

**Resultados:** 53

las sugerencias de artículos relacionados. Seis de los 77 artículos cumplieron los criterios de inclusión, y se habían publicado entre 2011 y 2018. En la Figura, se muestra el diagrama de flujo correspondiente.

**Características de diseño: tipo de estudio, ámbito de uso de la terapéutica, año y país de realización**

Cuatro de los estudios incluidos<sup>6-9</sup> eran de diseño prospectivo: tres de ellos eran experimentales, controlados, multicéntricos<sup>6-8</sup> y uno era observacional monocéntrico<sup>9</sup>. Como particularidad, el estudio TRAMON-

TANE de Milési et al<sup>7</sup> fue de no inferioridad de CNAF en comparación con presión positiva continua nasal en la vía aérea (CPAPn). Los dos estudios restantes eran retrospectivos de cohorte (Tabla 1).<sup>10,11</sup>

Respecto al ámbito de aplicación de la terapéutica, a excepción del estudio PARIS,<sup>6</sup> de desarrollo en unidades de emergencia e internación pediátrica, todos contemplaron el uso de CNAF en la UCIP.

En general, los objetivos fueron similares, planteando el uso de CNAF como *estrategia de primera línea* en el tratamiento de la bronquiolitis, e inclu-

ANEXO 2

**Esquema general de revisión**

**Introducción**

- Autores:
- Año de publicación:
- Objetivo:

**Materiales y Métodos**

- Diseño
- Población
  - Criterios de inclusión
  - Criterios de exclusión
- Período de aplicación
- Lugar
- Ámbito de desarrollo
- Intervenciones - Metodología de uso de CNAF
- Grupos o control:
- Medidas de resultados
  - Variables de resultado primarias:
  - Variables de resultado secundarias:
- Análisis estadístico
- Subgrupos:

**Resultados**

- Características de la población
  - N =
  - Media o mediana de edad
  - Media o mediana de peso
  - Género
  - Índice de severidad
- Variables de resultado primarias
- Variables de resultado secundarias

**Discusión**

**Conclusión**

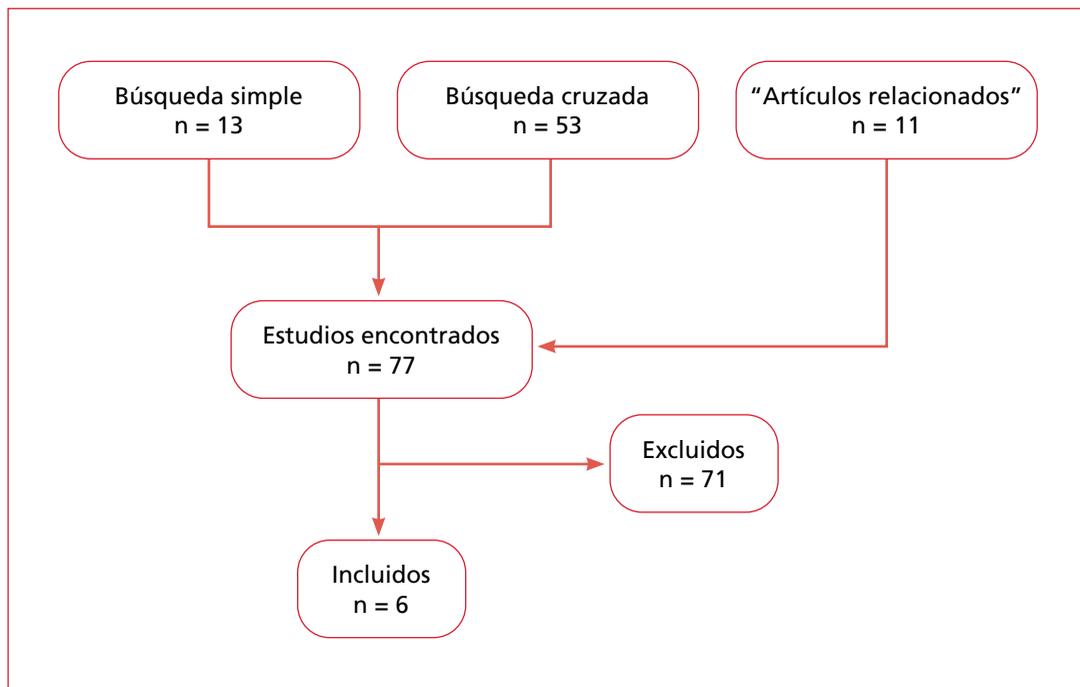


Figura. Resultados de las búsquedas. Diagrama de flujo.

TABLA 1  
 Características de los estudios incluidos

Estudio	País	Diseño	Ámbito de aplicación	Período (mes/año)	Objetivo
Schibler et al (2011)	Australia	Cohorte retrospectivo	UCIP	01/2005-12/2009	Describir la experiencia de 5 años con el uso de CNAF en lactantes <24 meses, los subgrupos de pacientes que requirieron CNAF, la necesidad de escalada del soporte respiratorio a VNI o ventilación invasiva, incidencia de complicaciones asociadas, comparación de las prácticas ventilatorias con el subgrupo de lactantes con bronquiolitis en otras UCIP de Australia y Nueva Zelanda
Goh et al (2017)	Australia	Cohorte retrospectivo	Guardias/ UCIP	2008-2011-2013	Determinar si la introducción de la CNAF en guardias y departamentos de emergencias* lleva a cambios en los ingresos en la UCIP y resultados clínicos en niños con bronquiolitis. *Seguimiento de 3 períodos consecutivos
Franklin et al (2018)	Australia/ Nueva Zelanda	Prospectivo aleatorizado controlado multicéntrico	Emergencias e internación	10/2013 - 08/2016	Evaluar si el tratamiento temprano con CNAF en lactantes con bronquiolitis e hipoxemia, en departamentos de emergencias y guardias generales de pediatría puede generar menor falla terapéutica y necesidad de escalar en los cuidados
Milési et al (2017)	Francia	Prospectivo aleatorizado controlado multicéntrico de no inferioridad	UCIP	11/2014 - 03/2015	(Hipótesis: el uso de CNAF puede ser una alternativa apropiada al uso de CPAPn.) Comparar el uso de CNAF con CPAPn en el manejo respiratorio inicial de niños con bronquiolitis viral de moderada a grave
Milési et al (2018)	Francia	Prospectivo aleatorizado controlado multicéntrico	UCIP	11/2016 - 03/2017	(Hipótesis: un flujo de 3 l/kg/min podría ser más eficiente que uno de 2 l/kg/min en el manejo inicial de la bronquiolitis.) Comparar la tasa de falla entre el uso de CNAF a 3 l/kg/min vs. 2 l/kg/min
Guillot et al (2018)	Francia	Prospectivo observacional	UCIP	10/2013-03/2014 y 10/2014-03/2015	Objetivo primario: evaluar el uso de CNAF como tratamiento de primera línea en lactantes con bronquiolitis severa. Objetivo secundario: identificar los factores de riesgo de falla de tratamiento en parámetros fisiológicos

UCIP = unidad de cuidados intensivos pediátricos, CNAF = cánula nasal de alto flujo, CPAPn = presión positiva en la vía aérea (nasal), VNI = ventilación no invasiva, VI = ventilación invasiva.

yendo, en su mayoría, como medida de resultado, la *falla del tratamiento*, ya sea esta como la necesidad de mayor soporte ventilatorio o bien de intubación endotraqueal. En el estudio TRAMONTANE 2,<sup>8</sup> se planteó, además, una comparación en el uso de CNAF con dos tasas de flujo distintas (2 vs. 3 l/kg/min), y Guillot et al intentaron identificar factores de riesgo de falla terapéutica.

Los estudios se habían publicado en los últimos 10 años, entre 2011 y 2018. El registro más temprano hallado corresponde al de Schibler et al,<sup>10</sup> quienes describen los resultados retrospectivos de cinco años de experiencia con el uso de CNAF, entre 2005 y 2009.

Se encontró poca variabilidad respecto al país de desarrollo, eran principalmente estudios franceses o australianos/neozelandeses, por lo que las diferencias

socioculturales podrían hacer menos transpolables los resultados a la realidad latinoamericana.

Puede considerarse que la calidad metodológica fue buena en gran parte de los estudios, dadas sus características de diseño y que, en general, todos llevaron a cabo una comparación con terapéuticas probadas en el tratamiento de la bronquiolitis (tratamiento estándar, CPAPn o BiPAP). Si bien las conclusiones de los estudios retrospectivos deben ser tomadas con cautela, a los fines de esta revisión resultaron útiles para observar el desarrollo a lo largo del tiempo del concepto de tratamiento y su evolución.

**Resumen:** Aunque los ensayos multicéntricos de alta calidad metodológica son escasos, en general, el objetivo principal de los estudios fue la valoración de la CNAF como estrategia de primera línea en los lactantes con bronquiolitis internados en una UCIP, departamentos de emergencias o salas de internación de países desarrollados (Francia, Nueva Zelanda y Australia).

### **Características poblacionales: tamaño de la muestra, género, edad, peso, gravedad del cuadro (Tabla 2)**

La suma de las poblaciones entre los estudios arroja un total de 2335 pacientes. La mayor muestra fue la de Franklin et al,<sup>6</sup> con 1472 pacientes.

Respecto al género, se observó una mayor proporción global de pacientes de sexo masculino (1195 vs. 729),<sup>6,8,11</sup> con una relación con los de sexo femenino de 1,64:1. No obstante, la mitad de los estudios no reportó datos de género.<sup>7,9,10</sup>

Como regla general, todos los artículos incluyeron pacientes <24 meses. La presentación de datos de edad fue heterogénea: en meses o días, en medianas con sus respectivos rangos intercuartílicos por Schibler et al (2,98 meses [RIC:1,47-7,9]), Goh et al (2008: 4,0 meses [RIC: 2,1-10,8]; 2011: 4,9 meses [RIC: 1,7-7,9]; 2013: 7,1 meses [RIC:2,6-10,6]) y Guillot et al (63 días [RIC: 29-118] y 58 días [RIC: 35-82]), y en medias por Milési et al (TRAMONTANE: 40 días [DE ± 35] y TRAMONTANE 2: 1,58 meses [DE:± 1,93]) y Franklin et al (grupo CNAF: 5,76 meses [DE ± 3,54] vs. control CPAPn: 6,10 meses [DE ±3,44]). Puede observarse que el rango de valores de edad oscilaría, según estos datos, entre medianas de los 58 días de vida hasta los 7,10 meses<sup>9,11</sup> y medias de 42 días de vida a 5.76 meses.<sup>6,7</sup> Cabe destacar la escasa cantidad de lactantes de entre 8 y 24 meses. Si bien los rangos intercuartílicos contemplan a pacientes en el período neonatal, las medias y medianas de todos los estudios se encuentran dentro de la población pediátrica. Una situación similar se observó respecto a los datos del peso corporal, se expresaron en medianas y medias. Las medianas de peso fueron de entre 4,20 y 7,80 kg,<sup>9,11</sup> y las medias, de 4,13 y 7,27 kg.<sup>6,7</sup>

No se observó una tendencia común de métodos de valoración del cuadro clínico en aquellos estudios que expresaron tal variable. La mitad de las publicaciones<sup>7-9</sup> utilizaron la Escala de Woods modificada (EWm) para evaluar la gravedad del cuadro respiratorio; se trata de una escala clínica multiparamétrica que estratifica la dificultad respiratoria en leve (1-3 puntos), moderada (4-7 puntos) y severa (8-14 puntos). El puntaje más frecuente reportado fue 4, que ubica a los pacientes en una *dificultad respiratoria moderada*, con un rango de entre 3 y 6 puntos. Por su parte, Franklin et al<sup>6</sup> utilizaron la frecuencia respiratoria (FR) como parámetro de gravedad, medida antes de la falla terapéutica, la que resultó mayor en los pacientes con CNAF que en aquellos sometidos a OTE (62,6 respiraciones/min [DE ± 15,2] vs. 54,6 respiraciones/min [DE ± 12,4]; OR: 8,02 [IC 4,51 -11,5]; p <0,001). Esto podría implicar que la gravedad del cuadro respiratorio podría haber sido distinta al no compararse los valores de FR entre los grupos de estudio al ingresar.

Schibler et al<sup>10</sup> evaluaron el riesgo de muerte mediante la escala PIM2 (*Pediatric Index of Mortality*), con un valor global del 0,21% para los lactantes con bronquiolitis que tuvieron CNAF, y observaron una diferencia significativa entre los pacientes que solo usaron CNAF y los que necesitaron escalada a VNI (0,17 vs. 0,70%; p <0,001). Para aquellos que precisaron CNAF + VNI + ventilación invasiva o CNAF + ventilación invasiva, los valores de la escala PIM2 fueron igualmente mayores, pero no pudo aplicarse la diferencia estadística por el escaso número de pacientes.

**Resumen:** Los estudios incluidos comunicaron medianas entre los 58 días de vida y los 7.10 meses, y medias entre los 42 días de vida y los 5.76 meses, incluidos pacientes hasta de 24 meses, por lo que los efectos medidos podrían ser distintos en aquellos lactantes que superan estos rangos etarios. Las medianas de pesos fueron de entre 4,20 y 7,80 kg y las medias, de entre 4,13 y 7,27 kg. La escala clínica objetiva más utilizada para valorar la gravedad del cuadro respiratorio fue la EWm, y se incluyeron pacientes con puntajes de leves a moderados. Respecto al riesgo de muerte, podría existir una tendencia mayor en los pacientes que requieran escalada terapéutica a VNI.

### **Características terapéuticas: metodología de uso de CNAF (flujo, FiO<sub>2</sub>, criterios de respuesta/falla, destete y grupos de control) y grupos de control**

#### **Flujo**

Las publicaciones más tempranas, y de diseños de menor calidad metodológica en relación con los otros artículos incluidos<sup>10,11</sup> no cumplen un criterio común respecto a la selección del flujo utilizado. Schibler et al<sup>10</sup> usaron un flujo inicial de 8 l/min, el cual, para la mediana de peso referida, representa un valor de entre 1,5 y 2 l/kg/min. Por otra parte, Goh et al<sup>11</sup> anali-

TABLA 2  
 Características de las poblaciones

Estudio	n	Grupos (grupo / n)	Género (n = masculino/ n = femenino)	Edad (mediana o media en meses/RIC o DE)	Peso (mediana o media en kg/RIC o DE)	Gravedad
Schibler et al (2011)	167	CNAF (n = 120)	-	CNAF: 2,75 (1,43-7,62)	CNAF: 5,50 (3,97-7,95)	PIM2 ROD (%)
		CNAF + VNI (n = 41)		CNAF + VNI: 3,11 (1,31-7,87)	CNAF + VNI: 5,20 (3,90-7,70)	CNAF: 0,17
		CNAF + VNI + VI (n = 4)		CNAF + VNI + VI: 5,87 (4,22-6,85)	CNAF + VNI + VI: 6,10 (5,35-6,83)	CNAF + VNI: 0,70
		CNAF +VI (n = 2)		CNAF + VI: 4,4 (--)	CNAF + VI: 6,15 (--)	CNAF + VNI + VI: 0,72
		Total: 2,98 (1,4-7,9)	Total: 5,46 (3,96-7,85)	CNAF + VI: 1,49 Total CNAF: 0,21		
Goh et al (2017)	166	2008 antes de la introducción de CNAF (n = 36)	2008: 23/13	2008: 4 (2,1-10,8)	2008: 5,2 (4,0-8,9)	-
		2011 introducción de CNAF (n = 53) (CPAPn = 23)	2011: 35/18	2011: 4,9 (1,7-7,9)	2011: 6,7 (4,7-8,9)	
		2013 consolidación de CNAF (n = 77) (CPAPn = 72)	2013: 42/35	2013: 7,1 (2,6-10,6)	2013: 7,8 (5,1-9,5)	
Franklin et al (2018)	1472	CNAF (n =739)	CNAF: 477/262	CNAF: 5,76 (3,54);	Grupo CNAF 7,27 (2,25)	No utilizó escala formal, comparó FC, SO <sub>2</sub> transcutánea, y FR, resultando esta última menor en el grupo con CNAF al momento de la falla (p <0,001)
		OTE (n = 733)	OTE: 448/285	OTE: 6,10 (3,44)	OTE 7,60 (2,21)	
Milési et al (2017)	142	CNAF (n = 71)	-	CNAF: 42 días (39)	CNAF: 4,119 (1,302)	EWm (media/DE)
		CPAPn (n = 71)		CPAPn: 38 días (32) Total: 40 (35)	CPAPn: 4,134 (1,097)	CPAPn: 4 (1) CNAF: 4 (1) Total: 4 (1)
Milési et al (2018)	286	2 l/kg/min (n = 142)	2 l/kg/min: 84/58	2 l/kg/min: 1,92 (1,75)	2 l/kg/min: 4,512 (1,114)	EWm (media/DE)
		3 l/kg/min (n = 144)	3 l/kg/min: 86/58	3 l/kg/min: 1,60 (1,80)	3 l/kg/min: 4,409 (1,160)	2 l/kg/min: 4,4 (1) 3 l/kg/min: 4,55 (1,1) Total: 4,5 (1,1)
Guillot et al (2018)	102	2013-2014 CNAF sin tiempo específico (n = 41)	-	2013-2014: 63 días (29-118)	2013-2014: 4,200 (3,400-6,000)	EWm (mediana/RIC)
		2014-2015 CNAF como primera línea (n = 55 de 61)		2014-2015: 58 días (35-82)	2014-2015: 4,300 (3,500-5,000)	2013-2014: 5 (4-6) 2014-2015: 5 (4-6)

RIC = rango intercuartílico, DE = desviación estándar, CNAF = cánula nasal de alto flujo, CPAPn = presión positiva continua en la vía aérea (nasal), PIM 2 = Pediatric Index of Mortality, VNI = ventilación no invasiva, VI = ventilación invasiva, FC = frecuencia cardíaca, FR = frecuencia respiratoria, OTE = oxigenoterapia estándar, EWm = Escala de Woods modificada, SO<sub>2</sub> = saturación de oxígeno.

zaron tres cohortes de niños en períodos consecutivos, con distintos flujos,  $\leq 1$  l/kg/min en la primera cohorte, 1-1,5 l/kg/min en la segunda, y 1,5-2 l/kg/min en la tercera y última. Los autores observaron un aumento discreto de los ingresos en la UCIP, en la cohorte con flujos  $\leq 1$  l/kg/min, y sugieren que estos podrían ser insuficientes en el lavado del espacio muerto faríngeo, y no proveer presión de distensión suficiente en la vía aérea. No obstante, el aumento poco significativo en la variable de resultado en cuestión (tasa de ingreso en la UCIP) dificulta poder establecer la dimensión real de este efecto. Publicaciones más actuales, de diseños prospectivos aleatorizados y controlados, coinciden, por lo general, en el uso de flujos de 2 l/kg/min. El uso de este valor responde, según los estudios incluidos, al uso clínico reportado generalmente como bien tolerado y capaz de generar los efectos terapéuticos deseados. Esta diferencia en la selección de flujos entre estudios se debe quizá al desarrollo del aprendizaje adquirido a lo largo de la aplicación de la terapéutica desde su aparición.

### **Fración inspirada de O<sub>2</sub>**

En la mayoría de las publicaciones, la FiO<sub>2</sub> se midió apuntando a obtener una SpO<sub>2</sub>  $>94\%$ <sup>6,10,11</sup> o entre 94% y 97%<sup>7,8</sup>. Franklin et al<sup>6</sup> reportaron, además, un umbral de SpO<sub>2</sub>  $>92\%$  –inferior al de la mayoría– en, por lo menos, 6 de las 17 instituciones participantes de este estudio multicéntrico. Según los autores, esto se debió a un uso estandarizado de estos límites en esos centros asistenciales. Únicamente Guillot et al no especificaron un valor objetivo de utilización de FiO<sub>2</sub>.

### **Criterios de respuesta/falla**

Solo un ensayo estableció criterios de respuesta positiva o favorable al uso de CNAF, especificando como tales una disminución de la frecuencia cardíaca  $>5$  latidos/min o de la FR  $>5$  respiraciones/min.<sup>6</sup> Schibler et al, Goh et al y Guillot et al<sup>9-11</sup> utilizaron el criterio del médico tratante para definir la falla y la escalada en el soporte ventilatorio. La invariabilidad o el aumento en la FR fue uno de los criterios más utilizados, aunque no de una forma homogénea. Milési et al, en los estudios TRAMONTANE y TRAMONTANE 2,<sup>7,8</sup> establecieron como parámetro un aumento de la FR  $>10$  respiraciones/min con FR  $>60$ , este último valor es tal vez muy alto en lactantes  $>6$  meses, que podrían ser interpretados como de mayor gravedad. Esto probablemente se relacionó con que ambos estudios seleccionaron pacientes  $<6$  meses, por lo cual, cabría esperar FR más altas. Otro parámetro seleccionado por estos autores para definir la falla fue el *aumento de 1 punto en la EWm*, una escala clínica multiparamétrica validada, que contemplaría, de una forma más global, el estado de los pacientes, estratificándolos de forma objetiva. Además, utilizaron un aumento de 1 punto en la escala EDIN (Échelle

*Douleur Inconfort Nouveau-Né*) con un puntaje  $>4$  en la definición de falla, la cual es una herramienta de uso común en las UCIP francesas para medir el *dolor y el malestar en neonatos*. Según sus resultados, el *malestar* fue la causa de falla terapéutica en hasta un cuarto de los pacientes, sobre todo en las terapéuticas que sirvieron como control al uso de CNAF a 2 l/kg/min, tales como CPAPn y CNAF a 3 l/kg/min. No obstante, los propios autores consideran que tal vez este sea un criterio demasiado sensible. Por último, la consideración de las apneas como criterio de falla quizás se aplique a lactantes menores, aunque su relevancia podría ser relativa según los resultados expresados en estos estudios, en los cuales representó la menor proporción de fallas.<sup>7,8</sup>

Franklin et al<sup>6</sup> incluyeron, en los criterios de falla, el uso de una herramienta de alerta temprana (*early-warning tool*), particular de cada institución participante del estudio, que consiste en un conjunto de variables clínicas y fisiológicas que indican la revisión y escalada terapéutica cuando sus límites son alcanzados. La limitación de este criterio se basa principalmente en que su uso no es universal, sino particular de cada hospital.

### **Destete**

El destete de la CNAF podría ser uno de los puntos relevantes y menos especificados desde el aspecto procedimental en los estudios incluidos. Siguiendo el sentido común, aquellos autores que especificaron alguna forma de destete, establecieron, como regla general, la mejoría clínica con requerimientos de FiO<sub>2</sub>  $<0,40$ . En el estudio PARIS,<sup>6</sup> se suspendió el uso de CNAF luego de 4 h de FiO<sub>2</sub> = 0,21 para una SpO<sub>2</sub> “dentro de los rangos normales”.

### **Grupos de control**

Las principales terapéuticas con las cuales se ha comparado el uso de CNAF como estrategia de primera línea han sido el tratamiento estándar con OTE  $<2$  l/min, la CPAPn y la VNI binivelada. Franklin et al<sup>6</sup> presentaron el mayor número de pacientes incluidos en un ensayo clínico de CNAF y compararon su uso con la OTE entre 2013 y 2016, y publicaron sus resultados en 2018. Respecto al uso de este grupo de control, Milési et al, a partir del estudio TRAMONTANE<sup>7</sup> de no inferioridad CNAF vs. CPAPn publicado en 2017 (realizado entre 2014 y 2015), cuestionan los aspectos éticos de la comparación entre OTE y CNAF, además de no haber observado una superioridad del uso de CNAF por sobre la CPAPn.

Guillot et al compararon dos períodos en una misma UCIP: un período temprano (2013-2014) en el cual no se determinó una preferencia en la estrategia de primera línea entre CNAF, CPAPn y BiPAP (VNI binivelada) y otro (2014-2015) en el cual se recomendó el uso de CNAF como estrategia primaria.

Por último, Milési et al,<sup>8</sup> en el estudio TRAMONTANE 2, compararon dos flujos diferentes en la CNAF (2 vs. 3 l/min).

**Resumen:** El flujo más utilizado y mejor tolerado por los lactantes con bronquiolitis es de 2 l/kg/min, con FiO<sub>2</sub> necesarias para una SpO<sub>2</sub> >92-94%. Como criterios de respuesta, la FR parece ser el parámetro más objetivo para valorarla, aunque las herramientas de valoración clínica multiparamétrica podrían ser más sensibles para identificar el requerimiento de escalada en el soporte ventilatorio. En la bibliografía revisada, no existe un criterio específico para el destete de las CNAF. Por último, en comparación con la OTE, el uso de CNAF parece ser más eficaz, no así comparada con el CPAPn.

### **Características de los resultados: falla de la terapéutica, necesidad de escalada en el soporte ventilatorio o la intubación endotraqueal**

#### **Falla de la terapéutica**

Las tasas de falla terapéutica con CNAF oscilan entre el 12% y el 50,7%,<sup>6,7</sup> la tasa más baja corresponde al estudio PARIS,<sup>6</sup> que incluyó el mayor número de pacientes (n = 739), y la más alta, al estudio TRAMONTANE,<sup>7</sup> que contó solo con 71 pacientes en el grupo de CNAF. Por otra parte, las tasas reportadas por Guillot et al<sup>9</sup> y por el estudio TRAMONTANE 2<sup>8</sup> fueron similares, con valores de alrededor del 38% (más parecidos a los del resto de los estudios), y este último ensayo contó con más cantidad de pacientes que el primer estudio TRAMONTANE. Tal vez este valor sea más cercano a la realidad, aunque es difícil llegar a una conclusión concreta. Solo dos estudios<sup>8,10</sup> comunicaron una tasa de uso de VNI ante la falla de entre el 24,55% y el 33,80%. Los grupos de control fueron heterogéneos, por lo que las tasas de falla deberían ser observadas en la dimensión de la diferencia entre las modalidades. La OTE<sup>6</sup> tuvo una tasa de falla del 23% comparada con la CNAF (12%) (OTE n = 167/733 vs. CNAF n = 87/739; DAR -11 [IC95% de -15 a -7]; p <0,001), respectivamente, y esta última contrastada con la CPAPn de un 50,7% vs. 31% (n = 36/71 vs. n = 22/71; DAR -19% [IC95% de -35 a -3%]).<sup>6,7</sup> Estos resultados sugieren que el uso de CNAF podría ser un factor protector en el caso de compararse con la OTE, y que enfrentada con el uso de CPAPn, la terapéutica insumiría un mayor riesgo de falla. La falla de la CNAF se asoció a valores más altos de PRIM 2, FiO<sub>2</sub> al ingreso,<sup>7,10</sup> FR, PCO<sub>2</sub> y menor pH dentro de los primeros 5 días de internación,<sup>9</sup> aumento del puntaje en la escala de EWm,<sup>8</sup> edad <6 meses, virus sincicial respiratorio positivo.<sup>11</sup>

#### **Intubación endotraqueal**

Todos los estudios reportaron datos de frecuencia de intubación, con valores de entre 1,08% y 7,8% en los pacientes con CNAF.<sup>6,11</sup> No se observó una dife-

rencia significativa con los pacientes que recibieron OTE o CPAPn, donde las tasas de intubación fueron del 0,54% y 4,2% vs. 1,08% y 6,9% en CNAF, respectivamente. El uso de 2 vs. 3 l/kg/min no presenta diferencias respecto a falla terapéutica o en la tasa de intubación, según Milési et al.<sup>8</sup> Por otro lado, de acuerdo con Guillot et al,<sup>9</sup> el uso de CNAF como estrategia terapéutica de primera línea podría generar una reducción en la tasa de intubación, con valores del 5,5% (n = 3/55) vs. 13,5% (n = 5/37) en un grupo de pacientes donde la CPAPn y la VNI binivelada pudieron ser opciones terapéuticas; no obstante, esta diferencia no fue significativa (p = 0,26). Schibler et al<sup>10</sup> observaron una reducción en las tasas de intubación del 37% al 7%, entre 2005 y 2009, que asociaron a la introducción de las CNAF, ya que refirieron que tal efecto no podía ser explicado por cambios en los estándares de tratamiento utilizados en su medio, comparando los resultados con datos de un registro multicéntrico de datos clínicos australiano-neozelandés.<sup>10</sup>

#### **Estancia hospitalaria o en la UCIP**

Respecto a la estancia de los pacientes con CNAF, no hubo homogeneidad entre los estudios sobre los tipos de estancia reportados ni en la forma de presentación de los datos (hospitalaria o de UCIP). Schibler et al y Goh et al<sup>10,11</sup> comunicaron medianas de entre 2,33 y 6 días de hospitalización, y Franklin et al,<sup>6</sup> una media de 2,94 días (DE ± 2,73) en la misma variable. Los estudios que comunicaron la estancia en la UCIP<sup>7-9</sup> obtuvieron medianas de entre 4 y 6,2 días en los pacientes que recibieron CNAF. En la comparación con los grupos de control, no hubo diferencias significativas en la estancia hospitalaria entre el grupo de OTE y CNAF,<sup>6</sup> así como tampoco hubo diferencia respecto a la estancia en la UCIP entre pacientes con CNAF y CPAPn,<sup>7</sup> o en el uso de CNAF como estrategia de primera línea por sobre otras modalidades, como VNI binivelada.<sup>9</sup> Schibler et al<sup>10</sup> hallaron una diferencia significativa en la mediana de estancia en los lactantes con bronquiolitis que recibieron CNAF + VNI vs. CNAF (3,75 [RIC: 3,0-6,0] vs. 1,83 días [RIC: 1,44-2,75] p <0,001). También se observaron una estancia más prolongada en quienes recibieron CNAF + VNI + ventilación invasiva y CNAF + ventilación invasiva, pero no pudo aplicarse una diferencia estadística por el escaso número de participantes. En el estudio TRAMONTANE 2,<sup>8</sup> hubo una diferencia entre grupos (2 vs. 3 l/kg/min) en la estancia en la UCIP, resultó alrededor de un 20% mayor en el grupo de 3 l/kg/min (5,3 días [DE ± 2,8]) vs. 6,4 días [DE ± 4,9] p = 0,048). Los autores atribuyeron este efecto al descenso de flujo progresivo, la práctica clínica de destete más adoptada en los centros participantes.

**Resumen:** La falla terapéutica considerada como la necesidad de escalada en el soporte respiratorio (ya sea a CPAPn, VNI o ventilación invasiva) tal vez se

encuentra entre el 12% y aproximadamente el 38%, aunque, debido a que las frecuencias entre estudios son disímiles, es difícil llegar a una conclusión precisa. Las tasas de intubación reportadas oscilan entre el 1,08% y el 7,8%. En esta variable, no se ha observado una diferencia significativa respecto a CPAPn o a VNI; no obstante, pareciera haber una tendencia a ser menor con el uso de CNAF comparada con la OTE. La falla se asoció a valores más altos de PRIM 2, FiO<sub>2</sub> al ingreso, FR, PCO<sub>2</sub>, pH, aumento en la escala de EWm, edad <6 meses y virus sincicial respiratorio positivo. Por último, respecto a la estancia hospitalaria o en la UCIP, los pacientes que requieren escalada terapéutica de CNAF a VNI tienen una estancia significativamente más larga que los que solo requieren CNAF, así como aquellos que reciben flujos >2 l/kg/min; no obstante, en comparación con la OTE, la VNI o la CPAPn como estrategia de primera línea, no existe diferencia significativa.

## Discusión

El advenimiento de la oxigenoterapia de alto flujo ha supuesto un tópico de gran interés en los últimos años, en el personal asistencial a nivel internacional, para tratar la dificultad respiratoria en los lactantes, aunque hasta este momento, su uso no está completamente estandarizado, y el estudio de su impacto clínico se encuentra en pleno desarrollo. Ante los resultados de esta revisión, la mayoría de los estudios encontrados pertenecen a países de ingresos y condiciones socioculturales que pueden resultar distintos de los de la realidad latinoamericana. En nuestro país, hay escasas publicaciones sobre este tema. En 2019, Monteverde et al<sup>12</sup> comunicaron los resultados de un estudio descriptivo, prospectivo y multicéntrico, llevado a cabo durante el invierno de 2017, en tres hospitales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, sobre el uso de CNAF en lactantes de entre 30 días y 18 meses con insuficiencia respiratoria aguda baja internados en salas generales de pediatría. Informaron una tasa de fracaso terapéutico del 8,7% (n = 19/207), una mediana de estancia hospitalaria de 10,4 días de los pacientes con falla terapéutica vs. 5,9 días de los respondedores y una tasa de intubación del 4,8% (n = 10/207), la cual representó un 52,6% de los fracasos. Esta tasa de falla terapéutica se encuentra por debajo de las obtenidas en esta revisión, y la tasa de intubación, dentro de los rangos observados. Como dato destacable, se observó que la disminución de la FR en la primera hora de tratamiento fue un factor pronóstico de éxito terapéutico, y que este se sostuvo en el tiempo en los pacientes que respondieron a la CNAF. Por su parte, Bertozzi et al<sup>13</sup> publicaron un estudio retrospectivo observacional en una población similar de un hospital de la

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con una muestra de 29 pacientes, en su mayoría con diagnóstico de bronquiolitis positiva para el virus sincicial respiratorio, en los que se observaron un comportamiento de la FR, una tasa de falla y estancia similares. Como observación de estas publicaciones, estudian la aplicación en ámbitos distintos de la UCIP o el departamento de emergencias, a diferencia de los estudios incluidos en esta revisión. Esto tal vez podría sugerir que la terapéutica con CNAF podría ser desarrollada, de forma efectiva, en áreas que insumen un gasto sanitario inferior al de los cuidados intensivos. Serían necesarios estudios mayores, multicéntricos y controlados para poder determinar el alcance de esto.

Poder dimensionar, de forma más acabada, el efecto del uso de CNAF en la reducción de la tasa de intubación de los pacientes con dificultad respiratoria asociada a bronquiolitis, es de gran interés para los profesionales que desarrollan esta terapéutica. Mayor tasa de intubación implica la vinculación a ventilación mecánica con la morbilidad y mortalidad asociadas. La estandarización del uso de estos dispositivos, con criterios específicos de selección de pacientes, de detección precoz de la falla y de comienzo del destete, podría asociarse a mejores resultados clínicos. A la fecha, pocos de estos puntos tienen definiciones concretas, lo que deja abierta la puerta a la investigación.

El uso como estrategia de primera línea, con un flujo de 2 l/kg/min y FiO<sub>2</sub> necesaria para una SpO<sub>2</sub> del 92-94% se presentan como las características más frecuentes en la aplicación de CNAF. La reducción sostenida de la FR dentro de las primeras horas podría ser un objetivo terapéutico útil, aunque los parámetros concretos no están establecidos. Mayor requerimiento de O<sub>2</sub> al ingreso, aumentos de la FR, la EWm, la PCO<sub>2</sub>, disminución del pH, y aquellos pacientes <6 meses positivos para el virus sincicial respiratorio, podrían asociarse a peores resultados clínicos.

Como debilidad, podría señalarse que, en el proceso de búsqueda, al asociar los términos MeSH seleccionados a términos tales como “Bronchiolitis, Viral” o “Noninvasive ventilation” los cuales tendrían gran relación conceptual, los resultados fueron nulos o significativamente menores. Esto podría implicar limitaciones en los términos utilizados. Sin embargo, en vista de los resultados de la búsqueda original, la cual es expresada en los anexos referidos, se optó por conservarla, y no utilizar términos adicionales.

## Conclusiones

El uso de CNAF en los lactantes con bronquiolitis moderada internados en una UCIP podría generar una reducción en las tasas de intubación respecto de las argentinas; no obstante, a nivel global, el efecto sobre esta variable aún permanece poco claro. Esta

reducción puede observarse principalmente cuando se compara esta terapéutica con la OTE, pero en el caso de la CPAPn o la VNI, pareciera no ser igual.

## Agradecimientos

A la Lic. Alejandra Retta y a los docentes del Curso Superior de Kinesioterapia Respiratoria Crítica Pediátrica por el apoyo a este trabajo.

---

El autor no declara conflictos de intereses.

## Bibliografía

1. Comité Nacional de Neumonología. Comité Nacional de Infección. Comité de Medicina Interna. Sociedad Argentina de Pediatría. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Resumen ejecutivo. Arch Argent Pediatr 2015; 113(4): 373-374.
2. Oñoro G, Pérez Suárez E, Iglesias Bouzas MI, et al. Bronquiolitis grave. Cambios epidemiológicos y de soporte respiratorio. An Pediatr (Barc) 2011; 74(6): 371-376.
3. Golubicki A, Gómez Traverso R. Observatorio de Enfermedades Respiratorias Agudas Bajas en Unidades de Internación Pediátricas. Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires, 2015.
4. Pilar Orive FJ, López Fernández YM. Oxigenoterapia de alto flujo. An Pediatr Contin 2014; 12(1): 25-29.
5. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. J Pediatr 2010; 56: 634-638.
6. Franklin D, Babl F, Schlapbach LJ, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. N Engl J Med 2018; 378: 1121-1131.
7. Milési C, Essouri S, Pouyau R, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). Intensive Care Med 2017; 43(2): 209-216.
8. Milési C, Pierre AF, Deho A, et al. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). Intensive Care Med 2018; 44(11): 1870-1878.
9. Guillot C, Le Reun C, Behal H, et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. Arch Pediatr 2018; 25(3): 213-218.
10. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. Intensive Care Med 2011; 37: 847-852.
11. Goh CT, Kirby LJ, Schell DN, Egan JR. Humidified high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis reduces need for invasive ventilation but not intensive care admission. J Paediatr Child Health 2017; 53(9): 897-902.
12. Monteverde E, Fernández A, Ferrero F, et al. Oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo en lactantes con infección respiratoria baja aguda. Experiencia en hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 2019; 117(5): 286-293.
13. Bertozzi MN, Di Giorgio VL, Ocampos Quintana M. Cánula nasal de alto flujo de oxigenoterapia en lactantes con infección respiratoria aguda baja internados en una sala de pediatría. Serie de casos. AJRPT 2019; 1(1): 3-10.

**Cómo citar este artículo:** Javier PL. Cánulas nasales de alto flujo en lactantes con bronquiolitis y su papel en la reducción del requerimiento de ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. RATI. 2020;37(1) 38-48.

