

ORIGINAL

## Oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal en el tratamiento de la bronquiolitis aguda en neonatos



Lorena Bermúdez Barrezueta\*, Nuria García Carbonell, Jorge López Montes, Rafael Gómez Zafra, Purificación Marín Reina, Jana Herrmannova y Javier Casero Soriano

Departamento de Pediatría, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 29 de diciembre de 2015; aceptado el 1 de marzo de 2016

Disponible en Internet el 8 de abril de 2016

### PALABRAS CLAVE

Oxigenoterapia de alto flujo;  
Neonatos;  
Bronquiolitis aguda;  
Ventilación mecánica invasiva;  
Ventilación mecánica no invasiva

### Resumen

**Objetivo:** Determinar si el uso de oxigenoterapia de alto flujo (OAF) en cánulas nasales disminuye la necesidad de ventilación mecánica en neonatos hospitalizados con bronquiolitis aguda.

**Métodos:** Estudio de cohortes ambispectivo, realizado en una unidad neonatal IIB, que incluyó neonatos ingresados con bronquiolitis desde la instauración de la técnica de OAF (período-OAF: octubre de 2011-abril de 2015), comparándolo con una cohorte histórica de la temporada previa a su uso (período pre-OAF: enero de 2008-mayo de 2011). Se analizó la proporción de ventilación mecánica antes y después del inicio del tratamiento con OAF y se evaluaron parámetros clínicos y complicaciones de los pacientes tratados con esta técnica.

**Resultados:** Se incluyeron 112 neonatos, 56 del período-OAF y 56 de la temporada pre-OAF. En el período-OAF ningún paciente requirió intubación en comparación con la temporada previa, donde el 3,6% precisó ventilación mecánica invasiva. El uso de OAF se asoció con una disminución significativa de ventilación mecánica no invasiva (30,4% vs 10,7%;  $p=0,01$ ), con un RR de 0,353 (IC 95%: 0,150-0,829), RAR de 19,6% (IC 95%: 5,13-34,2) y NNT de 5. En el período-OAF 22 pacientes recibieron terapia de alto flujo y 22,7% de ellos (IC 95%: 7,8-45,4) requirieron ventilación no invasiva. Tras el inicio de OAF se observó una mejoría rápida y progresiva de la frecuencia cardiaca ( $p=0,03$ ), frecuencia respiratoria ( $p=0,01$ ) y escala clínica ( $p=0,00$ ) a partir de 3 h. No se registraron efectos adversos.

**Conclusiones:** El uso de OAF disminuye la necesidad de ventilación no invasiva y es un tratamiento seguro que consigue mejoría clínica de neonatos con bronquiolitis.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [bermudezlorena@hotmail.com](mailto:bermudezlorena@hotmail.com), [bermudezlorena2@gmail.com](mailto:bermudezlorena2@gmail.com) (L. Bermúdez Barrezueta).

**KEYWORDS**

High flow nasal cannula oxygen therapy;  
Neonates;  
Bronchiolitis;  
Invasive mechanical ventilation;  
Non-invasive mechanical ventilation

**High flow nasal cannula oxygen therapy in the treatment of acute bronchiolitis in neonates****Abstract**

**Objective:** To determine whether the availability of heated humidified high-flow nasal cannula (HFNC) therapy was associated with a decrease in need for mechanical ventilation in neonates hospitalised with acute bronchiolitis.

**Methods:** A combined retrospective and prospective (ambispective) cohort study was performed in a type II-B Neonatal Unit, including hospitalised neonates with acute bronchiolitis after the introduction of HFNC (HFNC-period; October 2011-April 2015). They were compared with a historical cohort prior to the availability of this technique (pre-HFNC; January 2008-May 2011). The need for mechanical ventilation between the two study groups was analysed. Clinical parameters and technique-related complications were evaluated in neonates treated with HFNC.

**Results:** A total of 112 neonates were included, 56 after the introduction of HFNC and 56 from the period before the introduction of HFNC. None of patients in the HFNC-period required intubation, compared with 3.6% of the patients in the pre-HFNC group. The availability of HFNC resulted in a significant decrease in the need for non-invasive mechanical ventilation (30.4% vs 10.7%;  $P = .01$ ), with a relative risk (RR) of .353 (95% CI; .150-.829), an absolute risk reduction (ARR) of 19.6% (95% CI; 5.13 - 34.2), yielding a NNT of 5. In the HFNC-period, 22 patients received high flow therapy, and 22.7% (95% CI; 7.8 to 45.4) required non-invasive ventilation. Treatment with HFNC was associated with a significant decrease in heart rate ( $P = .03$ ), respiratory rate ( $P = .01$ ), and an improvement in the Wood-Downes Ferrés score ( $P = .00$ ). No adverse effects were observed.

**Conclusions:** The availability of HFNC reduces the need for non-invasive mechanical ventilation, allowing a safe and effective medical management of neonates with acute bronchiolitis.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La bronquiolitis aguda es la infección respiratoria que constituye la principal causa de ingreso durante los meses de invierno<sup>1,2</sup>. Aunque la mayoría de casos son autolimitados y pueden ser manejados en el domicilio, el 1-5% requieren ingreso hospitalario, y de estos el 5-15% precisan asistencia respiratoria en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)<sup>2-6</sup>. La edad inferior a 6 semanas constituye un factor de riesgo de gravedad, y aproximadamente el 30-50% de los pacientes que ingresan en la UCIP son menores de un mes<sup>4</sup>.

El tratamiento de la bronquiolitis es motivo de controversia. No se ha demostrado que ningún tratamiento sea capaz de alterar el curso natural de la enfermedad, sin embargo, alguno de ellos puede prevenir la aparición de complicaciones y mejorar bienestar del paciente. La evidencia científica apoya como opciones terapéuticas el uso de medidas de soporte y la ventilación mecánica<sup>2,6-10</sup>. En los últimos años se ha extendido el empleo de suero salino hipertónico (SSH) nebulizado en la bronquiolitis moderada, así como la ventilación no invasiva (VNI) y oxigenoterapia de alto flujo (OAF) como terapias de soporte para evitar la ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes con bronquiolitis grave<sup>6,11-20</sup>. Aunque la VNI ha demostrado ser una herramienta útil en el paciente pediátrico con insuficiencia respiratoria, su utilización puede estar limitada en lactantes pequeños por mala tolerancia de la técnica<sup>21</sup>. La OAF es una

técnica de soporte respiratorio no invasiva, que ofrece un flujo de aire y oxígeno, caliente y humidificado, por encima del flujo pico inspiratorio a través de una cánula nasal y ha demostrado su utilidad en el manejo de la bronquiolitis moderada-grave<sup>14,15,22-27</sup>. Esta técnica ha sido evaluada en edad neonatal en el tratamiento de la enfermedad respiratoria del prematuro en comparación con la CPAP<sup>28-32</sup>, sin embargo, existe escasa evidencia publicada de su uso en neonatos con bronquiolitis<sup>32</sup>.

El objetivo de este trabajo ha sido determinar si la instauración de OAF con cánula nasal en una unidad neonatal disminuye la necesidad de ventilación mecánica en neonatos hospitalizados con bronquiolitis aguda. Adicionalmente se analizó la evolución clínica de los pacientes tratados con OAF y sus complicaciones.

**Pacientes y métodos**

Estudio de cohortes ambispectivo, realizado en la Unidad Neonatal IIB del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España, que incluyó: 1) una cohorte prospectiva de los neonatos ingresados con bronquiolitis desde octubre de 2011, fecha de instauración de la OAF en la unidad, hasta abril de 2015 (período-OAF); 2) comparación con una cohorte histórica de los neonatos ingresados con bronquiolitis en el período previo a la incorporación de esta técnica, desde enero de 2008 a mayo de 2011 (período pre-OAF).

El diagnóstico de bronquiolitis se realizó según la definición de McConnochie, que considera el primer episodio de dificultad respiratoria con sibilancias, precedido por un cuadro catarral de vías altas<sup>33</sup>. Los criterios de inclusión fueron: edad cronológica  $\leq 28$  días en recién nacidos a término o edad gestacional corregida  $\leq 42$  semanas en prematuros ( $< 37$  semanas de gestación). Se excluyeron pacientes con inestabilidad hemodinámica, sepsis o necesidad de intubación al ingreso.

Se estableció como variable principal la necesidad de ventilación mecánica (VNI y VMI) durante los 2 períodos de estudio y se registraron otras variables, tales como sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, edad y peso al ingreso, agente etiológico, tipo de lactancia, antecedente de administración de palivizumab, comorbilidades, tratamientos farmacológicos recibidos durante el ingreso, tiempo de estancia hospitalaria y necesidad de traslado a UCIP.

El estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

### Período de oxigenoterapia de alto flujo

La implantación de la técnica de OAF se realizó mediante un protocolo basado en la evidencia científica, donde se establecieron criterios para su uso, así como pautas para pasar de forma escalonada a otras modalidades de soporte respiratorio en caso de ser necesario (VNI o VMI). A todos los pacientes se les realizó monitorización continua con pulsioximetría, se instauraron medidas de soporte y se individualizó la necesidad de tratamiento farmacológico con adrenalina nebulizada, siguiendo el mismo protocolo establecido durante años previos. Se inició soporte respiratorio con OAF si se cumplía alguno de los criterios especificados en la [tabla 1](#).

**Tabla 1** Criterios para el inicio de las diferentes modalidades de soporte respiratorio

#### *Criterios de uso de oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal*

Escala de Wood Downes Férres  $> 6$   
Necesidad de oxígeno con gafas nasales convencionales  $> 2$  l/min para mantener saturación de oxígeno  $> 92\%$   
Acidosis respiratoria con hipercapnia  $> 50$  mm Hg en gasometría capilar  
Apneas

#### *Criterios de inicio de ventilación mecánica no invasiva*

Apneas persistentes  
Hipercapnia con pH 7,20-7,25  
Necesidad de  $FiO_2 > 0,40$  para  $SaO_2 > 92\%$

#### *Criterios de inicio de ventilación mecánica invasiva*

Síntomas clínicos de dificultad respiratoria grave con signos de fracaso respiratorio inminente  
Apneas persistentes a pesar de VNI  
Necesidad  $FiO_2 > 0,6$  para  $SaO_2 > 90\%$   
Alteración del estado de conciencia

Se utilizó el sistema de alto flujo de Fisher & Paykel® (MR850®) con gafas nasales cortas (Optiflow™). El tratamiento se inició con flujo de 4-6 l/min y se incrementó progresivamente hasta conseguir mejoría clínica, hasta máximo 10 l/min. La  $FiO_2$  inicial fue la necesaria para obtener una  $SaO_2 > 92\%$  y se modificó según la evolución clínica del paciente hasta  $FiO_2$  máxima de 0,40. En caso de estabilidad clínica con puntuación de Wood Downes Férres (WDF)  $\leq 4$  se realizó la disminución progresiva del flujo hasta 2 l/min y  $FiO_2$  hasta 0,25, y se retiró valorando la necesidad de oxigenoterapia con gafas nasales convencionales  $\leq 2$  l/min tras suspender la OAF.

Se consideró fracaso de la OAF si no se obtuvo mejoría o el paciente presentó empeoramiento a pesar de la optimización de la técnica con  $FiO_2$  y flujo máximos, con la necesidad de pasar a otra modalidad de soporte respiratorio. Los criterios de inicio de VNI o VMI se muestran en la [tabla 1](#). La necesidad de VMI se consideró un criterio de traslado a UCIP o neonatales.

Durante el tratamiento con OAF se realizó un registro temporal de los siguientes parámetros: temperatura, frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardíaca (FC),  $SaO_2$ ,  $FiO_2$  y puntuación de WDF. Los parámetros fueron recogidos en el momento de inicio de OAF y a las 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 72 y 96 h. Se recogieron parámetros de gasometría capilar (pH,  $pCO_2$ ) a las 6, 12, 18, 24, 48 h desde el inicio de OAF, además de efectos adversos (neumotórax, intolerancia a la técnica, hipotermia, erosión en el sitio de la cánula o aspiración de alimentación), período de dieta absoluta y tipo de alimentación recibida.

### Periodo pre-oxigenoterapia de alto flujo

En la segunda fase la recolección de datos se realizó de forma retrospectiva a partir de la revisión de historias clínicas de neonatos ingresados con bronquiolitis que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión durante 4 temporadas epidémicas previo a la incorporación de la técnica de OAF. Durante este período los criterios de ingreso y tratamientos recibidos fueron similares a los utilizados en el período-OAF, a excepción de la técnica de alto flujo.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS 20.0 para Windows®. Las variables categóricas se expresaron con porcentajes e intervalos de confianza al 95% (IC 95%) y las variables cuantitativas con media  $\pm$  desviación estándar (DE) en caso de ser normales, o mediana y rango intercuartílico si no tuvieron distribución normal.

La comparación de las características basales de las 2 cohortes se realizó con la prueba U de Mann-Whitney para variables continuas, y con el test exacto de Fisher o Chi cuadrado para variables categóricas. El efecto de la instauración de la técnica de OAF sobre la necesidad de ventilación mecánica se valoró con las siguientes medidas: riesgo relativo (RR), reducción absoluta de riesgo (RAR) y número de pacientes necesario a tratar (NNT) con OAF para evitar la utilización de ventilación mecánica. Para el análisis del tiempo de estancia hospitalaria se excluyó a los pacientes que fueron trasladados a la UCIP.

El análisis de la evolución de variables secundarias cuantitativas (escala de WDF, FC, FR, SaO<sub>2</sub>, pH, pCO<sub>2</sub>, flujo l/min) se realizó con la prueba U de Mann Whitney para datos emparejados. Se declaró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyeron un total de 112 neonatos, 56 del período-OAF (2011-2015) y 56 de la temporada previa a la instauración de la técnica de alto flujo (2008-2011). No se observaron diferencias significativas entre los grupos respecto a las características basales de los pacientes y los tratamientos farmacológicos recibidos (tabla 2).

Las técnicas de soporte respiratorio utilizadas fueron diferentes en los 2 períodos, y se observó que el uso de OAF produjo una disminución significativa de la necesidad de VNI (30,4% vs 10,7%;  $p = 0,01$ ), con un RR de 0,35 (IC 95%: 0,15-0,83), una RAR de 19,6% (IC 95%: 5,13-34,20) y un NNT de 5. No se observó diferencia significativa en la reducción de VMI. La duración de días de estancia hospitalaria fue similar en los 2 grupos (5,92 pre-OAF vs 6,03 en período-OAF;  $p = 0,688$ ) (tabla 2).

Se analizaron los pacientes que recibieron soporte respiratorio con OAF en el período 2011-2015 ( $n = 22$ ). La tabla 3 muestra las características basales y tratamientos administrados en este grupo de pacientes.

La técnica de OAF se inició con una media de flujo de 6,8 l/min (DE: 1,5). El flujo se aumentó progresivamente hasta alcanzar el valor máximo a las 12 h con una media

de 8,1 l/min (DE: 1,7), como se observa en la figura 1. El flujo máximo administrado fue de 10 l/min y de 3 l/kg/min, con FiO<sub>2</sub> máxima de 0,40.

El tratamiento con OAF produjo una disminución significativa de la FC desde  $160 \pm 15,4$  hasta  $150,2 \pm 11,6$  ( $p = 0,03$ ), FR desde  $59 \pm 14,6$  hasta  $48,7 \pm 8,6$  ( $p = 0,01$ ) y escala de gravedad de WDF desde 7 (6,8-8,3) a 6 (5-7) ( $p = 0,001$ ), a partir de las 3 h de inicio del tratamiento. Además se obtuvo un descenso significativo de la pCO<sub>2</sub> de sangre capilar desde  $55,7 \pm 7,2$  hasta  $51,1 \pm 6,8$  ( $p = 0,012$ ) a las 6 h. Se observó una tendencia decreciente de los diferentes parámetros valorados durante todo el tratamiento alcanzando una fase de mayor estabilidad clínica a las 18-24 h (FC:  $141 \pm 14$ , FR:  $44 \pm 8$ , pCO<sub>2</sub> de  $48,7 \pm 6$  y escala de gravedad de WDF de 4 (4-5) (fig. 2).

No se observaron efectos adversos tales como neumotórax, intolerancia a la técnica, hipotermia, erosión en el sitio de la cánula o aspiración de alimentación.

El 86,3% de los pacientes recibieron alimentación enteral durante el tratamiento, por succión o sonda orogástrica, tras un período de estabilización inicial con una mediana de horas de dieta absoluta de 12,3 (7,8-25).

Se observó fracaso de la técnica en 5 pacientes (22,7%; IC 95: 7,8-45,4) que requirieron tratamiento escalonado con VNI. Las causas de fracaso fueron: acidosis respiratoria (60%), necesidad de  $> \text{FiO}_2$  0,40 (20%) y empeoramiento del trabajo respiratorio (20%). Ningún paciente precisó intubación ni traslado a UCIP o neonatales. Durante este período un paciente fue tratado con VNI sin haber recibido soporte respiratorio previo con OAF, por cumplir criterios de gravedad al ingreso.

**Tabla 2** Características de los neonatos de los 2 períodos de estudio: Pre-OAF (2008-2011) y período-OAF (2011-2015)

		Grupo PRE-OAF (n = 56)	Grupo OAF (n = 56)	Valor p
Edad (días)	mediana	20 [15,2-26,9]	21,6 [17,1--26,3]	0,59
Peso al nacimiento (g)	mediana	3.200 [2.900-3.650]	3.265 [2.965-3.627,5]	0,76
Peso al ingreso (g)	mediana	3.490 [3.013,8-3.803,8]	3597,5 [3276,3-3993,8]	0,12
Edad gestacional (semanas)	mediana	39,3 [1,38-40]	39,2 [3,38-40]	0,78
Prematuridad (%)		17,9 (6,928,8)	16,1 (5,626,6)	0,80
Sexo (masculino) (%)		53,6 (39,6-67,5)	50,9 (36-64)	0,78
Virus respiratorio sincitial (%)		78,6 (66,9-90,2)	78,6 (66,9-90,2)	1
Palivizumab (%)		5,4 (1,1-14,9)	5,4 (1,1-14,9)	1
Alimentación con LM (%)		50 (36-64)	60,7 (47-74,4)	0,25
Displasia broncopulmonar		0	0	
Cardiopatía no cianósante (%)		1,8 (0,1-9,5)	5,4 (1,1-14,9)	0,62
Neuropatía (%)		1,8 (0,1-9,5)	0	1
Antibioterapia (%)		32,1 (19,2-45,3)	26,8 (14,3-39,3)	0,53
Adrenalina nebulizada (%)		67,9 (54,7-81)	78,6 (66,9-90,2)	0,20
Salbutamol nebulizado (%)		16,1 (5,6-26,6)	12,5 (3-22,1)	0,59
Suero salino hipertónico 3% nebulizado (%)		17,9 (6,9-28,8)	14,3 (4,2-24,3)	0,61
Soporte respiratorio (%)				
No		19,6 (8,3-30,9)	33,9 (20,6-47,2)	0,09
Cánulas nasales O <sub>2</sub>		50 (36-64)	25 (12,8-37,2)	0,01
OAF		0	39,3 (25,6-53)	0,00
VNI		30,4 (17,4-43,3)	10,7 (1,7-19,7)	0,01
VMI		3,6 (0,4-12,3)	0	0,50
Días de hospitalización	mediana	5,92 [4,46-7,51]	6,03 [4,68-7,94]	0,69

Las variables categóricas están expresados en porcentaje (IC 95%) y las cuantitativas en mediana [rango intercuartílico].

**Tabla 3** Características de los pacientes que recibieron soporte respiratorio con OAF en el período 2011–2015

	N=22	IC 95% [RIQ]
Edad (días) [mediana]	20,8	[16,9-25,6]
Edad gestacional (semanas) [mediana]	39,2	[38,1-40,3]
Prematuridad (%)	4 (18,2)	5,2-40,3
Peso al nacimiento (g) [mediana]	3.235	[2.800-3.500]
Peso al ingreso (g) [mediana]	3.525	[3.280-3.870]
Sexo (masculino) (%)	13 (59,1)	36,3-81,9
Virus respiratorio sincitial (%)	21 (95,5)	77,2-99,9
Historia familiar de atopia (%)	5 (22,7)	7,8-45,4
Ingreso previo (%)	9 (40,9)	18,1-63,7
Cardiopatía no cianósante (%)	1 (4,5)	0,1-22,8
Alimentación con LM (%)	11 (50)	26,8-73,2
Palivizumab (%)	—	—
Fiebre (%)	14 (63,6)	41,3-86
Atelectasia/condensación (%)	11 (50)	26,8-73,2
Antibióterápia (%)	11 (50)	26,8-73,2
Adrenalina nebulizada (%)	22 (100)	84,5-100
Salbutamol nebulizado (%)	1 (4,5)	0,1-22,8
Suero salino hipertónico 3% nebulizado (%)	4 (18,2)	5,2-40,3
<b>Parámetros previo inicio de OAF [mediana]</b>		
Score clínico	7	[7-8]
Frecuencia cardíaca	160	[150-170]
Frecuencia respiratoria	60	[48-70]
Saturación de oxígeno	94	[91-97]
FiO <sub>2</sub>	24	[21-27]
pH (gasometría capilar)	7,34	[7,32-7,38]
pCO <sub>2</sub> (gasometría capilar)	57	[52-60,5]

Los valores están expresados en porcentaje (IC 95%) y mediana (rango intercuartílico [RIQ]).

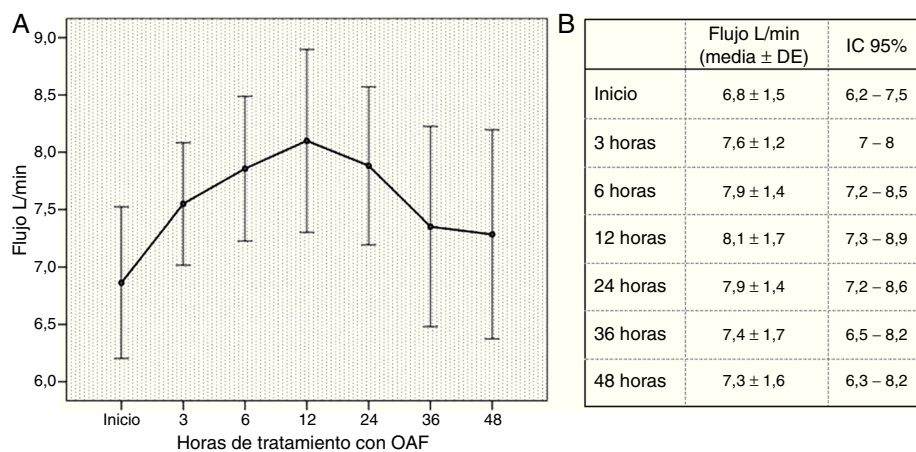
La mediana de duración de OAF fue de 57 h (34,5-80,1) y de estancia hospitalaria de 8,1 días (6,6-9,7).

## Discusión

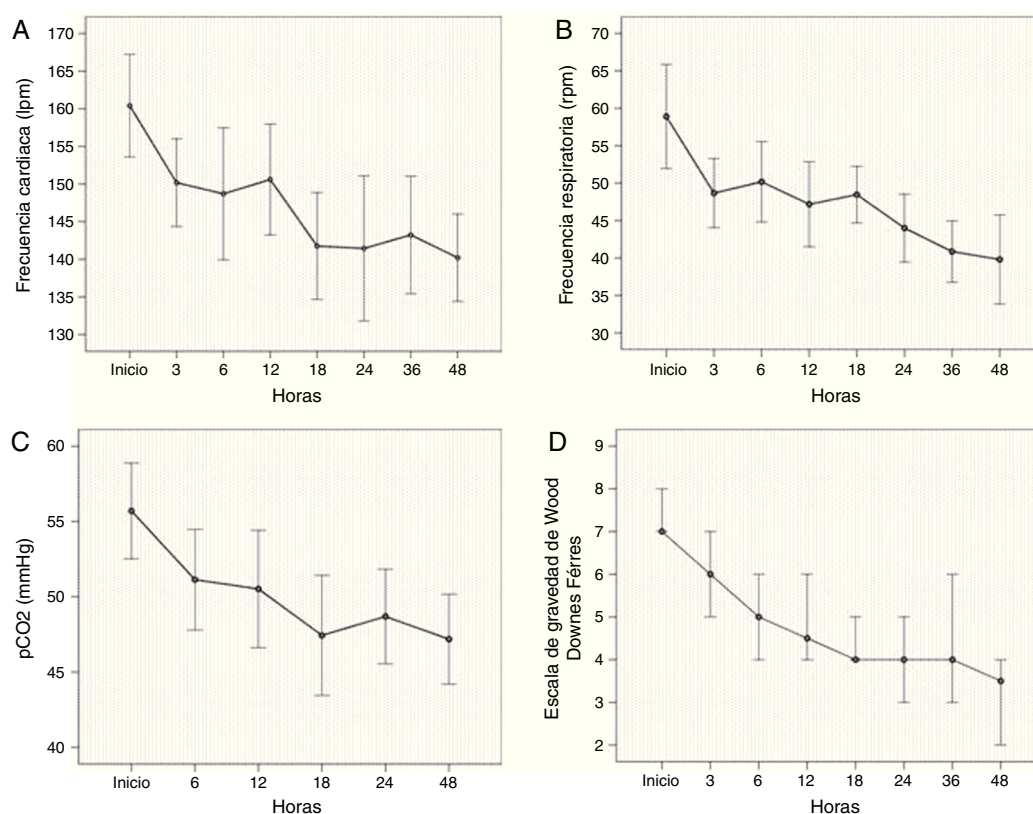
El principal hallazgo del presente estudio fue la disminución significativa de la utilización de VNI tras la instauración de

la OAF en una unidad neonatal. Además, en la etapa pre-OAF 2 pacientes precisaron VMI, mientras que en la época de instauración de la técnica de alto flujo ninguno requirió intubación ni traslado a la UCI.

Diversos trabajos han demostrado que la VNI es una herramienta útil en el tratamiento de la bronquiolitis severa, siendo su principal ventaja la disminución de complicaciones asociadas a la VMI<sup>12,17</sup>. Sin embargo, su uso puede presentar



**Figura 1** A. Gráfico de medias (IC 95%) de flujo l/min administrado durante las primeras 48 h de soporte respiratorio con OAF. B. Se muestra las medias y desviación típica (DE) de flujo (l/min) en diferentes intervalos de tiempo.



**Figura 2** Evolución temporal de parámetros cardiorrespiratorios y escala de gravedad de Wood Downes Férres durante las primeras 48 h de tratamiento con OAF. A Frecuencia cardíaca (media, IC 95%). B. Frecuencia respiratoria (media, IC 95%). C. Valor de pCO<sub>2</sub> obtenido de gasometría capilar (media, IC 95%). D. Escala de gravedad de Wood Downes Férres (mediana, rango intercuartílico).

dificultades en lactantes pequeños, por limitaciones relacionadas con la interfase o mala tolerancia, requiriendo en algunos casos la administración de sedación<sup>21,34</sup>. Además, precisa de respiradores para su aplicación y en muchas ocasiones traslado a UCI, lo que supone un aumento en el coste económico del tratamiento. Por estos motivos consideramos que la disminución del uso de VNI constituye un beneficio importante para el manejo del paciente con bronquiolitis, además de reducir el gasto sanitario, aunque el presente estudio no ha analizado estos datos.

Respecto a las características de la población, observamos neonatos sin antecedentes de riesgo perinatal relevantes tales como displasia broncopulmonar, gran prematuridad o cardiopatía cianósante, y esto podría ser explicado por el nivel asistencial de la unidad neonatal. La muestra no representa a la población neonatal con factores de gravedad, por lo que los resultados deberían ser interpretados con cautela y su aplicación podría estar limitada a poblaciones con características similares a la nuestra.

Estudios previos han demostrado que la OAF disminuye la necesidad de intubación del 23% al 9% en pacientes con bronquiolitis ingresados en UCIP<sup>21</sup>. Un estudio retrospectivo que incluyó niños menores de 24 meses con diferente enfermedad respiratoria ingresados en UCIP observó que en el subgrupo de pacientes con bronquiolitis el 25% requirió VNI después de la terapia de alto flujo, y el 4% VMI<sup>23</sup>. Otro estudio prospectivo evaluó la OAF en pacientes con bronquiolitis en una planta de hospitalización pediátrica, obteniendo una reducción significativa del porcentaje de ingresos en UCIP

respecto a temporadas previas. El 20% requirió ingreso en UCIP tras la terapia de alto flujo (16% VNI y 4% VMI)<sup>25</sup>.

Similar a los trabajos publicados, en el presente estudio el 22,7% de los pacientes requirió VNI después de la terapia de alto flujo, sin embargo, la población y el ámbito de estudio son diferentes. Algunos estudios en los que valoran la utilización de la OAF en lactantes con bronquiolitis incluyen población neonatal en su diseño, pero no ofrecen resultados concretos en este grupo de pacientes<sup>14,35</sup>. La vulnerabilidad de los neonatos por inmadurez de su sistema inmunológico, que conlleva mayor riesgo de gravedad de bronquiolitis, determina que sea una población con marcadas diferencias a las estudiadas previamente. El presente estudio constituye uno de los primeros trabajos que valora la OAF en el tratamiento de la bronquiolitis exclusivamente en edad neonatal, y aunque no fue posible demostrar una reducción en la tasa de intubación los resultados obtenidos demuestran que la OAF es eficaz en la población neonatal con bronquiolitis, puesto que su uso redujo la necesidad de VNI del 30,4 al 10,7%.

Estudios realizados en UCIP han demostrado una disminución del tiempo de hospitalización con el uso de OAF<sup>22</sup>. En el presente estudio no se observó diferencia significativa en los días de hospitalización entre los 2 periodos. Este hecho puede ser explicado porque el análisis del tiempo de hospitalización se realizó excluyendo a los pacientes que requirieron traslado, puesto que el seguimiento no fue realizado por el centro y equipo investigador. Esto implica que el tiempo de hospitalización del periodo pre-OAF probablemente esté

subestimado, ya que estudios previos relacionan el mayor tiempo de hospitalización con la necesidad de intubación<sup>22</sup>.

La fase prospectiva del estudio permitió analizar la evolución de los neonatos tratados con OAF. Se observó mejoría rápida y progresiva de la FC, FR y escala de gravedad durante el tratamiento, con una fase de mayor estabilidad clínica a las 18-24 h. Esta mejoría permitió que el 86,3% de los neonatos pudieran ser alimentados por vía enteral, tras un período de estabilización inicial.

Por otra parte, se obtuvo una reducción significativa de la pCO<sub>2</sub> desde las 6 h de tratamiento, variable que ha sido poco analizada con el uso de esta técnica. Se ha demostrado que la OAF consigue una PEEP de  $4 \pm 1,99$  cm H<sub>2</sub>O, produciendo un aumento en la presión media de la vía aérea<sup>36,37</sup>. La mejoría del estado clínico con disminución de la fatiga de los músculos respiratorios, y un posible reclutamiento del volumen pulmonar podrían contribuir a mejorar el intercambio gaseoso con la consecuente disminución de la pCO<sub>2</sub>.

En esta cohorte la OAF se inició con una mediana de escala de WDF de 7, compatible con grado moderado de gravedad. El inicio temprano de OAF podría ser el elemento clave para lograr un resultado óptimo, pues aliviar el trabajo respiratorio evita la progresión hacia la fatiga de los músculos respiratorios y la aparición de atelectasias<sup>38</sup>.

Aunque se han reportado 3 casos con efectos adversos con el uso de OAF en lactantes y niños<sup>39</sup>, en el presente estudio no se registraron complicaciones con el flujo administrado. Estudios previos han demostrado que la administración de flujos  $\geq 2$  l/kg/min genera una presión faríngea media  $\geq 4$  cm H<sub>2</sub>O que se correlaciona con resultados clínicamente relevantes como mejoría del patrón respiratorio<sup>14</sup>. El flujo administrado en nuestra cohorte fue el necesario para lograr mejoría clínica sin evidenciar efectos secundarios.

Los resultados obtenidos deben ser interpretados considerando sus limitaciones y fortalezas. Entre las primeras citamos su diseño, con ausencia de aleatorización, lo que podría conllevar la presencia de errores. Con la finalidad de controlar un posible sesgo de selección se incluyó a todos los pacientes con bronquiolitis y se elaboró un protocolo donde se establecieron criterios para el uso de OAF, y de esta manera se procuró evitar el sobretratamiento con esta técnica. Las medidas de soporte y las indicaciones de VNI fueron las mismas utilizadas en la temporada previa a la instauración de la OAF, con lo que se trató de minimizar el posible «efecto período». El análisis de los datos demostró que los grupos fueron similares respecto a sus características basales y otros tratamientos recibidos, lo que permitió obtener resultados con adecuada validez. Aunque somos conocedores de que su diseño conlleva un menor control de sesgos, los resultados obtenidos podrían servir de punto de partida para futuros estudios.

Entre las fortalezas destacamos que este es uno de los primeros estudios publicados que valora el efecto de la técnica de OAF en neonatos con bronquiolitis. Tomando en cuenta que la época neonatal se diferencia claramente del resto de edades pediátricas, constituyendo un grupo de riesgo que representa un elevado número de ingresos en UCIP en época epidémica, es de gran relevancia mostrar resultados en este grupo de pacientes.

Concluimos que la OAF con cánula nasal es una terapia eficaz, fácil de utilizar, bien tolerada, que permite disminuir el porcentaje de VNI en neonatos con bronquiolitis,

además de facilitar la nutrición enteral. Su fácil manejo la convierte en una técnica ideal para ser utilizada en unidades neonatales de nivel I y II, lo que llevaría a mejorar la gestión de recursos, procurando destinar las UCI neonatales y pediátricas para aquellos pacientes que requieran asistencia respiratoria intensiva.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Gonzalez de Dios J, Ochoa Sangrador C. Conferencia de consenso sobre bronquiolitis aguda (I): Metodología y recomendaciones. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72, 221.e1-221.e33.
- Hernando Puente M, Lopez-Herce Cid J, Bellon Cano JM, Villaescusa JU, Santiago Lozano MJ, Sanchez Galindo A. Factores pronósticos de evolución complicada en la bronquiolitis que requiere ingreso en cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:27-33.
- Diez Domingo J, Ridao Lopez M, Ubeda Sansano I, Ballester Sanz A. Incidencia y costes de la hospitalización por bronquiolitis y de las infecciones por virus respiratorio sincitial en la Comunidad Valenciana (2001 y 2002). *An Pediatr (Barc)*. 2006;65:325-30.
- Vicente D, Montes M, Cilla G, Perez-Yarza EG, Perez-Trallero E. Hospitalization for respiratory syncytial virus in the paediatric population in Spain. *Epidemiol Infect*. 2003;131:867-72.
- Straliotto SM, Siqueira MM, Machado V, Maia TMR. Respiratory viruses in the pediatric intensive care unit: Prevalence and clinical aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004;99:883-7.
- Onoro G, Perez Suarez E, Iglesias Bouzas MI, Serrano A, Martinez de Azagra A, Garcia-Teresa MA, et al. Bronquiolitis grave. Cambios epidemiológicos y de soporte respiratorio. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:371-6.
- Gonzalez de Dios J, Ochoa Sangrador C. Estudio de variabilidad en el abordaje de la bronquiolitis aguda en España en relación con la edad de los pacientes (Proyecto aBREVIADO). *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:4-18.
- Davison C, Ventre KM, Luchetti M, Randolph AG. Efficacy of interventions for bronchiolitis in critically ill infants: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5:482-9.
- Ramilo O, Mejias A. Novedades en el tratamiento de la bronquiolitis: perspectivas en el 2013. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78:205-7.
- Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, Rossi GA, Vandini S, Rimini A, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr*. 2014;40:65.
- Martinon-Torres F, Rodriguez-Nunez A, Martinon-Sanchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: A crossover study. *Pediatrics*. 2008;121:e1190-5.
- Lazner MR, Basu AP, Klonin H. Non-invasive ventilation for severe bronchiolitis: Analysis and evidence. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47:909-16.
- Milesi C, Matecki S, Jaber S, Mura T, Jacquot A, Pidoux O, et al. 6 cm H<sub>2</sub>O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: A randomized trial. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48:45-51.
- Milési C, Baleine J, Matecki S, Durand S, Combes C, Novais ARB, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med*. 2013;39:1088-94.
- Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis

- in a pediatric ward: A pilot study. *Eur J Pediatr*. 2013;172:1649–56.
16. Yanez LJ, Yunge M, Emilfork M, Lapadula M, Alcantara A, Fernandez C, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:484–9.
  17. Toledo del Castillo B, Fernandez Lafever SN, Lopez Sanguos C, Diaz-Chiron Sanchez L, Sanchez da Silva M, Lopez-Herce Cid J. Evolución de la ventilación mecánica no invasiva en la bronquiolitis. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:117–22.
  18. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2008;93:45–7.
  19. Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med*. 2008;34:1608–14.
  20. Bueno Campana M, Olivares Ortiz J, Notario Munoz C, Ruperez Lucas M, Fernandez Rincon A, Patino Hernandez O, et al. High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis: Randomised controlled trial. *Arch Dis Child*. 2014;99:511–5.
  21. Yong S-C, Chen S-J, Boo N-Y. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: A randomised control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F480–3.
  22. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr*. 2010;156:634–8.
  23. Schibler A, Pham TMT, Dunster KR, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 2011;37:847–52.
  24. Milesi C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, et al. High-flow nasal cannula: Recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care*. 2014;4:29.
  25. Gonzalez Martinez F, Gonzalez Sanchez MI, Rodriguez Fernandez R. Impacto clínico de la implantación de la ventilación por alto flujo de oxígeno en el tratamiento de la bronquiolitis en una planta de hospitalización pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78:210–5.
  26. Hough JL, Pham TMT, Schibler A. Physiologic effect of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15:e214–9.
  27. Urbano Villaescusa J, Mencia Bartolome S, Cidoncha Escobar E, Lopez-Herce Cid J, Santiago Lozano MJ, Carrillo Alvarez A. Experiencia con la oxigenoterapia de alto flujo en cánulas nasales en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:4–8.
  28. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, Andersen CC, Cartwright DW, Pritchard MA, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med*. 2013;369:1425–33.
  29. Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, DiGeronimo RJ. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: A retrospective study. *J Perinatol*. 2007;27:85–91.
  30. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, de Paoli AG. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011:CD006405.
  31. Sasi A, Malhotra A. High flow nasal cannula for continuous positive airway pressure weaning in preterm neonates: A single-centre experience. *J Paediatr Child Health*. 2015;51:199–203.
  32. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: A critical review of the literature. *Intensive Care Med*. 2013;39:247–57.
  33. McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child*. 1983;137:11–3.
  34. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Los Arcos M, Concha A, Menendez S. Predictores de éxito y fracaso en la ventilación no invasiva en la bronquiolitis aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70:34–9.
  35. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, Stolfi A, Rowin ME. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13:e343–9.
  36. Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: Yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics*. 2008;121:82–8.
  37. Spentzas T, Minarik M, Patters AB, Vinson B, Stidham G. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J Intensive Care Med*. 2009;24:323–8.
  38. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD009609.
  39. Hegde S, Prodhan P. Serious air leak syndrome complicating high-flow nasal cannula therapy: A report of 3 cases. *Pediatrics*. 2013;131:e939–44.