



Título del documento	Efectividad de la Cánula nasal de alto flujo calentada y humidificada en comparación con la presión positiva nasal continua en las vías respiratorias en pacientes pediátricos
Tipo de documento	Respuesta rápida
Fecha	23 de febrero de 2021
Autoría	Elvira Muslera Canclini OETSPA
Revisión	Alberto Medina Villanueva Médico adjunto UCIP. Área gestión clínica de pediatría del HUCA
Servicio/Organismo solicitante	SESPA

## 1. INTRODUCCIÓN

El apoyo respiratorio es fundamental para el cuidado de las criaturas gravemente enfermas. El apoyo puede ser necesario debido a procesos de enfermedad subyacentes como la infección respiratoria o la neumonía, los trastornos neuromusculares, las afecciones cardíacas o la insuficiencia cardíaca y como resultado de otros mecanismos como la obstrucción de las vías respiratorias superiores, los traumatismos y las lesiones o las intervenciones postquirúrgicas. La asistencia respiratoria puede administrarse de forma no invasiva en forma de oxigenoterapia, presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) o presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias (BiPAP), o de forma invasiva mediante ventilación mecánica. Los niños con una dificultad respiratoria significativa y con hipoxemia a menudo requieren esta última. Esto puede dar lugar a varias formas de traumatismo en los pulmones y las vías respiratorias, conocidas colectivamente como lesiones pulmonares inducidas por el ventilador (VILI)<sup>1</sup>.

Aunque la VILI la mayor preocupación es con la intubación y la ventilación mecánica, hay que considerar otros efectos en el cuerpo. El aumento del uso de sedantes puede provocar neuropatía o miopatía, lo que puede aumentar el tiempo de recuperación. A su vez, puede ser necesario el apoyo cardiovascular en forma de infusiones de drogas para mantener la presión arterial. Estos requisitos aumentan los costes de la atención. Los métodos no invasivos de ventilación son un método ideal para proporcionar apoyo respiratorio sin necesidad de intubación y pueden evitar algunos de los daños adicionales asociados a la ventilación con presión positiva, como la neumonía asociada al ventilador (VAP)<sup>1</sup>.

La oxigenoterapia puede ser administrada a través de diferentes dispositivos como mascarillas o cánulas nasales. En la Ventilación no invasiva (VNI) y los sistemas de CPAP se administra no sólo oxígeno sino además presión positiva en dos niveles o un solo nivel (respectivamente). Para administrar VNI o CPA son necesarios sistemas de generación de flujo/presión, tubuladuras de conducción e interfases. Los dispositivos que administran CPAP/BiPAP pueden reducir el trabajo de respiración y mejorar la capacidad residual funcional, evitando potencialmente la intubación, reduciendo la VILI y la VAP y previniendo otras posibles causas de daño<sup>1</sup>.

Las desventajas de los diferentes métodos de administración de CPAP/VNI son el discomfort y la intolerancia de las interfases y las presiones. Obtener un sellado adecuado alrededor de la cara puede ser difícil, lo que hace que la distribución de CPAP/BiPAP sea variable y que la ventilación sea ineficaz. Esto se debe a menudo a la limitada selección de tallas de las máscaras faciales que se adapten a las edades y desarrollo facial. La necesidad de un sistema que pueda administrar la CPAP y que al mismo tiempo sea cómodo y bien tolerado por los niños y las niñas es una consideración importante en la prestación de apoyo respiratorio no invasivo.

En el caso de bebés prematuros, a lo largo de los años, se han desarrollado varias modalidades de apoyo respiratorio. Los tratamientos que posiblemente han tenido mayor impacto en la reducción de la mortalidad fueron la administración de surfactantes y corticoesteroides prenatales. También se han destacado los métodos mejorados de ventilación mecánica, la atención perinatal regionalizada y la mejora continua de la atención neonatal general<sup>2</sup>.

Al nacer, los bebés prematuros pueden requerir estabilización. En la práctica, los recién nacidos prematuros que presentan una dificultad respiratoria temprana pueden recibir cualquiera de las siguientes intervenciones:

1. Ventilación endotraqueal mecánica
2. Presión positiva nasal continua en las vías respiratorias (CPAP)
3. Oxigenoterapia de bajo flujo
4. Ventilación nasal de presión positiva intermitente (IPPV)
5. Cánula nasal de alto flujo calentada y humidificada (HFNC)

Se describe a continuación la presión positiva nasal continua en las vías respiratorias (CPAP) que es el tratamiento con que se desea comparar.

Los dispositivos que generan CPAP pueden dividirse a grandes rasgos en dos categorías: dispositivos de flujo continuo o de flujo variable. Los dispositivos de flujo continuo incluyen ventiladores convencionales, sistemas de ventilación a chorro y CPAP de burbuja. Las características comunes de todos los dispositivos de CPAP son:

1. Una fuente de gas, que proporciona un suministro continuo de aire y/u oxígeno
2. Un generador de presión, que crea una presión positiva en el circuito
3. Una interfaz de paciente, que conecta el circuito de CPAP a la vía respiratoria del bebé.

Las interfaces más utilizadas entre el circuito de la CPAP y la criatura son las cánulas nasales y/o máscaras nasales. Los resultados de un meta-análisis han demostrado que las cánulas binasales son más efectivas en la prevención de la reintubación en comparación con las cánulas nasales simples o nasofaríngeas. Aunque hay evidencia a partir de meta-análisis de que la CPAP puede ser más efectiva que la campana de oxígeno para reducir la incidencia de la insuficiencia respiratoria (apnea, acidosis respiratoria y aumento de las necesidades de oxígeno) y la necesidad de reintubación, no hay pruebas fiables que sugieran que un dispositivo de CPAP sea óptimo sobre otro dispositivo CPAP<sup>2</sup>.

Las dificultades para aplicar con éxito la CPAP, en el caso de bebés, están relacionadas principalmente con la interfaz relativamente voluminosa en relación con el lactante, lo que puede dar lugar a problemas para mantener una posición adecuada. Si se producen fugas alrededor de las narinas y por la boca, éstas pueden dar lugar a una generación inconsistente de presión en las vías respiratorias y a una inestabilidad respiratoria con mayores necesidades de oxígeno. En particular, el carácter voluminoso de la mayoría de las interfaces de la CPAP puede predisponer a la irritación nasal y al traumatismo, puede restringir el acceso a la cabeza y la cara y tener importantes inconvenientes con respecto a la integración de la CPAP con la alimentación oral. Además, las interfases pueden causar irritación. Por último, lo que es común a todos los sistemas de CPAP de flujo variable es un nivel de ruido significativo; actualmente se desconoce qué efecto tiene la exposición continua a esos niveles de ruido en el desarrollo de los lactantes prematuros<sup>2</sup>.

## Epidemiología

En 2017 se produjeron 1.092 defunciones en niños menores de 1 año, lo que supone 28 defunciones menos que en el año 2016. Esa cifra es inferior a la observada en los últimos cinco años cuya cifra mediana fue precisamente de 1.139 defunciones. La tasa de mortalidad infantil en el año 2017 fue 2,8 defunciones por 1.000 nacidos vivos, una magnitud 1,8% superior a la de 2016 y un 31,9% menor que en 2001<sup>3</sup>.

Desde el inicio del siglo XX la tasa de mortalidad infantil ha mostrado una tendencia descendente en España y desde 1940 esa tasa ha descendido año tras año. Esta tasa se encuentra por debajo de la media de la Unión Europea, cuya magnitud era 3,6 por 1.000 nacidos vivos.

En 2017 la tasa de mortalidad neonatal fue 1,9 defunciones por 1.000 nacidos vivos y la tasa de mortalidad postneonatal fue 0,9 defunciones por 1.000 nacidos vivos.

Estas 10 causas de muerte ordenadas en base al número de muertes son las siguientes:

1ª) malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, 2ª) hipoxia intrauterina y asfixia al nacimiento, 3ª) sepsis bacteriana del recién nacido, 4ª) síndrome de la muerte súbita infantil, 5ª) trastornos relacionados con la duración corta de la gestación y con bajo peso al nacer, 6ª) hemorragia del recién nacido, 7ª) trastornos cardiovasculares originados en el periodo perinatal, 8ª) enterocolitis necrotizante del feto y del recién nacido, 9ª) dificultad respiratoria del recién nacido, y 10ª) feto y recién nacido afectados por complicaciones maternas del embarazo.

Tabla VII. Principales causas de muerte en menores de 1 año en España en 2017. Número de defunciones, porcentaje sobre el total de defunciones y tasa<sup>1</sup> de mortalidad infantil, según causa de muerte.

Rango <sup>2</sup>	Causa de muerte (basada en la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión)	Número de defunciones	Porcentaje del total de defunciones	Tasa
...	Todas las causas	1.092	100,0	277,7
1	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	252	23,1	64,1
2	Hipoxia intrauterina y asfixia al nacimiento	73	6,7	17,8
3	Sepsis bacteriana del recién nacido	64	5,9	16,3
4	Síndrome de la muerte súbita infantil	48	4,4	12,2
5	Trastornos relacionados con la duración corta de la gestación y con bajo peso al nacer	46	4,2	11,7
6	Hemorragia del recién nacido	43	3,9	10,9
7	Trastornos cardiovasculares originados en el periodo perinatal	35	3,2	8,9
8	Enterocolitis necrotizante del feto y del recién nacido	35	3,2	8,9
9	Dificultad respiratoria del recién nacido	32	2,9	8,1
10	Feto y recién nacido afectados por complicaciones maternas del embarazo	32	2,9	8,1
...	Resto de causas	432	39,6	109,9

1. Tasa de mortalidad por 100.000 nacidos vivos

2. Rango basado en el número de defunciones

De acuerdo con esta información, los fallecimientos por los trastornos relacionados con la corta duración de la gestación y el bajo peso al nacer fueron 46 para España en 2017, lo que corresponde a una tasa por 1000 nacidos vivos del 0,11 (en la tabla la tasa se muestra por

100.000 nacidos vivos). La tasa de mortalidad infantil por 1000 nacidos vivos, en ese mismo año, es de 0,08<sup>3</sup>.

En relación con la tasa de mortalidad de la población infantil, por todas las causas, el informe de 2017 nos muestra unas tasas de 1,48 por 100.000 entre 1 y 4 años y de 1,04 entre los 5 y los 14 años. Probablemente sería muy difícil encontrar alguna mejora en estas tasas si se toman como variables de resultado para comparar los diferentes tipos de oxigenoterapia. Esto puede llevar a dos interpretaciones, que cualquiera de las alternativas de oxigenoterapia son igualmente de efectivas, al no producir diferencias significativas en estas variables de resultado y otra que la alternativa de tratamiento que se introduce para evaluar es similar en efectividad, por tanto será su coste el determinante. También podría agregarse otra interpretación, las variables de mortalidad no son buenos indicadores de resultado para este estudio.

### Descripción de la tecnología a estudiar

Existen varios dispositivos de cánulas nasales de alto flujo calentada y humidificada (HFNC) de diferentes marcas, entre los que se encuentran los dispositivos VapoTherm 2000i (VapoTherm Inc., Stevensville, MD, EE.UU.) y Fisher & Paykel Healthcare (Auckland, Nueva Zelanda, e Irvine, CA, EE.UU.). Tres características principales son comunes a cualquier dispositivo HHHFNC<sup>2</sup>:

1. Un circuito respiratorio con un medio para mantener la temperatura y, por extensión, la humedad de la entrada del gas hasta el extremo distal del circuito.
2. Un humidificador para calentar y humedecer eficazmente los gases respiratorios.
3. Una cánula nasal con adaptador que se conecta al circuito de entrega y que debe permitir poco o ningún exceso de tubos entre el final del circuito de entrega y las puntas nasales reales, minimizando así más allá de cualquier potencial de enfriamiento y precipitación de gas.

Además del HHHFNC, existen variaciones de esta tecnología en la que el flujo de gas se proporciona a una alta tasa pero no se calienta [cánula nasal de alto flujo (HFNC)]. El gas no calentado no puede ser humedecido adecuadamente aunque pase por un humidificador.

También se ha afirmado que la tasa de flujo de gas debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica, que generalmente se incrementa para aumentar la dificultad respiratoria o la necesidad de oxígeno y se disminuye para mejorar la dificultad respiratoria o disminuir la necesidad de oxígeno. A diferencia de las puntas nasales de la CPAP (que encajan perfectamente en las narices), las cánulas nasales para el HFNC son más pequeñas y están más sueltas. El tamaño de las cánulas nasales varía de un niño a otro, y esto está dictado por el tamaño de las narices del bebé.

La HFNC está ganando popularidad y se utiliza cada vez más en la práctica clínica en muchas unidades del Reino Unido y otros países, en particular en América del Norte y Australasia. Ello se debe en gran medida a que se percibe una mayor facilidad de uso de esos dispositivos en comparación con la CPAP, lo que permite tanto a los profesionales como a los miembros de la familia manejar y cuidar a los lactantes con mayor facilidad. Además, se considera que el HFNC debe mejorar la tolerancia del paciente y los resultados: el calor y la humedad deben impedir la pérdida de agua de las vías respiratorias, el enfriamiento de las vías respiratorias, el espesamiento de las secreciones y la irritación nasal, permitiendo altas tasas de flujo sin

sequedad o hemorragia nasal, mientras que la interfaz, comparativamente más ligera y más fácil de aplicar, puede disminuir el daño del tabique nasal. Otras ventajas percibidas en comparación con la CPAP son la reducción del número de días de ventilación, la mejora del aumento de peso y la posibilidad de introducir antes la alimentación por vía oral.

Sin embargo, existe la preocupación de la imprevisibilidad de las presiones positivas de las vías respiratorias generadas por el HFNC y el potencial de infección. A menos que se cierre la boca del niño y se minimice la fuga alrededor de las narinas, es poco probable que las cánulas nasales proporcionen un nivel clínicamente relevante de presión positiva en las vías respiratorias, mientras que en ausencia de una forma efectiva de controlar la presión de distensión existe también el riesgo teórico de sobredistensión pulmonar y neumotórax; la presión parece estar relacionada con el flujo de gas, el tamaño de la punta y tamaño del paciente. La posibilidad de infección se descubrió en 2005 cuando se detectaron casos y se informó de la existencia de una bacteria conocida como *Ralstonia* spp. en los dispositivos VapoTherm en los Estados Unidos. Esto llevó a la retirada de todos los dispositivos en enero de 2006, pero el producto regresó al mercado con la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) en enero de 2007, con nuevas instrucciones de uso que incluyen la recomendación de utilizar sólo agua estéril en el sistema<sup>2</sup>.

## 2. PREGUNTA DE EVALUACIÓN Y ALCANCE

¿Cuál es la efectividad de la Cánula nasal de alto flujo calentada y humidificada (HFNC) en comparación con la atención habitual en pacientes pediátricos?

## 3. ¿ES UNA PRESTACIÓN DE LA CARTERA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD?

Se podría considerar dentro del:

ANEXO III: Cartera de servicios comunes de atención especializada

### 3. Hospitalización en régimen de internamiento

3.3 Medicación, gases medicinales, transfusiones, curas, material fungible y otros productos sanitarios que sean precisos.

## 4. ¿HAY INFORME DE EVALUACIÓN REALIZADO POR UNA AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TS O REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA LITERATURA?

Se realizaron tres búsquedas en la literatura científica siguiendo la metodología para búsquedas rápidas:

1. [NHS Centre for Reviews and Dissemination \(CRD\)](#) que incluye
  - a. [-DARE \(Database of Abstracts of Reviews of Effects\)](#): contiene resúmenes de artículos que valoran y sintetizan RS de efectividad.
  - b. [-NHS EED](#): contiene resúmenes de artículos sobre evaluaciones económicas de intervenciones en atención sanitaria.

- c. [-HTA](#) (Health Technology Assessment): contiene informes de evaluación de tecnologías sanitarias e información de proyectos en curso realizados por las mismas agencias.
  - d. [-INAHTA](#): informes de otras agencias o unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Incluye los informes de la Red Española de Agencias de EvTS.
  - e. [-EuroScan International Network](#): informes de tecnologías nuevas y emergentes.
2. [Biblioteca Cochrane Plus](#)
  3. [PubMed](#)

Palabras clave: high flow cannula.

Fechas 2012 a noviembre 2020

Tipo de estudios: Informes de evaluación de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas, metanálisis y ensayos clínicos aleatorizados.

Se recogieron 18 artículos que respondieron a los criterios mencionados.

De ellos, se cotejaron duplicados y una vez leídos los resúmenes se escogieron 10 que respondían a la pregunta de evaluación.

Se agregaron 2 estudios obtenidos de las referencias bibliográficas del Documento de Consenso de las Sociedades Científicas Españolas (SEPAR, SEMICYUC, SEMES; SECIP, SENEo, SEDAR, SENP): Utilización de la ventilación no invasiva y terapia de alto flujo con cánulas nasales en el paciente adulto, pediátrico y neonatal con insuficiencia respiratoria aguda grave, 2020. Que no habían sido localizados en las búsquedas señaladas.

Por tanto, quedan 12 artículos para la realización de este informe.

## 5. RESULTADOS

Se van a presentar los resultados por situación de salud/enfermedad en la que es requerido el soporte respiratorio.

### Soporte respiratorio para prematuros:

En este apartado se encontraron un Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y una Revisión Sistemática de la literatura. El resumen de los mismos se copia a continuación.

*1 Fleeman N, Mahon J, Bates V, Dickson R, Dundar Y, Dwan K, et al. **The clinical effectiveness and cost-effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula compared with usual care for preterm infants: systematic review and economic evaluation.** Health Technol Assess 2016;20(30)<sup>2</sup>*

**Background:** Respiratory problems are one of the most common causes of morbidity in preterm infants and may be treated with several modalities for respiratory support such as nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) or nasal intermittent positive-



pressure ventilation. The heated humidified high-flow nasal cannula (HHHFNC) is gaining popularity in clinical practice.

**Objectives:** To address the clinical effectiveness of HHHFNC compared with usual care for preterm infants we systematically reviewed the evidence of HHHFNC with usual care following ventilation (the primary analysis) and with no prior ventilation (the secondary analysis). The primary outcome was treatment failure defined as the need for reintubation (primary analysis) or intubation (secondary analysis). We also aimed to assess the cost-effectiveness of HHHFNC compared with usual care if evidence permitted.

**Data sources:** The following databases were searched: MEDLINE (2000 to 12 January 2015), EMBASE (2000 to 12 January 2015), The Cochrane Library (issue 1, 2015), ISI Web of Science (2000 to 12 January 2015), PubMed (1 March 2014 to 12 January 2015) and seven trial and research registers. Bibliographies of retrieved citations were also examined.

**Review methods:** Two reviewers independently screened all titles and abstracts to identify potentially relevant studies for inclusion in the review. Full-text copies were assessed independently. Data were extracted and assessed for risk of bias. Summary statistics were extracted for each outcome and, when possible, data were pooled. A meta-analysis was only conducted for the primary analysis, using fixed-effects models. An economic evaluation was planned.

**Results:** Nine papers reporting on seven randomised controlled trials (RCTs) were included in the review. Four RCTs (735 infants) were relevant to the primary analysis (preterm infants treated following ventilation) and three RCTs (124 infants) were relevant to the secondary analysis (infants treated who had not received prior ventilation). Overall, the RCTs included in the review were of satisfactory methodological quality, although it was not possible to blind administrators or participants in any study.

In the primary analysis, three studies compared HHHFNC with NCPAP. It was possible to pool data for at least two trials comparing HHHFNC with NCPAP in a meta-analysis for three efficacy outcomes: need for reintubation < 7 days, bronchopulmonary dysplasia and death. No statistically significant differences were reported between arms [reintubation: risk ratio (RR) 0.76, 95% confidence interval (CI) 0.54 to 1.09; bronchopulmonary dysplasia: RR 0.92, 95% CI 0.72 to 1.17; death: RR 0.56, 95% CI 0.22 to 1.44].

No statistically significant differences were reported in individual trials between arms for any other efficacy outcomes. Regarding adverse events, the only statistically significant difference between arms (favouring HHHFNC over NCPAP) was for nasal trauma leading to a change of treatment (RR 0.21, 95% CI 0.10 to 0.42). No statistically significant differences were reported between arms for pneumothorax, intraventricular haemorrhage, necrotising enterocolitis, apnoea or acidosis. Generally, individual trials reported numerically fewer of these adverse events (and also nosocomial sepsis and gastrointestinal perforation, reported in only one study) with HHHFNC than with NCPAP. With the exception of nasal trauma rates and nasal trauma score (which favoured HHHFNC over NCPAP), differences between arms in individual studies were not, however, statistically significant.



In the secondary analysis, one study compared HHHFNC with NIPPV and two studies compared HHHFNC with NCPAP; one RCT was a crossover trial (2 × 24 hours). Two studies reported on treatment failure but a statistically significant difference between arms was not found in either study [reintubation rates of HHHFNC (28.9%) compared with NIPPV (34.2%) and respiratory failure with HHHFNC (15.3%) compared with NCPAP (13.3%)]. Neither of these studies reported a statistically significant difference for any of the secondary outcomes of interest to our review. The third study was the only study to report on quality of care, in which parents were more likely to favour HHHFNC over NCPAP for the following reasons:

(1) child satisfaction, (2) contact and interaction, and (3) opportunities to take part in care. Only the study comparing HHHFNC with NIPPV reported on adverse events. These appeared to be numerically higher in the HHHFNC arm than in the NIPPV arm, but no statistically significant differences between arms were reported.

For the primary analysis, with no difference in primary outcome being reported and the only difference in secondary outcomes being in rates of minor nasal trauma, a cost-minimisation analysis was undertaken. For the secondary analysis there is no evidence on the primary outcome and, as such, no economic analysis was undertaken.

Costs for equipment were taken from the NHS Supply Chain ([www.supplychain.nhs.uk](http://www.supplychain.nhs.uk)). Assumptions were made about the lifespan of equipment and its rate of utilisation to estimate the costs of equipment per preterm infant. Weekly consumable costs were provided by a clinician working in a NHS neonatal unit.

Our analysis suggests that HHHFNC would cost less than NCPAP if:

- a) the capital equipment (flow generator or humidifier machines) for HHHFNC and NCPAP lasts 5 years
- b) the capital equipment is in use for 80% of the time
- c) preterm babies require HHHFNC or NCPAP for an average of 43.5 days before discharge.

This finding of HHHFNC being cost saving compared with NCPAP is sensitive to the assumed lifespan of the equipment and the cost differential of consumables. If the equipment lasts, on average, more than 6.8 years or the cost of consumable equipment is approximately £16 per week per preterm infant higher with HHHFNC than NCPAP, then NCPAP will cost less than HHHFNC.

**Conclusions:** There is a lack of convincing evidence to suggest that HHHFNC is superior or inferior to usual care, in particular compared with NCPAP. This is true for preterm infants who have been treated following ventilation and for those who have received no prior ventilation. The results of one small trial suggest that parents do, however, prefer HHHFNC to NCPAP.

There is also uncertainty regarding whether or not HHHFNC can be considered cost-effective because the lack of clinical evidence precluded us from conducting an analysis of cost-utility or cost-effectiveness. The results of our cost-minimisation analysis suggest



that HHHFNC may cost less than NCPAP, but there is much uncertainty around the assumptions employed and it is quite possible that HHHFNC could cost more than NCPAP. As the overall cost of either HHHFNC or NCPAP is small compared with the cost of preterm neonatal care as a whole, and the potential cost differences between the systems are even smaller, the financial case for HHHFNC over NCPAP, or vice versa, is not compelling.

More RCT evidence comparing HHHFNC with usual care (in particular NCPAP) is required to inform the evidence base for both the clinical effectiveness and the cost-effectiveness of HHHFNC. Ideally, a large and adequately powered trial is required to compare HHHFNC with NCPAP for preterm infants who were previously ventilated and for preterm infants who have not received prior ventilation. Based on available evidence, it is possible that further research could include evidence derived from a non-inferiority trial.

*2 Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CPF, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2<sup>4</sup>*

El resumen de esta revisión Cochrane está accesible en español en la Cochrane plus.

**Pregunta de la revisión:** ¿En los lactantes prematuros, el uso de la cánula nasal de flujo alto (CNFA) es tan efectivo como otros métodos no invasivos de asistencia respiratoria para prevenir la lesión pulmonar crónica y la muerte?

**Antecedentes:** Existen diversas maneras en las cuales se les puede proporcionar asistencia respiratoria no invasiva a los lactantes prematuros con respiración irregular (apnea) o enfermedad pulmonar. Estas maneras incluyen oxígeno suplementario administrado en la incubadora, a través de una campana o de una cánula nasal; presión positiva continua de las vías respiratorias (PPCVR) administrada a través de una cánula o una máscara nasal; y ventilación nasal con presión positiva intermitente (VNPPI) cuando además de la PPCVR, se administran intermitentemente insuflaciones a una presión mayor. La cánula nasal de flujo alto (CNFA) suministra oxígeno o una mezcla de oxígeno y aire a través de tubos pequeños y delgados que se colocan dentro de los orificios nasales. La CNFA se ha introducido recientemente como otra forma posible de asistencia no invasiva.

**Características de los estudios:** Esta revisión encontró 15 estudios aleatorios que compararon la CNFA con otras formas no invasivas de asistencia respiratoria en lactantes. Los estudios difirieron en las intervenciones que se compararon, los flujos de gas utilizados y los motivos para la asistencia respiratoria.

**Resultados:** Cuando la CNFA se utilizó como asistencia respiratoria de primera línea después del nacimiento en comparación con la PPCVR (4 estudios, 439 lactantes), no hubo diferencias en las tasas de muerte o enfermedad pulmonar crónica (EPC). El uso de la CNFA dio lugar a una duración más prolongada de la asistencia respiratoria, pero no hubo diferencias en otros resultados. Un estudio (75 lactantes) no mostró diferencias entre CNFA y VNPPI como asistencia respiratoria después del nacimiento. Cuando la CNFA se utilizó después que un período de ventilación mecánica (total 6 estudios, 934



lactantes), no hubo diferencias entre CNFA y PPCVR en las tasas de muerte o EPC. No hubo diferencias en la tasa de fracaso del tratamiento o la reintubación. Los lactantes asignados al azar a CNFA tuvieron menos traumatismos nasales. Hubo una reducción pequeña en la tasa de neumotórax en los lactantes tratados con CNFA. No se encontraron diferencias entre el efecto de la CNFA en comparación con la PPCVR en los lactantes prematuros en diferentes subgrupos de edad gestacional, aunque solamente hubo números pequeños de lactantes muy prematuros y prematuros tardíos. Un ensayo (28 lactantes) encontró tasas similares de reintubación para la CNFA humedecida y no humedecida, y otros dos ensayos (100 lactantes) no encontraron diferencias entre diferentes modelos de equipamiento utilizado para proporcionar la CNFA humedecida. Para el desacople de los lactantes de la asistencia respiratoria no invasiva (PPCVR), dos estudios (149 lactantes) encontraron que los lactantes prematuros asignados al azar a CNFA tuvieron una reducción en la duración de la hospitalización en comparación con los lactantes que permanecieron con PPCVR.

**Conclusiones:** El uso de la CNFA tiene tasas similares de eficacia a las de otras formas de asistencia respiratoria no invasiva en los lactantes prematuros para la prevención del fracaso del tratamiento, la muerte y la EPC. La mayoría de las pruebas disponibles se refieren al uso de la CNFA como asistencia después de la extubación. Después de la extubación, el uso de CNFA se asocia con menos traumatismo nasal y se puede asociar con reducción del neumotórax en comparación con la PPCVR nasal. Se deben realizar ensayos controlados aleatorios adicionales con poder estadístico suficiente en lactantes prematuros que comparen CNFA con otras formas de asistencia primaria no invasiva después del nacimiento y para desacoplar de la asistencia no invasiva. También se requieren pruebas adicionales para evaluar la seguridad y la eficacia de la CNFA en los subgrupos muy prematuros y ligeramente prematuros, y para comparar diferentes dispositivos de CNFA.

**Implicaciones para la práctica por parte de los autores:** La CNFA tiene tasas similares de eficacia a otras formas de asistencia respiratoria no invasiva en los lactantes prematuros para la prevención del fracaso del tratamiento, la muerte o la displasia broncopulmonar (DBP). La mayoría de las pruebas disponibles se refieren al uso de la CNFA como asistencia después de la extubación. Después de la extubación, la CNFA se asocia con tasas inferiores de neumotórax y traumatismo nasal en comparación con la PPCVR nasal.

#### Soporte respiratorio en pacientes con bronquiolitis:

En relación con la bronquiolitis se seleccionaron siete estudios: dos revisiones sistemáticas, tres ensayos clínicos aleatorios, una revisión narrativa y una evaluación económica.

*1 Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters AE. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1<sup>5</sup>.*

**Background:** Bronchiolitis is a common lower respiratory tract illness, usually of viral aetiology, affecting infants younger than 24 months of age and is a frequent cause of hospitalisation. It causes airway inflammation, mucus production and mucous plugging,



resulting in airway obstruction. Effective pharmacotherapy is lacking and bronchiolitis is a major cause of morbidity and mortality.

Conventional treatment consists of supportive therapy in the form of fluids, supplemental oxygen and respiratory support. Traditionally oxygen delivery is as a dry gas at 100% concentration via low-flow nasal prongs. However, the use of heated, humidified, high-flow nasal cannula (HFNC) therapy enables delivery of higher inspired gas flows of an air/oxygen blend, up to 12 L/min in infants and 30 L/min in children. Its use provides some level of continuous positive airway pressure to improve ventilation in a minimally invasive manner. This may reduce the need for invasive respiratory support thus potentially lowering costs, with clinical advantages and fewer adverse effects.

**Objectives:** To assess the effects of HFNC therapy compared with conventional respiratory support in the treatment of infants with bronchiolitis.

**Search methods:** We searched CENTRAL (2013, Issue 4), MEDLINE (1946 to May week 1, 2013), EMBASE (January 2010 to May 2013), CINAHL (1981 to May 2013), LILACS (1982 to May 2013) and Web of Science (1985 to May 2013). In addition we consulted ongoing trial registers and experts in the field to identify ongoing studies, checked reference lists of relevant articles and searched conference abstracts.

**Selection criteria:** We included randomised controlled trials (RCTs) or quasi-RCTs which assessed the effects of HFNC (delivering oxygen or oxygen/room air blend at flow rates greater than 4 L/min) compared to conventional treatment in infants (< 24 months) with a clinical diagnosis of bronchiolitis.

**Data collection and analysis:** Two review authors independently used a standard template to assess trials for inclusion and extract data on study characteristics, 'Risk of bias' elements and outcomes. We contacted trial authors to request missing data. Outcome measures included the need for invasive respiratory support and time until discharge, clinical severity measures, oxygen saturation, duration of oxygen therapy and adverse events.

**Main results:** We included one RCT which was a pilot study with 19 participants that compared HFNC therapy with oxygen delivery via a head box. In this study, we judged the risk of selection, attrition and reporting bias to be low, and we judged the risk of performance and detection bias to be unclear due to lack of blinding. The median oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) was higher in the HFNC group at eight hours (100% versus 96%,  $P = 0.04$ ) and at 12 hours (99% versus 96%,  $P = 0.04$ ) but similar at 24 hours. There was no clear evidence of a difference in total duration of oxygen therapy, time to discharge or total length of stay between groups. No adverse events were reported in either group and no participants in either group required further respiratory support. Five ongoing trials were identified but no data were available in May 2013. We were not able to perform a meta-analysis.



**Authors' conclusions:** There is insufficient evidence to determine the effectiveness of HFNC therapy for treating infants with bronchiolitis. The current evidence in this review is of low quality, from one small study with uncertainty about the estimates of effect and an unclear risk of performance and detection bias. The included study provides some indication that HFNC therapy is feasible and well tolerated. Further research is required to determine the role of HFNC in the management of bronchiolitis in infants. The results of the ongoing studies identified will contribute to the evidence in future updates of this review.

*2 Christophe Milési, Sandrine Essouri, Robin Pouyau, Jean-Michel Liet, Mickael Afanetti, Aurélie Portefaix, Julien Baleine, Sabine Durand, Clémentine Combes, Aymeric Douillard, Gilles Cambonie and Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP). **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) 43:209–216<sup>6</sup>*

**Purpose:** Nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) is currently the gold standard for respiratory support for moderate to severe acute viral bronchiolitis (AVB). Although oxygen delivery via high flow nasal cannula (HFNC) is increasingly used, evidence of its efficacy and safety is lacking in infants.

**Methods:** A randomized controlled trial was performed in five pediatric intensive care units (PICUs) to compare 7 cmH<sub>2</sub>O nCPAP with 2 L/kg/min oxygen therapy administered with HFNC in infants up to 6 months old with moderate to severe AVB. The primary endpoint was the percentage of failure within 24 h of randomization using prespecified criteria. To satisfy noninferiority, the failure rate of HFNC had to lie within 15% of the failure rate of nCPAP. Secondary outcomes included success rate after crossover, intubation rate, length of stay, and serious adverse events.

**Results:** From November 2014 to March 2015, 142 infants were included and equally distributed into groups. The risk difference of -19% (95% CI -35 to -3%) did not allow the conclusion of HFNC noninferiority ( $p = 0.707$ ). Superiority analysis suggested a relative risk of success 1.63 (95% CI 1.02–2.63) higher with nCPAP. The success rate with the alternative respiratory support, intubation rate, durations of noninvasive and invasive ventilation, skin lesions, and length of PICU stay were comparable between groups. No patient had air leak syndrome or died.

**Conclusion:** In young infants with moderate to severe AVB, initial management with HFNC did not have a failure rate similar to that of nCPAP. This clinical trial was recorded in the National Library of Medicine registry (NCT 02457013).

En este ECA se utiliza un análisis de no inferioridad y otro de superioridad, conceptos que se considera importante definir para una mejor comprensión de los resultados.

Los ensayos clínicos de no inferioridad tienden a demostrar, que un tratamiento no es significativamente peor a otro. En la práctica, solamente demuestran que no es peor y se

propone cual es la diferencia que se puede aceptar entre ambos tratamientos para que dicha diferencia sea considerada no relevante clínicamente.

Los ensayos clínicos que tienen como objetivo detectar diferencias en un tratamiento en comparación con un placebo u otro tratamiento se denominan de superioridad.

Dada la importancia de este ECA, se reproduce a continuación la tabla de resultados y el análisis de no inferioridad y de superioridad.

Resultados primarios:

Se produjeron fallos en 22 de los 71 lactantes (31,0%) del grupo de la CPAP y en 36 de los 71 lactantes (50,7%) del grupo de la HFNC.

El análisis de no inferioridad nos indica que hay una diferencia de riesgo del -19% (IC del 95%: -35 a -3%), el margen de no inferioridad preestablecido fue del -15%, lo que no permitió concluir la no inferioridad ( $p = 0,707$ ). Por lo tanto, el resultado nos prueba la superioridad de la CPAP en comparación con el HFNC.

Para el análisis de superioridad se utilizó la población con intención de tratamiento. Con una diferencia del 20% (IC del 95%: 4-36%), el éxito fue mayor en el grupo de la nCPAP ( $p = 0,001$ ), lo que sugiere la superioridad de la nCPAP y un riesgo relativo de éxito 1,63 (IC del 95%: 1,02-2,63) mayor con la CPAP en comparación con el HFNC.

El único resultado en que el HFNC se mostró superior fue en la escala EDIN, que es una escala de dolor e incomodidad neonatal que comprende cinco indicadores de comportamiento: actividad facial, movimientos corporales, calidad del sueño, calidad del contacto y consolación.

**Table 2 Primary outcome**

	nCPAP (n = 71)	HFNC (n = 71)	p
Patients with at least one failure, n (%)	22 (31.0)	36 (50.7)	0.001
Rise in mWCAS, n (%)	10 (14.1)	21 (29.6)	0.04
mWCAS score before switch	4 (1)	4 (1)	0.90
Rise in RR, n (%)	8 (11.3)	19 (26.8)	0.03
RR value before switch	46 (11)	58 (21)	0.04
Rise in EDIN score, n (%)	13 (18.3)	6 (8.5)	0.14
EDIN score before switch	6 (4)	3 (3)	0.02
Apnea, n (%)	2 (2.8)	5 (7.0)	0.698

Values are mean (SD) or numbers (%)

Patients may have more than one criterion for failure

mWCAS modified Wood's clinical asthma score, RR respiratory rate, EDIN neonatal pain and discomfort scale

De las conclusiones se destaca:

En este ensayo aleatorio multicéntrico, la efectividad del HFNC no fue equivalente a la de la CPAP como soporte respiratorio inicial de los lactantes pequeños con una BVA de moderada a grave.

La mayoría de los fracasos con el HFNC ocurrieron tempranamente, dentro de las 6 h de la iniciación, y el empeoramiento de la dificultad respiratoria fue la causa principal. Cuando el tratamiento con HFNC fracasó, alrededor de dos tercios de los lactantes fueron tratados con éxito con la CPAP, lo que dio lugar a diferencias no significativas entre los grupos en la tasa de intubación, los eventos adversos graves y la duración de la estancia en la UCI.

Los autores resaltan el siguiente *mensaje para llevar a casa*: En los lactantes pequeños con bronquiolitis viral aguda, la eficacia del HFNC no fue equivalente a la de CPAP como soporte respiratorio inicial. La mayoría de los fracasos con el HFNC ocurrieron dentro de las 6 h después de la iniciación, y el empeoramiento de la dificultad respiratoria fue la causa principal.

3 Wolfler A, Raimondi G, Pagan de Paganis C, Zoia E. **The infant with severe bronchiolitis: from high flow nasal cannula to continuous positive airway pressure and mechanical ventilation.** *Minerva Pediatr* 2018;70:612-22<sup>7</sup>.

Bronchiolitis is one of the most frequent reasons for Pediatric Intensive Care Unit (PICU) admission in children less than 1 year of age. It causes a wide spectrum of clinical scenarios from mild to severe respiratory failure and supportive therapy range from high flow nasal cannula (HFNC) to nonconventional ventilation and extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) in the most severe forms. Aim of this article is to review the available ventilation mode in children with bronchiolitis and the scientific evidence. The main medical databases were explored to search for clinical trials that address management strategies for respiratory support of infants with respiratory syncytial virus (RSV) infection. HFNC use is increasing and it seems to be useful as first line therapy in the emergency room and in the pediatric ward to prevent PICU admission but it is not clear yet if it is equivalent to noninvasive ventilation (NIV). NIV use in bronchiolitis is well established, mainly in continuous positive airway pressure mode in moderate and severe bronchiolitis. A mild evidence towards use of NIV to prevent endotracheal intubation is raising from few studies. Finally, for patients who failed a NIV trial, endotracheal intubation should be considered as the best option to support ventilation with conventional, nonconventional mode and ECMO in the most severe acute respiratory distress syndromes. There is a lack of quality studies for the use of any of the proposed ventilatory support in infants with bronchiolitis, especially in the severe forms. Nevertheless, in the last two decades daily use of noninvasive positive pressure supports have reached a large consensus based on clinical judgement and weak published evidence. We need specific and clear guidelines on which is the optimal management of these patients, and more robust randomized clinical trials to best evaluate timing and efficacy of HFNC and NIV use.

4 Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, Goddard B, Hilton J, Lee M, Mattes J **High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial** *www.thelancet.com* Vol 389 March 4, 2017<sup>8</sup>



**Background:** Bronchiolitis is the most common lung infection in infants and treatment focuses on management of respiratory distress and hypoxia. High-flow warm humidified oxygen (HFWHO) is increasingly used, but has not been rigorously studied in randomised trials. We aimed to examine whether HFWHO provided enhanced respiratory support, thereby shortening time to weaning off oxygen.

**Methods:** In this open, phase 4, randomised controlled trial, we recruited children aged less than 24 months with moderate bronchiolitis attending the emergency department of the John Hunter Hospital or the medical unit of the John Hunter Children's Hospital in New South Wales, Australia. Patients were randomly allocated (1:1) via opaque sealed envelopes to HFWHO (maximum flow of 1 L/kg per min to a limit of 20 L/min using 1:1 air-oxygen ratio, resulting in a maximum FiO<sub>2</sub> of 0.6) or standard therapy (cold wall oxygen 100% via infant nasal cannulae at low flow to a maximum of 2 L/min) using a block size of four and stratifying for gestational age at birth. The primary outcome was time from randomisation to last use of oxygen therapy. All randomised children were included in the primary and secondary safety analyses. This trial is registered with the Australian New Zealand Clinical Trials Registry, number ACTRN12612000685819.

**Findings:** From July 16, 2012, to May 1, 2015, we randomly assigned 202 children to either HFWHO (101 children) or standard therapy (101 children). Median time to weaning was 24 h (95% CI 18–28) for standard therapy and 20 h (95% CI 17–34) for HFWHO (hazard ratio [HR] for difference in survival distributions 0.9 [95% CI 0.7–1.2]; log rank  $p=0.61$ ). Fewer children experienced treatment failure on HFWHO (14 [14%]) compared with standard therapy (33 [33%];  $p=0.0016$ ); of these children, those on HFWHO were supported for longer than were those on standard therapy before treatment failure (HR 0.3; 95% CI 0.2–0.6;  $p<0.0001$ ). 20 (61%) of 33 children who experienced treatment failure on standard therapy were rescued with HFWHO. 12 (12%) of children on standard therapy required transfer to the intensive care unit compared with 14 (14%) of those on HFWHO (difference -1%; 95% CI -7 to 16;  $p=0.41$ ). Four adverse events occurred (oxygen desaturation and condensation inhalation in the HFWHO group, and two incidences of oxygen tubing disconnection in the standard therapy group); none resulted in withdrawal from the trial. No oxygen-related serious adverse events occurred. Secondary effectiveness outcomes are reported in the Results section.

**Interpretation:** HFWHO did not significantly reduce time on oxygen compared with standard therapy, suggesting that early use of HFWHO does not modify the underlying disease process in moderately severe bronchiolitis. HFWHO might have a role as a rescue therapy to reduce the proportion of children requiring high-cost intensive care.

5 Lin J, Zhang Y, Xiong L, et al. **High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis** *Arch Dis Child* 2019;0:1–13<sup>9</sup>.

**Objectives:** To review the effects and safety of highflow nasal cannula (HFNC) for bronchiolitis.

**Methods:** Six electronic databases including PubMed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, China National Knowledge Infrastructure, CQ VIP Database and Wanfang Data were searched from their inception to 1 June 2018. Randomised controlled trials (RCTs) which investigated the effects of HFNC versus other forms of oxygen therapies for bronchiolitis were included.



**Results:** Nine RCTs with 2121 children met the eligibility criteria. There was no significant difference in length of stay in hospital (LOS), length of oxygen supplementation (LOO), transfer to intensive care unit, incidence of intubation, respiratory rate, SpO<sub>2</sub> and adverse events in HFNC group compared with standard oxygen therapy (SOT) and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) groups. A significant reduction of the incidence of treatment failure (risk ratio (RR) 0.50, 95% CI 0.40 to 0.62, p<0.01) was observed in HFNC group compared with SOT group, but there was a significant increase of the incidence of treatment failure (RR 1.61, 95% CI 1.06 to 2.42, p0.02) in HFNC group compared with nCPAP group. In subgroup analysis, LOS was significantly decreased in HFNC group compared with SOT group in low-income and middle-income countries.

**Conclusion:** The systematic review suggests HFNC is safe as an initial respiratory management, but the evidence is still lacking to show benefits for children with bronchiolitis compared with SOT or nCPAP.

6 Milési C, Pierre AF, Deho A, et al; GFRUP Respiratory Study Group. **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 Nov;44(11):1870-1878<sup>10</sup>.

**Purpose:** High-flow nasal cannula (HFNC) therapy is increasingly proposed as first-line respiratory support for infants with acute viral bronchiolitis (AVB). Most teams use 2 L/kg/min, but no study compared different flow rates in this setting. We hypothesized that 3 L/kg/min would be more efficient for the initial management of these patients.

**Methods:** A randomized controlled trial was performed in 16 pediatric intensive care units (PICUs) to compare these two flow rates in infants up to 6 months old with moderate to severe AVB and treated with HFNC. The primary endpoint was the percentage of failure within 48 h of randomization, using prespecified criteria of worsening respiratory distress and discomfort.

**Results:** From November 2016 to March 2017, 142 infants were allocated to the 2-L/kg/min (2L) flow rate and 144 to the 3-L/kg/min (3L) flow rate. Failure rate was comparable between groups: 38.7% (2L) vs. 38.9% (3L; p = 0.98). Worsening respiratory distress was the most common cause of failure in both groups: 49% (2L) vs. 39% (3L; p = 0.45). In the 3L group, discomfort was more frequent (43% vs. 16%, p = 0.002) and PICU stays were longer (6.4 vs. 5.3 days, p = 0.048). The intubation rates [2.8% (2L) vs. 6.9% (3L), p = 0.17] and durations of invasive [0.2 (2L) vs. 0.5 (3L) days, p = 0.10] and noninvasive [1.4 (2L) vs. 1.6 (3L) days, p = 0.97] ventilation were comparable. No patient had air leak syndrome or died.

**Conclusion:** In young infants with AVB supported with HFNC, 3 L/kg/min did not reduce the risk of failure compared with 2 L/kg/min. This clinical trial was recorded on the National Library of Medicine registry ([NCT02824744](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02824744)).

7 Vijay S Gc, Franklin D, Whitty JA, et al. **First-line oxygen therapy with high-flow in bronchiolitis is not cost saving for the health service** *Arch Dis Child* 2020;105:975–980<sup>11</sup>

**Background:** Bronchiolitis is the most common reason for hospital admission in infants. High-flow oxygen therapy has emerged as a new treatment; however, the cost-effectiveness of using it as first-line therapy is unknown.



**Objective:** To compare the cost of providing high-flow therapy as a first-line therapy compared with rescue therapy after failure of standard oxygen in the management of bronchiolitis.

**Methods:** A within-trial economic evaluation from the health service perspective using data from a multicentre randomised controlled trial for hypoxic infants ( $\leq 12$  months) admitted to hospital with bronchiolitis in Australia and New Zealand. Intervention costs, length of hospital and intensive care stay and associated costs were compared for infants who received first-line treatment with high-flow therapy (early high-flow,  $n=739$ ) or for infants who received standard oxygen and optional rescue high-flow (rescue high-flow,  $n=733$ ). Costs were applied using Australian costing sources and are reported in 2016–2017 AU\$.

**Results:** The incremental cost to avoid one treatment failure was AU\$1778 (95% credible interval (CrI) 207 to 7096). Mean cost of bronchiolitis treatment including intervention costs and costs associated with length of stay was AU\$420 (95% CrI -176 to 1002) higher per infant in the early high-flow group compared with the rescue high-flow group. There was an 8% (95% CrI 7.5 to 8.6) likelihood of the early high-flow oxygen therapy being cost saving.

**Conclusions:** The use of high-flow oxygen as initial therapy for respiratory failure in infants with bronchiolitis is unlikely to be cost saving to the health system, compared with standard oxygen therapy with rescue high-flow.

### Soporte respiratorio para población infantil en estado crítico (excluye bronquiolitis)

Para la asistencia respiratoria en el tratamiento de criaturas en estado crítico se ha localizado una revisión Cochrane.

*Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3<sup>1</sup>.*

**Antecedentes:** La asistencia respiratoria es un componente central del tratamiento de los niños en estado crítico. Puede administrarse de forma invasiva a través de un tubo endotraqueal o de forma no invasiva a través de una mascarilla facial, una mascarilla nasal, una cánula nasal o una campana/tienda de oxígeno. La asistencia respiratoria invasiva puede dañar los pulmones, y la tendencia hacia el uso de formas no invasivas está creciendo. Sin embargo, la administración no invasiva a menudo no presenta una buena tolerabilidad en los niños. El suministro de oxígeno con cánula nasal de flujo alto (CNFA) es un tratamiento relativamente nuevo que muestra el potencial de reducir la necesidad de intubación y de ser mejor tolerado por los niños que otras formas no invasivas de asistencia. El tratamiento con CNFA es diferente de otras formas no invasivas de tratamiento en cuanto a que suministra aire/oxígeno caliente, humedecido y combinado a través de una cánula nasal a una velocidad de 2 l/kg/min. Lo anterior permite al usuario suministrar concentraciones altas de oxígeno y proporcionar potencialmente una presión continua para la distensión; este tratamiento a menudo presenta una mejor tolerabilidad en los niños.



**Objetivos:** Determinar si el tratamiento con CNFA es más efectivo que otras formas de tratamiento no invasivas en pacientes pediátricos que requieren asistencia respiratoria.

**Métodos de búsqueda:** Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), (número 4, 2013); MEDLINE vía PubMed (enero 1966 hasta abril 2013); EMBASE (enero 1980 hasta abril 2013); CINAHL (1982 hasta abril 2013); y LILACS (1982 hasta abril 2013). También se realizaron búsquedas en los resúmenes de las actas de congresos, tesis y disertaciones y las referencias bibliográficas a estudios relevantes. No se aplicó ninguna restricción de idioma.

**Criterios de selección:** Se planificó incluir ensayos controlados aleatorios (ECA) y ensayos cuasi aleatorios que compararan el tratamiento con CNFA con otras formas de asistencia respiratoria no invasivas en los niños. La asistencia no invasiva incluyó camilla, campana o tienda de oxígeno; cánulas nasales de flujo bajo (velocidad de flujo  $\leq 2$  l/min); y presión positiva continua de las vías respiratorias o presión positiva de las vías respiratorias de dos niveles administradas a través de mascarilla/cánula facial o nasal. El fracaso del tratamiento fue definido de acuerdo a la necesidad de asistencia respiratoria adicional. Se excluyeron los niños con diagnóstico de bronquiolitis.

**Obtención y análisis de los datos:** Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente todos los estudios para la selección y extracción de datos. Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por la Colaboración Cochrane.

**Resultados principales:** La búsqueda obtuvo 922 registros. Se recuperó un total de 109 registros relevantes con referencia a los criterios de búsqueda. Después de eliminar los duplicados y los estudios irrelevantes, se escrutaron 69 estudios de forma adicional. De éstos, 11 estudios incluyeron niños. **Ningún estudio cumplió con los criterios de inclusión.**

**Conclusiones de los autores:** Basado en los resultados de esta revisión, no hay pruebas disponibles para permitir la determinación de la seguridad o la efectividad de la CNFA como una forma de asistencia respiratoria en los niños.

Esta revisión comprueba una vez más, que aunque haya literatura escrita sobre una tecnología sanitaria, no significa que la misma cumpla con los criterios de seguridad y efectividad.

### Soporte respiratorio en crisis asmática

En relación con el asma se localizó un ECA realizado en la Unidad de Emergencia Pediátrica de un hospital universitario de Paraguay.

*Rodolfo Gauto Benítez, Laura Patricia Morilla Sanabria, Viviana Pavlicich, Mirta Mesquita. Oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo en pacientes con crisis asmática en un departamento de emergencia pediátrica. Rev Chil Pediatr 2019;90(6):642-648<sup>13</sup>.*

**Introducción:** Pocos estudios son concluyentes sobre la utilidad de la Oxigenoterapia por Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF) en pacientes con crisis asmática. **Objetivo:** Determinar

la eficacia de la CNAF en niños mayores de 2 años con crisis asmática severa y moderada que no responde al tratamiento inicial.

**Pacientes y Método:** Ensayo clínico randomizado controlado abierto de pacientes con exacerbación asmática en un Departamento de Emergencia Pediátrica. Se excluyó crisis mediadas por infecciones y comorbilidad. Los pacientes fueron aleatorizados: Grupo 1 CNAF (n: 32) y Grupo 2 Oxigenoterapia Convencional (n: 33). Ambos grupos recibieron el tratamiento farmacológico habitual. El primer punto de corte fue el descenso del Pulmonary Index Score (PIS) en más de 2 puntos a las 2 horas del tratamiento; los puntos secundarios: descenso del PIS a las 6 horas, tiempo de permanencia en la emergencia e ingreso a UCIP.

**Resultados:** Las características basales fueron similares en ambos grupos. La proporción de sujetos con disminución de más de dos puntos en el PIS a las 2 horas de tratamiento Grupo 1: 43,7% IC 95% (28-60) vs Grupo 2: 48,4%; IC 95% (32-64) p 0,447. La estadía media fue  $24,8 \pm 12,3$  horas en el Grupo1 vs  $24 \pm 14,8$  horas en el Grupo2; IC 95% (5,96-7,56) p 0,37. No encontramos diferencias del score y puntaje del esfuerzo respiratorio en mediciones cada 2 horas. Ningún paciente ingresó a cuidados intensivos.

**Conclusiones:** La incorporación de la CNAF al tratamiento de pacientes con crisis asmática no presentó beneficios clínicos ni disminuyó el tiempo de estadía en el DEP.

#### Soporte respiratorio para la sedación en procedimientos endoscópicos de población infantil

*Klotz D, Seifert V, Baumgartner J, Teufel U, Fuchs H. High-flow nasal cannula vs standard respiratory care in pediatric procedural sedation: A randomized controlled pilot trial. Pediatric Pulmonology.2020;55:2706–2712<sup>14</sup>.*

**Introduction:** Respiratory instability is frequently observed during pediatric procedural sedation. The aim of this trial was to estimate the impact of high-flow nasal cannula (HFNC) therapy on respiratory stability during sedation for upper gastro-intestinal tract endoscopy in children.

**Methods:** Prospective randomized controlled non-blinded single-center pilot trial. Children were randomly allocated to receive either HFNC (2 L/kg/min) or low-flow nasal oxygen cannula (LFNC, standard care). FiO<sub>2</sub> was titrated to maintain SpO<sub>2</sub> 94% to 98% in both groups. Primary outcome was the number of events of respiratory instability defined by prespecified criteria (hypoxia, hypercapnia, apnea). Secondary outcomes included type and duration of events, number of interventions to regain respiratory stability and cumulative doses of medication.

**Results:** Fifty children (mean age,  $12.3 \pm 3.1$  years) were enrolled and treated with HFNC (n = 25) or LFNC (n = 25). Patient and intervention characteristics were not different in the two study groups, including total oxygen flow rate. Mean (SD) number of respiratory events in the HFNC group was  $2.0 \pm 1.9$  events compared to  $2.0 \pm 1.4$  events in the LFNC group (P = .65; 95% CI of difference, - 1.0 to 1.0). There was no difference for any secondary outcome criteria, percentage of patients for any outcome criteria and no

difference in the number of respiratory events or airway management maneuvers per patient between treatment groups.

**Conclusions:** HFNC did not increase respiratory stability in sedated children undergoing upper gastrointestinal tract endoscopy compared to LFNC.

## 6. PRINCIPALES CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DE LA REVISIÓN REALIZADA

De acuerdo con la evidencia encontrada es posible concluir:

La HFNC se ha introducido en diferentes situaciones como tratamiento a prematuros, pacientes con bronquiolitis, pacientes en situación crítica y asma, pero la incorporación no se sustenta con calidad de la evidencia alta.

En el caso de la atención a prematuros, tanto en las revisiones sistemáticas como en el informe de evaluación se expresan la falta de ensayos clínicos aleatorios que verifiquen los resultados mejores de la HFNC en relación con el resto de soportes respiratorios.

También se requieren pruebas adicionales para evaluar la seguridad y la eficacia de la HFNC en los subgrupos muy prematuros y ligeramente prematuros y para comparar diferentes dispositivos de HFNC.

La única variable que muestra mejores resultados de la HFNC es la relacionada con el confort. El resto de variables de resultado como el fracaso, el retraso, las causas y los factores de predicción del fracaso, la tasa de éxito después del traslado, la tasa de intubación, la aparición de lesiones cutáneas, la duración de la estancia y los efectos adversos graves (síndrome de fuga de aire y muerte) muestran mejores resultados en la NCPAP.

No hay pruebas suficientes para determinar la eficacia de la terapia de HFNC para el tratamiento de los pacientes con bronquiolitis.

La HFNC no redujo significativamente el tiempo con oxígeno en comparación con el tratamiento estándar, lo que sugiere que el uso temprano de la HFNC no modifica el proceso de la enfermedad subyacente en la bronquiolitis moderadamente grave. La HFNC podría tener un papel como terapia de rescate para reducir la proporción de niños que requieren cuidados intensivos de alto coste.

En los lactantes hasta seis meses con bronquiolitis viral aguda, la eficacia del HFNC no es equivalente a la del NCPAP como soporte respiratorio inicial. La mayoría de los fracasos con el HFNC ocurren dentro de las 6 horas después de la iniciación y el empeoramiento de la dificultad respiratoria fue la causa principal.

En los lactantes hasta seis meses con bronquiolitis viral aguda asistidos con HFNC, 3 L/kg/min no redujeron el riesgo de fracaso en comparación con 2 L/kg/min.

La incorporación de la CNAF al tratamiento de pacientes con crisis asmática no presentó beneficios clínicos ni disminuyó el tiempo de estadía en el departamento de emergencias pediátricas.

También existe incertidumbre sobre si el HFNC puede considerarse rentable o no, porque la falta de evidencia clínica impide realizar un análisis de coste-utilidad o coste-efectividad. Los resultados de un análisis de minimización de costes sugieren que el HFNC puede costar menos que la NCAP, pero hay mucha incertidumbre en torno a los supuestos empleados y es muy posible que el HFNC pueda costar más que la NCAP. Dado que el coste global de la HFNC o la NCAP es pequeño en comparación con el coste de la atención neonatal prematura en su conjunto, y que las posibles diferencias de costes entre los sistemas son aún menores, el argumento financiero a favor de la HFNC frente a la NCAP, o viceversa, no es convincente.

En otro estudio más reciente, se expresa que es poco probable que el uso de oxígeno de alto flujo como tratamiento inicial de la insuficiencia respiratoria en lactantes con bronquiolitis suponga un ahorro de costes para el sistema sanitario, en comparación con la oxigenoterapia estándar con alto flujo de rescate.

La mayoría de las pruebas disponibles se refieren al uso de la HFNC como asistencia después de la extubación. Después de la extubación, la HFNC se asocia con tasas inferiores de neumotórax y traumatismo nasal en comparación con la NCAP.

## 7. CONSIDERACIONES PARA NUESTRA COMUNIDAD

En los servicios de pediatría de los hospitales de Asturias no se está utilizando la HFNC, pero la presión por su incorporación es creciente, ya que en otros hospitales del estado se ha introducido.

En estos momentos no hay evidencia que sustente la incorporación de esta TS.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1 Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 3

2 Fleeman N, Mahon J, Bates V, Dickson R, Dunder Y, Dwan K, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula compared with usual care for preterm infants: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20(30)

3 Ministerio de Sanidad. Patrones de mortalidad en España, 2017. Madrid: Ministerio de Sanidad, 2020.

4 Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CPF, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 2

5 Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters AE. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1

6 Christophe Milési, Sandrine Essouri, Robin Pouyau, Jean-Michel Liet, Mickael Afanetti, Aurélie Portefaix, Julien Baleine, Sabine Durand, Clémentine Combes, Aymeric Douillard, Gilles Cambonie and Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP). 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) 43:209–216

7 Wolfler A, Raimondi G, Pagan de Paganis C, Zoia E. The infant with severe bronchiolitis: from high flow nasal cannula to continuous positive airway pressure and mechanical ventilation. Minerva Pediatr 2018;70:612-22

8 Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, Goddard B, Hilton J, Lee M, Mattes J High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 389 March 4, 2017

9 Lin J, Zhang Y, Xiong L, et al. High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis Arch Dis Child 2019;0:1–13.

10 Milési C, Pierre AF, Deho A, et al; GFRUP Respiratory Study Group. 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 Nov;44(11):1870-1878.

11 Vijay S Gc, Franklin D, Whitty JA, et al. First-line oxygen therapy with high-flow in bronchiolitis is not cost saving for the health service Arch Dis Child 2020;105:975–980



12 Rodolfo Gauto Benítez, Laura Patricia Morilla Sanabria, Viviana Pavlicich, Mirta Mesquita. Oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo en pacientes con crisis asmática en un departamento de emergencia pediátrica. Rev Chil Pediatr 2019;90(6):642-648.

13 Klotz D, Seifert V, Baumgartner J, Teufel U, Fuchs H. High-flow nasal cannula vs standard respiratory care in pediatric procedural sedation: A randomized controlled pilot trial. Pediatric Pulmonology.2020;55:2706–2712