



Oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo en pacientes con crisis asmática en un departamento de emergencia pediátrica

High flow nasal cannula oxygen therapy in patients with asthmatic crisis in the pediatric emergency department

Rodolfo Gauto Benítez^a, Laura Patricia Morilla Sanabria^a,
Viviana Pavlicich^a, Mirta Mesquita^a

^aDepartamento de Emergencia Pediátrica, Hospital General Pediátrico de Acosta Ñu, Facultad de Medicina, Universidad del Pacífico. Paraguay

Recibido: 18 de marzo de 2019; Aprobado: 8 de agosto de 2019

Resumen

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 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 Grupo 1 vs $24 \pm 14,8$ horas en el Grupo 2; IC 95% (7,56-5,96) 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.

Palabras clave:

Crisis asmática;
Cánula nasal de alto
flujo;
Departamento de
Emergencia Pediátrica;
Niños

Correspondencia:
Rodolfo Gauto Benítez
rodolfogauto@hotmail.com

Abstract

There are few conclusive studies on the usefulness of High-Flow Nasal Cannula (HFNC) Oxygen Therapy in patients with asthmatic crises. **Objective:** To determine the effectiveness of HFNC in children older than 2 years of age that present severe and moderate asthmatic crises that do not respond to initial treatment. **Patients and Method:** Open controlled randomized clinical trial of patients with asthma exacerbation in the Pediatric Emergency Department. Infection- and comorbidity-mediated crises were excluded. Subjects were randomized as follows: Group 1 HFNC (n:32) and Group 2 Conventional Oxygen Therapy (n:33). Both groups received the usual pharmacological treatment. The first cut-off point was the decrease of more than 2 points of the PIS after 2 hours of treatment; secondary points were PIS decrease at 6 hours, stay time in the Emergency Room, and PICU admission. **Results:** The patient's baseline characteristics were similar in both groups. The proportion of subjects with more than two points decrease in the PIS after two hours of treatment in Group 1 was 43.7% CI 95% (28-60) vs. Group 2 48.4%; CI 95% (32-64) p 0.447. The mean stay time was 24.8 ± 12.3 hours in Group 1 vs. 24 ± 14.8 hours in Group 2; CI 95% (7.56-5.96) p 0.37. We did not find differences in the respiratory effort score measurements every 2 hours. No patients were admitted to intensive care. **Conclusions:** The incorporation of HFNC oxygen therapy in the treatment of patients with asthmatic crises in the Pediatric Emergency Department did not show clinical benefits nor did it diminish the stay time.

Keywords:

Acute asthma exacerbations; high-flow nasal cannula; pediatric emergency department; children

Introducción

El asma es una enfermedad crónica de las vías aéreas, caracterizada por crisis de tos, sibilancias y dificultad respiratoria. Es usualmente reversible. En algunas situaciones se presenta como un cuadro grave^{1,2}.

Las exacerbaciones agudas del asma son razones muy comunes de presentación a los departamentos de emergencia que generalmente ocurren en respuesta a la exposición a un agente externo y/o pobre adherencia con la medicación controladora. Se pueden presentar exacerbaciones graves en pacientes con asma leve o bien controlada³.

Las principales terapias iniciales incluyen la administración repetitiva de broncodilatadores inhalados de acción corta, la introducción temprana de corticosteroides sistémicos y administración controlada de oxígeno^{4,5}.

En niños con exacerbaciones severas, la terapia estándar con β_2 -agonistas, agentes anticolinérgicos, oxígeno y esteroides sistémicos puede fallar en revertir la obstrucción al flujo aéreo y necesitar el uso de terapias adyuvantes^{2,6}.

El sistema de alto flujo de oxígeno es una forma de aporte de oxígeno que se ha instaurado en los últimos años como una alternativa a la terapia ventilatoria no invasiva en pacientes con falla respiratoria moderada y severa⁷.

La terapia de cánula nasal de alto flujo (CNAF) se describió originalmente como un modo de soporte respiratorio en neonatos prematuros y ahora se usa cada vez más en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en bebés mayores y niños^{8,9}. Es una estrategia

que consiste en aportar O₂ por encima del flujo pico inspiratorio del paciente a través de una cánula nasal¹⁰. El gas se humidifica y se calienta hasta un valor cercano a la temperatura corporal. Produce lavado del espacio muerto nasofaríngeo, aclaramiento mucociliar, presión faríngea positiva y una consecuente disminución del trabajo respiratorio^{11,12}. Es un tratamiento eficaz y seguro en procesos respiratorios agudos en la población pediátrica¹³. Sin embargo, hay pocos estudios sobre su aplicación en crisis asmática¹⁴.

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia de la oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo (CNAF) en niños mayores de 2 años con crisis asmática moderada que no responde al tratamiento inicial y en crisis severas, determinado por la mejoría del puntaje en el score clínico. Fueron objetivos secundarios la disminución del tiempo de estadía en el Departamento de Emergencia Pediátrica (DEP) y la necesidad de UCIP.

Pacientes y Método

Ensayo clínico randomizado controlado abierto. El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Emergencia de un hospital pediátrico de tercer nivel perteneciente a la red del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social que asiste a ciento diez mil niños y adolescentes por año. Fueron incluidos pacientes mayores de 2 años con crisis asmática moderada que no respondieron al tratamiento inicial y aquellos pacientes con crisis asmática severa al ingreso.

Se definió crisis asmática: pacientes mayores de 2

años con antecedentes de 2 o más episodios de sibilancias tratados con B2 agonistas que se presentaron en el DEP con una exacerbación aguda, definida como un empeoramiento de los síntomas asmáticos con un aumento de la dificultad respiratoria o un primer episodio en niños con antecedentes de atopia^{15,16}. Para determinar la severidad de la crisis se utilizó el Pulmonary Index Score (PIS) que valora cinco ítems: frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, relación inspiración espiración, presencia de sibilancias y uso de músculos accesorios. Se consideró crisis asmática severa aquella con puntuación en el PIS > 11 y moderada a aquellos pacientes con puntuación del PIS entre 7 y 11.

La terapia inicial en la crisis moderada consistió en la administración de salbutamol inhalado y prednisona vía oral. La dosis del salbutamol fue calculada por la fórmula: número de puff = peso del paciente/3, utilizando una dosis máxima de 1 mg (10 puff) en tres ciclos cada 15 minutos, la presentación (1 puff: 100 microgramos) y la prednisona vía oral 2 mg/kg, con una dosis máxima de 60 mg¹⁷. Se consideró falta de respuesta al no descenso o al aumento del puntaje del PIS luego de este tratamiento.

Los pacientes que se presentaban con una crisis grave ingresaban al estudio sin recibir un tratamiento previo en urgencias. Todos los pacientes debían tener Glasgow mayor a 14.

Se excluyeron pacientes con fiebre ($T^{\circ} \geq 38^{\circ}\text{C}$) al ingreso o durante el tratamiento, con cuadro compatible con infección respiratoria bacteriana clínicamente supuesta, aquellos con uso de antibióticos al momento de la consulta y con comorbilidades (fibrosis quística, cardiopatía congénita, enfermedades neuromusculares e inmunodeficiencia).

Los pacientes que llenaron los criterios de inclusión previo consentimiento informado de los padres o encargados fueron randomizados para recibir uno de los dos tratamientos, CNAF (grupo de estudio) u oxigenoterapia convencional (grupo control). Se abrieron sobres secuencialmente numerados, sellados y opacos que contenían la asignación de tratamiento.

Todos los pacientes una vez ingresados al estudio recibieron hidratación parenteral nebulización continua con salbutamol preparada con solución para nebulizar (1 ml/5 mg) diluido en 14 ml de suero fisiológico durante una hora. Los pacientes con un peso de hasta 20 kg recibieron 40 gotas (10 mg) y aquellos con peso mayor de 20 kg: 80 gotas (20 mg). Dexametasona endovenosa 0,6 mg/kg (Dosis máxima de 12 mg) y sulfato de magnesio endovenoso 200 mg/kg en goteo para 4 h (50 mg/kg/h), (Dosis máxima de 8 g).

De acuerdo a la randomización el grupo de estudio recibió oxigenoterapia de alto flujo por cánula nasal (CNAF), utilizando equipos AIRVO 1 y AIRVO 2 de

Fisher & Paykel y catéteres nasales Optiflow de Fisher & Paykel adecuados al flujo que aportan los equipos. Se administró un flujo inicial de 1 litro por kilogramo de peso corporal, con aumento gradual hasta 2 litros/kg hasta obtener una saturación entre 93 % y 98%. El grupo control recibió oxigenoterapia a través de cánula nasal simple, máscara simple o máscara con reservorio según fuera necesario para alcanzar una saturación de 93%.

Se estudiaron las variables demográficas, el estado nutricional (puntaje Z de acuerdo a Anthro de la OMS), presencia de crisis previas y tratamiento intercrisis. Se utilizó un formulario con marcaciones horarias para el registro de: PIS, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, relación inspiración espiración, presencia o no de sibilancias, uso de músculos accesorios y la presencia de efectos adversos.

La suspensión del sistema de alto flujo se indicó cuando el paciente tenía un puntaje en el score ≤ 6 y se otorgó el alta del DEP con un PIS ≤ 5 puntos sin requerimiento de O_2 . La medición para determinar la severidad de la crisis y la mejoría horaria fue realizada por médicos residentes entrenados para tal fin. El primer punto de corte fue el descenso del PIS en más de 2 puntos a las 2 h de iniciado el tratamiento y los puntos de corte secundarios fueron descenso del PIS a las 6 h de iniciado, el tiempo de permanencia en la emergencia y el ingreso a la UCIP, en el grupo de estudio.

Para el cálculo del tamaño muestral se consideró el primer punto de corte, utilizando la prueba T para una magnitud del efecto analizado de 0,80, con un alfa bilateral de 0,05 y beta de 0,10. Se necesitó 34 pacientes en cada grupo y reclutar 74 pacientes considerando un 10% de pérdida de pacientes. Los datos fueron analizados en el sistema SPSS. La relación entre el tipo de oxigenoterapia y la mejoría clínica se realizó por la prueba de chi cuadrado de Person. Los resultados se expresan en OR con sus intervalos de confianza. La relación entre variables cuantitativas se determinó por la prueba de T Student o la U de Mann Whitney según sean de distribución normal o no. El comité de ética de la institución aprobó el protocolo con consentimiento informado.

Resultados

Durante el período comprendido entre el 01 de abril al 30 de noviembre de 2017 ingresaron 284 pacientes con crisis asmática, de los cuales 74 llenaron los criterios de inclusión. Fueron excluidos 9 pacientes, 3 pacientes por recibir un tratamiento diferente al protocolizado y 6 pacientes por presentar fiebre durante el tratamiento. Se incluyó a 32 pacientes en el Grupo CNAF y 33 pacientes en el Grupo Control (figura 1).

Las características demográficas, el estado nutricional

nal medido por el score z, el porcentaje de crisis previa y el tratamiento intercrisis fueron similares en ambos grupos (tabla 1). El score de PIS, el puntaje de esfuerzo respiratorio, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno al ingreso no tuvieron diferencias como se ve expresado en la (tabla 2).

No se encontró diferencias significativas en la comparación entre grupos a las 2 y 6 h de iniciado el tratamiento (tabla 2). Ni en la proporción de sujetos con una disminución de más de dos puntos en el PIS a las

2 h de iniciado el mismo (tabla 3).

No se encontró diferencias del score de PIS, el puntaje del esfuerzo respiratorio, la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno en mediciones realizadas desde el ingreso cada 2 h hasta el alta o las primeras 24 h (figura 2). La media del tiempo de estadía fue de $24,8 \pm 12,3$ h en el Grupo 1 vs $24 \pm 14,8$ h en el Grupo 2; IC 95% (7,56-5,96) p 0,598. Ningún paciente ingresó a cuidados intensivos ni presentó complicaciones asociadas.

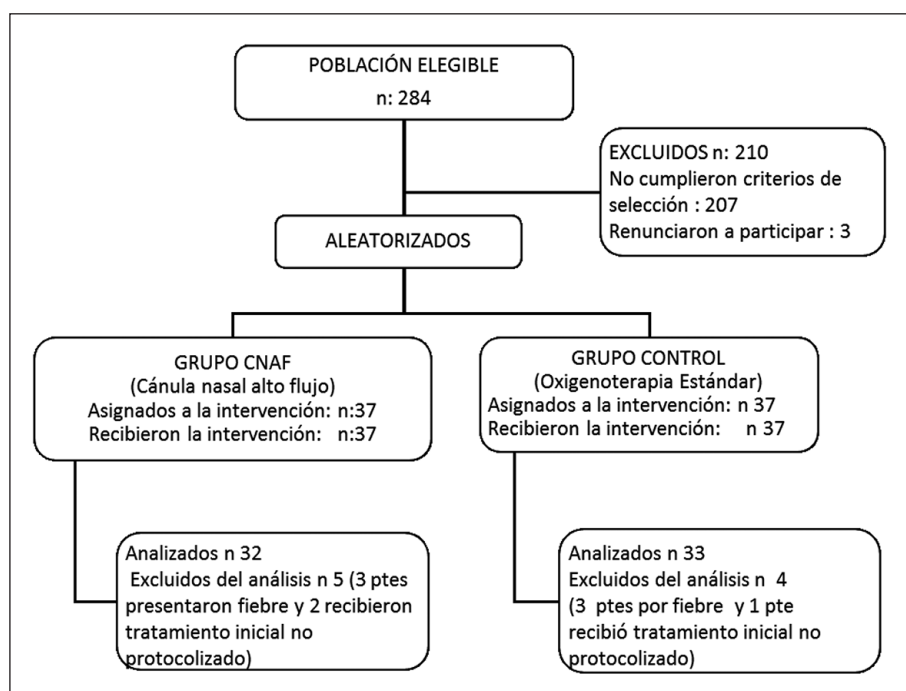


Figura 1. Número de niños que fueron evaluados, asignados a un grupo e incluidos en el análisis.

Tabla 1. Características basales de los grupos CNAF y Control

Variables	CNAF n (32)	Control n (33)	p
Edad mediana (rango)	5 (2-14)	4 (2-14)	0,537*
Sexo n (%)			
Femenino	22 (68,8)	17 (51,5)	0,156**
Masculino	10 (31,3)	16 (48,5)	
Crisis previa n (%)	30 (93,8)	33 (100)	1****
Tto, Intercrisis n (%)	13 (40,6)	15(45,4)	0,694**
Score Z media (DS)	0,45 ± 1,12	0,70 ± 1,53	0,457***
Frecuencia Respiratoria ingreso media (DS)	43,8 ± 10,56	46,3 ± 11,62	0,515***
Saturación de O ₂ ingreso mediana (rango)	91 (82-99)	92 (80-98)	0,659*

*Man Whitney; **Chi cuadrado; ***T student; **** Test exacto Fisher,

Tabla 2. Comparación entre grupos a las 2 y 6 de inicio del tratamiento

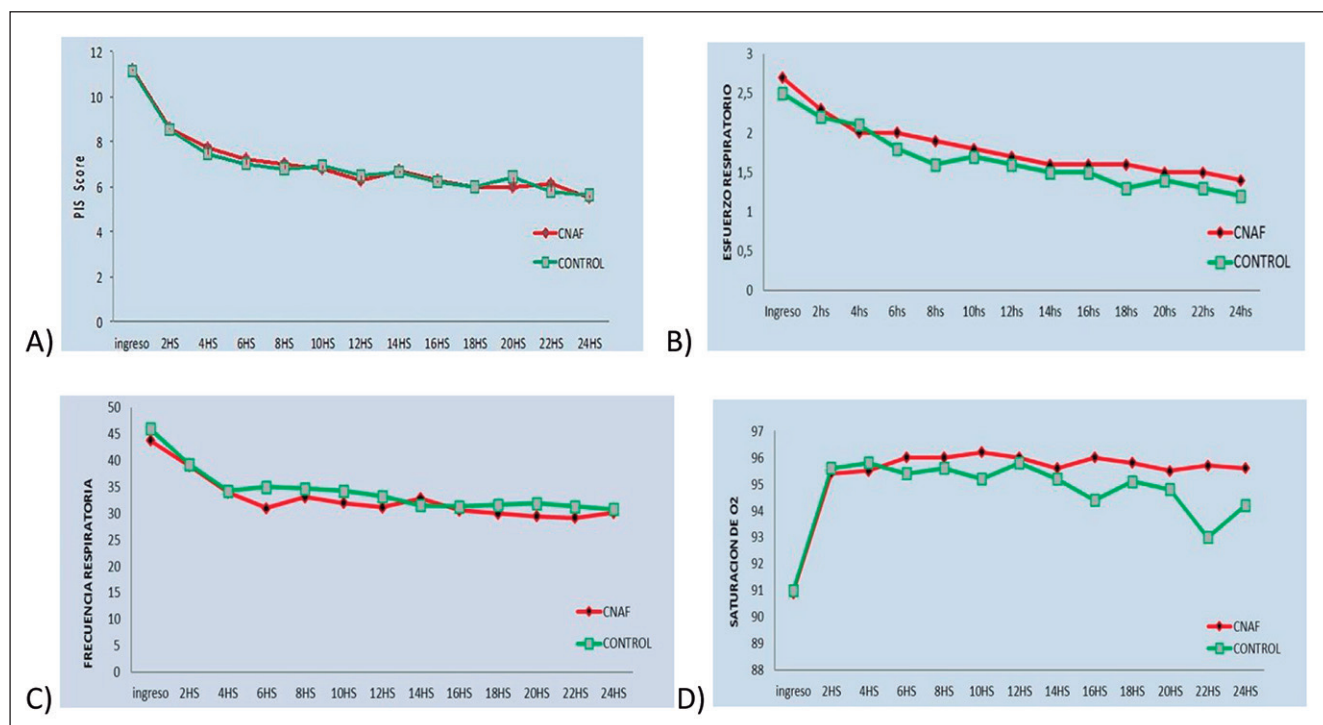
Variables		CNAF n (32)	Control n (33)	p
		media (DS)	media (DS)	
Score	2 h	8,69 ± 1,46	8,55 ± 1,66	0,616*
	6 h	7,22 ± 1,66	7,06 ± 1,76	0,529*
Puntaje de esfuerzo respiratorio	2 h	2,34 ± 0,60	2,21 ± 0,59	0,370*
	6 h	2,00 ± 0,56	1,87 ± 0,73	0,516*
Frecuencia respiratoria	2 h	38,6 ± 10,5	39,0 ± 9,80	0,572*
	6 h	32,0 ± 7,90	35,1 ± 7,90	0,098*
		mediana (rango)	mediana (rango)	
Saturación de oxígeno	2 h	97 (82-99)	96 (89-100)	0,926**
	6 h	97 (88-99)	96 (85-100)	0,735**

*T Student. **U Mann Whitney.

Tabla 3. Tiempo de estancia, disminución mayor de 2 puntos del score en 2 h y complicaciones en ambos grupos en el DEP

Variables	CNAF n (32)	Control n (33)	p		
	media (DS)	media (DS)			
Estancia (horas) en emergencias	24,8 ± 12,3	24,09 ± 14,8	0,598*		
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	
Disminución > 2 puntos en el PIS a las 2 h	14 (43,7)	(28-60)	16 (48,4)	(32-64)	0,447
Complicaciones	0		0		ns
Ingreso UCIP	0		0		ns

*Man Whitney

**Figura 2. A) Variación del Score (PIS); B) Comparación del Puntaje de Esfuerzo Respiratorio; C) Variación de la Frecuencia Respiratoria; D) Mediciones de la Saturación de O₂.**

Discusión

La oxigenoterapia por CNAF asociada a la terapia farmacológica de las crisis asmáticas moderadas a severas no demostró eficacia en la disminución de puntaje del PIS a las 2 y 6 h de inicio del tratamiento. Aunque su uso no agregó complicaciones ni efectos adversos, no encontramos beneficios considerando que es una terapia con más costo que la convencional.

La literatura sobre el uso de la CNAF en niños con asma es escasa. La revisión Cochrane del año 2014 concluyó que no hay suficiente evidencia para recomendar el uso de CNAF en enfermedades respiratorias en pediatría, debido a la escasez de estudios clínicos randomizados¹⁸. Sin embargo, más recientemente otros autores han encontrado efectos beneficiosos en los pacientes asmáticos^{16,19-21}. Estas evidencias limitadas motivaron nuestro interés para realizar este estudio.

En un estudio de cohorte observacional publicado en el 2017 realizado en la UCI pediátrica de 2 centros españoles donde comparan la terapia con cánula nasal de alto flujo versus ventilación no invasiva en niños con exacerbación aguda severa de asma demostraron que la CNAF tuvo más falla que la VNI²⁰. Nosotros analizamos los pacientes en un setting muy diferente como lo es el DEP.

La mayoría de los estudios no informaron eventos adversos para los niños con CNAF y concluyeron que su uso es seguro tanto en una sala pediátrica general, en el departamento de emergencia como en la UCIP⁹. Entre las posibles complicaciones descritas se reporta la atelectasia, lesión del tabique nasal y neumotórax. Estas complicaciones pueden provocar la necesidad escalar a otras formas de soporte respiratorio²².

En un ensayo clínico piloto de la terapia de oxígeno de alto flujo en niños con asma en el servicio de emergencia publicado en enero de 2017 observaron una disminución del trabajo respiratorio a las 2 h de inicio del alto flujo, pero no demostraron que CNAF sea superior a la oxigenoterapia convencional en cuanto a duración del soporte respiratorio y de la estancia en la UCIP y en la sala de hospitalización. La edad más baja de los niños analizados en el trabajo de Ballesteros podría suponer una mayor posibilidad de superposición de patologías como la bronquiolitis o las sibilancias postvirales¹⁶. En diversos estudios encontraron una disminución de la intubación orotraqueal y del ingreso a UCIP en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria, principalmente bronquiolitis, después de la introducción de la CNAF²³⁻²⁶.

Nuestros pacientes tuvieron una mejoría clínica similar en ambos grupos, no presentaron complicaciones debido a la utilización de CNAF y ninguno de los pacientes en cualquier grupo requirió ingreso a UCIP.

La estancia en el DEP fue similar, y todos fueron dados de alta desde el DEP.

Es parte del protocolo de nuestro DEP el utilizar sulfato de magnesio en forma de goteo continuo durante 4 h en las crisis severas y en las moderadas que no responden a los broncodilatadores inhalados y al corticoide inicial, todos los pacientes analizados recibieron altas dosis de Sulfato de Magnesio en goteo continuo. La utilización temprana de una infusión prolongada de sulfato de magnesio en dosis altas (50 mg/kg/h/4 h), para la crisis asmática no mediada por infecciones, acelera los egresos del servicio de urgencias con una reducción significativa en los costos de atención médica²⁷. Esta terapéutica broncodilatadora endovenosa podría haber solapado algún beneficio de la CNAF demostrada en otros trabajos como el de Morosini et al²¹.

El presente estudio presenta varias limitaciones. Fue realizado en un solo centro hospitalario por lo que no podría ser traspolado a otras poblaciones. Debido a que es un estudio abierto, los médicos conocían la intervención lo que podría limitar su validez, sin embargo, el equipo estadístico fue cegado. No utilizamos Ipratropio en las crisis moderadas que podrían haber adicionado algún beneficio en el tratamiento inicial. No se compararon variables hemodinámicas por lo que no sabemos si existirían beneficios en dichos parámetros.

Conclusión

La incorporación de la oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo al tratamiento de pacientes asmáticos severos y moderados que no respondieron a la terapia inicial no presentó beneficios clínicos ni disminuyó el tiempo de estadía.

Pensamos que en epidemias de enfermedad respiratoria sería razonable por el momento optimizar el uso de equipos de alto flujo en otras causas de dificultad respiratoria con mayor evidencia de su beneficio como la bronquiolitis severa, considerando costos y la disponibilidad de equipos.

Un gran ensayo aleatorizado controlado multicéntrico es necesario para confirmar la eficacia o no de la terapia con CNAF en pacientes con crisis asmática moderada severa en el DEP.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Initiative G, Strategy G, Management A. Global strategy for asthma management and prevention: Prevention. *Rev Fr d'Allergologie d'Immunologie Clin*. 1996;36(6):628-32.
2. Pardue Jones B, Fleming GM, Otilio JK, Asokan I, Arnold DH. Pediatric acute asthma exacerbations: Evaluation and management from emergency department to intensive care unit. *J Asthma*. 2016;53(6):607-17.
3. Powell CV. Acute severe asthma. *ICU Protoc A Stepwise Approach*. 2012;52:691-6.
4. Jones B, Paul A. Management of acute asthma in the pediatric patient: an evidence-based review. *Pediatr Emerg Med Pract* [Internet]. 2013;10(5):1-24. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=23971269>
5. Babaic N, Valdebenito C, Koppmann A, Prado F. Asma agudo pediátrico. El desafío del manejo escalonado por etapas. *Neumol Pediatr*; 2017 12(3):114-21.
6. Wong JJM, Lee JH, Turner DA, Rehder KJ. A review of the use of adjunctive therapies in severe acute asthma exacerbation in critically ill children. *Expert Rev Respir Med*. 2014;8(4):423-41.
7. 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(2):247-57.
8. Hutchings FA, Hilliard TN, Davis PJ. Heated humidified high-flow nasal cannula therapy in children. *Arch Dis Child*. 2015;100(6):571-5.
9. Mikalsen IB, Davis P, Øymar K. High flow nasal cannula in children: A literature review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2016;24(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0278-4>.
10. Franklin D, Bahl FE, Schlapbach LJ, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;378(12):1121-31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1714855>.
11. Milési C, Boubal M, Jacquot A, et al. High-flow nasal cannula: Recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1-7.
12. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications. *Chest* 2015; 148:253-61. available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00246-002-9361-x>.
13. Ten Brink F, Duke T, Evans J. High-flow nasal prong oxygen therapy or nasopharyngeal continuous positive airway pressure for children with moderate-to-severe respiratory distress? *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):e326-31.
14. Baudin F, Buisson A, Vanel B, Massenavette B, Pouyau R, Javouhey E. Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):1-9.
15. Greenberg RA, Kerby G, Roosevelt GE. A comparison of oral dexamethasone with oral prednisone in pediatric asthma exacerbations treated in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)*. 2008;47(8):817-23.
16. Ballester Y, De Pedro J, Portillo N, Martínez-Mugica O, Arana-Arri E, Benito J. Pilot Clinical Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Children with Asthma in the Emergency Service. *J Pediatr* [Internet]. 2018;194:204-210.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.075>.
17. Http: National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. (NIH publication no. 08-4051). www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm (Accessed on September 01, 2007).
18. 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 Syst Rev*. 2014;2014(3).
19. González Martínez F, González Sánchez MI, Toledo del Castillo B, et al. Treatment with high-flow oxygen therapy in asthma exacerbations in a paediatric hospital ward: Experience from 2012 to 2016. *An Pediatr*. 2019;90(2):72-8.
20. Pilar J, Modesto i Alapont V, López-Fernández YM, Lopez-Macias O, García-Urabayen D, Amores-Hernandez I. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Med Intensiva* [Internet]. 2017;41(7):418-24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medint.2017.01.001>
21. Morosini F, Amarillo P, Alonso B, Prego J. Cánula nasal de alto flujo en niños con crisis asmática en un servicio de urgencias pediátrico. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. 2017;88(3):142-8. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000300142&lng=en&tlng=en#?
22. Lenglet H, Szyrmf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard J-D. Humidified High Flow Nasal Oxygen During Respiratory Failure in the Emergency Department: Feasibility and Efficacy. *Respir Care*. 2012;57(11):1873-8.
23. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010; 55:408-13.
24. Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High-Flow Nasal Cannula Use in Children With Respiratory Distress in the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care* [Internet]. 2013;29(8):888-92. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006565-201308000-00003>.
25. Schibler A, Pham TMT, Dunster KR, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 2011;37(5):847-52.
26. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high-flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(11):1117-23.
27. Irazuzta JE, Paredes F, Pavlicich V, Domínguez SL. High-Dose Magnesium Sulfate Infusion for Severe Asthma in the Emergency Department: Efficacy Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(2):e29-33.