

## Predictores de fracaso de oxigenoterapia por catéter nasal de alto flujo en menores de 2 años con infecciones respiratorias agudas bajas

### Failure predictors with oxygen therapy by high-flow nasal catheter in children under 2 years of age with acute lower respiratory infections

Héctor Telechea<sup>a</sup>, Lorena Pardo<sup>b</sup>, Gustavo Giachetto<sup>b</sup>, Mercedes Amilivia<sup>c</sup>, Carmela Bartaburu<sup>c</sup>, Agustín Cabillon<sup>c</sup>, Ignacio Catalá<sup>c</sup>, Martín Dorelis<sup>c</sup>, Nahuel Hernández<sup>c</sup>, Amanda Menchaca<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Cuidados Intensivos Pediátricos, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

<sup>b</sup>Clínica Pediátrica "C", Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

<sup>c</sup>Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Recibido: 7 de junio de 2022; Aceptado: 27 de febrero de 2023

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El catéter nasal de alto flujo (CNAF) proporciona confort y eventualmente previene el uso de técnicas de soporte respiratorio invasivas. Algunos factores de fracaso son pCO<sub>2</sub> elevada, prematuridad, bajo peso al nacer y peso actual bajo.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Con el uso de oxigenoterapia por catéter nasal de alto flujo (CNAF) en menores de 2 años con infección respiratoria aguda baja, los pacientes que fracasaron con esta técnica tuvieron menor edad gestacional, peso al nacer y mayor frecuencia respiratoria (FR) antes de la conexión. La FR pre-conexión al CNAF fue el principal predictor de fracaso de la técnica.

#### Resumen

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son la principal causa de hospitalización durante la estación invernal. El catéter nasal de alto flujo (CNAF) se ha establecido como parte del tratamiento de estas. **Objetivo:** Caracterizar la población de niños con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica tratados con CNAF y determinar los predictores de fracaso de esta terapia. **Pacientes y Método:** Estudio prospectivo en menores de 2 años ingresados por IRAB tratados con CNAF en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), desde 20/5 al 20/09 de 2019. Se recolectaron datos a partir de historias clínicas y analizados con el software SPSS 21.0. Se analizaron variables cuantitativas: edad gestacional, peso al nacer, edad y peso actual, frecuencia respiratoria, pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, BE y recuento de glóbulos blancos previos a la conexión. Las variables cualitativas evaluadas fueron: sexo, comorbilidades, alteraciones radiológicas, antígenos virales y antecedentes de episodios similares. Se definieron dos grupos según el éxito o fracaso del tratamiento con CNAF, en los cuales se evaluaron diferentes variables: sexo, peso, edad, alteraciones gasométricas, recuento de glóbulos

#### Palabras clave:

Cateter Nasal de Alto Flujo;  
CNAF;  
Enfermedad Respiratoria;  
Bronquiolitis;  
Insuficiencia Respiratoria;  
Hipoxia

blancos. **Resultados:** Se incluyeron 449 pacientes, 274 (61%) tuvieron éxito. Aquellos que fracasaron tuvieron menor edad gestacional ( $p = 0,003$ ), peso al nacer ( $p = 0,046$ ) y mayor frecuencia respiratoria (FR) pre-conexión ( $p = 0,031$ ). En el modelo de regresión logística múltiple se encontró que la FR pre-conexión fue predictora de fallo para el tratamiento con CNAF (OR: 1,035 IC 95%: (1,01-1,07)). El área bajo la curva (en el análisis con curvas ROC) para la frecuencia respiratoria fue de 0,558 (IC 0,503-0,613). La frecuencia respiratoria con mayor sensibilidad (53%) y especificidad (55%) es de 59 respiraciones por minutos. **Conclusión:** La FR pre-conexión al CNAF fue el principal predictor de fracaso de la técnica. Es necesario profundizar en otras características para encontrar predictores confiables de fracaso.

## Abstract

Acute lower respiratory infections (ALRI) are the main cause of hospitalization during the winter season. High-flow nasal catheter (HFNC) has been established as part of the treatment of these infections. **Objective:** To characterize the population of children with acute hypoxemic respiratory failure treated with HFNC and to determine the predictors of failure of this therapy. **Patients and Method:** Prospective study in children under 2 years of age admitted due to ALRI treated with HFNC at the Pereira Rossell Hospital Center (CHPR), from 20/5 to 20/09 2019. Data were collected from medical records and analyzed with SPSS 21.0 software. The following quantitative variables were analyzed: gestational age, birth weight, current age and weight, respiratory rate, pH,  $p\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , BE, and pre-connection white blood cell count. The qualitative variables evaluated were: sex, comorbidities, radiological alterations, viral antigens, and history of similar episodes. Two groups were defined according to the success or failure of treatment with HFNC, where the following variables were evaluated: sex, weight, age, gasometric alterations, and white blood cell count. **Results:** 449 patients were included, of which 274 (61%) were successful with the treatment. Those who failed had lower gestational age ( $p = 0.003$ ), birth weight ( $p = 0.046$ ), and pre-connection higher respiratory frequency (RF) ( $p = 0.031$ ). In the multiple logistic regression model, pre-connection RF predicted failure for HFNC treatment (OR: 1.035 IC 95%: (1.01-1.07)). In the analysis with ROC curves, the area under the curve for RF was 0.558 (CI 0.503-0.613). The RF with the highest sensitivity (53%) and specificity (55%) was 59 breaths per minute. **Conclusion:** Pre-connection RF to HFNC was the main predictor of technique failure. It is necessary to deepen other characteristics to find reliable predictors of failure.

## Keywords:

High-flow nasal catheter;  
HFNC;  
Respiratory Disease;  
Bronchiolitis;  
Respiratory Failure;  
Hypoxia

## Introducción

La oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo (CNAF) proporciona oxígeno humidificado y calentado a velocidades de flujo que superan los requisitos de volumen por minuto. Las velocidades de flujo de 1 l/kg/min a 2 l/kg/min pueden proporcionar altas concentraciones de oxígeno y cierto grado de presión positiva en las vías respiratorias intratorácicas<sup>1</sup>. Desde su introducción a las unidades de cuidados intensivos (UCI) neonatales hace más de 20 años, la oxigenoterapia por CNAF se ha utilizado cada vez más en recién nacidos, lactantes y niños para tratar la dificultad respiratoria grave y evitar la necesidad de intubación y asistencia ventilatoria mecánica<sup>2-4</sup>. A nivel mundial, este método de soporte respiratorio se ha incorporado al tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda asociada a infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB)<sup>5</sup>. En Uruguay, el uso de CNAF se extendió fuera de las áreas de UCI de niños, a salas de cuidados moderados desde 2011, y a la emergencia desde el 2013<sup>5,6</sup>.

A diferencia de la oxigenoterapia de bajo flujo, la CNAF permite administrar oxígeno al 100% y reduce el trabajo respiratorio mediante el lavado del espacio muerto anatómico en las vías respiratorias superiores e intratorácicas. La mayoría de la evidencia científica disponible en relación a los potenciales beneficios de esta terapia deriva de lactantes o niños pequeños con bronquiolitis o neumonía. Los estudios han sugerido menor necesidad de intubación, pero no han podido demostrar impacto en la mortalidad o en el ingreso y/o estadía en UCI<sup>7-12</sup>. A pesar de no haber demostrado beneficios sobre variables consideradas “duras”, ha logrado gran aceptación debido a la buena tolerancia y a la posibilidad de realizarla fuera de la UCI.

A diferencia de otras técnicas de soporte respiratorio, los factores predictores de fracaso con CNAF en niños no han sido bien establecidos. En estudios retrospectivos se observó que la  $p\text{CO}_2$  elevada, niveles más bajos del índice saturación de  $\text{O}_2$ / Fracción inspirada de  $\text{O}_2$  (SaFi $\text{O}_2$ ) eran predictores de fracaso de esta técnica<sup>13,14</sup>. Es posible que otros factores como la edad

gestacional, peso al nacer y peso actual incidan en la evolución de estos pacientes<sup>15,16</sup>.

Es importante disponer de herramientas que permitan detectar precozmente el riesgo de fracaso de la técnica, ya que un retraso en la intubación podría provocar un aumento de la morbi-mortalidad<sup>13</sup>. El objetivo del presente estudio fue identificar posibles predictores de fracaso de oxigenoterapia por CNAF en menores de 2 años con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica secundaria a IRAB.

## Pacientes y Método

### Diseño

Estudio observacional retrospectivo en menores de 2 años que recibieron soporte respiratorio con CNAF por insuficiencia respiratoria secundaria a IRAB entre el 20/05 y el 20/09 de 2019 en el servicio de emergencia, salas de cuidados moderados y UCI del Centro Hospital Pereira Rossell (CHPR).

Los criterios para aplicar CNAF fueron: *score* de TAL modificado mayor a 8 al momento de la consulta o mayor o igual a 6 a pesar del tratamiento; o saturación de oxígeno de la hemoglobina menor a 90% con oxigenoterapia convencional. Se consideraron contraindicaciones para aplicar CNAF: depresión de conciencia, inestabilidad hemodinámica y neumotórax<sup>6</sup>.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que recibieron ventilación no invasiva (VNI) o asistencia ventilatoria mecánica (AVM) previo a la aplicación de CNAF durante la hospitalización, los que presentaron anomalías anatómicas de las vías aéreas superiores (atresia de coanas, traumatismo de huesos de cara o base de cráneo, etc), enfermedad neuromuscular y aquellos en que la indicación de CNAF fue una causa distinta a IRAB.

Para llevar a cabo el soporte con CNAF se utilizó un mezclador de aire y oxígeno con un flujímetro acoplado a un calo humidificador Fisher & Pakel® asociado a una cánula nasal adecuada al tamaño del niño. Se inició tratamiento con CNAF a 2 l/kg/min y fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 60%.

### Variables en estudio

Se analizaron las siguientes variables cuantitativas: edad gestacional (EG) y peso al nacer (PN), edad y peso actual, frecuencia respiratoria (FR), pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, BE y recuento de glóbulos blancos previos a la conexión. Las variables cualitativas evaluadas fueron: sexo, presencia de comorbilidades (síndrome bronco obstructivo del lactante, comunicación interauricular, otras cardiopatías congénitas, broncodisplasia y anemia), alteraciones radiológicas (infiltrado intersticial, hiperinsuflación, atelectasia, opacidad inhomogénea,

cisuritis), antígenos virales detectados por inmunocromatografía (VRS, Influenza A y B, Adenovirus y Parainfluenza) y antecedentes de episodios similares.

### Conformación de los grupos

Para el análisis se dividió la población en dos grupos, el grupo de niños que respondieron al tratamiento con CNAF (éxito) y el grupo en el que la terapia fracasó (fracaso). En el primero se incluyeron aquellos que mostraron mejoría clínica y continuaron con medidas soporte respiratorio de menor complejidad. En el segundo, se incluyeron aquellos que debieron escalar en el soporte respiratorio y requirieron VNI o AVM. Los criterios de fracaso previamente definidos en el protocolo fueron: *score* de TAL mayor a 8 sostenido o en aumento, acidosis respiratoria con acidemia (pH menor de 7,2), depresión de conciencia o falla hemodinámica luego del inicio de la CNAF. No se consideró un límite de tiempo en la definición<sup>6</sup>. Se compararon los niños con éxito y fracaso y dentro de éste aquellos que requirieron VNI con aquellos que requirieron AVM.

Los investigadores no participaron en las decisiones terapéuticas. La fuente de datos fue los registros clínicos.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la institución. Se obtuvo consentimiento informado del padre, madre o tutor. La información se procesó de forma confidencial y se preservó la identidad del niño.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante medidas de resumen (frecuencias) y las cuantitativas mediante promedios y rangos. En la comparación entre el grupo de éxito y fracaso se aplicó el test de Chi cuadrado para las variables cualitativas y el *T Student* para muestras independientes. Para estas últimas se comprobó la distribución normal previo al análisis. En el análisis de los factores predictores de fracaso se aplicó un modelo de regresión logística múltiple con cálculo de valores de Odds Ratio (OR) crudos y ajustados. Para este modelo el tamaño muestral fue 120 pacientes, estimado mediante fórmula de Freeman con 11. Se aplicó análisis de curva ROC (*receiver operating characteristic*) para las variables cuantitativas que mostraron significación estadística en el modelo mencionado. Se consideró estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM SPSS 21.0 para Windows.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 449 menores de 2 años con IRAB: 272 (60,6%) bronquiolitis, 177 (39,3%) neumonía viral. El promedio de edad fue 6,3 meses

(rango 0-24 meses); 287 (63,9%) fueron de sexo masculino.

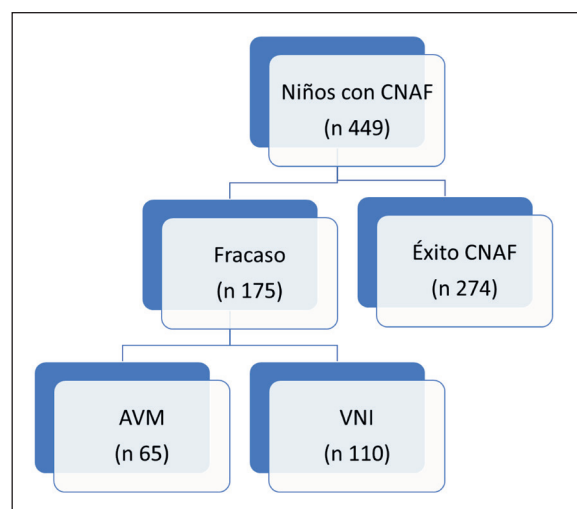
El soporte respiratorio con CNAF fue exitoso en 274 (61%) y fracasó en 175 (39%). En este grupo requirieron VNI 110 (62,9%) y AVM 65 (37,1%) (figura 1).

El fracaso de la terapia con CNAF se asoció con menor EG y PN y mayor FR previo a la conexión. Se observó una tendencia a presentar más complicaciones radiológicas en este grupo y un tercio de los que fracasaron fueron menores de 3 meses. En la tabla 1 se comparan las características de los niños en los que el soporte respiratorio con CNAF fue exitoso con aquellos en los que fracasó.

En la tabla 2, se muestran el grupo de éxito y los pacientes que fracasaron con VNI y con AVM. Los pacientes que fracasaron y requirieron soporte respiratorio con VNI presentaron menor EG, PN y peso actual. Los que fracasaron y requirieron AVM presentaron menor edad y peso actual y mayor pCO<sub>2</sub>. En ambos grupos la frecuencia respiratoria fue mayor en los que fracasaron.

Con el objetivo de determinar posibles variables que puedan predecir éxito o fracaso en el tratamiento con CNAF, se realizó un modelo de regresión logística

mostrado en las tablas 3 y 4, incluyendo las variables que mostraron asociación con el fracaso o éxito (se extrajeron de los resultados de las tablas 1 y 2).



**Figura 1.**Flujograma para el análisis mediante regresión logística en menores de 2 años ingresados por Infecciones respiratorias bajas tratados con Cánula nasal de alto flujo (invierno 2019).CNAF: Catéter nasal de alto flujo, AVM: asistencia ventilatoria mecánica, VNI: ventilación no invasiva

**Tabla 1. Predictores de fracaso de oxigenoterapia por catéter nasal de alto flujo en menores de 2 años con Infecciones respiratorias agudas bajas. Características de los niños en los que la cánula nasal de alto flujo fue exitosa y fracasó (n = 449)**

Variable	Éxito (n = 274)	Fracaso (n = 175)	Valor p
Masculino, n (%)	178 (65)	109 (62,3)	0,564
≤ 3 meses, n (%)	74 (27,1)	59 (33,7)	0,129
3-6 meses, n (%)	76 (27,8)	39 (22,3)	0,197
6-12 meses, n (%)	73 (26,7)	51 (29,1)	0,563
> 12 meses, n (%)	49 (18,3)	26 (14,9)	0,392
Al menos un episodio previo, n (%)	107 (40,7)	61 (37,2)	0,473
Ingreso a UCI previo, n (%)	47 (17,2)	33 (18,9)	0,645
Complicaciones en la RxTx, n (%) *	45 (18,1)	43 (26,1)	0,052
Edad gestacional semanas, media ±SD (rango)	37,9 ± 2,3 (37,6-38,2)	37,1 ± 3,2 (36,6-37,6)	<b>0,003</b>
Edad actual meses, media ±SD (rango)	6,6 ± 5,5 (5,9-7,2)	5,9 ± 5,0 (5,2-6,7)	0,203
Peso al nacer gramos, media ±SD (rango)	3.069 ± 643 (2.989-3.151)	2.931 ± 738 (2.815-3.047)	<b>0,046</b>
Peso actual gramos, media ±SD (rango)	7.042 ± 2.615 (6.715-7.369)	6.944 ± 2.711 (6.518-7.370)	0,716
pH mmHg, media ± SD (rango)	7,17 ± 1,1 (7,04-7,30)	7,24 ± 0,79 (7,12-7,36)	0,476
pCO <sub>2</sub> mmHg, media ± SD (rango)	42,7 ± 9,35 (41,6-43,9)	43,9 ± 10,7 (42,3-45,5)	0,226
HCO <sub>3</sub> mmol/L, media ± SD (rango)	21,7 ± 3,81 (21,3-22,2)	21,8 ± 3,93 (21,2-2,4)	0,909
BE mmol/L, media ± SD (rango)	-3,41 ± 3,51 ((-0,38) - (-3))	-3,32 ± 3,37 ((-3,8) - (-2,8))	0,808
Frecuencia respiratoria respiraciones/minuto, media ± SD (rango)	56 ± 12 (54,4-57,2)	58 ± 12 (56,5-60,0)	<b>0,031</b>
Recuento de glóbulos blancos/mm <sup>3</sup> , media ± SD (rango)	12.898 ± 5.142 (12.248 -13.547)	13.117 ± 6.175 (12.176-14.058)	0,696

UCI: Unidad de cuidados intensivos, RxTx: Radiografía de tórax. \*Complicaciones radiológicas: opacidad inhomogénea, atelectasia, neumotórax, cisuritis.

**Tabla 2. Predictores de fracaso de oxigenoterapia por catéter nasal de alto flujo en menores de 2 años con Infecciones respiratorias agudas bajas. Características de los pacientes que fracasaron según el soporte respiratorio que recibieron**

Variable	Éxito (n 274)	Fracaso ventilación no invasiva (n 110)	Valor p	Fracaso ventilación invasiva (n 65)	Valor p
Masculino, n (%)	178 (65)	64 (58)	0,213	45 (70)	0,51
Al menos un episodio previo, n (%)	107 (39)	43 (39)	0,743	18 (28)	0,076
Ingreso a UCI previo, n (%)	47 (17)	22 (20)	0,511	11 (17)	0,965
Complicaciones en la RxTx, n (%) *	45 (16)	26 (24)	0,127	17 (26)	0,099
Comorbilidades, n (%)	73 (27)	36 (33)	0,663	9 (14)	0,046
VRS, n (%)	141 (67,1)	69 (32,9)	<b>0,045</b>	5 (8)	<b>0,000</b>
Adenovirus, n (%)	1 (0,4%)	1 (1%)	0,503	0	0,628
Influenza, n (%)	4 (1,5%)	2 (2%)	0,798	4 (6)	0,327
Edad gestacional semanas, media ± SD	37,9 ± 2,3	36,8 ± 3,4	<b>0,001</b>	37,5 ± 2,8	0,239
Edad actual meses, media ± SD	6,6 ± 5,5	7,3 ± 5,3	0,267	3,7 ± 3,5	<b>0,000</b>
Peso al nacer gramos, media ± SD	3.070 ± 642	2.901 ± 752	<b>0,038</b>	2.977 ± 718	0,328
Peso actual gramos, media ± SD	7.712 ± 2.742	7.042 ± 2.615	<b>0,036</b>	5.723 ± 21,2	<b>0,000</b>
pH mmHg, media ± SD	7,17 ± 1,1	7,27 ± 0,7	0,377	7,19 ± 0,9	0,921
pCO <sub>2</sub> mmHg, media ± SD	42,7 ± 9,3	42,4 ± 10,1	0,746	46,5 ± 11,4	<b>0,006</b>
HCO <sub>3</sub> mmol/L, media ± SD	27,8 ± 3,8	21,7 ± 4	0,825	22 ± 3,7	0,595
BE mmol/L, media ± SD	-3,41 ± 3,5	-3,3 ± 3,7	0,804	-3,4 ± 2,8	0,916
Frecuencia respiratoria respiraciones/minuto, media ± SD	56 ± 11,6	61 ± 12,4	<b>0,002</b>	61 ± 13,3	<b>0,002</b>

UCI: Unidad de cuidados intensivos, RxTx: Radiografía de tórax, VRS: Virus respiratorio sincicial. \*Complicaciones radiológicas: opacidad inhomogénea, atelectasia, neumotórax, cisuritis.

**Tabla 3. Modelo de regresión logística simple y múltiple para los menores de 2 años ingresados por Infecciones respiratorias bajas tratados con Cánula nasal de alto flujo que requirieron Asistencia ventilatoria mecánica**

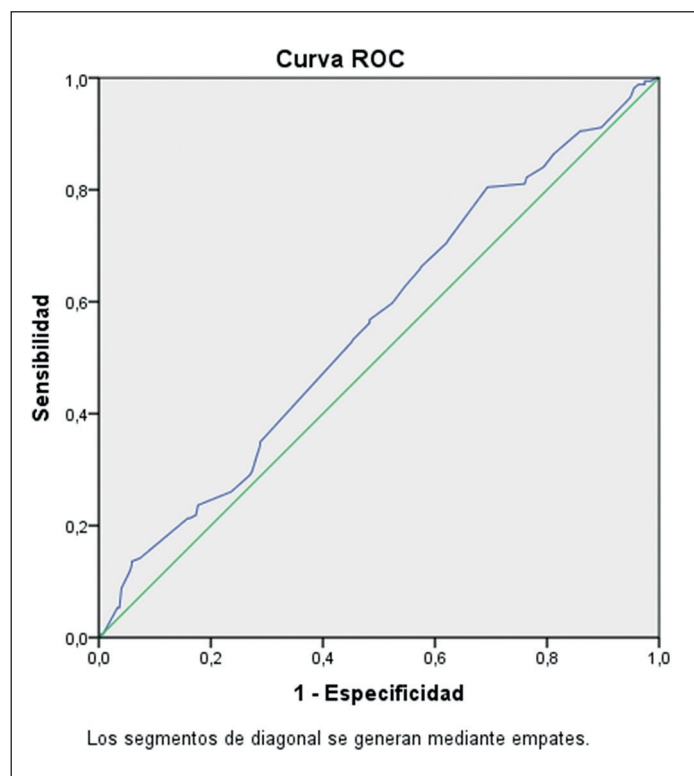
Regresión logística simple Asistencia ventilatoria mecánica					
Variable	B	Valor p	OR	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Edad en meses	0,115	0,054	1,12	0,998	1,260
Peso actual	0,000	0,811	1	1,000	1,000
pCO <sub>2</sub>	-0,021	0,192	0,979	0,948	1,011
Frecuencia respiratoria	-0,028	0,033	0,973	0,948	0,998
Análisis multivariado de Asistencia ventilatoria mecánica					
Variable	B	Valor p	OR	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Peso al nacer	0,000	0,795	1,00	0,99	1,00
Edad gestacional	0,098	0,343	1,10	0,90	1,35
Edad en meses	0,115	0,054	1,12	0,998	1,260
Peso actual	0,000	0,001	1	1,00	1,00
pCO <sub>2</sub>	0,023	0,264	1,024	0,98	1,07
Frecuencia respiratoria	0,034	0,037	1,035	1,00	1,07
VRS	1,063	0,14	2,896	1,24	6,78

Coefficiente de Cox y Snell: 0,141, Coeficiente de Nagelkerke: 0,167. VRS: Virus respiratorio sincicial. B: coeficiente Beta, OR: Odds Ratio.

**Tabla 4. Modelo de regresión logística simple y múltiple para los menores de 2 años ingresados por Infecciones respiratorias bajas tratados con Cánula nasal de alto flujo (invierno 2019) que requirieron Ventilación no invasiva**

Regresión logística simple Ventilación no invasiva					
Variable	B	Valor p	OR	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Edad gestacional	0,104	0,142	1,109	0,966	1,274
Peso actual	0,000	0,012	1	1,000	1,000
Peso al nacer	0,000	0,724	1,000	1,000	1,001
Frecuencia respiratoria	-0,006	0,626	0,994	0,972	1,018
Análisis multivariado de Ventilación no invasiva					
Variable	B	Valor p	OR	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Peso al nacer	0,00	0,795	1,00	0,99	1,00
Edad gestacional	-0,098	0,343	0,91	0,74	1,1
Edad en meses	-0,098	0,054	1,12	0,998	1,260
Peso actual	0,000	0,001	1,00	1,00	1,00
pCO <sub>2</sub>	-0,020	0,264	0,98	0,94	1,02
Frecuencia respiratoria	-0,034	0,037	0,97	0,94	0,99
VRS	-1,063	0,140	0,345	0,15	0,81

Coeficiente de Cox y Snell: 0,140, Coeficiente de Nagelkerke: 0,166. VRS: Virus respiratorio sincicial. B: coeficiente Beta, OR: Odds Rati.

**Figura 2.** Curva ROC para la frecuencia respiratoria en menores de 2 años ingresados por Infecciones respiratorias bajas tratados con Cánula nasal de alto flujo.

Se observó que las tres variables PN, EG y FR pre-conexión fueron estadísticamente significativas en un modelo de regresión logística simple: FR, EG y PN. Al realizar el análisis en un modelo de regresión logística múltiple, se observó que la FR y PA previa a la conexión presentó significación estadística como factor asociado de fracaso. El área bajo la curva ROC para la frecuencia respiratoria fue de 0,558 (IC95% 0,503-0,613) y la frecuencia respiratoria con mejor sensibilidad (53%) y especificidad (55%) fue de 59 respiraciones por minutos (figura 2).

No se presentaron en este estudio complicaciones mecánicas asociadas al uso del CNAF. Ninguno de los pacientes incluidos falleció.

## Discusión

En este trabajo se muestran los resultados del uso de oxigenoterapia por CNAF en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica en la mayor cohorte de menores de 2 años comunicada hasta la fecha. El tamaño de la muestra y la inclusión de niños cursando diferentes tipos de IRAB resultan un aporte al momento de interpretar los hallazgos y podrían extrapolarse a la práctica clínica.

Los hallazgos muestran que la oxigenoterapia por

CNAF representa una modalidad de soporte respiratorio no invasivo efectivo en estos niños. La mayoría de los menores de 2 años con bronquiolitis y neumonía viral evolucionaron favorablemente y no presentaron complicaciones asociadas con la técnica.

Se observó que los niños con mayor edad gestacional y peso al nacimiento tuvieron mayor tasa de éxito de la CNAF. A diferencia de lo descrito en otros estudios, la ausencia de comorbilidades o enfermedades de base no se asoció con el éxito de la técnica<sup>14,17</sup>.

La frecuencia de fracaso observada en este estudio fue elevada (39%), superior a la comunicada en otras series (6% y 19%)<sup>15,18,19</sup>.

Las tasas de fracaso comunicadas en otros trabajos son variables. Esto probablemente sea determinado por la definición de fracaso considerada y las características de la población estudiada<sup>17</sup>. Betters et al. y Varesunthorn et al. comunicaron una tasa de fracaso del 6% y 7% respectivamente<sup>20,21</sup>. Por otro lado, Kallappa et al. encontraron una intubación de 24% en niños con IRAB tratados con CNAF<sup>22</sup>. Diversos factores pueden estar relacionados con este hallazgo. Los criterios utilizados para definir fracaso no son homogéneos. A diferencia de este estudio, en la mayoría de las series publicadas la necesidad de soporte respiratorio con VNI no es considerada fracaso limitándose a la AVM. Su inclusión como un criterio más, aumenta la tasa de fracaso. Además, existe heterogeneidad en los criterios de inclusión utilizados ya que los neonatos, los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, cromosomopatías, y aquellos con antecedentes de intubación orotraqueal frecuentemente son excluidos. Un factor adicional, que puede incidir en la respuesta a la técnica de soporte respiratorio, es el tiempo desde el inicio de los síntomas, especialmente desde la instalación de la dificultad respiratoria. Este factor no fue considerado en este análisis. Tampoco se incluyó el factor tiempo en la valoración de la respuesta a la técnica. Algunos estudios hallaron que una disminución menor a 20% en la FR luego de 1 hora de la conexión a CNAF es un indicador de fracaso<sup>17</sup>.

Finalmente, es importante considerar que se trata de un estudio descriptivo, en el que los investigadores no participaron de la toma de decisiones clínicas, y sin control de otras variables que pueden influir en la respuesta terapéutica, tales como tratamiento farmacológico, cuidados de enfermería, fisioterapia, etc. En futuros estudios es necesario profundizar en el análisis de estos factores.

En el análisis univariado, el grupo de niños en los que la técnica fracasó presentó menor EG y PN, y mayor FR previo a la conexión al CNAF. Estas variables se asociaron a necesidad de soporte respiratorio con VNI y con AVM. En el estudio de Abboud y colaboradores se menciona que la prematuridad aumenta la

mortalidad y el riesgo de comorbilidades respiratorias, por el contrario, no mostró evidencia estadística de aumentar la necesidad de escalar en medidas terapéuticas<sup>23</sup>. La identificación de estas características resulta útil al momento de evaluar la respuesta al CNAF e identificar precozmente aquellos pacientes en los que es más probable que esta modalidad de soporte respiratorio resulte poco beneficiosa. En el estudio de Sunkonkit K y cols., la presencia de comorbilidad cardíaca congénita, el hallazgo de infiltración lobular en la radiografía de tórax, el uso de CNAF con FiO<sub>2</sub> máxima > 0,6, y la reducción de la frecuencia cardíaca y respiratoria menos del 20% después de 1 hora de uso del CNAF, se comportaron como predictores de fracaso. Sin embargo, en dicho estudio se incluyeron niños de 1 mes a 15 años, con otras patologías (neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, estridor post extubación)<sup>17</sup>. En esta serie, no se analizó la frecuencia cardíaca previo a la conexión, y las alteraciones radiológicas (opacidad inhomogénea, atelectasia, neumotórax, cisuritis) fueron analizadas en forma global y dicotómica, y no alcanzaron significación estadística. Es bien conocido que la presencia de neumonía es un factor predictor de fracaso de esta terapia, por lo que sería importante incluir estos aspectos en futuras investigaciones<sup>24</sup>.

Es importante señalar que, en el análisis global, no se observó asociación entre los valores promedio de los parámetros en la gasometría previo a la conexión y la tasa de éxito o fracaso. Sin embargo, en el análisis según el tipo de soporte respiratorio utilizado posteriormente, los niños que requirieron AVM presentaron pCO<sub>2</sub> promedio más elevadas que aquellos en los que la terapia con CNAF fue exitosa. Esto concuerda con otras publicaciones, que identifican a la pCO<sub>2</sub> como un factor asociado de fracaso<sup>18</sup>.

En el modelo de regresión logística simple, la EG, el PN y la FR pre-conexión mantuvieron significación estadística, lo cual aumenta su asociación al riesgo de fracaso de la CNAF. A pesar de ello, el área bajo la curva ROC para FR mostró poca capacidad discriminatória.

Es necesario resaltar las limitaciones del estudio. Se destaca el hecho de que la decisión de conectar a CNAF y de escalar en medidas de soporte respiratorio es de carácter subjetivo ya que depende de la experiencia clínica. Otra consideración resulta en que los valores de significación estadística con relación al análisis de regresión logística fueron cercanos a 1 (no diferencia). Independientemente de esto, se destaca que las variables seleccionadas presentan valor en la clínica, ya que son objetivas y disponibles en la práctica habitual. Este estudio busca identificar herramientas concretas para identificar que pacientes tienen más chances de éxito o de fracaso con esta técnica. A partir de estos resultados,

no se pueden elaborar recomendaciones sobre la indicación del CNAF en la IRAB.

Este estudio presenta algunas limitaciones a la hora de interpretar y extrapolar los resultados. Primero, se trata de un estudio retrospectivo, que presenta los sesgos de información y selección inherentes a este tipo de diseños. En segundo lugar, si bien este estudio fue realizado en un centro de referencia nacional, con una muestra de gran tamaño y representativa de la patología estacional, se trata de un único centro, donde se asiste el sector más vulnerable de la población y procedente de la capital del país principalmente. En tercer lugar, en este tipo de estudios la falta de control sobre variables clave como la indicación, flujo inicial y suspensión de la CNAF, y el tratamiento médico concomitante pueden influir en los resultados. Finalmente, la falta de análisis de algunas variables como duración de la dificultad respiratoria pre conexión, frecuencia cardíaca previas a la conexión, y tiempo de respuesta al CNAF, impiden una mejor comprensión de los factores asociados al éxito o fracaso.

En conclusion, la CNAF representa una medida de soporte respiratorio no invasivo, útil, y seguro para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica en menores de 2 años con IRAB. Sin embargo, los niños con menor PA y aquellos que presentan mayor FR previo a la conexión deben ser cuidadosamente monitorizados debido al mayor riesgo de fracaso de la CNAF. Especial atención se debe prestar al nivel de  $pCO_2$  ya que los valores promedio mayores de 45 mmHg también se asocian a fracaso y necesidad de AVM. Futuros estudios, con diseños prospectivos y la inclusión en el análisis de otras variables como la frecuencia cardíaca y el tiempo de respuesta podrían ser de utilidad para establecer escores o modelos predictivos que contribuyan a optimizar el tratamiento.

## 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.

## Agradecimientos

Agradecemos al Centro Hospitalario Pereira Rossell por permitirnos realizar este estudio, al personal de esta institución incluidos enfermeros, médicos, residentes e internos por colaborar y facilitar la recolección de datos. Especial agradecimiento a los niños que fueron partícipes y a sus familias, que encontrándose hospitalizados en un momento de vulnerabilidad, accedieron a formar parte de esta investigación.

## Referencias

1. Pinchak María Catalina, Hackembruch Cecilia, Algorta Gabriela, et al. Estrategia de atención hospitalaria de niños con infección respiratoria aguda baja. Arch Pediatr Urug. [Internet]. 2007 Mar [citado 2023 Feb 24];78(1):15-22. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492007000100004&lng=es..](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492007000100004&lng=es..)
2. De Olivera N, Giachetto G, Haller A, et al. Infecciones respiratorias agudas bajas graves en niños menores de 6 meses hospitalizados. Análisis de factores de riesgo de gravedad. Anales de la Facultad de Medicina;6(1):109-29. Epub 01 de junio de 2019.<https://doi.org/10.25184/anfamed2019v6n1a4>
3. Machado K, Notejane M, Mello M, et al. Infecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de 2 años. Hospitalizaciones durante el invierno del año 2014. An la Fac Med [Internet]. 2018 Jun 3 [cited 2022 Nov 18];5(1):82-103. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2301-12542018000100082&lng=es&nrm=iso&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542018000100082&lng=es&nrm=iso&lng=es)
4. Noli P, Geymonat M, Muñoz J, et al. Infecciones respiratorias agudas bajas de causa viral en niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Características clínicas y terapéuticas. Arch Pediatr Urug. [Internet]. 2012 [citado 2023 Feb 24];83(4):250-6. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492012000400002&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492012000400002&lng=es).
5. Bae SH, Han M, Kim C, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy can be effective for patients in acute hypoxemic respiratory failure with hypercapnia: A retrospective, propensity score-matched cohort study. J Korean Med Sci. 2020;35(10).doi: 10.3346/jkms.2020.35.e67. PMID: 32174065
6. Notejane M, Casuriaga A, Vomero A, et al. Aplicación de oxigenoterapia por canula nasal de alto flujo versus oxigenación por bajo flujos. Arch Pediatr Urug. [Internet]. 2018;89(4):257-63. Disponible en: <https://doi.org/10.31134/ap.89.4.5>
7. Bermúdez Barrezueta L, García Carbonell N, López Montes J, et al.

- [High flow nasal cannula oxygen therapy in the treatment of acute bronchiolitis in neonates]. *An Pediatr (Barc)*. [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Nov 18];86(1):37-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27068070/>
8. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-31. doi: 10.1056/NEJMoa1714855.
  9. Diana-Marcela Barahona Ortega, Lydiana-Ávila De Benedictis AA, Vásquez. Original Uso de cánula de alto flujo en niños menores de 24 meses en salones de pediatría. *Acta méd Costarric*. [Internet]. 2018 Sep [citado 2023 Feb 24];60(3):127-31. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022018000300127&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022018000300127&lng=en).
  10. Morosini F, Tórtora S, Amarillo P, et al. Cánula nasal de alto flujo en niños con crisis asmática en un servicio de urgencias pediátrico. *Arch. Pediatr. Urug*. [Internet]. 2017 jun [citado 2023 Feb 24];88(3):142-8. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492017000300142&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000300142&lng=es).
  11. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. [Internet]. 2017;389(10072):930-9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30061-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30061-2)
  12. Wing R, James C, Maranda LS, et al. 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. doi: 10.1097/PEC.0b013e31827122a9.
  13. Ferlini R, Pinheiro FO, Andreollo C, et al. Characteristics and progression of children with acute bronchiolitis subjected to mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(1):55-61. doi: 10.5935/0103-507X.20160003.
  14. Guillot C, Le Reun C, Behal H, et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr*. [Internet]. 2018;25(3):213-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.01.003>
  15. 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). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0278-4>
  16. Ramos-Fernández JM, Moreno-Pérez D, Gutiérrez-Bedmar M, et al. Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de 6 meses. *Rev. Esp. Salud Publica*. [Internet]. 2017 [citado 2023 Feb 24];91:201701006. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272017000100401&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100401&lng=es). Epub 19-Ene-2017.
  17. Sunkonkit K, Kungsuwan S, Seetaboot S, et al. Factors associated with failure of using high flow nasal cannula in children. *Clin Respir J*. 2022;16(11):732-9. doi: 10.1111/crj.13533. Epub 2022 Aug 29.
  18. Er A, Çağlar A, Akgül F, et al. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(6):809-15. doi: 10.1002/ppul.23981.
  19. Ruiz VR, Mayer GF, Roux NG, et al. Use of high-flow nasal cannula in the emergency department. *European Respiratory Journal*. 2016 48:PA357; doi: 10.1183/13993003.congress-2016
  20. Betters KA, Gillespie SE, Miller J, et al. High flow nasal cannula use outside of the ICU; factors associated with failure. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(6):806-12. doi: 10.1002/ppul.23626.
  21. Vareesunthorn I, Preuthippan A. Modified high-flow nasal cannula in young children with pneumonia: A 3-year retrospective study. *Pediatr Respirol Crit Care Med*. 2018;2(3):45. doi: 10.4103/prcm.prcm\_2\_18
  22. Kallappa C, Hufton M, Millen G, et al. Use of high flow nasal cannula oxygen (HFNCO) in infants with bronchiolitis on a paediatric ward: A 3-year experience. *Arch Dis Child*. 2014;99(8):790-1. doi: 10.1136/archdischild-2014-306637.
  23. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, et al. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(6):e343-9. doi: 10.1097/PCC.0b013e31825b546f.
  24. Celik NB, Tanyildiz M, Yetimakman F, et al. Comparison of high flow oxygen therapy versus noninvasive mechanical ventilation for successful weaning from invasive ventilation in children: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep 9 [citado 2022 Nov 18];101(39):e30889. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3924993/>