

Cánula nasal de alto flujo: ¿un factor de riesgo de displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro?

High flow nasal cannula: is it a risk factor of bronchopulmonary dysplasia and retinopathy of premature?

Patricia Mena Nannig^a, Claudia Toro Jara^{a,b}, Héctor Pérez Álvarez^{a,b},
Silvia Zenteno Utreras^a, Jeanne Smith Robinson^a, Carlos Zúñiga Vergara^a

^aServicio de Neonatología, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^bDepartamento de Neonatología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Recibido: 20 de abril de 2023; Aceptado: 21 de marzo de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Estudios controlados aleatorizados han mostrado pocas diferencias en la evolución de prematuros al comparar el uso de cánula nasal de alto flujo versus presión continua de la vía aérea, posterior al retiro de la ventilación invasiva. Sin embargo, estudios observacionales han mostrado aumento de patologías derivadas de mayor exposición a oxígeno con la incorporación de las cánulas.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio observacional analítico muestra una asociación relevante de aumento de displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro en relación al uso de cánula de alto flujo en una unidad neonatal, sin adecuada supervisión en la forma de uso de ésta.

Resumen

Estudios observacionales han descrito aumento de duración de oxigenoterapia, displasia broncopulmonar (DBP) y retinopatía del prematuro (RDP) en relación al uso de cánula de alto flujo (CNAF). **Objetivo:** analizar los cambios presentados en la evolución de recién nacidos muy prematuros con el uso de CNAF. **Pacientes y Método:** Con control estadístico de procesos se analizó la incidencia de patologías neonatales entre el 2013 y 2021. Se realizó un análisis de casos (CNAF, 2017-2021) y controles (sin cánula, 2013-2016), 1:2, pareados por peso y edad gestacional, comparando las principales morbilidades neonatales y el soporte respiratorio. Se realizó análisis univariado y regresión logística con las variables asociadas a DBP y RDP. **Resultados:** 59 casos y 116 controles. El control estadístico de procesos reveló un aumento de DBP y RDP en el tiempo, que coincide con la incorporación de la CNAF y con el aumento de los días de oxigenoterapia. El análisis de casos y controles describió aumento de medidas de soporte respiratorio y oxigenoterapia y mayor gravedad al nacer, según Apgar y score Neocosur, en el grupo con CNAF. En regresión logística se encontró asociación significativa

Palabras clave:

Cánula Nasal de Alto Flujo;
Prematuro Muy Bajo Peso de Nacimiento;
Control Estadístico de Procesos;
Retinopatía del Prematuro;
Displasia Broncopulmonar

del uso de la CNAF con el riesgo de DBP y RDP. Además se asoció mayor duración de ventilación mecánica, menor peso de nacimiento y más sepsis tardía para DBP; menor peso y edad gestacional al nacer y mayor duración de ventilación mecánica para RDP. **Conclusiones:** Estos hallazgos requieren un programa de mejoría de calidad para disminuir la DBP y RDP, procurando un uso adecuado de CNAF.

Abstract

Observational studies have described an increase in the duration of oxygen therapy, bronchopulmonary dysplasia (BPD), and retinopathy of prematurity (ROP) in relation to the use of high-flow nasal cannula (HFNC, 2013-2016). **Objective:** to analyze changes in the evolution of very preterm newborns with the use of HFNC. **Patients and Method:** The incidence of neonatal pathologies between 2013 and 2021 was analyzed with a statistical process control. An analysis of cases (with HFNC, 2017-2021) and controls (without HFNC, 2013-2016) was performed, 1:2, matched by weight and gestational age, comparing the main neonatal morbidities and respiratory support. Univariate analysis and logistic regression were performed with the variables associated with BPD and ROP. **Results:** 59 cases and 116 controls. The statistical process control revealed an increase in BPD and ROP over time, which coincides with the incorporation of the HFNC and with the increase in days of oxygen therapy. The case-control analysis showed an increase in respiratory support and oxygen therapy measures and greater severity at birth, according to the Apgar and Neocosur score, in the group with HFNC. Logistic regression showed a significant association between the use of the HFNC and the risk of BPD and ROP. In addition, a longer duration of mechanical ventilation, lower birth weight, and more late sepsis were associated with BPD, and lower weight and gestational age at birth and longer duration of mechanical ventilation were associated with ROP. **Conclusions:** These findings require a quality improvement program to reduce BPD and ROP, seeking an adequate use of HFNC.

Keywords:

High-Flow Nasal Cannula; Very Low Birth Weight Preterm; Statistical Process Control; Retinopathy of Prematurity; Bronchopulmonary Dysplasia

Introducción

El tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del prematuro ha tenido avances que han contribuido a una importante reducción de la mortalidad en las últimas décadas^{1,2}. El uso de corticoides prenatales, la presión continua sobre la vía aérea (CPAP), diferentes modalidades de ventilación asistida y administración de surfactante intratraqueal, han mejorado la sobrevivencia, pero con un riesgo importante de morbilidad crónica como la displasia broncopulmonar (DBP) y la retinopatía del prematuro (RDP)³⁻⁵. Hace algunos años se ha incorporado la cánula nasal de alto flujo (CNAF) al retiro de la ventilación asistida para el prematuro⁶. La CNAF utiliza aire humidificado y temperado con flujos mayores de 1 L/min para la administración de oxígeno a concentración controlada. A diferencia del CPAP, que entrega una presión controlada sobre la vía aérea, la CNAF no lo permite, pero facilita la atención de enfermería y por los padres del prematuro, lo que la ha hecho atractiva para el aporte de oxígeno al retiro de la ventilación invasiva como alternativa al CPAP^{6,7}. Estudios controlados aleatorizados en el retiro de ventilación asistida han mostrado similar éxito en evitar la reintubación y menor daño a nivel nasal con uso de CNAF comparado con CPAP⁸⁻¹². Los metanálisis de estos estudios no encuentran diferencia en la incidencia

de DBP pero se ha reportado mayor duración de la oxigenoterapia con uso de CNAF que con CPAP^{13,14}. Varias publicaciones de estudios observacionales retrospectivos han reportado aumento de incidencia de DBP y RDP en coincidencia con la introducción de CNAF en el soporte respiratorio del prematuro¹⁵⁻¹⁸. En el Servicio de Neonatología del Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río se introdujo el uso de CNAF a inicios del 2017 como alternativa al CPAP para el retiro de ventilación asistida y como etapa intermedia entre CPAP y Cánula de bajo flujo.

Los objetivos de este estudio fueron analizar la evolución respiratoria y sus complicaciones en el tiempo en recién nacidos prematuros de muy bajo peso de nacimiento, muy prematuros, con menos de 32 semanas de edad gestacional al nacer (RNMBPN)), comparar casos tratados con CNAF con controles históricos sin uso de CNAF y evaluar los factores asociados a la incidencia de DBP y RDP en esta población.

Pacientes y Método

Con análisis estadístico de control de procesos se analizó la evolución clínica general de los RNMBPN nacidos entre enero de 2013 y julio de 2021 en la Unidad de Neonatología del Complejo Asistencial Dr. Só-

tero del Río¹⁹. El análisis se realizó determinando la incidencia de las principales morbilidades del prematuro: sepsis tardía, enterocolitis necrotizante, requerimientos de oxígeno a las 36 semanas, retinopatía del prematuro y hemorragia pulmonar, con secuencias de 20 RNMBPN egresados sucesivamente, como período, con programa QI Macro, adherido a Excel²⁰. Dado que el número de pacientes RNMBPN ingresados fue disminuyendo marcadamente durante el período analizado, no se consideraron intervalos de tiempo. El año 2013 egresaron vivos 63 casos y el 2020 39 casos RNMBPN. Se describió la evolución con gráfico p de análisis estadístico de control de procesos^{19,20}. Estos gráficos delimitan una línea central en base a promedios y agregan límites altos y bajos, calculando la variación inherente de los datos en desviaciones estándar²⁰. El programa calcula el promedio en fracción de 1 y dibuja las líneas correspondientes a 1, 2 y 3 desviaciones estándar y registra los cambios significativos²⁰.

Fueron excluidos los fallecidos o trasladados con menos de 30 días de edad.

Análisis casos control

Se realizó un análisis de caso-control de RNMBPN, menores de 32 semanas de edad gestacional, pareados por peso y EG en relación 1:2, entre casos con y sin uso de CNAF. El grupo estudio fue constituido por todos los RNMBPN nacidos entre enero del 2017 y julio del 2021 que fueron tratados con CNAF y egresados después de los 29 días de vida. El grupo control fueron recién nacidos de las mismas características, nacidos entre enero del 2013 y diciembre del 2016, que nunca usaron CNAF, ambos grupos fueron tratados con CPAP y cánula de bajo flujo según indicación médica. Fueron pareados según peso de nacimiento ± 100 g y edad gestacional ± 1 semana. No fue posible usar un grupo control del mismo período del grupo estudio ya que se habría comparado grupos con características muy diferentes al nacer y en la evolución clínica precoz.

Las variables que se incluyeron son las registradas en la Red Neonatal NEOCOSUR: antecedentes prenatales, atención inmediata, diagnósticos y terapias utilizadas. Se incluye también el score Neocosur, que predice riesgo de mortalidad y de algunas morbilidades^{21,22}.

Displasia broncopulmonar se consideró a la persistencia de requerimientos de oxígeno mayor de 21% a las 36 semanas de edad postgestacional. La retina fue evaluada por oftalmólogos especializados a través del uso de Redcam desde los 28 a 33 días de edad, y bi o semanalmente según hallazgos.

En los casos y controles históricos se utilizó análisis descriptivo con promedios, desviación estándar y mediana y rango intercuartil según test de Bartlett y análisis

estadístico con análisis de varianza (Anova), Kruskal-Wallis y chi cuadrado. Además, se realizó análisis univariado, con determinación de Odds ratio (OR) e Intervalo de confianza del 95% de las variables asociadas a DBP y RDP y posteriormente regresión logística con las variables asociadas significativamente en el análisis univariado. Se consideró significativo $p < 0,05$, y se utilizaron programas Epiinfo-7 y Excel QI Macro.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Servicio de Salud Metropolitano Oriente del Chile, el 14 Octubre del 2022, con dispensa de consentimiento por uso de una base de datos clínicos anónima.

Resultados

En el período estudiado (2013-2021) se registran 563 RNMBPN. Se excluyeron 83 casos fallecidos y 8 casos trasladados antes de los 30 días. Fueron incluidos 472 RNMBPN en análisis de control de procesos con QI Macro, que señaló un aumento significativo y sostenido en los porcentajes de casos con oxígeno a los 28 días, oxígeno a domicilio, edad de alta, peso de egreso, oxígeno a las 36 semanas y RDP desde el intervalo 14, que correspondió al inicio del año 2017. No hubo diferencias entre estos períodos en el peso de nacimiento ni edad gestacional (datos no se muestran). En las figuras 1 y 2 se muestra el gráfico control p de DBP con cambio de 23% a 51% y RDP de 14% a 36%, con un aumento significativo de ambas patologías coincidiendo con el período 14, ya comentado.

Análisis casos control

Se analizaron 59 casos de estudio (de una población de 201) y 116 controles (de 271) con peso de nacimiento promedio (desviación estándar) de 1.022 g (257) y 1.007 g (248) respectivamente, y edad gestacional promedio (desviación estándar) de 27,5 (1,6) semanas en ambos grupos. En la tabla 1 se describen los antecedentes y la evolución de ambos grupos. Los casos estudio tuvieron significativamente mayor score Neocosur, menor Apgar al minuto, mayor ventilación no invasiva y uso de surfactante en atención inmediata; mayor uso de surfactante (88,5 vs 66,4%), días total de soporte respiratorio (días en CPAP + CNAF + Ventilación invasiva), días de oxígeno, O₂ a los 28 días, O₂ a las 36 semanas, mayor retinopatía, mayor peso a los 28 días, mayor peso de alta, hospitalización más prolongada y mayor edad gestacional al alta. El resto de las variables analizadas no tuvieron diferencias estadísticamente significativas, pero en la mayoría de éstas la frecuencia fue mayor en el grupo estudio.

En análisis univariado, las variables asociadas a DBP se describen en la tabla 2, se asociaron menor sco-

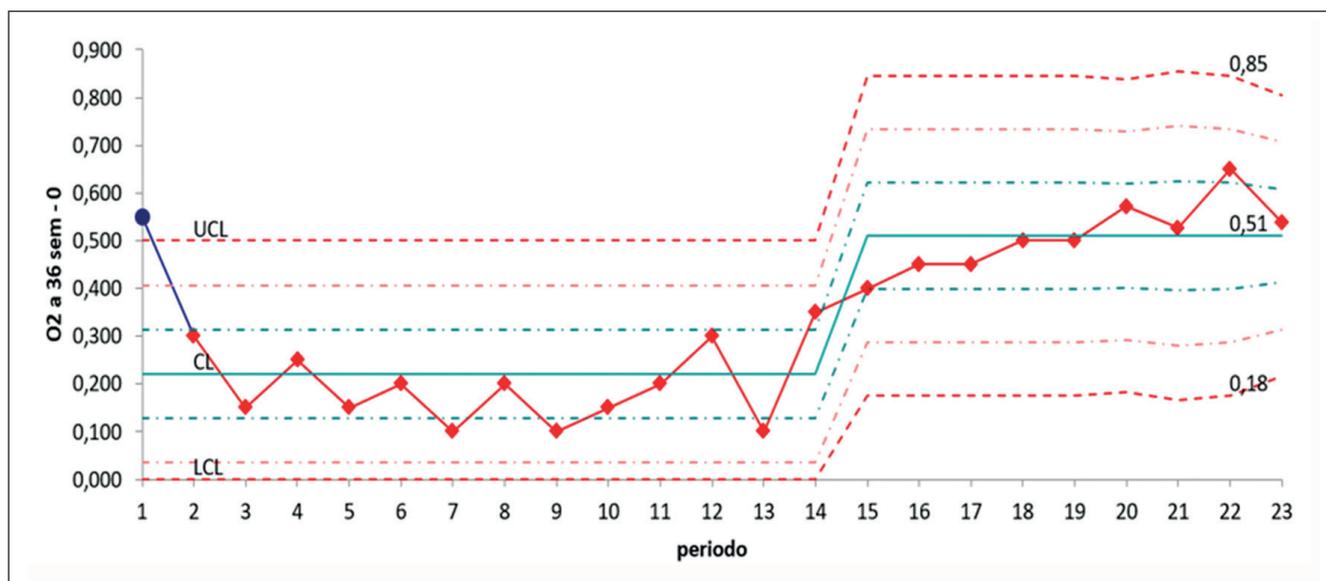


Figura 1. Uso de Oxígeno a las 36 semanas cada 20 RNMBPN nacidos consecutivamente con gráfico p de control estadístico de procesos. Se observa un cambio en el periodo 14 a 15 desde 23 a 51% en el uso de O₂ a las 36 semanas.

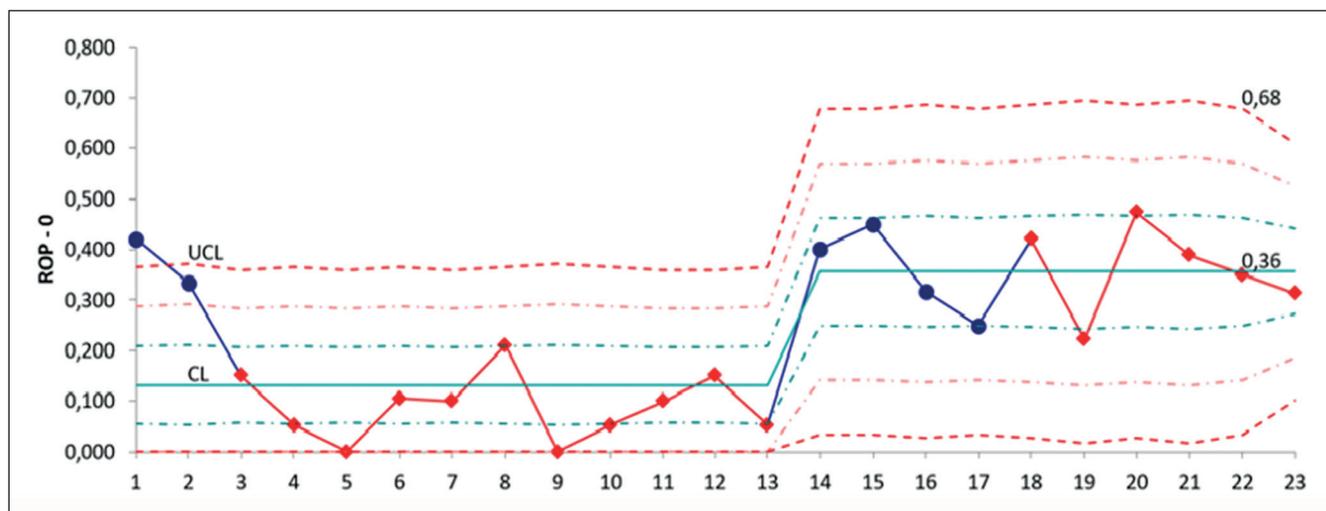


Figura 2. Retinopatía del Prematuro cada 20 RNMBPN nacidos consecutivamente con gráfico p de control estadístico de procesos. Se observa un aumento significativo en la incidencia de RDP desde el periodo 14 que corresponde al inicio de 2017. El color azul muestra variaciones que requieren análisis.

re Neocosur, uso de CNAF, Edad gestacional menor de 28 semanas, peso de nacimiento menor de 1.000 g, mayor duración de ventilación mecánica, uso de surfactante, haber sido intubado al nacer y sepsis tardía. No se asociaron significativamente: uso prenatal de corticoides, sexo, hemorragia pulmonar y ductus. El análisis de regresión logística, se muestra en la tabla 2, destacando un alto OR de uso de CNAF, la ventilación invasiva de más de 6 días y el extremo peso de nacimiento (< 1.000 g) asociados a DBP, siendo las otras variables no significativas.

El análisis univariado para RDP se describe en la

tabla 3, con asociación significativa a score Neocosur, duración de oxigenoterapia mayor de 28 días, uso de CNAF, edad gestacional menor de 28 semanas, peso de nacimiento menor de 1.000 g, ventilación mecánica mayor de 6 días, y haber sido intubado al nacer. Uso prenatal de corticoides, sexo, sepsis tardía, uso de surfactante, hemorragia pulmonar y ductus no fueron significativos. En la segunda parte de la tabla 3 se observa el análisis de regresión logística, con un alto OR del uso de CNAF, la ventilación invasiva de más de 6 días, la edad gestacional menor de 28 semanas y el peso de nacimiento menor de 1.000 g.

Tabla 1. Análisis de antecedentes perinatales, terapias y evolución del grupo estudio con CNAF y controles pareados

	Grupo estudio	Grupo control	p
N	59	116	
Peso al nacer g prom (de)	1.022 (257)	1.007 (248)	ns
Edad gestacional al nacer prom (de)	27,5 (1,6)	27,5 (1,6)	ns
Sexo femenino %	44,9	35,6	ns
Corticoides prenatales %	91,5	92,4	ns
Score neocosur prom (de)	0,397 (0,233)	0,314 (0,222)	0,02
Gemelar %	20,3	17,8	ns
Antibióticos prenatal %	42,4	47,5	ns
Rotura membranas días prom (de)	16,8 (17,4)	11,1 (11,9)	ns
Cesárea %	47,5	57,4	ns
Peso de nacimiento < p10 %	25,4	25,2	ns
Ventilación no invasiva en inmediato %	89,8	64,4	< 0,001
Intubación en atención inmediata %	62,7	52,5	ns
Surfactante en atención inmediata %	37,3	19,5	0,01
Adrenalina en atención inmediata %	1,5	2,7	ns
Apgar < 3 al minuto %	40,7	24,6	0,028
Apgar < 6 a los 5 min %	29,3	17,8	ns
Uso de surfactante %	82,1	61,3	0,01
Numero dosis surfactante prom	1,74	1,63	ns
Ventilación invasiva %	84,8	73,7	ns
Días de ventilación invasiva med (IC)	9 (4-28)	9 (3-25)	ns
CPAP nasal %	100	94,9	ns
Días de CPAP prom (de)	11,6 (8,7)	8,8 (9,2)	ns
Días total soporte respiratorio med (IC)	27 (15-37)	15 (4-38)	0,006
Días de oxígeno prom (de)	69,7 (38,2)	41,4 (42,1)	< 0,001
O2 a los 28 días %	85	52	< 0,001
O2 a 36 semanas %	66	28	< 0,001
Ruptura alveolar %	13,6	8,5	ns
Corticoides postnatales %	18,6	12,1	ns
Convulsiones %	15,3	24	ns
Hemorragia Intracraneana %	41,5	39	ns
Hemorragia Intracraneana III y IV%	24,6	21,8	ns
Enterocolitis necrotizante %	18,6	16,1	ns
Sepsis tardía %	32,8	27,7	ns
Ductus %	68,6	55,9	ns
Numero cursos antibioticos prom	2,0	2,1	ns
Días de Nutrición parenteral prom (de)	30,2 (21,3)	28 (21,9)	ns
Edad con 100 ml/k/día enteral días med (IC)	18 (12-28)	16 (12-25)	ns
Peso a 28 días prom (de)	1.482 (322)	1.310 (310)	< 0,001
Peso a 36 semanas prom (de)	2.240 (388)	2.119 (355)	0,0508
Retinopatía del prematuro %	45,8	14,7	< 0,001
Retinopatía quirúrgica %	6,9	1,9	0,11
Peso de alta prom (de)	3.181 (708)	2.681 (617)	< 0,001
Días de hospitalización prom (de)	91,8 (32,4)	79 (30,2)	0,01
Edad gestacional alta prom (de)	40,6 (3,9)	38,7 (3,5)	0,0015

Prom (DE): promedio y desviación estándar. Med (IC): mediana y rango intercuartil. CPAP: presión continua en la vía aérea.

Tabla 2. Análisis univariado de variables significativamente asociadas a DBP y regresión logística

Variables	Análisis univariado			Regresión logística		
	OR	Intervalo de Confianza 95%	p	OR	Intervalo de Confianza 95%	p
Score Neocosur > 0,28	5,95	3,03-11,68	< 0,001			
Uso de cánula de alto flujo	5,02	2,56-9,84	< 0,001	11,67	4,24-32,13	0,007
Edad Gestacional < 28 semanas	3,19	1,71-9,69	< 0,001			
Peso al nacer < 1.000 g	5,35	2,76-10,36	< 0,001	4,37	1,50-12,76	0,001
Ventilación invasiva > 6 d	8,48	4,27-16,84	< 0,001	5,66	2,02- 15,86	< 0,001
Uso surfactante	3,07	1,36-6,92	0,002			
Intubado al nacer	3,21	1,69-6,11	< 0,001			
Sepsis tardía	4,77	2,34-0,69	< 0,001	3,88	1,45-10,37	0,007

DBP: displasia broncopulmonar. OR: Odds ratio.

Tabla 3. Análisis univariado de variables asociadas a RDP y regresión logística

Variables	Análisis univariado			Regresión logística		
	OR	Intervalo de Confianza 95%	p	OR	Intervalo de Confianza 95%	p
O2 > 28 días	8,49	2,86-25,22	< 0,001			
Score Neocosur > 0,28	3,36	1,55-7,28	< 0,001			
Uso de cánula de alto flujo	4,9	2,35-10,25	< 0,001	11,22	3,87-32,6	< 0,001
Edad Gestacional < 28 semanas	5,01	2,3-10,92	< 0,001	3,99	1,36-11,7	0,022
Peso al nacer < 1.000 g	4,49	2,03-9,94	< 0,001	3,71	1,19-11,64	0,021
Ventilación invasiva > 6 d	7,20	3,17-16,4	< 0,001	7,48	2,05-27,31	0,004
Intubado al nacer	3,73	1,65-8,43	< 0,001			

RDP: retinopatía del prematuro, > 6 d: mayor de seis días, OR: Odds Ratio.

Discusión

El seguimiento de la evolución de grupos de alto riesgo es fundamental en los programas de mejoría del cuidado en unidades de cuidado crítico^{23,24}. En nuestra unidad el aumento de DBP y la RDP en los nacidos desde el 2017 resultó marcado en el control estadístico de procesos. Si bien diferentes prácticas clínicas o las características de pacientes pueden modificar la evolución de complicaciones, aquí coincide con la introducción del uso de CNAF en muy prematuros. Por esta razón, se buscó la forma de analizar los factores asociados a este mayor riesgo a través del análisis de casos y controles.

El análisis de un grupo pareado por peso de nacimiento y edad gestacional antes y después de usarse CNAF muestra una importante prolongación de los días de oxigenoterapia, los días de hospitalización y

un aumento al doble de incidencia de DBP y al triple de RDP entre los dos grupos, observados en períodos consecutivos. El score de Neocosur que mide riesgo de mortalidad y que también es aplicable a algunas morbilidades, es mayor en el grupo estudio^{21,22}. El score evalúa las condiciones de nacimiento e incluye: peso de nacimiento, edad gestacional, sexo, corticoides prenatales, apgar al minuto, malformación de riesgo vital. De todos estos sólo el Apgar al minuto fue menor en el grupo estudio, pero la combinación de los diferentes factores también puede influir. El score mide un puntaje entre 0 y 1 y la diferencia entre 0,397 y 0,314 es estadísticamente significativa ($p = 0,02$), pero no es tan diferente como para influir tan marcadamente en la diferencia de incidencia de DBP y RDP entre ambos grupos, de hecho, no se mantiene significativo en el análisis de regresión logística.

Las variables asociadas a DBP y RDP en la regresión

múltiple son las habitualmente descritas entre los factores de riesgo salvo la CNAF, que se ha reportado en estudios descriptivos, pero no en estudios controlados aleatorizados, aunque algunos sí señalan el aumento de duración de la oxigenoterapia^{13,14}.

Dado que los grupos fueron sucesivos hay varios factores de cambio histórico que pueden haber influido. Uno de éstos es el nivel de saturación a mantener según los estudios Support y Boost II^{25,26}. Este es un factor que podría influir, aunque análisis publicados muestran poco cambio en la incidencia de DBP y RDP con los niveles más altos de oxigenación exigidos y no se confirma que es el cambio de los niveles de saturación lo que ha aumentado la DBP porque también se ha observado en centros donde no se cambiaron los niveles de saturación de referencias²⁷⁻³⁰. La incidencia de DBP se había mantenido estable por muchos años pero en la última década se reporta un aumento en muy diversas publicaciones, sin que haya una hipótesis al respecto^{1,28}. La definición de DBP puede cambiar de una publicación a otra pero es la misma en la comparación local. No sabemos si el cambio de objetivos de saturación ha influido en nuestra unidad en la prolongación del soporte respiratorio. En el segundo grupo se usó menos ventilación convencional y más ventilación de alta frecuencia. No está claro si este cambio apunta a mayor gravedad, a mayor disponibilidad del recurso o a cambios de criterios clínicos de uso. Pero esta diferencia no debiera haber influido en las complicaciones estudiadas, dado el menor daño pulmonar esperado con la alta frecuencia³¹.

Algunas publicaciones que claramente señalan un aumento de la duración de aporte de O₂ con uso de CNAF han comparado poblaciones de extrema prematuridad o extremo bajo peso^{15,16}. El estudio observacional de una gran población en Reino Unido muestra mayor riesgo de DBP, de RDP que requiere tratamiento, escape aéreo, ductus con cirugía, enterocolitis necrotizante y sepsis tardía con CNAF que con CPAP¹⁸.

Taha et al, plantea que la presión no regulada de la cánula de alto flujo podría producir injuria por sobre expansión o atelectasia y así contribuir al desarrollo de DBP¹⁵.

La mayor duración de oxigenoterapia reportada en algunos estudios randomizados y en la mayoría de los estudios observacionales constituye por sí sólo un factor de riesgo mayor de RDP³².

Estudios de fisiología del trabajo respiratorio con CNAF y CPAP han mostrado mayores pausas respiratorias, y mayores requerimientos de O₂ con CNAF³³.

Otros cambios se observan en los datos analizados, como el aumento de la administración de surfactante en sala de atención inmediata, que significa intubación, que pueden haber influido pero no son significativos en el análisis de regresión.

Los estudios controlados aleatorizados proveen la mayor evidencia para las decisiones clínicas, pero en la práctica clínica el manejo puede ser muy diferente, menos protocolizado y ordenado. El reporte de variados lugares de aumento de la DBP con el uso de CNAF sugiere que la práctica clínica puede haber sido diferente de los protocolos aplicados durante las investigaciones. La mayoría de los estudios controlados y aleatorizados de CNAF posterior a ventilación asistida exigen un descenso del flujo cada 12 o 24 horas y se coloca con niveles de oxígeno bajo el 30%, incluso con 21%⁸⁻¹².

Observamos que el paciente en CNAF en la unidad es considerado un paciente de menor riesgo que en CPAP, de hecho, se traslada a una sala de menor nivel de cuidado. Además los pacientes permanecieron muchos días con flujos altos, sin que se intentara bajar en 12 o 24 horas como fue establecido en los estudios aleatorizados comparando el uso de CPAP o CNAF para el retiro de ventilación asistida⁶⁻⁸.

Incorporar la mejor evidencia a las prácticas clínicas no es tarea fácil. Establecer una mejoría en la atención requiere un complejo trabajo conjunto, medir y evaluar los resultados en forma continua y oportuna para modificar las prácticas que no han significado una mejoría^{23,24}. Desafortunadamente requiere un buen sistema informático y tiempo del equipo de atención para analizar, discutir e incorporar nuevas medidas, lo que en muchas unidades de neonatología no está disponible^{23,24}.

Las fortalezas de este estudio están en mostrar el uso de control estadístico de procesos para identificar cambios en evolución de pacientes RNMBPN y de buscar factores que se asocian a los cambios observados.

Entre las debilidades está que la asociación del CNAF con los cambios observados puede deberse a otras variables no identificadas o a un cambio en la gravedad de la población. Además, se hizo un análisis tardío de control estadístico de procesos por el momento de adquisición de la herramienta.

Conclusión

En relación con el uso de CNAF y otros cambios de manejo respiratorio que aumentaron la duración de la oxigenoterapia se observó importante aumento de patología derivada de daño oxidativo como DBP y RDP. Esta situación requiere una intervención en mejoría de calidad en torno al manejo respiratorio del RNMBPN, identificando el tipo de paciente que se beneficia de la CNAF, y evitando la prolongación de su uso al incorporar las indicaciones de los protocolos de los estudios aleatorizados que no hayan aumentado el riesgo de DBP y RDP. Eventualmente se podría plantear un

estudio de mayor orden en el futuro, como sería un ensayo clínico, dirigido a precisar el rol de la CNAF en manejo neonatal y las características de los pacientes que se beneficiarían con su uso.

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 declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anonimizada, por lo cual el Comité de Ética de Investigación en uso de sus facultades, ha eximido de la obtención de un consentimiento informado, lo cual consta en el acta respectiva.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314:1039-51. doi: 10.1001/jama.2015.10244
2. Sarafidis K, Chotas W, Agakidou E, Karagianni P and Drossou V. The Intertemporal Role of Respiratory Support in Improving Neonatal Outcomes: A Narrative Review. *Children*. 2021, 8, 883. <https://doi.org/10.3390/children8100883>
3. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120:3-23. doi: 10.1159/000528914.
4. Gilfillan M, Bhandari A, Bhandari V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. *BMJ*. 2021;375:n1974. doi: 10.1136/bmj.n1974.
5. Holmstrom G, Tornqvist K, Al-Hawasi A, Nilsson A, Wallin A, Hellstrom A. Increased frequency of retinopathy of prematurity over the last decade and significant regional differences. *Acta Ophthalmol*. 2018;96:142-8. doi: [10.1111/aos.13549](https://doi.org/10.1111/aos.13549)
6. Yoder BA, Stoddard RA, Li M, King J, Dirnberger DR, Abbasi S. Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates. *Pediatrics*. 2013;131:e1482-90. doi: 10.1542/peds.2012-2742
7. Klingenberg C, Pettersen M, Hansen EA, et al. Patient comfort during treatment with heated humidified high flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure: a randomised cross-over trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2014;99:F134-7. doi: 10.1136/archdischild-2013-304525.
8. Soonsawad S, Tongkawang N, Nuntnarumit P. Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula for Weaning from Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *Neonatology*. 2016;110:204-9. doi: 10.1159/000446063.
9. Tang J, Reid S, Lutz T, Malcolm G, Oliver S, Osborn DA. Randomised controlled trial of weaning strategies for preterm infants on nasal continuous positive airway pressure. *BMC Pediatr*. 2015;15:147. doi: 10.1186/s12887-015-0462-0.
10. Uchiyama A, Okazaki K, Kondo M, et al. Non-invasive procedure for premature neonates (NIPNN) study group. Randomized Controlled Trial of High-Flow Nasal Cannula in Preterm Infants After Extubation. *Pediatrics*. 2020;146(6):e20201101. doi: 10.1542/peds.2020-1101.
11. Jensen CF, Sellmer A, Ebbesen F, et al. Sudden vs pressure wean from nasal continuous positive airway pressure in infants born before 32 weeks of gestation: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2018;172:824-31. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.2074
12. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, et al. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. *N Engl J Med*. 2013;369:1425-33. doi: 10.1056/NEJMc1314238
13. Lemyre B, Davis PG, De Paoli A, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. 1; doi.org/10.1002/14651858.CD003212.pub3
14. de Jesus Brito S, Tsopanoglou SP, Galvão EL, de Deus FA, de Lima VP. Can high-flow nasal cannula reduce the risk of bronchopulmonary dysplasia compared with CPAP in preterm infants? A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2021;16:21:407. doi: 10.1186/s12887-021-02881-z.
15. Taha D, Komhauser M, Greenspan J, Dysart K, Aghai Z. High flow nasal cannula is associated with increased morbidity and length of hospitalization in extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 2016;173:50-55. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.02.051
16. Heath R, Broom M, Shadbolt B, Todd D. Increased use of heated humidified high flow nasal cannula is associated with longer oxygen requirements. *J Paediatr Child Health*. 2017;53:1215-121. doi: 10.1111/jpc.13605.
17. Heath Jeffery RC, Broom M, Shadbolt B, Todd DA. Increased use of heated humidified high flow nasal cannula is associated with longer oxygen requirements. *J Paediatr Child Health*. 2017;53:1215-1219. doi: 10.1111/jpc.13605.
18. Sand L, Szatkowski L, Chang T, et al. Observational cohort study of changing trends in non-invasive ventilation in very preterm infants and associations with clinical outcomes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2022;107:150-155. doi: 10.1136/archdischild-2021-322390.
19. Gupta M, Kaplan HC. Statistics process control to drive improvement in Neonatal Care. A practical introduction to control chart. *Clin Perinatol*. 2017;44:627-644. doi: 10.1016/j.clp.2017.05.011.
20. Gupta M, Kaplan HC. Measurement for quality improvement: using data to drive change. *J Perinatol*. 2020; 40:962-971. doi: 10.1038/s41372-019-0572-x.

21. Fernández R, D'Aprémont I, Domínguez A, Tapia JL; Red Neonatal Neocosur. Survival and morbidity of very low birth weight infant in a South American neonatal network. *Arch Argent Pediatr.* 2014 ;112:405-12. doi: 10.5546/aap.2014.eng.405.
22. Marshall G, Tapia JL, D'Aprémont I, et al, Grupo Colaborativo NEOCOSUR. A new score for predicting neonatal very low birth weight mortality risk in the NEOCOSUR South American Network. *J Perinatol.* 2005;25:577-82. doi: 10.1038/sj.jp.7211362.
23. Modi N. Facilitating quality improvement through routinely recorded clinical information. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2021;26:101195. doi: 10.1016/j.siny.2021.101195.
24. Pearlman SA. Advancements in neonatology through quality improvement. *J Perinatol.* 2022;42:1277-1282. doi: 10.1038/s41372-022-01383-9.
25. Tarnow-Mordi W, Stenson B, Kirby A, et al and BOOST-II Australia and United Kingdom Collaborative Groups. Outcomes of Two Trials of Oxygen-Saturation Targets in Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2016;25;374(8):749-60. doi: 10.1056/NEJMoa1514212.
26. Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, et al; SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010;362:1959-69. doi: 10.1056/NEJMoa0911781.
27. Askie LM, Darlow BA, Finer N, et al Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis (NeOProm) Collaboration. Association Between Oxygen Saturation Targeting and Death or Disability in Extremely Preterm Infants in the Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration. *JAMA.* 2018;319:2190-2201. doi: 10.1001/jama.2018.5725.
28. Foglia E, Carper B, Gantz M et al. Association between Policy Changes for Oxygen Saturation Alarm Settings and Neonatal Morbidity and Mortality in Very Preterm Infants *J Pediatr.* 2019; 209: 17-22.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.01.048.
29. Srivatsa B, Malcolm K, Clark RH, Kupke KG. Effect of a novel oxygen saturation targeting strategy on mortality, retinopathy of prematurity, and bronchopulmonary dysplasia in neonates born extremely preterm. *J Pediatr.* 2021;234:33-7.e3. doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.007
30. Manley BJ, Kuschel CA, Elder JE, Doyle LW, Davis PG. Higher rates of retinopathy of prematurity after increasing oxygen saturation targets for very preterm infants: experience in a single center. *J Pediatr.* 2016;168:242-4. doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.10.005
31. Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;19:CD000104. doi: 10.1002/14651858.CD000104.pub4. PMID: 25785789.
32. Srivatsa B, Hagan JL, Clark RH, Kupke KG. Oxygenation Factors Associated with Retinopathy of Prematurity in Infants of Extremely Low Birth Weight. *J Pediatr.* 2022 ;247:46-52.e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.03.057.
33. Kanbar LJ, Shalish W, Latremouille S, et al Cardiorespiratory behavior of preterm infants receiving continuous positive airway pressure and high flow nasal cannula post extubation: randomized crossover study. *Pediatr Res.* 2020;87:62-68. doi: 10.1038/s41390-019-0494-5.