

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

Título del Trabajo Fin de Grado:

Oxígeno con cánula nasal de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis frente a oxigenoterapia estándar. Revisión sistemática.

Autora: Blasco González, Amparo

Tutor: Canals Candela, Francisco José

Departamento y área: Departamento de Pediatría. Área de Pediatría. Hospital General Universitario de Elche

Curso académico: 2022-2023. Convocatoria de Junio

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 PREVALENCIA.....	5
1.2 FISIOPATOLOGÍA.....	5
1.3 CLÍNICA.....	6
1.4 DIAGNÓSTICO.....	6
1.5 TRATAMIENTO.....	6
1.6 DIFERENCIAS ENTRE HFNC Y SOT.....	7
2. JUSTIFICACIÓN.....	8
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	8
3.1 HIPÓTESIS.....	8
3.2 OBJETIVOS.....	8
4. METODOLOGÍA.....	9
4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	10
4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	10
5. RESULTADOS.....	10
Tabla 1. Recopilación de resultados ingresos en UCI.....	13
Tabla 2. Recopilación resultados estancia hospitalaria, fracaso del tratamiento y duración de la oxigenoterapia.....	14
5.1 INGRESOS EN UCI.....	15
5.2 ESTANCIA HOSPITALARIA.....	16
5.3 EVIDENCIA DEL TRATAMIENTO DE HFNC.....	17
5.4 DURACIÓN OXIGENOTERAPIA.....	18
6. DISCUSIÓN.....	18
6.1 LIMITACIONES.....	21
7. CONCLUSIONES.....	21
8. BIBLIOGRAFÍA.....	22
9 ANEXOS.....	25

RESUMEN

Introducción: La bronquiolitis es una de las enfermedades más estudiadas en el lactante, siendo la de mayor incidencia en niños menores de un año, pero en la actualidad, su tratamiento resulta controvertido por la falta de evidencias científicas de carácter absoluto, como la oxigenoterapia de alto flujo, cuyo uso es cada vez más utilizado en esta patología. Por ello, nos proponemos realizar una revisión sistemática realizando un análisis de diferentes estudios.

Hipótesis: El uso de oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal es superior a la oxigenoterapia convencional en el manejo de los pacientes con bronquiolitis.

Objetivos: Verificar si la oxigenoterapia de alto flujo a través de cánula nasal disminuye el número de ingresos en Unidad de Cuidados Intensivos, disminución de la estancia hospitalaria, menor duración de la oxigenoterapia y fracaso del tratamiento.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión sistemática para recopilar evidencia del uso de oxigenoterapia a través de cánula nasal de alto flujo frente al uso de oxigenoterapia convencional en el tratamiento de la bronquiolitis. En esta búsqueda se utilizaron las siguientes bases de datos (PubMed, Cochrane Library, Scopus, Embase, LILACS) empleando como palabras clave: “High flow nasal cannula”, “Bronchiolitis”, “Treatment”, “Oxygen therapy”, “Low flow oxygen” y las combinaciones de las diferentes palabras reseñadas.

Resultados: Se seleccionaron un total de 8 artículo. De los artículos consultados no se encuentran publicaciones que demuestren disminución de ingresos en UCIP. Por lo tanto, no se puede extraer una evidencia científica de que HFNC suponga un gran avance en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes, frente a la oxigenoterapia estándar, y ello es debido a que cada estudio estableció unos criterios clínicos.

Conclusiones: Se requieren más estudios sobre el método HFNC en el lactante con bronquiolitis, y es necesario una estandarización de criterios clínicos de la bronquiolitis y velocidades de flujo para HFNC con el fin de obtener resultados más seguros de este método frente a la oxigenoterapia estándar

Palabras clave: High Flow Nasal Cannula, oxígeno de alto flujo, oxigenoterapia estándar, bronquiolitis, UCI.

ABSTRACT

Introduction: Bronchiolitis is one of the most studied diseases in infants, being the one with the highest incidence in children under one year of age, but currently, its treatment is controversial due to the lack of absolute scientific evidence, such as high-flow oxygen therapy, whose use is increasingly used in this pathology. Therefore, we propose to carry out a systematic review by analyzing different studies.

Hypothesis: The use of high flow oxygen therapy through nasal cannula is superior to conventional oxygen therapy in the management of patients with bronchiolitis.

Objectives: To verify if high-flow oxygen therapy through nasal cannula decreases the number of admissions to the Intensive Care Unit, decreased hospital stay, shorter duration of oxygen therapy, and treatment failure.

Material and methods: A systematic review has been carried out to collect evidence on the use of oxygen therapy through high-flow nasal cannula versus the use of conventional oxygen therapy in the treatment of bronchiolitis. In this search, the following databases were used (PubMed, Cochrane Library, Scopus, Embase, LILACS) using as keywords: "High flow nasal cannula", "Bronchiolitis", "Treatment", "Oxygen therapy", "Low flow oxygen" and the combinations of the different words reviewed.

Results: A total of 8 articles were selected. Of the articles consulted, no publications were found that demonstrate a decrease in admissions to the PICU. Therefore, no scientific evidence can be drawn that HFNC represents a great advance in the treatment of bronchiolitis in infants, compared to standard oxygen therapy, and this is because each study established clinical criteria.

Conclusions: Further studies on the HFNC method in infants with bronchiolitis are required, and standardization of clinical criteria for bronchiolitis and flow rates for HFNC is necessary in order to obtain safer results from this method compared to standard oxygen therapy.

Key words: High Flow Nasal Cannula, high flow oxygen, standard oxygen therapy, bronchiolitis, ICU

Abreviaturas: AEP (Asociación Española de Pediatría), HFNC (high Flow nasal cannula), SOT (oxigenoterapia estándar), UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos), FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno), OAF (oxigenoterapia de alto flujo), MBE (Medicina Basada en la Evidencia), CPAP (presión positiva continua), HHFNC (heated humidified high flow nasal cannula).

1. INTRODUCCIÓN

Según la AEP (Asociación Española de Pediatría)¹ la bronquiolitis supone ser la infección de vías respiratorias del tracto inferior más común en menores de un año, implicando el 18% de las hospitalizaciones en el servicio pediátrico. En 1993², se establecieron por McConnochie unos criterios clínicos definitorios para la bronquiolitis:

- Primer episodio agudo de sibilancias en un niño menor de 24 meses
- Disnea espiratoria
- Existencia de pródromos catarrales

La bronquiolitis es causada principalmente por el virus respiratorio sincitial (VRS)¹, provocando el 70-80% de las mismas. Es habitualmente estacional, incidiendo con mayor repercusión entre los meses invernales de noviembre y febrero.

1.1 PREVALENCIA

El 75% de los lactantes se verán afectados por infecciones por VRS en su primer año de vida alcanzando el pico máximo entre los 2-3 meses de edad. Resulta relevante hacer hincapié en que el 2-3% de los niños con primoinfección por VRS requerirá ingreso hospitalario, incluso el 2-6% de ellos podrán llegar a precisar Cuidados Intensivos. En países industrializados, gracias a la disponibilidad de recursos como ventilación mecánica y cuidados, permiten una mortalidad muy baja en niños anteriormente sanos que requirieron de hospitalización por bronquiolitis.

1.2 FISIOPATOLOGÍA

El VRS infecta a las células epiteliales^{1,3} de las vías respiratorias, lo que provoca una respuesta inflamatoria del sistema inmunológico del huésped. Esta respuesta inflamatoria puede dañar las células epiteliales y provocar la acumulación de moco y la obstrucción de las vías respiratorias debido a un estrechamiento de la vía aérea inducido por la liberación de prostaglandinas, óxido nítrico y leucotrienos. Como consecuencia de estas lesiones, se forman zonas de hiperinsuflación, así como atelectasias.

1.3 CLÍNICA

La clínica de la bronquiolitis comienza con síntomas respiratorios leves, como congestión nasal, tos y fiebre que progresan a dificultad respiratoria y sibilancias⁴. En el período de 1 a 4 días, la tos pasa a ser continua ¹, se manifiestan síntomas como taquipnea, rechazo a la comida e irritabilidad. Se podría decir que la tos prima como síntoma, siendo usualmente seca. En cuanto a la dificultad respiratoria su máxima intensidad aparece a las 24-48 horas, donde se producirán el mayor número de ingresos en el hospital.

En la mayoría de los casos, la enfermedad es autolimitada y se resuelve en aproximadamente una semana, menos la tos que será el último síntoma en erradicarse pudiendo mantenerse hasta 3-4 semanas.

1.4 DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la bronquiolitis es imprescindible realizar una buena anamnesis y exploración física ¹, basándonos principalmente en un diagnóstico clínico donde las pruebas complementarias no resultan especialmente relevantes exceptuando situaciones específicas⁵. Según las guías nacionales ^{1,2} su uso estará limitado a cuadros graves que presenten una mala evolución clínica.

1.5 TRATAMIENTO

A pesar de ser una enfermedad estudiada y de gran relevancia, el tratamiento aún resulta controvertido y supone un reto clínico en el abordaje de la bronquiolitis por la falta suficiente de evidencia científica.

La controversia que supone la bronquiolitis aguda ha llevado a desarrollar las guías que abordan el manejo ^{1,2,5,6} pero esto no ha sido suficiente para el cambio práctico; por ello es necesario estrategias efectivas respaldadas por teorías que ofrezcan un cambio en el comportamiento de la práctica clínica.

Principalmente el tratamiento se basa en una terapia de apoyo ¹, pudiendo ser tratados los pacientes en domicilio, sin precisar en la mayoría de casos de ingreso hospitalario, así como tratamiento farmacológico, se prioriza la oxigenación e la hidratación. Durante un largo período de tiempo, los casos de bronquiolitis que precisaban ingreso hospitalario se trataban utilizando oxigenoterapia estándar (SOT) no invasiva. Sin embargo, en la actualidad ha ganado popularidad la administración de una preparación de oxígeno y asistencia respiratoria a través de cánulas nasales 'High Flow nasal cannula' (HFNC)⁷, también conocido como

'heated humidified high flow nasal cannula' (HHFNC). En español, se corresponde como oxígeno de alto flujo, con las siglas OAF (oxigenoterapia de alto flujo)⁸.

Entre otras estrategias terapéuticas se encuentran: broncodilatadores, suero hipertónico y rhDNAsa nebulizados, mucolíticos, antitusígenos, antibióticos, antivirales, ventilación no invasiva, heliox, montelukast y fisioterapia respiratoria ^{6,2,9}.

Con todo ello, la bronquiolitis es una entidad que requiere de una gran asistencia², tanto a nivel hospitalario por el número de ingresos como por el manejo en el aérea de Urgencias, así como en la Atención Primaria abarcando numerosas consultas. Por ello, se sigue haciendo uso de tratamientos que no han demostrado su eficacia en el manejo clínico de la bronquiolitis, conduciendo a diferentes variaciones tanto en los resultados clínicos como en la asistencia, o el consumo de recursos sanitarios, actualizándose y apareciendo cada año nuevas guías y estudios que puedan respaldar un tratamiento eficaz para este problema.

1.6 DIFERENCIAS ENTRE HFNC Y SOT

La oxigenoterapia a través de cánula nasal de alto flujo (HFNC)¹⁰ es una técnica de administración que ha ganado popularidad en el tratamiento de la bronquiolitis.

La técnica se basa en un generador de flujo que permite la entrega de aire humidificado y calentado a través de una cánula nasal, proporciona una mezcla de aire y oxígeno que contiene del 21 al 100% con una velocidad de flujo de hasta 60L/min. El circuito se conecta a una cánula nasal de silicona que se adapta a las fosas nasales del paciente. Por ello, el flujo de gas, la temperatura, la fracción inspirada del oxígeno (FiO₂) se ajustan de manera independiente según las características que presente el paciente. Es importante seleccionar el tamaño correcto de la cánula para evitar la presión excesiva en las vías respiratorias y el riesgo de fuga de aire. Como objetivos se establecen: mejorar la oxigenación, reducir la resistencia de las vías respiratorias y disminuir el trabajo respiratorio del paciente. Otros beneficios que ha demostrado el oxígeno calentado y humidificado son la mejora de la eliminación de las secreciones, disminución de la inflamación de las vías respiratorias, así como el gasto de energía, permitiendo la utilización de flujos de gas más altos⁸.

En cuanto a la oxigenoterapia convencional (SOT) consiste en la administración de oxígeno seco y no humidificado¹¹. Implica el uso de una mascarilla o cánula nasal para suministrar oxígeno al paciente a una tasa de flujo relativamente baja, generalmente inferior a 2 litros por minuto.

Las diferencias entre ambas técnicas se relacionan con la capacidad de la oxigenoterapia de alto flujo⁷ para reducir la resistencia de las vías respiratorias y mejorar la ventilación alveolar, lo que puede resultar en una disminución del trabajo respiratorio y una mejora en la oxigenación. Además, la oxigenoterapia de alto flujo puede proporcionar una mejor humidificación y calentamiento del aire, lo que puede tener un efecto beneficioso sobre la inflamación de las vías respiratorias

2. JUSTIFICACIÓN

La oxigenoterapia resulta fundamental en el manejo de la bronquiolitis. Se trata de comparar si el tratamiento con cánula nasal de alto flujo (HFCN) proporciona mayor eficacia y seguridad en comparación con la oxigenoterapia convencional. Como soporte respiratorio no invasivo, la oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal se empleará para evaluar si su uso puede disminuir la tasa de ingresos en UCI, la estancia hospitalaria, la duración de la oxigenoterapia y mostrar un éxito del tratamiento superior a la oxigenoterapia estándar.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESIS

El uso de oxigenoterapia con cánula nasal de alto flujo es superior a la oxigenoterapia convencional en el manejo de los pacientes con bronquiolitis

3.2 OBJETIVOS

-Objetivo principal: evaluar si el uso de oxigenoterapia alto flujos a través de cánula nasal disminuye el número de ingresos en UCIP.

-Objetivo secundario:

- Comprobar si existe evidencia en el empleo de oxígeno a alto flujo a través de cánula nasal
- Describir si permite el acortamiento de la estancia hospitalaria
- Evaluar si disminuye la duración de oxigenoterapia en el grupo de HFNC

4. METODOLOGÍA

Para abordar la búsqueda del trabajo siguiendo las indicaciones según la MBE (Medicina Basada en la Evidencia) para realizar una revisión sistemática, se formuló la pregunta PICO.

En nuestro caso será la siguiente: **¿Es superior el uso de oxigenoterapia a través de cánula nasal de alto flujo al uso de oxigenoterapia convencional en el tratamiento de la bronquiolitis?**

- P: lactantes
- I: High Flow nasal cannula, cánula nasal de alto flujo
- C: oxigenoterapia convencional
- O: disminución de la tasa de ingresos en UCI, estancia hospitalaria, duración oxigenoterapia, fracaso del tratamiento.

Se utilizaron las principales bases de datos (PubMed/Medline, Cochrane Library, Scopus, Embase, LILACS) con las siguientes palabras claves:

- High Flow Nasal Cannula
- Bronchiolitis
- Treatment
- Oxygen therapy
- Low-flow oxygen therapy

Utilizando distintas combinaciones en base a estas palabras:

- Treatment + bronchiolitis

- High Flow nasal cannula + bronchiolitis
- High flow nasal cannula + bronchiolitis + oxygen therapy
- High flow nasal cannula + bronchiolitis + low flow oxygen

4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Publicaciones en los últimos 5 años
- Publicaciones en inglés y español
- Publicaciones en niños menores de 2 años
- Clinical trial, ensayo clínico
- Abstract

4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se propusieron los siguientes criterios de exclusión

- Revisiones sistemáticas/metaanálisis
- Artículos en los que se empleen tratamientos diferentes a la oxigenoterapia estándar o alto flujo a través de cánula nasal y no planteen una comparación entre ambos.
- Artículos publicados en un idioma diferente al español o inglés
- Artículos con fecha de publicación anterior al año 2018

5. RESULTADOS

Búsqueda de literatura

En la estrategia de búsqueda se identificaron 1072 estudios, se eliminaron los duplicados, se procede a aplicar los diferentes filtros con el fin de ajustar el tipo de búsqueda que se realiza responda a los objetivos planteados. En primer lugar, se añade el filtro de 'abstract' que permita leer el resumen de cada estudio para comprobar que se incluyen las palabras clave, también se centró la búsqueda en ensayos que ofrecieran una comparación entre oxigenoterapia estándar y alto flujo a través de cánula nasal, descartando aquellos estudios en los que se empleaban otro tipo de tratamientos. Se aplicó el filtro de tiempo de publicación,

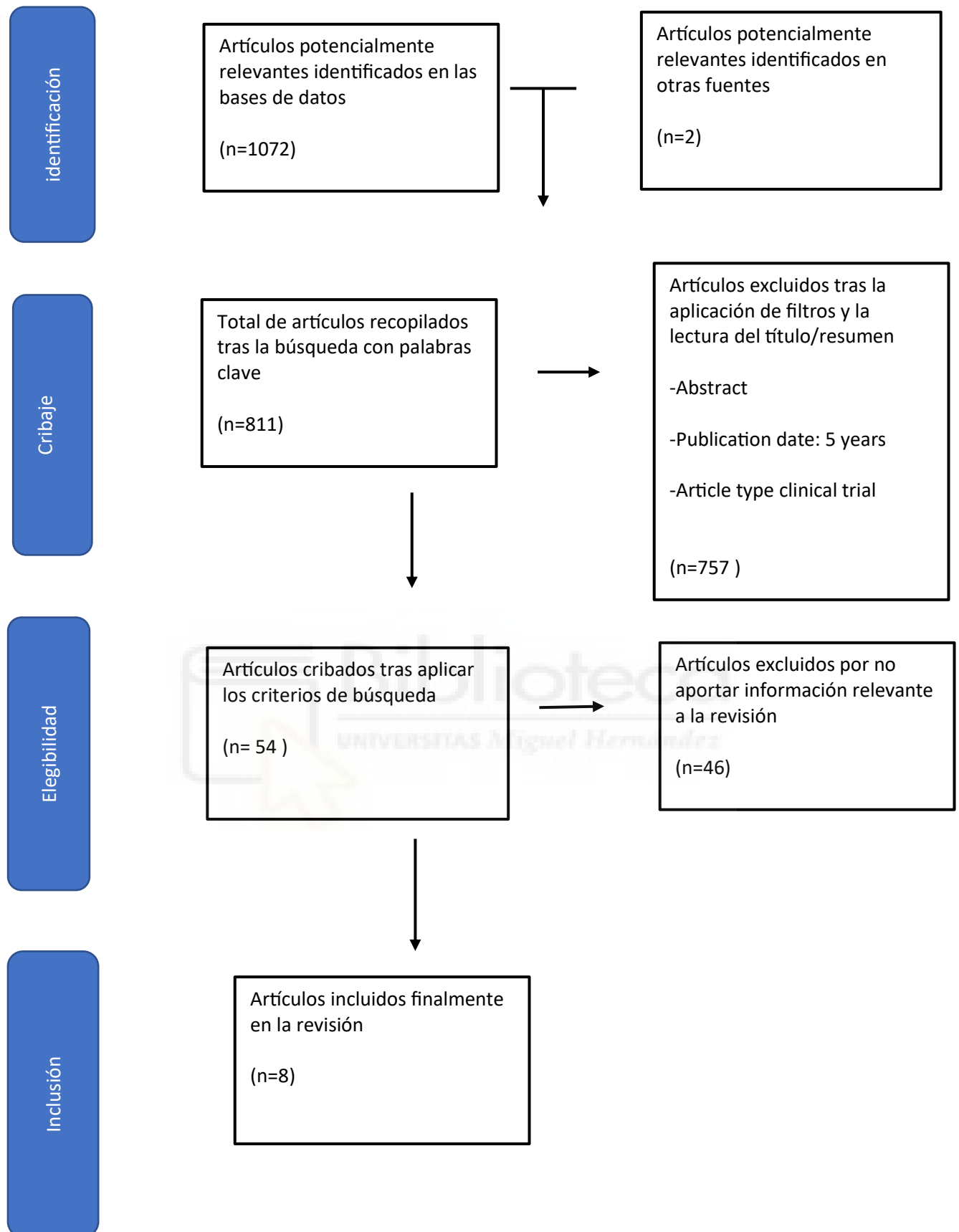
limitando la búsqueda a los últimos 5 años por tratarse de un tratamiento novedoso. También se desestimaron las revisiones sistemáticas y los metaanálisis. Se descartaron los artículos en los que los pacientes habían sido diagnosticados de otra patología diferente, incluyendo únicamente los pacientes menores de dos años, pero permitiendo aquellos ensayos en los que los lactantes estaban ingresados en la UCI. Se revisaron 54, y 8 fueron los que cumplieron los criterios de inclusión, 46 se excluyeron por emplear otros tratamientos como presión continua positiva (CPAP), y no cumplir los objetivos planteados. El número total de artículos, se redujo a 8, de los cuales se extrajeron los resultados y las conclusiones para esclarecer el objetivo del trabajo.

Selección de estudios

Se eligieron ensayos aleatorizados controlados que compararon a niños menores de dos años que recibieron como intervención para la bronquiolitis, cánula nasal de alto flujo y se comparase con oxigenoterapia estándar.

Evaluación de la calidad del estudio

Para llevar a cabo la búsqueda, se evaluó la calidad metodológica de los artículos empleando los criterios CASPe para una lectura crítica de los estudios y establecer rigurosamente la evidencia de cada fuente ([Anexo 1](#)). Los 8 artículos seleccionados obtuvieron una puntuación de alta calidad: Frankin et al. 10/11, Durand et al. 10/11, O' Brien et al. 9/11, Ergul et al. 8/11, Ture et al. 10/11, Selvaraj et al. 8/11, Notejane et al. 7/11.



ARTÍCULOS SELECCIONADOS EN TOTAL: 8 ARTÍCULOS

Fig. 1 Diagrama de flujos

A continuación, se describen los hallazgos más relevantes de los diferentes estudios ([tabla 1](#) y [tabla 2](#))

Estudio	INGRESO EN UN UCI	
Frankin et al. (2018) ¹²	HFNC; n=739	87(12%)
	Oxigenoterapia estándar; n=733	65(9%) P=0,08
Durand et al. (2020) ¹³	HFNC; n=133	21 (15%)
	Oxigenoterapia estándar; n=135	26 (19%) P=0,45
O' Brien et al. (2022) ¹⁸	HFNC; n=1817	262 (14,4%)
	Oxigenoterapia estándar; n=1575	36 (2,3%) P<0,001
Ergul et al. (2018) ¹⁹	Se calcula la duración en la UCI	
Ture et al. (2020) ¹⁷	HFNC; n= 37	0
	Oxigenoterapia estándar; n=38	2 P=0,03
Eski et al. (2022) ¹⁴	HFNC; n=39	2 (4%)
	Oxigenoterapia estándar; n=48	1(3%) P=1
Selvaraj et al. (2022) ¹⁶	HFNC; n=40	0
	Oxigenoterapia estándar; n=40	2
Notejane et al. (2018) ¹⁵	HFNC; n=42	6
	Oxigenoterapia estándar; n=60	15 P=0,545

Tabla 1. Recopilación de resultados ingresos en UCI

Estudio	SOPORTE RESPIRATORIO	ESTANCIA HOSPITALARIA	FRACASO TRATAMIENTO	DURACIÓN OXIGENOTERAPIA
Frankin et al. (2018) ¹²	HFNC; n=739	3.12+- 2.43	87(12%)	1.81+-2.18
	Oxigenoterapia estándar; n=733	2.94+-2.73 P=0.19	167 (23%) P<0,001	1.87+-2.09 P=0,61
Durand et al. (2020) ¹³	HFNC; n=133	4.4+-2.4	19 (14%)	1.7+-1.7
	Oxigenoterapia estándar; n=135	3.8+-2.7	27 (20%)	2.5+-2 -
O' Brien et al. (2022) ¹⁸	HFNC; n=1817	2,83(1,83-4,38)		
	Oxigenoterapia estándar; n=1575	2,04(1,38-3,13) IC del 95% P<0,001	No se habla del fracaso	No se habla de la duración de oxigenoterapia
Ergul et al. (2018) ¹⁹	HFNC; n=30		0	
	Oxigenoterapia; n=30	p<0,001	7 p=0,011	
Ture et al. (2020) ¹⁷	HFNC; n= 37	31.05+- 11.92(horas)	No se habla del fracaso del tratamiento	No se habla de la duración de la oxigenoterapia
	Oxigenoterapia estándar; n=38	44.23+- 15.84(horas) 1,84+- P=0,001		
Eski et al. (2022) ¹⁴	HFNC; n=39	5.0(4.0-7.0)	1.0(3%)	19,0(4,0-30,0)
	Oxigenoterapia estándar; n=48	5.5 (4.0-7.0) P 0.22	10.0(21%) P=0.02	29,5(14,0-45,7) P=0,01
Selvaraj et al. (2022) ¹⁶	HFNC; n=40	(3.65±1.46)		(13.98±6.612)
	Oxigenoterapia estándar; n=40	(5.35±1.657) P<0.001	No se habla del fracaso del tratamiento	26.70±4.81 P<0.001
Notejane et al. (2018) ¹⁵	HFNC; n=42	7,6 días		
	Oxigenoterapia estándar; n=60	8,1 días P=0,060)	No se habla del fracaso del tratamiento	No se habla de la duración de oxigenoterapia

Tabla 2. Recopilación resultados estancia hospitalaria, fracaso del tratamiento y duración de la oxigenoterapia

5.1 INGRESOS EN UCI

En los estudios ¹²⁻¹⁵ no se observó una reducción de la tasa de ingresos del grupo HFNC frente a la oxigenoterapia convencional en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes.

En el estudio de Franklin et al. ¹² se trató a un total de 739 lactantes con cánula nasal de alto flujo, otro grupo formado por 733 pacientes recibieron oxigenoterapia estándar. En el caso de no mejoría clínica por el uso de oxigenoterapia que es lo que definieron como fracaso del tratamiento, se permitió el cruce de oxigenoterapia estándar a HFNC, pero en el caso de HFNC la falla del tratamiento requería el ingreso directo en UCI. Se observó que el tratamiento no tuvo éxito en 167 lactantes del grupo de terapia estándar, por ello los médicos decidieron ofrecer una terapia de alto flujo como medida de rescate. De estos 167 pacientes, se encontró que 102 (61%) respondieron positivamente a la terapia de rescate de alto flujo, mientras que 65 (9%) la terapia a través de cánula nasal de alto flujo no fue eficaz, y se requirió el traslado a una unidad de cuidados intensivos. Mientras que los lactantes tratados con HFNC se produjo el ingreso a UCI de 87 pacientes. Se determinó que no hubo diferencias significativas en el número de ingresos en UCI, ni se observó una disminución en la tasa de admisión a la UCI en el grupo HFNC. En otro estudio donde también se permitió el cruce, Eski et al. ¹⁴ realizó una comparación entre HFNC con un total de 39 pacientes frente LFO con 48 pacientes, se produjo la admisión en UCI de 2 lactantes (4%) en el grupo HFNC, mientras que únicamente 1 paciente (3%) en LFO, $p=1$. En uno de los estudios, Durand et al. ¹³ no permitió el cruce de oxigenoterapia estándar a HFNC a pesar de que los lactantes no respondan al tratamiento. Con todo ello, el tratamiento con cánula nasal de alto flujo (HFNC) no produjo una reducción del riesgo de ingreso en la UCI, 21 (15%) pacientes en el grupo HFNC frente a 26 (19%) en el grupo control, $p=0,45$. A pesar de que el número de ingresos fue menor en el grupo de cánula de alto flujo, el estudio no demostró la reducción del riesgo de ingreso en la UCI.

Con respecto a los artículos ^{16,17} sí que hubo diferencias significativas de aumento de ingresos en UCI en el grupo de lactantes que recibieron oxigenoterapia estándar. En uno de los estudios Selvaraj et al. ¹⁶ observó que únicamente se produjo el ingreso en UCI de pacientes tratados con oxigenoterapia estándar, lo mismo

ocurrió en el estudio de Ture et al.¹⁷ en el que se demuestra un aumento significativo de ingresos en UCIP en lactantes tratados con oxigenoterapia convencional, $p=0.03$.

Por el contrario, en uno de los estudios¹⁸ el número de ingresos en la unidad de cuidados intensivos fue mayor en el grupo HFNC, siendo los resultados del grupo HFNC 262/1817 (14,4%) frente LFO 36/1575 (2,3%); $P<0,001$. No se encontraron más ensayos que verifiquen estos resultados.

5.2 ESTANCIA HOSPITALARIA

En referencia a los objetivos secundarios, y respondiendo a si se contempla una disminución en la estancia hospitalaria por el uso de alto flujo, cuatro de los ocho estudios^{15-17,19} observan una menor duración del ingreso hospitalario en los lactantes que recibieron HFNC. En el estudio de Ture et al.¹⁷ se determinó una correlación estadísticamente positiva entre la duración de oxigenoterapia y la estancia hospitalaria ($r=0,93$, $p=0,001$), se contabilizó la duración en horas, en vez de días como el resto de artículos, aun así, se demostró menor tiempo de ingreso en el grupo de lactantes HFNC. Ergul et al.¹⁹ observó también que la duración de la estancia en el hospital fue significativamente menor en el grupo HFNC $p<0,001$, encontrándose los pacientes tratados ingresados en la UCI. Por lo tanto, la oxigenoterapia a través de cánula nasal podría ser una primera opción para tratar lactantes con síntomas graves por ofrecer una mejoría clínica más rápida que permite una disminución de la estancia hospitalaria.

Por otra parte, en los estudios¹²⁻¹⁴ no hubo diferencias significativas entre lactantes que recibieron oxigenoterapia estándar frente HFNC. No se encontró variación de resultados, a pesar de que en los siguientes ensayos^{12,14} los grupos tratados con HFNC emplearon una tasa de 2 litros por kilogramo por minuto para administrar el oxígeno, mientras que en el ensayo de Durand et al.¹³ la oxigenoterapia fue suministrada a una tasa de 3 litros por kilogramo de peso corporal. No obstante, los diferentes flujos administrados en la oxigenoterapia a través de cánula nasal de alto flujo no variaron los resultados.

5.3 EVIDENCIA DEL TRATAMIENTO DE HFNC

La evidencia disponible sugiere que la terapia de HFNC puede proporcionar algunos beneficios en el tratamiento de la bronquiolitis en lactantes. En tres de los ocho estudios seleccionados ^{12,14,19} se encontró que la terapia HFNC redujo significativamente el fracaso del tratamiento considerando así un mayor éxito del tratamiento en los pacientes que recibieron oxígeno a través de cánula nasal de alto flujo.

Franklin et al. ¹² definió la falla del tratamiento a la intensificación del nivel de atención médica, así como la transferencia de pacientes a unidades de cuidados intensivos o el soporte respiratorio. En el caso de los lactantes que recibieron un incremento de atención, se potenció el soporte respiratorio en 87 de 739 pacientes (12%) en el grupo de HFNC, mientras que en la oxigenoterapia estándar requirieron este incremento 167 lactantes de 733 (23%), $P < 0,001$. La Fig.2 se corresponde con una Gráfica de Kaplan- Meier en la que se muestra la proporción de lactantes con bronquiolitis que permanecieron libres del fracaso del tratamiento.

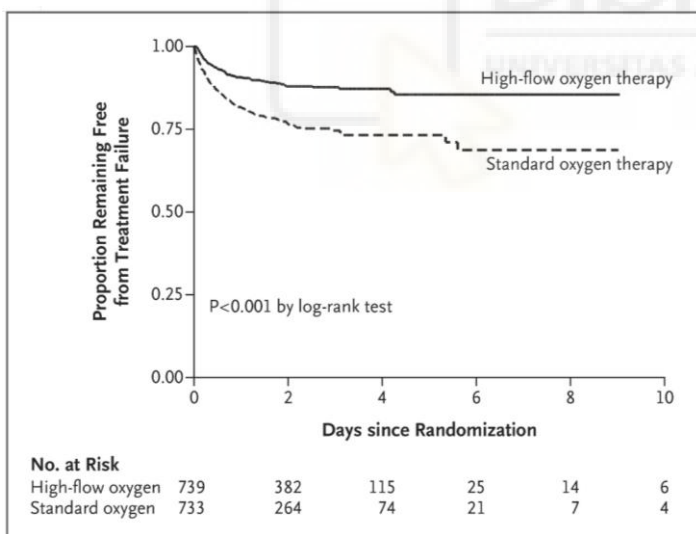


Figura2. Gráfica de Kaplan- Meier de la proporción de lactantes con bronquiolitis que permanecieron libres del fracaso del tratamiento

Al igual que en el estudio de Eski et al. ¹⁴ donde únicamente un paciente en tratamiento con HFNC presentó fallo en el tratamiento mientras que en la oxigenoterapia estándar fueron 10 lactantes (3% frente a 21%; $p = 0,02$).

Sin embargo, en el estudio de Durand et al. ¹³ no se demostraron resultados que avalen el uso de HFNC como tratamiento preventivo en pacientes hospitalizados; en el grupo HFNC la falla del tratamiento ocurrió en 19 (14%) de 133 pacientes y en 27 (20%) de 135 lactantes correspondientes al grupo de oxigenoterapia estándar, con una $P=0,21$. Por lo tanto, no se demostraron resultados que demuestren el uso de HFNC como tratamiento con total evidencia clínica.

5.4 DURACIÓN OXIGENOTERAPIA

Se realizó el análisis de duración de oxigenoterapia en cinco estudios incluidos en la revisión. En los ensayos ^{13,14,16,17} se observó una reducción estadísticamente significativa. En el estudio de Durand et al. ¹³ demostró una duración media más corta de oxigenoterapia en el grupo que recibió tratamiento con la cánula nasal de alto flujo (HFNC) que se definió como el uso $>21\%$ de FiO_2 en el grupo HFNC o la necesidad de oxígeno nasal en el grupo control hasta el alta domiciliaria $p=0.001$.

Por otra parte, Franklin et al. ¹² no encontró diferencias significativas en la duración de la oxigenoterapia en ambos grupos., $p=0,61$.

6. DISCUSIÓN

La finalidad de la realización de esta revisión, era responder a la pregunta planteada de **si es superior el uso de oxigenoterapia a través de cánula nasal de alto flujo al uso de oxigenoterapia convencional en el tratamiento de la bronquiolitis**, revisando toda la bibliografía publicada en las diferentes bases de datos sobre estudios de la bronquiolitis en pacientes menores de dos años, en los que se compara alto flujo en un grupo frente a oxigenoterapia estándar.

Los resultados obtenidos sugieren que no se evidencia una reducción del número de ingresos en UCI¹²⁻¹⁵, pero cabe destacar que, en los últimos años, la popularidad de la terapia de alto flujo a través de cánula nasal ha ido en aumento y su uso se ha extendido más allá del entorno tradicional de las unidades de cuidados

intensivos pediátricos. O'Brien et al.¹⁸ en su estudio empezó la oxigenoterapia de alto flujo en las salas pediátricas hospitalizadas, lo que podría explicar que los médicos en el estudio fueran más precavidos en la supervisión de los lactantes provocando con ello el ingreso a cuidados intensivos de manera más temprana a pacientes que no respondieran. Mientras que Ture et al.¹⁷ consideró que el empleo de oxígeno de alto flujo fuera de la UCI permite una mejoría tanto en la frecuencia cardíaca como en la frecuencia respiratoria, lo que reduce la necesidad de ingreso en UCI. Es verdad que se observa un menor número de ingresos en UCI en el grupo HFNC en comparación con la oxigenoterapia estándar. Por lo tanto, la implementación temprana de alto flujo a través de cánula nasal puede disminuir las probabilidades de que el niño requiera una transferencia a una unidad de cuidados intensivos pediátricos, podría considerarse un método preventivo eficaz. Se considera por ello que el uso de oxigenoterapia de alto flujo debe ser evaluada de forma individualizada, y según la situación clínica que presente el paciente.

Si bien es cierto, que el fracaso del tratamiento ha sido el principal objetivo de estudio de numerosos ensayos clínicos, en la mayoría de ellos se da la falla de tratamiento en el grupo de oxigenoterapia estándar, implicando la intensificación de la atención médica, permitiendo el cruce de pacientes a oxígeno de alto flujo. En cada ensayo, se establecieron unos criterios clínicos que, si se cumplían, se posibilitaba la terapia de rescate con alto flujo^{12,14,17} a aquellos que hubieran fracasado en la terapia estándar, pero se podría considerar que los criterios clínicos seleccionados no cubran de manera total el proceso de decisión clínica y se sugiere que puede haber otros elementos del juicio clínico que no se tuvieron en cuenta. Por lo tanto, se observó una falta de homogeneidad en la definición del fracaso del tratamiento. La mayoría de los estudios que consideraron la falla del tratamiento como resultado permitieron que los médicos individuales tomaran decisiones independientes respecto a si los participantes habían fracasado en un tratamiento específico. Por ello, se puede generar un sesgo significativo y ser una limitación de la revisión. A pesar de ello, sí que se observa una tasa de superioridad de HFNC sobre oxigenoterapia estándar en relación al fracaso del tratamiento.

Se demostró que el uso temprano de HFNC¹⁵⁻¹⁷ mostró una disminución notable de la frecuencia cardíaca y de la frecuencia respiratoria, esta disminución indica que HFNC puede reducir el tiempo que los lactantes requieren oxígeno, consecuentemente disminuyendo la duración de estancia del hospital. Es importante destacar que hay varios factores que pueden influir en la duración total de la estancia hospitalaria, pero se argumenta que la orientación de los estudios individuales sobre el inicio de HFNC, las velocidades de flujo que se utilizan y el protocolo para el destete (si corresponde) son los más significativos.

Noelck et al.²⁰ en 2021, realizó el ensayo SCRATCH, una iniciativa para reducir el uso excesivo de cánulas nasales de alto flujo. Se centró en reducir el uso excesivo de HFNC utilizando una herramienta de puntuación clínica que ayuda a identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de la terapia de alto flujo, de aquellos que no la necesitan, con el objetivo de disminuir la duración de la estancia hospitalaria. Se demostró la viabilidad y la seguridad de llevar a cabo un proceso de interrupción rápida de HFNC contribuyendo a una reducción de los días de estancia hospitalaria. Por esta razón, se deben de llevar a cabo más estudios que analicen si un destete rápido de la terapia de alto flujo puede mostrar más beneficio.

En distintos estudios se ha cuantificado la duración de la oxigenoterapia, encontrándose una duración menor en el grupo HFNC^{13,14,16,17}, aunque podría considerarse irrelevante porque Kepreotes et al.²¹ en un ensayo refiere que la utilización temprana de HFNC no redujo notablemente el tiempo de oxígeno en comparación con la terapia estándar. No obstante, la terapia de alto flujo podría desempeñar un papel importante como terapia de rescate.

Los diferentes estudios administraron diferentes tasas de flujo. En el estudio de Milési et al.²² no se encontró que la velocidad de flujo de 3l/kg/min fuese superior a 2l/kg/min. En nuestros estudios, solo dos de ellos utilizan una tasa de flujo de 3L/kg/min^{13,18} sin encontrarse diferencias significativas con el resto de estudios. Además, en la mayoría de estudios se recomienda usar HFNC como terapia de rescate empezando con una velocidad de flujo de 2L/kg/min.

6.1 LIMITACIONES

En primer lugar, cada estudio decidió el modo de administración de oxígeno a alto flujo a través de la cánula nasal con una velocidad, lo que puede diferir los resultados por empleo de velocidades distintas. En segundo lugar, para definir el fracaso del tratamiento, se establecieron unos criterios que discernían entre los ensayos, lo que podría dificultar las conclusiones. En tercer lugar, los estudios que permitían el cruce en el grupo de oxigenoterapia estándar por falla del tratamiento, no ofrecieron posibilidad de terapia de rescate a la terapia de oxígeno de alto flujo, por lo tanto, no se observa una visibilidad clara de los ingresos en UCI que se podrían producir directamente por el fracaso del tratamiento en el grupo de oxigenoterapia estándar. Por último, la dificultad a la hora de encontrar artículos que traten sobre este método respiratorio novedoso HFNC que comparen con una oxigenoterapia estándar y no con otro tratamiento diferente como presión positiva continua (CPAP). Con todo, es difícil sacar conclusiones por la cantidad de criterios que conforman los ensayos. Tampoco es posible llegar a conclusiones más firmes por las escasas publicaciones válidas y la variabilidad de las mismas. No se ha realizado un metaanálisis, pero podría ser una opción para un futuro trabajo.

7. CONCLUSIONES

- Los pacientes con bronquiolitis que recibieron HFNC no demuestran una reducción significativa de la tasa de ingresos en Unidades de Cuidados Intensivos.
- No se ha encontrado una reducción de la duración de la estancia hospitalaria, pero el uso de HFNC de manera temprana podría beneficiar parámetros como frecuencia cardíaca y respiratoria que disminuyan el ingreso hospitalario.
- La terapia HFNC ha demostrado menor fracaso del tratamiento en comparación con la oxigenoterapia estándar.
- En cuanto a la duración de la oxigenoterapia, también fue menor en el grupo HFNC frente a la oxigenoterapia estándar.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. *Protoc diagn ter pediatr*. 2017;1:85-102
2. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Fundació Sant Joan de Déu, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre Bronquiolitis Aguda. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AIAQS. Nº 2007/05
3. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet* . 2017 ;389(10065):211.
4. Ávila L, Soto-Quirós M. Sibilancias en pediatría. *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr Carlos Sáenz Herrera* . 2004;39(1):66–72.
5. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: The diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* . 2014 ;134(5):e1474–502.
6. Bronchiolitis in children: diagnosis and management NICE guideline . 2021.
7. Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications. *Cureus*. 2018.
8. Javier Pilar Orive F, López Fernández YM. Alto flujo. 2021
9. Kua KP, Lee SWH. Complementary and alternative medicine for the treatment of bronchiolitis in infants: A systematic review. *PLoS One*. 2017 ;12(2).
10. Fainardi V, Abelli L, Muscarà M, Pisi G, Principi N, Esposito S. Update on the role of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis. Vol. 8, *Children*. MDPI AG; 2021.
11. Luna Paredes MC, Asensio De La Cruz O, Cortell Aznar I, Martínez Carrasco MC, Barrio Gómez De Agüero MI, Pérez Ruiz E, et al. Fundamentos de la oxigenoterapia en situaciones agudas y crónicas: indicaciones, métodos, controles y seguimiento. *An Pediatr (Engl Ed)* . 2009 ;71(2):161–74.

12. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Craig S, Neutze J, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *New England Journal of Medicine*. 2018 ;378(12):1121–31.
13. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, Blanc F, Vignaud O, Epaud R, et al. A randomised trial of high-flow nasal cannula in infants with moderate bronchiolitis. *European Respiratory Journal*. 2020 ;56(1).
14. Eşki A, Öztürk GK, Turan C, Özgül S, Gülen F, Demir E. High-flow nasal cannula oxygen in children with bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 2022 ;57(6):1527–34.
15. Notejane M, Casuriaga A, Vomero A, Pandolso S, Giachetto G, Pérez W, et al. Aplicación de Oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo versus Oxigenación por bajo flujo en neonatos con bronquiolitis Hospitalizados en Salas de un Centro de Referencia en Uruguay. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. Sociedad Uruguaya de Pediatría; 2018; 89(4): 257-263
16. Selvaraj S, Muthu S, Chandramouli H, Periyasamy B. Efficacy of Oxygen Delivered through High Flow Nasal Cannula versus Non Rebreathing Mask in Infants with Mild and Moderate Bronchiolitis: An Open-labelled Randomised Controlled Trial. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. 2022;
17. Türe E, Yazar A, Akın F, Pekcan S. High-flow nasal cannula is superior to standard face-mask oxygen therapy in viral bronchiolitis. *Signa Vitae*. 2020;16(1):47–53.
18. O'Brien S, Haskell L, Schembri R, Gill FJ, Wilson S, Borland ML, et al. Prevalence of high flow nasal cannula therapy use for management of infants with bronchiolitis in Australia and New Zealand. *J Paediatr Child Health*. 2022 ;58(12):2230–5.
19. Ergul AB, Caliskan E, Samsa H, Gokcek I, Kaya A, Zararsiz GE, et al. Using a high-flow nasal cannula provides superior results to OxyMask delivery in moderate to severe bronchiolitis: a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*. 2018 ;177(8):1299–307.
20. Noelck M, Foster A, Kelly S, Arehart A, Rufener C, Wagner T, et al. SCRATCH Trial: An Initiative to Reduce Excess Use of High-Flow Nasal Cannula. *Hosp Pediatr*. 2021 ;11(4):319–26.

21. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, 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. *The Lancet*. 2017 ;389(10072):930–9.
22. Milési C, Pierre AF, Deho A, Pouyau R, Liet JM, Guillot C, et al. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). *Intensive Care Med* . 2018 ;44(11):1870–1878.
23. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. P.5-8.



9 ANEXOS

PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CRITERIOS CASPe

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados considerados.	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</p> <p><i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO
<p>3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <ul style="list-style-type: none">- ¿El seguimiento fue completo?- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> NO

preguntas de detalle

4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>- Los pacientes.</i> <i>- Los clínicos.</i> <i>- El personal del estudio.</i>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> N O
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzodel ensayo? <i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i>	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> N O
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	<input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> NO SÉ	<input type="checkbox"/> N O

B/ ¿Cuáles son los resultados?

7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? <i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i>
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? <i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i>

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 28/03/2023

Nombre del tutor/a	Francisco José Canals Candela
Nombre del alumno/a	Amparo Blasco González
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Revisión sistemática sobre el uso de oxigenoterapia a través de cánula de alto flujo en el tratamiento de la bronquiolitis
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	230324115651
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.FJCC.ABG.230324
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Revisión sistemática sobre el uso de oxigenoterapia a través de cánula de alto flujo en el tratamiento de la bronquiolitis** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Secretario del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán
Presidente del CEII
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.



La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

