



ORIGINAL

Factores asociados al fracaso de la terapia con cánulas nasales de alto flujo en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria en dos unidades de cuidados críticos pediátricos a gran altitud



P. Vásquez-Hoyos^{a,b,c,*}, A. Jiménez-Chaves^d, M. Tovar-Velásquez^{a,c}, R. Albor-Ortega^a, M. Palencia^{a,c}, D. Redondo-Pastrana^{a,c}, P. Díaz^a y J.D. Roa-Giraldo^{a,c}

^a Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

^b Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

^c Hospital de San José de Bogotá, Bogotá, Colombia

^d Clínica Infantil Colsubsidio, Bogotá, Colombia

Recibido el 2 de julio de 2019; aceptado el 18 de octubre de 2019

Disponible en Internet el 9 de diciembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Terapia por inhalación de oxígeno;
Ventilación no invasiva;
Unidades de Cuidados Intensivos
Pediátricos;
Insuficiencia respiratoria;
Altitud

Resumen

Introducción: El fallo respiratorio agudo es la principal causa de hospitalización en pediatría. Las cánulas nasales de alto flujo (CNAF) ofrecen una nueva alternativa, pero sigue existiendo debate en torno a la evidencia e indicaciones. No se ha descrito su comportamiento en gran altitud.

Objetivo: Describir el uso de CNAF en pacientes pediátricos que ingresan con insuficiencia respiratoria y explorar los factores asociados al fracaso de la terapia.

Metodología: Estudio de cohortes prospectivo. Pacientes entre un mes y 18 años manejados con CNAF. Se describieron datos demográficos y se evaluó la respuesta al inicio, 1.^a, 6.^a y 24.^a horas. Se determinó el número de fracasos, así como estancia, complicaciones y mortalidad. Se compararon los pacientes con fracaso al tratamiento.

Resultados: Ingresaron 539 pacientes. Fueron más frecuentes los lactantes (70,9%) de sexo masculino (58,4%) con afecciones respiratorias como asma y bronquiolitis (61,2%). Se presentaron 53 fracasos (9,8%), 21 en las primeras 24 horas. La mediana de estancia fue de 4 días (RIQ 4), hubo 5 éxitos (0,9%) y 13 eventos adversos –epistaxis– (2,2%). Se observó mejoría de signos vitales y gravedad en el tiempo con diferencias en el grupo que fracasó, pero sin interacciones. El modelo logístico final estimó una relación independiente del fracaso, entre el hospital (OR 2,78; IC95% 1,48-5,21) y la frecuencia respiratoria inicial (OR 1,56; IC95% 1,21-2,01).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pvasquez@fucsalud.edu.co (P. Vásquez-Hoyos).

Conclusión: La CNAF es un sistema con buena respuesta clínica, pocas complicaciones y una baja tasa de fracasos. Las diferencias entre las instituciones sugieren una relación subjetiva de la decisión del fracaso.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Oxygen inhalation therapy;
Non invasive ventilation;
Intensive Care Unit Pediatric;
Respiratory failure;
Altitude

Factors associated to high-flow nasal cannula treatment failure in pediatric patients with respiratory failure in two pediatric intensive care units at high altitude

Abstract

Introduction: Acute respiratory failure is the leading cause of hospitalization in pediatrics. High-flow nasal cannulas (HFNCs) offer a new alternative, but the evidence and indications are still debated. The performance of HFNCs at high altitude has not been described to date.

Objective: To describe the use of HFNCs in pediatric patients admitted with respiratory failure and explore the factors associated with treatment failure.

Methodology: A prospective cohort study was carried out in patients between 1 month and 18 years of age managed with HFNCs. The demographic and treatment response data were recorded at baseline and after 1, 6 and 24 hours. The number of failures was determined, as well as the length of stay, complications and mortality. Patients with treatment failure were compared with the rest.

Results: A total of 539 patients were enrolled. Infants (70.9%) of male sex (58.4%) and airway diseases such as asthma and bronchiolitis (61.2%) were more frequent. There were 53 failures (9.8%), with 21 occurring in the first 24 hours. The median length of stay was 4 days (IQR 4); there were 5 deaths (0.9%) and 13 adverse events (epistaxis) (2.2%). Improvement was observed in vital signs and severity over time, with differences in the group that failed, but without interactions. The final logistic model established an independent relationship of failure between the hospital (OR 2.78, 95%CI 1.48-5.21) and the initial respiratory rate (OR 1.56, 95%CI 1.21-2.01).

Conclusions: HFNCs afford good clinical response, with few complications and a low failure rate. The differences found between institutions suggest a subjective relationship in the decision of therapy failure.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades respiratorias son el motivo de consulta más frecuente en la práctica pediátrica, generan altas tasas de hospitalización y mortalidad, especialmente en los países en vías de desarrollo¹. Las estadísticas de la organización mundial de la salud reportaron que en 2016, la principal causa de mortalidad en niños menores de 5 años fueron las infecciones respiratorias² y ellas son motivo de ingreso en cerca de un 70% de las causas de ingresos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)³. En Colombia en el año 2017, se reportaron 11.286 ingresos a UCIP por infección respiratoria en menores de 5 años lo que representa el 54,5% de todos los ingresos a UCIP, sin importar el grupo etario⁴.

El tratamiento de estos pacientes consiste en oxigenoterapia con o sin asistencia ventilatoria (invasiva o no invasiva)³. Esto se logra a través de distintas técnicas e interfaces dependiendo de sus requerimientos, y del balance entre riesgo y beneficio^{1,3}. Desde principios de este siglo, a nivel internacional, se inició el uso de equipos capaces de administrar oxígeno a alto flujo acondicionado (humidificado y caliente) a través de cánulas nasales^{5,6}. Las distintas hipótesis por las cuales se sugiere que las cánulas nasales de

alto flujo (CNAF) generan asistencia ventilatoria ya han sido revisadas en detalle por otros autores^{7,8}.

Aunque la investigación aún no termina de definir el papel preciso de este sistema algunas encuestas en pediatría muestran una alta aceptación en la práctica clínica^{9,10} a pesar de la baja evidencia establecida de su uso^{11,12}. Al parecer hay una percepción clínica de efectividad y facilidad de uso¹³; además del cambio de paradigma en el uso de sistemas invasivos por aquellos que no lo son, reduciendo el impacto de enfermedades como la bronquiolitis^{14,15}. En los pacientes pediátricos hay estudios que avalan su eficacia (respuesta clínica a la terapia) para soporte inicial¹⁶⁻¹⁹, postextubación²⁰ y en distintos tipos de enfermedades que cursan con fallo ventilatorio^{18,21,22}, sin embargo, al compararse con otros dispositivos de soporte ventilatorio no invasivo su eficacia es menor^{11,16,21}.

Bogotá está a 2600 m sobre el nivel del mar (s. n. m.), lo cual tiene implicaciones importantes en la presión de oxígeno disponible. A alturas mayores de 1500 m s. n. m. se produce un estímulo de los centros carotídeos para generar un aumento de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente para compensar la caída en la presión de oxígeno inspirado del ambiente²³. Estos cambios hacen

difícil el diagnóstico²⁴, los umbrales de monitorización²⁵ y la respuesta al manejo de los pacientes en la altura²⁶. Recientemente nuestro grupo publicó la experiencia del uso de CNAF en neonatos encontrando un uso de altas fracciones de oxígeno y pocos signos de gravedad por trabajo respiratorio²⁷. Descripciones de su uso en países de medianos ingresos, con muchas ciudades a moderadas y grandes alturas no han sido descritas.

Algunos estudios describen factores asociados al fracaso de esta terapia basados en variables fisiológicas al ingreso^{28–30}, su respuesta a estas^{18,30}, escalas de gravedad^{28,31}, factores propios de la enfermedad²⁹. Incluso observa un componente subjetivo en la decisión según el tipo de centro¹⁸. Hasta el momento ningún estudio ha buscado estos factores en ciudades a gran altitud.

El presente estudio busca describir el uso de las CNAF en pacientes pediátricos que ingresan en cuidado crítico pediátrico con insuficiencia respiratoria y explorar los factores que predigan el fracaso de esta terapia en dos unidades de Bogotá entre 2013 y 2016.

Metodología

Se realizó un estudio observacional prospectivo, en pacientes con edades entre un mes y 18 años que ingresaron en las UCIP de la Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital de San José y la Unidad de Cuidados Intermedios (UCIT) en la Clínica Infantil Colsubsidio, de Bogotá. Estas son unidades exclusivas pediátricas ubicadas en hospitales generales universitarios, cuentan con 8/13 camas con un promedio de 300/1000 ingreso al año. Las ratios de atención suelen ser: de enfermería una por cada 6/8 pacientes, de una auxiliar por cada 3 pacientes y de un terapeuta respiratorio por unidad. Son coordinadas por un intensivista pediatra en la jornada de la mañana y pediatras en las noches y festivos. Reciben población médica y quirúrgica, incluyendo pacientes oncológicos en una de las unidades y atienden población principalmente de Bogotá. No cuentan con cirugía cardiovascular, terapia de circulación extracorpórea o trasplante. Las dos unidades usan equipos diseñados de forma exclusiva para realizar terapia de alto flujo adquiridos entre 2012 y 2015, con materiales certificados y desechables. Consta de cánulas diseñadas para entregar flujos elevados (Optiflow™; 40-70 €), circuitos respiratorios (50-150 €) con calefacción integrada (50-150 €) y humidificador servo controlado (F&P 850™ o myAIRVO™ 2; 2500-3000 €). En ambas unidades contamos con otros sistemas de ventilación no invasiva en equipos convencionales e interfases para distintas edades, aunque de limitada variedad. Se estudiaron todos los pacientes desde noviembre de 2013 a diciembre de 2016 con cuadro clínico compatible con insuficiencia respiratoria por criterio del médico tratante que inició soporte ventilatorio a través de CNAF. En el estudio solo se incluyó el primer momento de soporte con la CNAF, ya que algunos pacientes precisaron más usos durante su estancia hospitalaria. Se excluyeron pacientes que fueran remitidos a otra institución antes de 24 h de su colocación o pacientes en quienes no se rellenó adecuadamente el formulario por parte del médico encargado al inicio del seguimiento. Se recolectó información de cada paciente, al inicio de la terapia y al cabo de la 1.^a, 6.^a y 24.^a h de su uso que incluía:

parámetros demográficos como edad peso y sexo, diagnóstico respiratorio definido por su mecanismo fisiopatológico principal (vía aérea pequeña como bronquiolitis y asma, ocupación alveolar como neumonía o edema, vía aérea alta como laringitis obstructiva, y enfermedades neuromusculares como la insuficiencia motora de origen cerebral) y el patrón radiológico de ingreso descrito por el médico tratante que contaba con ayuda de médicos radiólogos en caso de dudas. Se midieron variables fisiológicas como frecuencia respiratoria (FR) y cardíaca (FC), saturación de hemoglobina por pulsoximetría (SpO₂), fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) y su relación (SpO₂/FiO₂), así mismo se cuantificó la cantidad de flujo administrado por kilogramo de peso. Se midió el grado de gravedad del cuadro con las variables de la escala clínica de asma modificada de Wood (M-WCAS) y la relación entre SpO₂/FiO₂ y FR o índice Respiratory rate-Oxygenation (ROX)³². Además, se agrupó la SpO₂/FiO₂ en rangos de 100, la escala M-WCAS por categorías de gravedad y se clasificó la FC, FR como anormales si se encontraban por fuera de los percentiles 10, 90 para la edad utilizado los datos publicados por Fleming et al.³³. Como medida de bienestar no se utilizó una escala, pero se consideraron las dificultades de la alimentación, y la posibilidad de llorar o hablar según la edad como subrogados indirectos. Se presentan variables continuas en promedios y desviaciones estándar o medianas y rangos intercuartílicos (RIQ) según su distribución y las variables categorías en valores absolutos y proporciones. Se compararon los cambios de las variables en el tiempo utilizando un análisis de medidas repetidas por técnica de modelos mixtos para determinar la varianza de los datos con p menor de 0,05 como significativa. También se midió la mortalidad, estancia en la unidad y la frecuencia de todos los eventos adversos detectados. Se estableció la definición de «caso fracaso», como aquel en el que fue retirada la CNAF y se inició ventilación mecánica invasiva; dividiendo los casos encontrados en tempranos (primeras 24 h de uso) y tardíos (más de 24 h de uso) y se realizó una comparación bivariada por el tipo de fracaso y un análisis multivariado por medio de regresiones logísticas con las variables relevantes o significativas en el análisis bivariado. Toda la información fue verificada y tabulada en una hoja de Excel y procesada por el paquete estadístico Stata 13. Se presentan los datos en tablas para mejorar su comprensión. Este estudio fue presentado y aprobado por los comités de ética en investigación de cada institución (Comité de Ética en Investigación con Seres Humanos Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital de San José [IRB#00011307], septiembre 16 de 2013; Clínica Infantil Colsubsidio, abril 4 de 2017 [CEI-36-15]) quienes autorizaron una excepción del consentimiento informado por tratarse de un estudio sin riesgo.

Resultados

Ingresaron un total de 549 pacientes de los cuales 10 fueron retirados del estudio por mal diligenciamiento de la ficha de recolección. En total se registraron 308 pacientes en el hospital 1 (57,1%) y 231 al hospital 2 (42,9%) (fig. 1).

La caracterización clínica demográfica del ingreso global se describe en detalle en la tabla 1. Fueron más frecuentes los lactantes menores que los preescolares y escolares. El diagnóstico más prevalente fue enfermedad de la vía aérea

Tabla 1 Descripción demográfica, diagnóstica y desenlaces de los pacientes que recibieron soporte con cánula nasal de alto flujo

Variable	Total		
	n	%	
Centro	Hospital 1	308	57,1
	Hospital 2	231	42,9
Sexo	Masculino	315	58,4
	Femenino	224	41,6
Edad	Lactante menor	300	55,6
	Lactante mayor	82	15,2
	Preescolar	103	19,1
	Escolar	44	8,2
Patrón de enfermedad	Adolescente	10	1,9
	Vía aérea pequeña	330	61,2
	Ocupación alveolar	149	27,6
	Vía aérea alta	30	5,6
Patrón radiológico (n = 481)	Neuromusculares	9	1,7
	No pulmonar	21	3,9
	Opacidad	266	55,3
	Atrapamiento	114	23,7
Cánula postextubación	Mixto	68	14,1
	Normal	33	6,9
Fracasos		47	8,6
	Totales	53	9,8
	Temprano	21	3,9
Muerres	Tardío	32	5,9
		5	0,9
Eventos adversos	Epistaxis	12	2,2
	Otros	0	0,0

Adolescente: 13 y 18 años; Escolar: 6 y 12 años; Lactante mayor: 13 y 24 meses; Lactante menor: menores a 12 meses; n: individuos evaluados; Preescolar: 2 y 5 años; %: porcentaje.

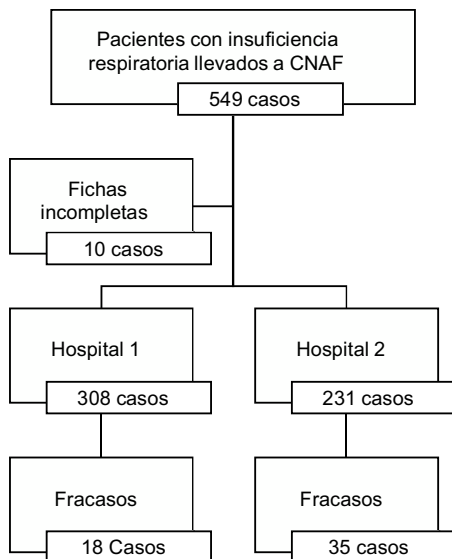


Figura 1 Flujograma de casos estudiados.

pequeña, seguido de las enfermedades de ocupación alveolar. El patrón radiológico observado con mayor frecuencia fue la presencia de opacidades, seguido de signos de atrapamiento aéreo. La terapia se usó con más frecuencia como

esquema primario de soporte que como sistema postextubación. El flujo promedio utilizado fue de $1,3 \pm 0,63$ ml/kg/min con FiO_2 promedio de $0,68 \pm 0,19$.

Seguimiento clínico a 24 h

En la [tabla 2](#) y la [figura 2](#) se describe la evolución de las variables de seguimiento. Durante la primera hora se presentaron 2 fracasos de la terapia, 12 más a las 6 h y 7 más para las siguientes 24 h. Se retiró la cánula por epistaxis (11 casos) o por mejoría del paciente (definido como un cambio positivo del estado general) en 16 casos a las 6 h y en 48 casos a las 24 h. En total el 84,23% de los pacientes continuaban utilizando el sistema al concluir las 24 h de seguimiento. La frecuencia cardíaca y respiratoria fueron mejorando de forma significativa con el paso de las h y la relación SpO_2/FiO_2 fue anormal en la mayoría de los casos con tendencia a mejorar ([fig. 2](#)). Se buscó si existía indicadores de mala titulación de FiO_2 , encontrando un 33,3% de los datos la SpO_2 se encontraba mayor de 97%, sin embargo, al analizar en estos grupos la SpO_2/FiO_2 aún fue baja ($SpO_2 \leq 97\%$: mediana 138 riq 66 vs. $SpO_2 > 97\%$: 152 riq 64). Al evaluar la gravedad respiratoria por (M-WCAS) encontramos puntajes en su mayoría leves y moderados que mejoran estadísticamente a lo largo de las h que se mantienen con el uso de CNAF. El índice ROX inició con un puntaje promedio de $3,5 \pm 1,5$ y mejoró

Tabla 2 Seguimiento de bienestar durante las 24 horas de seguimiento en pacientes con cánula nasal de alto flujo

Variable	Inicio			1 hora			6 horas			24 horas			p*
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	
Habla(llora) con el sistema	538	525	97,6	530	508	95,8	504	486	96,4	443	419	94,6	0,014
Alimentación por boca (vs. sonda)	521	424	81,4	514	388	75,5	498	370	74,3	448	322	71,9	0,000
<i>Apariencia**</i>													
Buena	531	374	70,4	520	374	71,9	484	337	69,6	430	275	64,0	0,008
Aceptable		95	17,9		115	22,1		122	25,2		135	31,4	
Mala		62	11,7		31	6,0		25	5,2		20	4,7	

N: individuos evaluados; n: individuos afectados; %: porcentaje de los evaluados.

* Estadístico de prueba comparando la variable con el tiempo [continua] mediante modelos lineales mixtos con efecto aleatorizado (individuo). Se considera significativa una $p < 0,005$.

** Percepción subjetiva del personal asistencial.

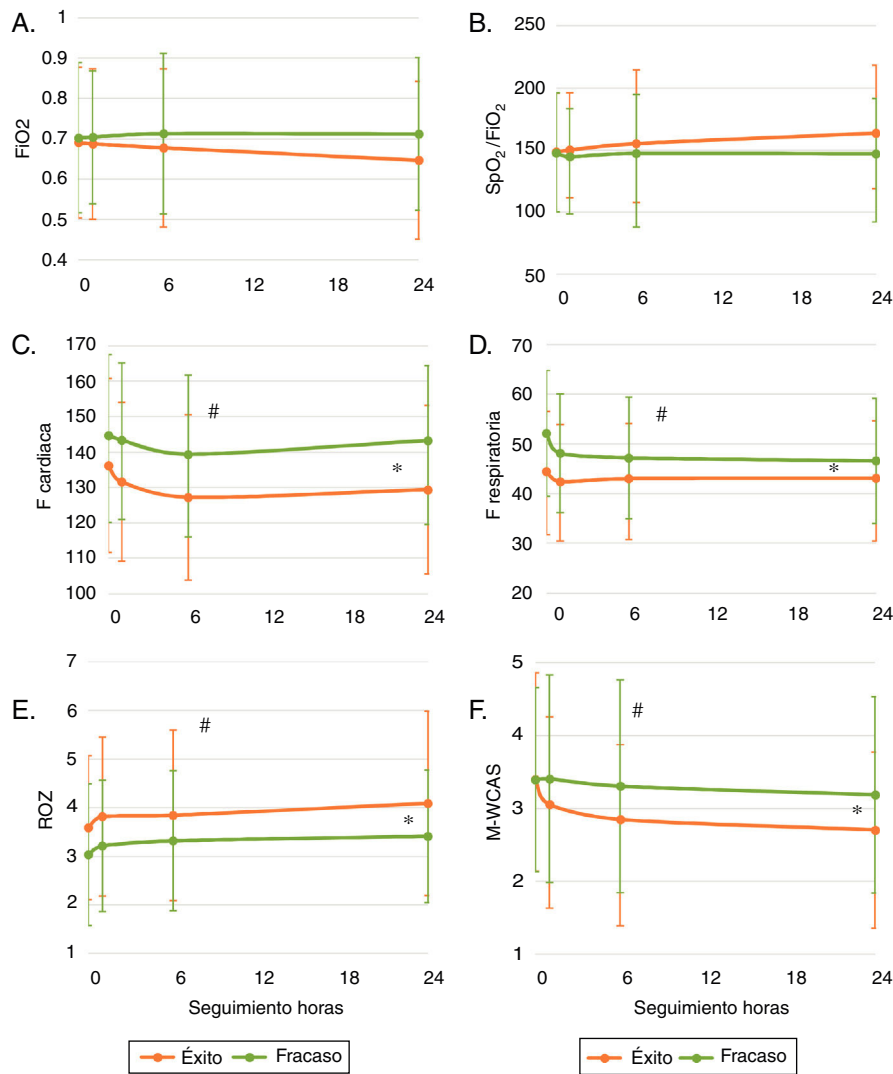


Figura 2 Seguimiento de los pacientes en cánula nasal de alto flujo, relación con tiempo. Comparación en relación a fracaso de la terapia. Gráfica que muestra el comportamiento promedio y varianza para cada variable fisiológica por subgrupos de éxito y fracaso total durante las primeras 24 horas de seguimiento. Compara la variable con el tiempo, el fracaso y la interacción entre tiempo y fracaso mediante modelos lineales mixtos con efecto aleatorizado (individuo). Se considera de significación estadística una $p < 0,005$, se marca en la figura con [*] las diferencias en categoría fracaso; [#] las diferencias en el tiempo; [\$] diferencias en la interacción. A) Muestra la relación de la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂). B) Relación de saturación por pulsoximetría (SpO₂) y FiO₂ (SpO₂/FiO₂). C) Relación de la frecuencia cardíaca (FC). D) Relación de la frecuencia respiratoria (FR). E) Relación de índice ROZ (relación entre SpO₂/FiO₂ sobre FR). F) M-WCAS: Escala Wood de asma clínica modificada.

hasta $4,1 \pm 1,9$ con una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, el punto de corte de 4,8 (descrito en la literatura para adultos) se presentó en el 9,43% de los fracasos y en el 16,2% de los demás. Dentro de las medidas de bienestar se observa que más de 95% de los pacientes puede hablar o llorar con el sistema activo. Las dificultades importantes de la alimentación se presentan en rango variable entre el 20-30% y fueron manejadas con alimentación por sonda.

Desenlaces

Se presentaron un total de 53 fracasos (9,8%), de los cuales 21 (3,9%) fueron antes de 24 h (tempranos) mientras que los demás 32 (5,9%) se presentaron después. La estancia

mediana en la unidad fue de 4 días (RIQ 4), y se presentaron 5 éxitos, uno de ellos con fracaso temprano, 2 con fracaso tardío y 2 sin fracaso con limitación del esfuerzo terapéutico por su condición de base. Se registraron como efectos adversos 12 epistaxis que ameritaron manejo específico (5 en primera hora, 4 a las 6 h, y 3 a 24 h) y ameritó el retiro de la terapia en 11 casos. Estos eventos sucedieron en una de ellas (0,33%) en un lactante menor, 7 (8,54%) en lactantes mayores, 3 (2,91%) en preescolares, y 1 (2,27%) en un escolar.

Comparación por tipo de fracaso

Al analizar la comparación entre los tipos de fracaso y las variables descritas se encontraron diferencias globales por

Tabla 3 Análisis bivariado comparando las variables a estudio con los tipos de fracaso de la terapia en pacientes con cánula nasal de alto flujo

Variable		Fracaso global			Fracaso temprano			Fracaso tardío		
		OR	IC95%		OR	IC95%		OR	IC95%	
Centro	Hospital 1	Ref								
	Hospital 2	2,88	1,58	5,22	1,22	0,51	2,93	5,22	2,22	12,29
Sexo	Femenino	Ref								
	Masculino	1,09	0,61	1,95						
Patrón de enfermedad	Vía aérea pequeña	Ref								
	Ocupación alveolar	0,93	0,48	1,80						
Patrón radiológico	Normal	Ref								
	Opacidad	1,32	0,38	4,58						
	Atrapamiento	0,75	0,19	3,02						
	Mixto	1,53	0,38	6,05						
Edad años		0,74	0,59	0,92	0,79	0,59	1,07	0,71	0,52	0,96
FiO ₂		1,41	0,30	6,69						
Flujo ml/min		1,00	0,93	1,07						
FC/10		1,18	1,04	1,34	1,18	0,97	1,43	1,16	0,99	1,36
FR/10		2,13	1,13	4,02	1,75	0,80	3,82	1,99	1,03	3,87
SpO ₂ /FiO ₂		1,00	0,99	1,01						
ROX		0,72	0,56	0,93	0,63	0,41	0,96	0,80	0,60	1,07
M-WCAS		1,00	0,80	1,24						

Análisis bivariado por método de regresión logística, solo por categorías sí se observó significación en categoría de fracaso global. FC/10: frecuencia cardiaca agrupada por 10 latidos; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; FR/10: frecuencia respiratoria agrupada por 10 respiraciones; IC95%: intervalo de confianza del 95%; M-WCAS: Escala Wood de asma clínica modificada; OR: odds ratio; Ref.: categoría de referencia; ROX: índice de relación entre SpO₂/FiO₂ sobre FR; SpO₂/FiO₂: relación pulsoximetría y FiO₂.

Tabla 4 Modelo multivariado comparando las variables significativas por tipos de fracaso de la terapia en pacientes con cánula nasal de alto flujo

Variable	Fracaso global			Fracaso temprano			Fracaso tardío		
	OR	IC95%		OR	IC95%		OR	IC95%	
Hospital 2	2,82	1,50	5,29	1,10	0,45	2,72	5,58	2,25	13,88
Edad años	0,79	0,62	1,00	0,81	0,59	1,10	0,77	0,55	1,09
FC/10	0,99	0,86	1,15	1,08	0,87	1,33	0,94	0,78	1,12
FR/10	1,42	1,03	1,95	0,95	0,59	1,55	1,78	1,20	2,64
ROX	0,87	0,64	1,17	0,63	0,37	1,09	1,03	0,73	1,45

Regresión logística multivariada con variables con reporte significativo en el análisis bivariado. FC/10: frecuencia cardiaca agrupada por 10 latidos; FR/10: frecuencia respiratoria agrupada por 10 respiraciones; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; ROX: índice de relación entre SpO₂/FiO₂ sobre FR; SpO₂/FiO₂: relación pulsoximetría y FiO₂.

hospital, menor edad de los pacientes, mayor frecuencia cardiaca y respiratoria, y un valor de puntaje ROX menor (tabla 3). Para estas variables se analizó si esta diferencia se presentaba en los fracasos tempranos o tardíos encontrando que a excepción del índice ROX, los demás factores fueron más relevantes en los fracasos tardíos que en los tempranos. Al hacer la comparación multivariada solo se mantuvo el efecto del hospital y la frecuencia respiratoria para fracaso global y tardío (tabla 4).

Discusión

El estudio muestra el manejo en una corte de pacientes de dos centros ubicados a gran altitud encontrando gran

compromiso de la oxigenación y menor gravedad ventilatoria por M-WCAS con respuesta de las variables clínicas y un bajo porcentaje de fallo en las primeras 24 h, aunque con una gran diversidad de pacientes y desenlaces en los centros estudiados.

La composición demográfica por sexo, edad y patologías es similar a la reportada por otras cohortes que vienen utilizando el sistema de CNAF. Por ejemplo, Coletti y su grupo en 2017 publican una cohorte de pacientes seguidos en una unidad pediátrica polivalente con una frecuencia de casos del sexo femenino de 44%, lactantes en el 49% de los casos y la mayoría enfermedades de vía aérea pequeña 65%³⁴. Sin embargo, aún existe gran variabilidad de su uso por edades y patologías lo cual es compatible con las diferencias que se encontraron entre los dos centros analizados y con otras

cohortes reportadas en la literatura que también varían con el tiempo^{35,36}.

Los pacientes del presente estudio presentaron un trastorno de oxigenación mucho mayor que el reportado por otros grupos: Oto et al., reportan FiO_2 media de $0,39 \pm 0,08$ ²⁶, el estudio TRAMONTANE en bronquiolitis con valores promedio de $0,31 \pm 0,1$ ³⁷, y Pilar et al. en pacientes con asma FiO_2 con medianas de 0,6% y RIQ 0,4%, o como Er et al. que encontraron en su estudio SpO_2/FiO_2 de inicio de 160 ± 57 , y fallo del tratamiento con valores de SpO_2/FiO_2 de 195.

El trabajo respiratorio de estos pacientes fue menos grave que el descrito por Oto et al.³⁸ por la escala M-WCAS ($8,8 \pm 2,5$) o Pilar²¹ en asma (mediana 8; RIQ 2) compatibles con compromiso ventilatorio importante, al igual que Er et al. que encontraron en su estudio puntajes de gravedad por mRAID (modified respiratory distress assessment instrument) de $9,3 \pm 1,4$ donde el compromiso ventilatorio también fue grave²². Otros estudios como TRAMONTANE³⁷ en bronquiolitis (M-WCAS de 4 ± 1) reportan valores similares a este estudio lo que sugiere más una diferencia de indicación (oxigenación por gran altitud) o por sobreuso (16% de nuestros pacientes fueron retirados de la terapia antes de 24 h) y que podría incurrir en sobrecostos para el sistema de salud (entre 100 y 250 € en consumibles por paciente), preocupaciones previamente discutidas por otros autores³⁹⁻⁴¹.

Estas diferencias en términos de alteraciones de la oxigenación y de la ventilación pueden explicar en parte la baja frecuencia de fallos encontrados en este estudio, realizado a gran altitud (2.640 m s. n. m.) comparado con fallos descritos tan variables como 40% (21) las más altas y 15% a 20% las más bajas^{22,38} en estudios realizados en países ubicados a baja altitud, que utilizaron FiO_2 similares o más bajas, pero con mayores índices de gravedad. Creemos que en los niños que viven a nivel del mar la hipoxemia marcada refleja un gran compromiso de la ventilación, mientras que en la gran altitud es más una manifestación del bajo contenido de oxígeno inspiratorio disponible, de ahí que luzcan más hipoxémicos, pero con menor gravedad de los puntajes de trabajo respiratorio.

La respuesta clínica observada en los signos vitales es similar a la reportada por otros grupos^{22,38}. Sin embargo, los parámetros basales de oxigenación son mucho más bajos comparados con otras series realizadas a menores alturas, lo que hace suponer que, para pacientes en grandes alturas, los puntos de corte de anormalidad deben ser diferentes en términos de riesgo o de la respuesta al uso de las CNAF. Esto deberá ser estudiado y confirmado de forma comparativa con centros ubicados en distintas alturas.

Se evaluó el índice ROX para probar su capacidad predictiva de respuesta clínica y se encontró que los puntos de corte del estudio original³² no se ajustan a esta cohorte ya que se trata de una población pediátrica con frecuencias respiratorias más altas y por ser una cohorte de altura donde las SpO_2/FiO_2 en pacientes críticos tienden a ser mucho menores. Sin embargo, sí se observa que el valor cambia con la respuesta clínica por lo que consideramos, que se han de realizar estudios adicionales que puedan dar validez en pediatría y en altura.

En cuanto al nivel de flujo utilizado en soporte, se correlaciona con lo reportado por otros grupos entre 1 y 2 ml/kg/min. Recientemente, al menos en lactantes, parece ser claro el flujo a utilizar teniendo en cuenta dos estudios realizados: uno fisiológico⁴² que busca la respuesta en el trabajo respiratorio en niños menores de 3 años y en el que se encontró que flujos entre 1,5 y 2 ml/kg/min producen el mejor efecto sobre el esfuerzo respiratorio determinado por RPR (pressure x rate product) y otro estudio aleatorizado que mostró que no hay diferencias en el grupo que uso flujos de 3 ml/kg/min vs. 2 ml/kg/min en pacientes con bronquiolitis¹⁷.

En la población pediátrica demostrar de forma objetiva la mejoría del bienestar no se haya aún estandarizado en especial en pacientes preverbales que son los principales usuarios, sin embargo, usando escalas como la Comfort modificada, se ha observado mejorías en los puntajes⁴³. En este estudio se encontró que un gran porcentaje de pacientes podía comunicarse, hablar o llorar lo que creemos apoya la hipótesis que los sistemas de CNAF dan mayor bienestar a los pacientes tal como se ha descrito en estudios en adultos^{44,45}. En cuanto a la alimentación muchos continuaron por boca o por sonda en caso de fatiga, que fue un poco mayor al final del seguimiento, pero logrando garantizar una alimentación enteral durante toda la terapia sin eventos adversos reportados. Estos hallazgos son similares a los encontrados en otro estudio, en pacientes con bronquiolitis, que ha estudiado este aspecto de las cánulas y encontraron que se presenta una baja incidencia de efectos adversos (en su mayoría de emesis), sin tener relación con la intensidad del soporte, sino más con la enfermedad, y su aparición predice estancias más prolongadas⁴⁶.

En la búsqueda de predictores de fracaso solo se evidenció el hospital y la frecuencia respiratoria inicial como predictores independientes. La frecuencia respiratoria inicial es un parámetro reconocido de riesgo de fallo ventilatorio en pediatría¹, sin embargo, el papel del hospital sugiere que algunas variables no medidas, en ocasiones subjetivas, determinaron que el médico tratante declarase un fracaso en la terapia.

La fortaleza de este estudio está en ser la primera cohorte de gran tamaño en pediatría que analiza la respuesta clínica en pacientes que son manejados en una ciudad a gran altitud. Su naturaleza multicéntrica y los múltiples diagnósticos respiratorios refuerzan sus hallazgos. Su debilidad está en no disponer de cohortes comparativas a otras altitudes para comparar los resultados y la gran heterogeneidad de enfermedades y edades analizadas en conjunto.

En conclusión, el uso de CNAF en este estudio a grandes altitudes tuvo un comportamiento clínico diferente a lo reportado en estudios a menor altitud: son pacientes con requerimientos de FIO_2 mucho mayores y que presentaron mejoría significativa de la oxigenación tras el uso de las CNAF; el compromiso ventilatorio fue menor que lo reportado en estudios a menor altitud lo que debe ser confirmado en otras cohortes que se realicen en diferentes altitudes para tratar de determinar si existe sobreuso y sus respectivos sobrecostos. Los factores asociados a fracaso fueron la frecuencia respiratoria alta inicial y el centro lo que sugiere un componente subjetivo no bien definido en la decisión de

escalar a ventilación invasiva. Se requieren más estudios comparativos que permitan definir criterios claros de fracaso y elaborar guías dirigidas a población pediátrica que habite en ciudades ubicadas en gran altitud.

Financiación

La presente investigación ha sido financiada con recursos económicos y personales propios de los autores de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Colombia, Hospital de San José y Clínica infantil Colsubsidio.

Autoría/colaboradores

Todos los autores han contribuido al proyecto para ser incluidos como autores, en particular:

- 1) La concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos.
- 2) El borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual.
- 3) La aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todo el personal del Servicio de Terapia Respiratoria del Hospital de San José y la Clínica Infantil de Colsubsidio que colaboraron en la recolección y diligenciamiento de las fichas.

Bibliografía

1. Hammer J. Acute respiratory failure in children. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14:64–9.
2. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2018 [consultado 20 Mar 2019]. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/.
3. Schneider J, Sweberg T. Acute respiratory failure. *Crit Care Clin.* 2013;29:167–83.
4. Malo DC, Pulido PA. Informe de evento infección respiratoria aguda, Colombia 2017., 31. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2018. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscar-eventos/Informesdeevento/Informe%20IRA%20Final%202017.pdf>.
5. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osioovich H. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics.* 2001;107:1081–3.
6. Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered oxygen concentrations using low-flow and high-flow nasal cannulas. *Respir Care.* 2005;50:604–9.
7. Ward JJ. High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients. *Respir Care.* 2013;58:98–122.
8. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva.* 2015;39:505–15.
9. Schmid F, Olbertz DM, Ballmann M. The use of high-flow nasal cannula (HFNC) as respiratory support in neonatal and pediatric intensive care units in Germany - A nationwide survey. *Respir Med.* 2017;131:210–4.
10. Miller AG, Gentle MA, Tyler LM, Napolitano N. High-flow nasal cannula in pediatric patients: A survey of clinical practice. *Respir Care.* 2018;63:894–9.
11. Lin J, Zhang Y, Xiong L, Liu S, Gong C, Dai J. High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2019;104:564–76.
12. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD009850.
13. Mardegan V, Priante E, Lolli E, Lago P, Baraldi E. Heated humidified high-flow nasal cannulae as a form of noninvasive respiratory support for preterm infants and children with acute respiratory failure. *Am J Perinatol.* 2016;33:1058–61.
14. Schlapbach LJ, Straney L, Gelbart B, Alexander J, Franklin D, Beca J, et al. Burden of disease and change in practice in critically ill infants with bronchiolitis. *Eur Respir J.* 2017;49(6.).
15. Soshnick SH, Carroll CL, Cowl AS. Increased use of noninvasive ventilation associated with decreased use of invasive devices in children with bronchiolitis. *Critical Care Explorations.* 2019;1(8):e0026.
16. Vitaliti G, Vitaliti MC, Finocchiaro MC, Di Stefano VA, Pavone P, Matin N, et al. Randomized Comparison of Helmet CPAP Versus High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Pediatric Respiratory Distress. *Respir Care.* 2017;62:1036–42.
17. 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):1870–8.
18. 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. *N Engl J Med.* 2018;378:1121–31.
19. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med.* 2011;37:847–52.
20. Testa G, Iodice F, Ricci Z, Vitale V, de Razza F, Haiberger R, et al. Comparative evaluation of high-flow nasal cannula and conventional oxygen therapy in paediatric cardiac surgical patients: a randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19:456–61.
21. Pilar J, Modesto I, Alapont V, Lopez-Fernandez YM, Lopez-Macias O, Garcia-Urabayen Det al. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Med Intensiva.* 2017;41:418–24.
22. Er A, Çağlar A, Akgül F, Ulusoy E, Çitlenbik H, Yılmaz D, et al. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. *Pediatr Pulmonol.* 2018;53:809–15.
23. Garlick V, O'Connor A, Shubkin CD. High-altitude illness in the pediatric population: a review of the literature on prevention and treatment. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29:503–9.
24. Lozano JM, Steinhoff M, Ruiz JG, Mesa ML, Martínez N, Dusan B. Clinical predictors of acute radiological pneumonia and hypoxaemia at high altitude. *Arch Dis Child.* 1994;71:323–7.
25. Rojas-Camayo J, Mejia CR, Callacondo D, Dawson JA, Posso M, Galvan CA, et al. Reference values for oxygen saturation from

- sea level to the highest human habitation in the Andes in acclimatised persons. *Thorax*. 2018;73:776–8.
26. Niermeyer S, Andrade Mollinedo P, Huicho L. Child health and living at high altitude. *Arch Dis Child*. 2009;94:806–11.
 27. Vázquez-Hoyos P, Arias-Fernández DA, Barrios-Marenco A, Álvarez-Fonseca YC, Soler-Rincón PJ. Experiencia del uso de la cánula nasal de alto flujo en cuidados intensivos neonatales de un hospital a 2,600 metros sobre el nivel del mar. *Rev Mex Pediatr*. 2018;85:60–5.
 28. Kamit Can F, Anil AB, Anil M, Zengin N, Durak F, Alparlan C, et al. Predictive factors for the outcome of high flow nasal cannula therapy in a pediatric intensive care unit: Is the SpO₂. *J Crit Care*. 2018;44:436–44.
 29. Liu J, Li DY, Liu ZQ, Lu GY, Li XQ, Qiao LN. [High-risk factors for early failure of high-flow nasal cannula oxygen therapy in children]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019;21:650–5.
 30. Guillot C, le Reun C, Behal H, Labreuche J, Recher M, Duhamel A, et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr*. 2018;25:213–8.
 31. Hansen G, Hochman J, Garner M, Dmytrowich J, Holt T. Pediatric early warning score and deteriorating ward patients on high-flow therapy. *Pediatr Int*. 2019;61:278–83.
 32. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care*. 2016;35:200–5.
 33. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet*. 2011;377:1011–8.
 34. Coletti KD, Bagdure DN, Walker LK, Remy KE, Custer JW. High-flow nasal cannula utilization in pediatric critical care. *Respir Care*. 2017;62:1023–9.
 35. Kawaguchi A, Yasui Y, deCaen A, Garros D. The clinical impact of heated humidified high-flow nasal cannula on pediatric respiratory distress. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18:112–9.
 36. Baudin F, Gagnon S, Crulli B, Proulx F, Jouvett P, Emeriaud G. Modalities and Complications Associated With the Use of High-Flow Nasal Cannula: Experience in a Pediatric ICU. *Respir Care*. 2016;61:1305–10.
 37. Milési C, Essouri S, Pouyau R, Liet JM, Afanetti M, Portefaix A, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med*. 2017;43:209–16.
 38. Oto A, Erdoğan S, Boşnak M. Oxygen therapy via high flow nasal cannula in pediatric intensive care unit. *Turk J Pediatr*. 2016;58:377–82.
 39. Modesto i Alapont V, Garcia Cuscó M, Medina A. High-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378:2444.
 40. Riese J, Porter T, Fierce J, Riese A, Richardson T, Alverson BK. Clinical outcomes of bronchiolitis after implementation of a general ward high flow nasal cannula guideline. *Hosp Pediatr*. 2017;7:197–203.
 41. Mayordomo-Colunga J, Medina A. High-flow nasal cannula oxygenation for everyone? Not so fast! *Med Intensiva*. 2017;41:391–3.
 42. Weiler T, Kamerkar A, Hotz J, Ross PA, Newth CJL, Khemani RG. The relationship between high flow nasal cannula flow rate and effort of breathing in children. *J Pediatr*. 2017;189:66–71, e3.
 43. Spentzas T, Minarik M, Patters AB, Vinson B, Stidham G. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J Intensive Care Med*. 2009;24:323–8.
 44. Mauri T, Galazzi A, Binda F, Masciopinto L, Corcione N, Carlesso E, et al. Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care*. 2018;22:120.
 45. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55:408–13.
 46. Slain KN, Martinez-Schlurmann N, Shein SL, Stormorken A. Nutrition and high-flow nasal cannula respiratory support in children with bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2017;7:256–62.