

# BRONQUIOLITIS AGUDA: TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

## ACUTE BRONCHIOLITIS: TREATMENT OF RESPIRATORY INSUFFICIENCY

Dra. Alejandra V Zamorano W.<sup>1,2</sup>, Dra. Mireya P Méndez R.<sup>1,3,4</sup>

1. Broncopulmonar infantil. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río
2. Profesor Asistente Adjunto. Pontificia Universidad Católica de Chile
3. Instructor Adjunto. Pontificia Universidad Católica de Chile
4. Directora Hospital Josefina Martínez

### ABSTRACT

The severe respiratory insufficiency (SRI) caused by acute bronchitis whose main etiology is the respiratory syncytial virus is the main cause of under 2-year-old children hospitalization during the winter months, especially in the risk groups. Its treatment is mainly based in general measures, administration of respiratory support with standard oxygen therapy, non-invasive ventilation, invasive mechanical ventilation or the emerging high flow nasal cannula therapy, which these past few years has become an easy alternative of use, well tolerated, secure to be used in emergency rooms, basic rooms and pediatric intensive care units. The election of therapy will depend of the patient severity, the level of complexity of the healthcare center and the experience in the different treatment modalities of the health team. It is essential to carry out protocols and guidelines for the management of SRI treatment caused by acute bronchitis for emergency services, basic rooms and pediatric intensive care.

**Key words:** respiratory insufficiency, acute bronchitis, oxygen therapy, high flow nasal cannula therapy, non-invasive ventilation, invasive mechanical ventilation, children.

### RESUMEN

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) causada por bronquiolitis aguda (BA), cuya principal etiología es el virus respiratorio sincicial (VRS), es la principal causa de hospitalizaciones en menores de 2 años durante los meses de invierno, especialmente en grupos de riesgo. Su manejo se basa principalmente en medidas generales, administración de soporte respiratorio con oxigenoterapia estándar, ventilación no invasiva (VNI), ventilación mecánica invasiva (VMI) o la emergente terapia con cánula nasal de alto flujo (CNAF), que se ha transformado en los últimos años en una alternativa de fácil uso, bien tolerada, segura para ser usada en los servicios de urgencia, salas básicas y unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). La elección de la terapia a utilizar dependerá de la gravedad del paciente, del nivel de complejidad del centro asistencial y de la experiencia en las distintas modalidades de tratamiento del equipo de salud. Es fundamental realizar protocolos y guías de manejo de tratamiento de la IRA causada por BA tanto para servicios de urgencia, salas básicas como cuidados intensivos pediátricos.

**Palabras clave:** insuficiencia respiratoria, bronquiolitis aguda, oxigenoterapia, cánula nasal de alto flujo, ventilación no invasiva, ventilación mecánica invasiva, niños.

## INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis aguda (BA) es una enfermedad de etiología principalmente viral, siendo el VRS el más frecuente. Es la principal causa de hospitalización en menores de 2 años en período invernal. Los grupos de mayor riesgo son pacientes con patología crónica cardíaca o respiratoria, los que presentan mayor morbimortalidad. La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es la principal indicación de hospitalización.

Este artículo revisará brevemente las principales medidas de manejo de IRA en BA.

### Correspondencia:

Dra. Alejandra Zamorano W  
Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río  
Av. Concha y Toro 3459, Puente Alto  
Correo electrónico:alejandra.alezamo@gmail.com

## MANEJO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

### Medidas generales

Son fundamentales en el manejo del paciente con IRA causada por BA. Mantener una posición adecuada que permita y facilite la adecuada ventilación del paciente, hidratación adecuada, vía aérea despejada con aseo nasal frecuente, son algunas de las consideraciones a tener en cuenta.

Se debe mantener al paciente hidratado, evitando la sobrehidratación, como se muestra en estudio publicado en 2019, con lactantes ingresados a UCIP por BA severa. Un balance positivo a las 24 horas fue relacionado con mayor tiempo de estadía en UCI, con mayor número de días con VNI y VMI (1).

Los beneficios de la posición prona y sus efectos fisiológicos son evaluados en un estudio de pacientes ingresados en UCIP por BA que se encontraban en tratamiento

**Tabla 1.** Ventajas y desventajas para cada soporte ventilatorio (Wolfier et al. (3))

	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<b>Oxigenoterapia</b>	Fácil de usar	No entrega nivel de presión positiva del final de la espiración (PEEP)
	Administrable en servicio de urgencia y salas de pediatría	No entrega presión de soporte positiva No apropiada humidificación o temperatura
<b>Cánula nasal de alto flujo</b>	Administrable en servicio de urgencia y salas de pediatría	Entrega bajo nivel de presión positiva del final de la espiración (PEEP)
	Bien tolerada porque es menos invasiva	
	Apropiada humidificación y temperatura	No entrega presión de soporte positiva
	Bajo riesgo de dañar al paciente	

con VNI evidenciando una significativa reducción del esfuerzo inspiratorio y del gasto metabólico de la respiración (2).

En la tabla 1 se describen las ventajas y desventajas de los distintos tipos de soporte ventilatorio.

### Oxigenoterapia

Es el apoyo inicial para pacientes con IRA. Se administra por cánula nasal, mascarilla simple, con reservorio o el ya menos utilizado Halo. El sistema a utilizar va a depender del flujo de oxígeno que necesite el paciente para alcanzar una mejoría clínica, basada en disminución de la dificultad respiratoria, normalización de la frecuencia cardiaca, respiratoria y saturación arterial de oxígeno.

Es importante destacar que esta terapia puede ayudar a los pacientes con insuficiencia respiratoria leve, pero es insuficiente para las formas moderadas y severas, cuando aumenta la resistencia de las vías respiratorias y el trabajo respiratorio. En estos pacientes hay que escalar rápidamente a terapias de soporte respiratorio mayor y así prevenir un paro cardiorrespiratorio (3).

### Cánula Nasal de Alto Flujo

La CNAF es una modalidad relativamente nueva de soporte respiratorio, ampliamente utilizada con éxito en unidades de prematuros ya hace décadas. Últimamente se ha extendido su uso como primer paso de terapia en pacientes con IRA leve, moderada o severa por BA en unidades de cuidados críticos, salas básicas y en servicios de urgencia (tabla 2).

**Tabla 2.** Indicaciones de uso de cánula nasal de alto flujo (27)

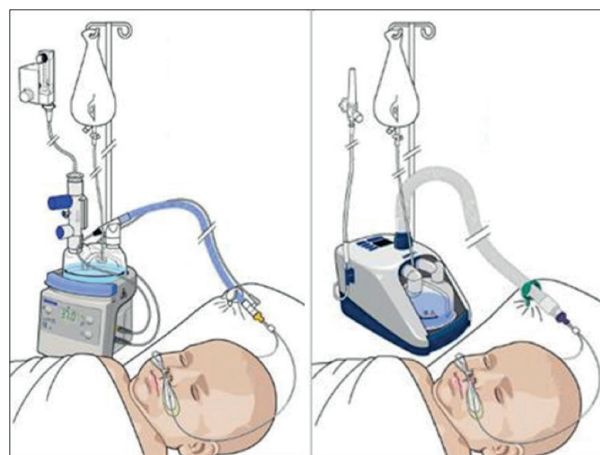
<b>Insuficiencia respiratoria moderada</b>
<b>Hipoxemia que no responde a terapia de oxígeno con bajo flujo</b>
<b>Apneas</b>
<b>Inflamación de vía aérea: bronquiolitis, asma</b>
<b>Obstrucción de la vía aérea superior</b>
<b>Post extubación</b>

Se trata del aporte de flujo alto de oxígeno, aire o la mezcla de ambos, humidificado y calentado a temperatura cercana a la corporal a través de una cánula nasal adecuada para este sistema y el tamaño de las fosas nasales del paciente (figura 1).

Dentro de los mecanismos de acción y efectos propuestos que expliquen el beneficio de esta terapia están (3-5):

Flujo humidificado y calentado: permite disminuir el daño de la mucosa respiratoria alta, mejorar la eliminación de secreciones, disminuir la inflamación de la vía aérea y la broncoconstricción que produce el aire frío. También disminuye el gasto energético especialmente en paciente con IRA.

Reducción de la resistencia nasal: inducida por el aire frío y seco, que corresponde al 50% de la resistencia de

**Figura 1.** Cánula nasal de alto flujo (copia con autorización de Wegner A. Cánula nasal de alto flujo en pediatría. Neumol Pediatr 2017; 12 (1))

la vía aérea total.

Entrega de muy altas tasas de flujo de gas: lo que permitiría cubrir la alta demanda inspiratoria en un paciente con IRA, con taquipnea importante y flujos inspiratorios muy elevados.

Generación de presión positiva continua de las vías respiratorias: lo que produce un aumento de capacidad residual funcional y reclutamiento alveolar, favoreciendo la disminución de atelectasias. A pesar del debate del nivel de presión que pueden aportar estos sistemas, que no es medible, se estima un aporte de 1 cm de PEEP por cada 10 l/min de flujo con la boca cerrada.

Mejor tolerancia y confortabilidad que la terapia de oxígeno estándar que es seca y fría y que las interfaces utilizadas en ventilación no invasiva, lo cual mejora cumplimiento de la terapia con disminución del trabajo respiratorio y mejoría de oxigenación. Reduce sequedad bucal y sensación de dificultad respiratoria, mejorando la comodidad y tolerancia del paciente aumentando la eficiencia de su respiración.

Puede minimizar la dilución de oxígeno: debido a que satisface las demandas de flujo.

Lavado del espacio muerto nasofaríngeo: dado por el flujo continuo manteniendo gas alto en oxígeno y bajo en CO<sub>2</sub>, el cual es inspirado por el paciente.

Todo esto conduce a mejoría de la ventilación y oxigenación con disminución del trabajo respiratorio.

Entre el año 2010 y 2011 se publicaron 2 estudios retrospectivos que mostraron que la CNAF podría ser efectiva y segura en el tratamiento de pacientes con BA, ya sea al comparar períodos pre y post introducción CNAF, o con datos retrospectivos. En ambos reportaron una reducción del riesgo de intubación en los pacientes en que se había utilizado CNAF y la recomiendan como tratamiento de la IRA moderada a severa causada por BA. También sugieren catalogar como no respondedores a quienes en los primeros 60 a 90 minutos no mejoran su frecuencia cardiaca y respiratoria, para escalar a otras terapias de soporte (3).

Un estudio demostró seguridad y factibilidad de su implementación en los servicio de urgencia (SU), disminuyendo las admisiones a UCIP al comparar lactantes con BA tratados con CNAF a 2 l/kg/min vs terapia habitual. Otro estudio prospectivo demostró que el uso de CNAF en sala básica en lactantes con diagnóstico de BA moderada-severa, fue una terapia segura, de fácil manejo y excelente tolerancia y permitió una mejoría clínica significativa, evitando el ingreso de estos lactantes a UCIP (4).

Franklin y col. publican el año 2017 un estudio prospectivo multicéntrico randomizado, que compara el tratamiento estándar de oxígeno con el uso de CNAF en 1.472 pacientes menores de 12 meses con BA ingresados en SU. Este estudio mostró que el uso de CNAF redujo la necesidad de escalamiento a terapias más invasivas por fracaso del tratamiento (12% de los pacientes con CNAF vs 23% con oxigenoterapia estándar). El 61% de pacientes que fallaron con terapia de oxígeno estándar fueron rescatados con terapia de CNAF exitosamente. Otros resultados secundarios fueron

similares entre los dos grupos. Este estudio es fundamental para demostrar la eficacia y seguridad de la CNAF con el fin de extender su uso fuera de las UCIP y así reducir el número de pacientes ingresados a estas unidades (6,7).

Estos estudios apoyan el beneficio de la CNAF sobre el uso estándar de oxígeno como terapia en lactantes con BA moderada a severa y su uso en unidades fuera de UCIP.

En teoría la presión continua de vía aérea nasal (CPAP) (aunque más medible) y la CNAF ofrecerían iguales beneficios fisiológicos, pero la CNAF es mejor tolerada y más fácil de usar, desarrollando menos inestabilidad hemodinámica y necesidad de intubación en pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo (8). Su uso como tratamiento no invasivo de la IRA por BA está siendo la primera elección en muchas unidades de UCIP en el mundo. Milési y col. publican en el año 2017 un estudio multicéntrico controlado, comparando uso de CPAP de 7 cmH<sub>2</sub>O con el de CNAF 2 l/Kg/min en niños mayores de 6 meses de edad con BA moderada a severa. Encontraron que la CNAF era inferior al uso de CPAP. No hubo diferencias entre ambas técnicas en la evolución de los pacientes, determinada por el soporte respiratorio alternativo, días de VNI, intubación y estadía en UCI (9).

Lin y col., en el año 2019 publican una revisión sistemática del uso de CNAF en BA, no encontrando diferencias en tiempo de estadía hospitalaria, de suplementación de oxígeno, traslado a cuidados intensivos, incidencia de intubación, frecuencia respiratoria, saturación arterial de oxígeno y efectos adversos en el grupo con CNAF, comparado con los grupos con terapia de oxígeno estándar o CPAP. Encontraron una reducción significativa en la falla de tratamiento en el grupo tratado con CNAF comparado con la oxigenoterapia estándar, pero no con el grupo tratado con CPAP. En análisis de subgrupos la estadía hospitalaria fue significativamente menor en grupo con CNAF comparado con uso de terapia de oxígeno estándar en los países de bajos y mediano-bajos ingresos (10).

En 2019 Clayton y col. publican gran estudio retrospectivo donde analizaron 6496 niños menores de 2 años (mediana de edad 3.9 meses) ingresados a UCIP con diagnóstico BA en quienes se indicó CNAF o VNI como tratamiento inicial respiratorio. La necesidad de escalar a ventilación mecánica invasiva (VI) fue más común en pacientes inicialmente tratados con VNI comparado con CNAF (20.1% vs 11.0%: p < 0.001). Al realizar un modelo de regresión logística multivariable se encontró que el apoyo inicial con VNI se asoció con mayores probabilidades de VI posterior en comparación con uso de CNAF inicial (11).

El flujo indicado en pediatría es 2 l/Kg/min, pero han surgido estudios comparando distintos flujos buscando cuál es el óptimo para el inicio de esta terapia en IRA por BA. En un estudio prospectivo, randomizado y multicéntrico comparan la administración de 2 l/Kg/min vs 3 l/Kg/min en 142 y 144 lactantes menores de 6 meses respectivamente cursando BA moderada y severa en UCIP. Observaron que el deterioro respiratorio, tasas de intubación, días de VNI y VI

fue similar en ambos grupos siendo el disconfort y estadía en UCI mayor en grupo de 3 l/Kg/min (12).

Otro estudio comparó administración de flujo de 1 l/Kg/min vs 2 l/Kg/min en pacientes con BA moderada a severa en un SU. No encontraron diferencia en tasa de intubación o ingreso a UCIP. Sí, a las 2 horas, una disminución de frecuencia respiratoria, cardíaca y mejor saturación hubo en el grupo de 1 l/kg/min (13).

Un estudio observacional español realizado en 57 lactantes con mediana de edad de 4 meses ingresados por BA aguda, comparó 2 grupos con distinto flujo inicial de CNAF, uno con 10 l/min y otro con 15 l/min, encontrando beneficios significativos en el grupo de 15 l/min: disminución de la frecuencia cardíaca en la primera hora vs a partir de las 6 horas, fracaso terapéutico del 15% vs 71%, ingreso a UCIP del 18% vs 35%. No se encontraron efectos adversos en ninguno de los grupos. Concluyen que la CNAF con 15 l/min en el tratamiento de la BA es segura y eficaz, consigue mejoría precoz de frecuencia respiratoria y tiene menor porcentaje de fracaso terapéutico (14).

Es fundamental la selección adecuada de los pacientes para recibir esta terapia y así disminuir riesgo de fracaso. Abboud y col. en grupo de 113 niños con BA observaron que los factores predisponentes para que un paciente fuera no respondedor a esta terapia (que requiriera ser intubado) fueron pH bajo, pCO<sub>2</sub> alto, score de mortalidad alto y ausencia de cambios en frecuencia respiratoria con el inicio de la terapia (15). En estudio nacional de Wegner y col. encontraron que una pCO<sub>2</sub> ≥55 mmHg es predictor de fracaso del tratamiento (16). La no respuesta clínica en los primeros minutos u horas de iniciada la terapia también podría ser considerada un predictor de fracaso (3,17).

### Ventilación No Invasiva

El uso de VNI en el tratamiento de BA se reportó por primera vez en el año 1981 en una cohorte de 23 niños con IRA debida a BA. Fueron manejados con presión positiva continua (CPAP) de 14 cmH<sub>2</sub>O mediante cánula nasal corta o 9 cmH<sub>2</sub>O a través de un tubo endotraqueal, observándose mejoría clínica en todos los pacientes. Concluyeron que el CPAP era efectivo en el tratamiento de la BA y estuvo libre de complicaciones al aplicarla por vía nasal (18). En las últimas 2 décadas el uso de VMNI en edad pediátrica se ha incrementado exponencialmente, llegando a utilizarse como primera línea de soporte ventilatorio (19-22).

Toledo del Castillo B y col., en el año 2015, realizó un estudio retrospectivo describiendo la evolución del uso de VNI en BA en la UCIP en 12 años, realizando análisis comparativo de 2 períodos de 6 años cada uno. La utilización de VNI aumentó de 79% a 100% en el segundo período, acompañado de la disminución en la necesidad de VMI y una menor estadía, como también menor porcentaje de pacientes con factores de riesgo, lo que pudo atribuirse a un inicio más precoz de la VNI. No encontraron diferencias en mortalidad, duración de estadía ni necesidad de VMI en menores de 3 meses, concluyendo que la VNI podría ser eficaz en niños con BA independientemente de su edad (23).

Diversos estudios han reportado disminución de necesidad de intubación endotraqueal con uso de VNI. Ganu y col. (24), en un análisis por regresión lineal de un período de 10 años, mostró un aumento del 2,8% al año en el uso de VNI, con una declinación de VMI de 1,4% al año ( $p=0.002$ ). El porcentaje de niños con fracaso de VNI disminuyó de 31,8% a 13,5% junto con el aumento en el uso de VNI.

En estudio retrospectivo realizado por Javouley y col. (25) que incluyó niños menores de 1 año con BA grave ingresados a UCIP en 2 temporadas de invierno, encontró una disminución de intubación endotraqueal del 89% (se usaba exclusivamente ventilación invasiva) a 52% (se usaba VNI en modalidad CPAP (5-10 cmH<sub>2</sub>O) o Binivel (IPAP 12-18 cmH<sub>2</sub>O) con máscara nasal). También el grupo con VMI necesitó más días de oxígeno ( $p<0.05$ ) y presentó neumonía asociada a ventilación (ausente en VNI) ( $p<0.05$ ).

Si bien la mayoría de pacientes ingresados a UCIP recibe algún tipo de soporte ventilatorio y en los últimos años el soporte ventilatorio no invasivo es el de elección en niños con BA moderada a severa, no se ha definido cuál es la mejor modalidad ventilatoria, la duración de la terapia, ni el mejor método de destete.

En un intento de protocolizar el uso de la VNI, un estudio nacional randomizado controlado realizado en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Josefina Martínez (26) evaluó el impacto de un protocolo de VNI en niños entre 3 meses y 2 años hospitalizados por IRA secundaria a infección respiratoria aguda baja, que según la Escala de Woods Modificada (score ≥ 4 puntos) requerían esta terapia. Se randomizaron en grupo control con 23 pacientes (manejados según criterio médico) y un grupo protocolizado con 24 pacientes. El protocolo consistía en ir disminuyendo el soporte de VNI de parámetros iniciales de VNI IPAP/EPAP: 12/6, 10/6, Cpap 6 cmH<sub>2</sub>O y retiro VNI luego de evaluaciones a la hora 1, 3 y 24 al observar mejoría del score. En los pacientes que presentaron deterioro clínico la modificación de la VNI se realizó según criterio del médico tratante. El puntaje de severidad a la hora 0 fue significativamente mayor en grupo protocolizado con mediana 4,5 versus 5,5 ( $P<0,001$ ). Se observó disminución estadísticamente significativa en score de la Escala modificada de Woods después de 1 hora de VNI ( $p<0.001$ ). Concluyeron que es posible la implementación de un protocolo de manejo de VNI con criterios de iniciación y discontinuación, sin embargo su uso no demostró ventajas sobre un tratamiento no protocolizado.

A pesar de que la revisión sistemática de Cochrane del año 2015 no demostró resultados concluyentes respecto a los beneficios de la VNI para prevenir la intubación endotraqueal o reducir la pCO<sub>2</sub>, probablemente por tamaños muestrales pequeños, los estudios muestran la seguridad, efectividad de esta terapia y una disminución de la necesidad de uso de VMI en los pacientes. Nuevas publicaciones han surgido con análisis adicionales sobre los efectos de los modos ventilatorios en la VNI, rango de EPAP y los tipos de interfaz (19), las que son promisorias para evidenciar en forma sólida las ventajas de VNI para prevenir intubación endotraqueal.



## Ventilación Invasiva

La VI era la mejor opción para manejo de la IRA por distintas etiologías, incluyendo la BA, en el siglo pasado, siendo la única forma de entregar presión de soporte positiva.

Las tasas de intubación por BA grave que se reportan en esa época son del 25% al 60% de los niños admitidos en la UCIP.

Es un desafío ventilar en forma invasiva un paciente con BA, especialmente por VRS, patología con fisiopatología obstructiva o restrictiva con inflamación de la vía aérea, la cual se ve aumentada por la intubación endotraqueal, con abundantes secreciones que obstruyen los tubos endotraqueales pequeños, dificultando más su ventilación. Además, la ventilación invasiva tiene alto riesgo de lesión de las vías respiratorias y pulmones, induce una inflamación pulmonar importante, agregado a la necesidad de sedación y en algunos pacientes uso de relajante muscular, se produce un aumento del riesgo de desarrollar neumonía asociada al ventilador y complicaciones relacionadas con la intubación, las que son más frecuentes en niños pequeños y se asocian con una mayor duración de ventilación.

En las últimas dos décadas hay clara tendencia hacia una reducción de la tasa de intubación por BA, prefiriéndose en todas las UCIP del mundo el uso de modalidades no invasivas de entrega de presión positiva, como la CNAF o el Cpap a pesar de la falta de evidencia sólida para apoyar su uso.

Hoy en día, la intubación con VMI es la última opción para tratar hipoxemia persistente y la hipercapnia, dejándose para los casos más graves de IRA por BA que no respondieron a técnicas de VNI o CNAF.

En un subgrupo pequeño de niños severos con BA grave puede llegar a necesitarse para su manejo la ventilación oscilatoria de alta frecuencia o incluso la oxigenación de membranas extracorpóreas (ECMO) (3).

## CONCLUSIÓN

La IRA causada por BA es la causa más frecuente de hospitalizaciones en los menores de 2 años durante los meses de invierno. Su manejo se basa principalmente en medidas generales, administración de soporte respiratorio con oxigenoterapia, VNI o VMI y en los últimos años ha surgido con fuerza el uso de CNAF.

Los estudios y reportes clínicos basados en los mecanismos de acción de la CNAF, la excelente tolerancia, facilidad y seguridad de su uso sugieren que es adecuada su utilización en unidades de urgencia y salas básicas, incluso superior a la terapia de oxígeno estándar en pacientes con BA con IRA moderada o leve, previniendo la necesidad de escalamiento a terapias más invasivas.

Si bien los estudios realizados en UCIP no son concluyentes para demostrar igualdad o superioridad de la CNAF, con respecto a VNI, es utilizada como primera línea para el manejo de la IRA moderada y severa causada por BA en muchas UCIP del mundo.

Con respecto al flujo inicial, basado en los estudios actuales, impresiona que 2 l/Kg/min sigue siendo la indicación más adecuada.

Fundamental es pesquisar pacientes con indicadores de probable fracaso de la CNAF como el pH bajo, pCO<sub>2</sub> alto y la no respuesta con mejoría de parámetros clínicos dentro de las primeras horas de iniciada la terapia.

No se debe retrasar el tratamiento con VNI o VMI para pacientes que lo requieran.

Es fundamental realizar protocolos y guías de manejo de tratamiento de IRA causada por BA tanto para SU, salas básicas como UCIP.

La autora declara no presentar conflictos de intereses

## REFERENCIAS

- Flores-González J, Montero C, Yun C, Mayordomo-Colunga J, Pérez S, Martín Delgado C et al et al. Association of Fluid Overload With Clinical Outcomes in Critically Ill Children With Bronchiolitis: Bronchiolitis en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (BRUCIP) Study. *Pediatric Critical Care Medicin*. March 2019, Volume 20, Number 3
- Baudin F, Emeriaud G, Essouri S, Beck J, Portefaix A, Javouhe Ey et al. Physiological Effect of Prone Position in Children with Severe Bronchiolitis: A Randomized Cross-Over Study (BRONCHIO-DV). *J Pediatr* 2018; November 14
- Wolfler A, Rimondi G, Pagan C, Zoia E. The infant with severe bronchiolitis: from high flow nasal cannula to continuous positive airway pressure and mechanical ventilation. *Minerva Pediátrica* 2018 December;70(6):612-22
- Wegner A. Cánula nasal de alto flujo en pediatría. *Neumol Pediatr* 2017; 12 (1): 5–8
- Frank J, Lodeserto, Thomas M, Lettich, Salim R, Rezaie. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications *Cureus* 2018; 10(11): e3639
- Franklin D, Dalziel S, Schlapbach L, Babl F, Oakley E, Craig S et al. Early high flow nasal cannula therapy in bronchiolitis, a prospective randomized control trial (protocol): A Paediatric Acute Respiratory Intervention Study (PARIS). *N Engl J Med*. 2018, 378:1121-31.
- 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.
- Chandra S, Vijayshri, Gupta A, Goyal P, Prasad P.L. High flow nasal cannula vs non-invasive ventilation in pediatric ARDS: an RCT. *Int J Pediatr Res*. 2018;5(11):592-595.
- Milési C, Essouri S, Pouyau R, Liet J, 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; 43:209–216
- Lin J, Zhang Y, Xiong L, Liu S, Gong C, Dai J, et al. High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2019;104:564–576
- Clayton JA, McKee B, Slain K N, Rotta A T, Shein S L. Outcomes

- of Children With Bronchiolitis Treated With High-Flow Nasal Cannula or Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2019 Feb; 20(2): 192-193
12. Milési C, Pierre A F, Deho A, Pouyau R, Liet J M, 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
  13. Yurtseven A, Turan C, Erseven E, Ulas Saz E. Comparison of heated humidified high-flow nasal cannula flow rates (1-L-kg-min vs 2-L-kg-min) in the management of acute bronchiolitis *Pediatric Pulmonology*. 2019; 1-7.
  14. González M F, González S M, Pérez-Moreno J, Toledo del Castillo B, Rodríguez F R. ¿Cuál es el flujo inicial idóneo en la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis en las plantas de hospitalización? *An Pediatr (Barc)*. 2019;91(2):112-119
  15. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, Stolfi A, Rowin ME. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13:e343–9A.
  16. Wegner A., Cespedes P, Godoy ML, Erices P, Urrutia L, Venthur C y cols. Cánula nasal de alto flujo en lactantes: experiencia en una unidad de paciente crítico *Rev Chil Pediatr*. 2015;86(3):173-181
  17. Monteverde E, Fernández A, Ferrero F, Barbaro C, De Lillo L, Lavitola M, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy in infants with acute lower respiratory tract infection. An experience in hospitals of the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(5):286-293
  18. Beasley JM, Jones SE. Continuous positive airway pressure in bronchiolitis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 283:1506–8.
  19. Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008; 34:1608–14. 40
  20. Wolfler A, Calderini E, Iannella E, Conti G, Biban P, Dolcini A, et al.; Network of Pediatric Intensive Care Unit Study Group. Evolution of Noninvasive Mechanical Ventilation Use: A Cohort Study Among Italian PICUs. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16:418–27. 37
  21. Combret Y, Prieur g, Le Roux P, Médrinal c. Non-invasive ventilation improves respiratory distress in children with acute viral bronchiolitis: a systematic review. *Minerva anesthesiol* 2017;83:624-37.
  22. Wolfler A, Raimondi G, Pagan de Paganis C, Zoia E. The infant with severe bronchiolitis: from high flow nasal cannula to continuous positive airway pressure and mechanical ventilation. *Minerva Pediatr* 2018;70:612
  23. Toledo del Castillo B, Fernández L S N, Lopez S C, Díaz-Chirón S L, Sánchez da Silva M, López-Herce C J. Evolución de la ventilación mecánica no invasiva en bronquiolitis. *An pediatr (Barc)* 2015; 83(2):117-22.
  24. Ganu SS, Gautam A, Wilkins B, Egan J. Increase in use of non-invasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade. *Intensive Care Med* 2012;38:1177–83.
  25. Javouhey E, Pouyau R, Massenavette B. Pathophysiology of acute respiratory failure in children with bronchiolitis and effect of CPAP. In: Esquinas AM, editor. *Noninvasive Ventilation in High-Risk Infections and Mass Casualty Events*. Vienna: Springer; 2014. p. 233- 49
  26. Jalil Y, Damiani F, Astudillo C, Villarroel G, Barañao P, Bustos E, Silva A, Méndez M. Impact of noninvasive ventilation protocol in hospitalized children with acute respiratory failure. *Respir Care* 2017;62(12):1533-39
  27. Zuriñe Martínez de Compañón Martínez de Marigorta. Oxigenoterapia de alto flujo: Indicaciones. Hospital Vall d'Hebrón. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos ([http://scpediatria.cat/docs/ciap/2013/pdf/ZMartinezdecompanon\\_CIAP2013.pdf](http://scpediatria.cat/docs/ciap/2013/pdf/ZMartinezdecompanon_CIAP2013.pdf))