

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Editorial

### Oxígeno de alto flujo en bronquiolitis. ¿Y si al final resulta que no?

Medina Villanueva A<sup>1</sup>, Modesto i Alapont V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España

Correspondencia: Alberto Medina Villanueva: [amedinavillanueva@gmail.com](mailto:amedinavillanueva@gmail.com)

Fecha de recepción: 10 de enero de 2023 • Fecha de aceptación: 23 de enero de 2023  
Fecha de publicación del artículo: 1 de febrero de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:1.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Medina Villanueva A, Modesto i Alapont V. Oxígeno de alto flujo en bronquiolitis. ¿Y si al final resulta que no? Evid Pediatr. 2023;19:1.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2023;19:1>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

# Oxígeno de alto flujo en bronquiolitis. ¿Y si al final resulta que no?

Medina Villanueva A<sup>1</sup>, Modesto i Alapont V<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

<sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España

Correspondencia: Alberto Medina Villanueva: amedinavillanueva@gmail.com

La bronquiolitis aguda (BA) es la principal causa de hospitalización por enfermedad respiratoria en niños menores de 1 año<sup>1</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente se producen en el mundo 150 millones de casos nuevos de BA, de los cuales solo entre 11 y 20 millones (7-13%) precisan hospitalización. En 2010<sup>2</sup> se estimó que, en España, para la población de niños menores de 2 años, la incidencia acumulada anual de ingresos hospitalarios se sitúa entre el 1 y el 3,5%; la de consultas en Atención Primaria, entre el 4 y el 20%; y la de Urgencias, entre el 1 y el 2%. De estos, solo entre el 3 y el 15% necesitan asistencia en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) y la mortalidad se sitúa en el 0,1% de los hospitalizados. Es decir, se trata de una enfermedad que tiene una baja mortalidad, pero genera una elevadísima carga de atención sanitaria.

Como ningún tratamiento farmacológico ha demostrado ser eficaz, actualmente el tratamiento médico se basa en los cuidados generales, la hidratación y el oxígeno. En el caso de que estas medidas no sean suficientes o el paciente experimente un empeoramiento clínico, puede ser necesario iniciar algún tipo de soporte respiratorio mecánico. Al tratarse de una enfermedad de distribución mundial y periodicidad anual, la generalización de tratamientos de eficacia no probada puede incrementar desmesuradamente los costes sanitarios, generando “bolsas de ineficiencia” en el sistema. De hecho, en los últimos años<sup>3-7</sup>, se ha constatado ya un aumento desproporcionado en el gasto derivado del ingreso hospitalario por BA, motivado fundamentalmente por un incremento muy significativo en la utilización de sistemas de soporte respiratorio no invasivos, incluyendo tanto las cánulas nasales para la administración de oxígeno de alto flujo (OAF), como la ventilación no invasiva (VNI), y un incremento en el ingreso de pacientes en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)<sup>3,6,7</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, en la BA concurren varios mecanismos (colapso de la vía aérea distal, mecanismo valvular unidireccional por secreciones, colapso alveolar, etc.) capaces de generar un atrapamiento aéreo no dinámico y/o desreclutamiento, que responden al uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP). En los casos graves, dicho atrapamiento aéreo (y la aparición, por tanto, de autoPEEP) puede mejorarse manteniendo abierta la zona colapsable mediante la aplicación de una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP). Esta hipótesis se demostró cierta en varios ensayos

clínicos<sup>8-10</sup> y se confirmó en metanálisis<sup>11,12</sup>. Ello justifica que la CPAP sea considerada el patrón oro (*gold standard*) en el tratamiento de la BA moderada-grave. El nivel de PEEP/CPAP óptimo para mejorar dicho atrapamiento se sitúa en torno a 6-8 cm H<sub>2</sub>O<sup>9</sup>.

Desde hace aproximadamente 10 años, con el objetivo de mejorar el curso de la enfermedad, se ha introducido el uso de cánulas nasales para administración de OAF. Su posible utilidad se argumenta basándose en diferentes mecanismos terapéuticos (efecto CPAP, lavado del espacio muerto nasofaríngeo, aumento en la eliminación de dióxido de carbono, etc.), una mejor tolerancia y una menor carga asistencial que la CPAP. Hasta la fecha, tales mecanismos terapéuticos no han sido rigurosamente confirmados, pero su uso se ha extendido a nivel mundial en plantas de hospitalización, urgencias y UCIP. De hecho, esta generalización se produjo sin la existencia de ningún ensayo clínico aleatorizado (ECA) que demostrase su eficacia en comparación con el oxígeno convencional de bajo flujo (OBF) o la CPAP.

El primer ECA del mundo en el ámbito de la bronquiolitis se realizó en España en 2014<sup>13</sup>. Desde entonces, se han publicado más de 31 ECA y al menos 9 metanálisis<sup>14-22</sup>, comparando el OAF con OBF y/o CPAP en pacientes con bronquiolitis (**Tabla 1**).

De los ECA publicados hasta la fecha, el más reciente es el PARIS-2<sup>23</sup>. En él se aleatorizaron 1567 lactantes a OAF u OBF. El análisis se hizo por intención de tratar y el resultado fue muy sorprendente: el uso OAF incrementó significativamente la probabilidad de ingreso en UCIP (OR = 1,93; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,35 a 2,75), así como la duración de la estancia hospitalaria (cociente de riesgos instantáneos [*Hazard ratio*] de ser dado de alta 0,83; IC 95: 0,75 a 0,92)]. La evaluación económica de este estudio queda pendiente, pero sus resultados se pueden adivinar con facilidad.

También merece la pena destacar el First ABC trial<sup>24,25</sup> británico liderado por Ramnarayan P. La población muestreada fueron los lactantes sometidos a soporte ventilatorio no invasivo en UCIP, la variable de resultado principal fue el tiempo total de liberación de la ventilación mecánica y el diseño fue el de un ensayo de no inferioridad. El estudio consta de dos ECA diferentes. El First ABC “Step up”<sup>24</sup>, comentado en este

**Tabla 1. Metanálisis comparativos de oxígeno de alto flujo (OAF) con oxígeno de bajo flujo (OBF) y/o presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)**

Autor Año	N	Grupos	Conclusiones
Lin 2019 <sup>14</sup>	9	OBF/OAF/CPAP	OAF <b>falta de evidencia</b> sobre OBF o CPAP
Moreel 2020 <sup>15</sup>	7	OBF/OAF/CPAP	OAF puede <b>situarse en medio</b> de OBF y CPAP como terapia de rescate. <b>Falta de evidencia</b> para soportar su uso en <b>todas</b> las bronquiolitis
Tang 2021 <sup>16</sup>	27	OBF/OAF/CPAP	<b>CPAP es mejor</b> en bronquiolitis en reducción fallo tratamiento. Interfase mejor: Helmet
Dafydd 2021 <sup>17</sup>	23	OBF/OAF/CPAP	<b>OAF es superior a OBF</b> en fallo de tratamiento y <b>no hay diferencias con CPAP</b>
Zhao 2021 <sup>18</sup>	6	OAF/CPAP	<b>OAF parece tener mayor riesgo de fallo en el tratamiento</b> y un <b>incremento de riesgo de intubación y mortalidad</b>
Cataño-Jaramillo 2022 <sup>19</sup>	3	OAF/CPAP	En bronquiolitis moderada-grave: <b>CPAP menor riesgo y más tiempo</b> hasta el fallo de tratamiento. CPAP mayor riesgo de lesión nasal
Cao 2022 <sup>20</sup>	7	OAF/OBF o CPAP	<b>OAF igual</b> mejoría en la PaO <sub>2</sub> que OAF y CPAP, con <b>mayor descenso en la frecuencia respiratoria</b>
Buendía 2022 <sup>21</sup>	5	OAF/CPAP	<b>CPAP es más coste-efectiva</b> que OAF en bronquiolitis moderada-grave
Gutiérrez Moreno 2023 <sup>22</sup>	21	OBF/OAF/CPAP	<b>OAF no se asocia con una disminución VM invasiva o ingreso a UCIP</b> y parece ser menos eficaz que la VNI como terapia de rescate <b>No hay evidencia en apoyar el uso indiscriminado</b> de OAF en bronquiolitis en planta de hospitalización

**CPAP:** presión positiva continua en la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **OBF:** oxigenoterapia de bajo flujo.

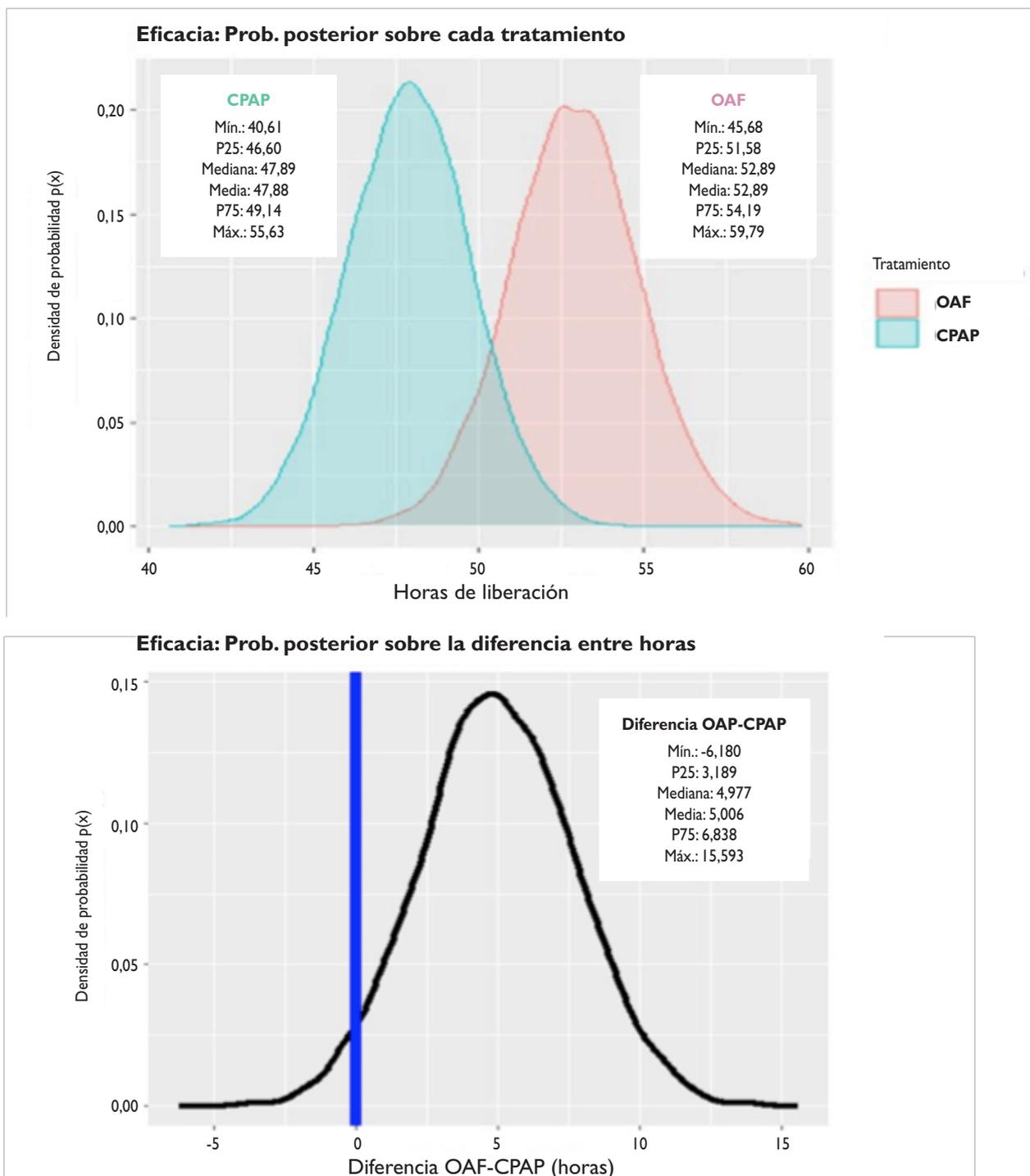
número de Evidencias en Pediatría, aleatorizó a los lactantes que iban a recibir soporte no invasivo como primera medida (para evitar la ventilación invasiva) y el First ABC “Step down”<sup>25</sup> aleatorizó a los lactantes que, una vez sometidos a ventilación invasiva, necesitaban utilizar algún soporte no invasivo en el proceso de liberación de la ventilación mecánica (VM). En ambos casos, la aleatorización se hizo entre OAF y CPAP. En el First ABC “Step down” el OAF no alcanzó el límite prefijado de “no inferioridad”, por lo que su conclusión fue que, tras la extubación de los lactantes hipoxémicos, la CPAP era superior al OAF en el proceso de liberación de la VM. Llama la atención que hubo significativamente más muertes a los 60 días en la rama de OAF (5,6% vs. 2,4% para CPAP; *odds ratio* ajustado 3,07; IC 95: 1,1 a 8,8), un dato preocupante aún no aclarado. En el First ABC “Step up” la diferencia fue favorable a la CPAP, pero sorprendentemente quedó dentro del intervalo elegido por los autores como de “no inferioridad”, por lo que la conclusión fue que no había evidencia de la inferioridad del OAF respecto de la CPAP, cuando se utiliza para evitar la VM invasiva de los lactantes hipoxémicos. Para los que, como nosotros, piensan que lo metodológicamente más adecuado para intentar mostrar “no inferioridad” es utilizar un diseño bayesiano (**Figura 1**), diremos solo (y sin entrar en muchos detalles) que el Factor de Bayes a favor de la hipótesis de superioridad estricta de la CPAP (y en contra de la no superioridad = inferioridad + igualdad) en cuanto a horas de liberación de la VM podría ser de 29,21. Por lo que este ensayo aportaría una evidencia a favor de la superioridad de la CPAP de unos 14,65 deciBanes<sup>26</sup>. En definitiva, los dos ensayos “First ABC” indican que el OAF no es mejor que la

CPAP como soporte inicial y es peor que la CPAP para evitar la reintubación. Expresarlo en términos frecuentistas resulta un poco confuso.

Los pacientes con BA del First ABC “Step up” fueron a su vez incluidos en una reciente revisión sistemática con metanálisis en red. En esta se incluyeron 21 ensayos clínicos, con un total de 5342 pacientes con BA, y se comparó OBF, OAF y CPAP. Este estudio mostró que la CPAP es la opción más eficaz para evitar la intubación.

En resumidas cuentas, la conclusión lógica es que el uso de OAF como terapia de primera línea en BA no se asocia con una disminución de pacientes que requieran ingreso en la UCIP o VM invasiva y parece ser menos eficaz que la VNI como terapia de rescate cuando fracasa el OBF. Por tanto, la mejor evidencia científica disponible hasta la fecha no justifica el uso indiscriminado de OAF en cualquier paciente diagnosticado de BA en las plantas de hospitalización pediátrica. Así lo recoge el informe del Ministerio de Sanidad español<sup>27</sup>. Nuestra recomendación para la práctica clínica actual sería iniciar una terapia de OBF en pacientes ingresados con BA y utilizar directamente CPAP en UCIP o en salas de hospitalización<sup>28</sup> en aquellos pacientes que tengan una mala evolución. Si queremos cuidar nuestro sistema sanitario, intentando hacerlo más sostenible, tal vez sea ya el momento de desincentivar y revertir el uso de OAF en BA. Las evaluaciones económicas realizadas sugieren que es más razonable invertir en sistemas de CPAP.

Figura 1. Simulación de MonteCarlo, con un modelo normal y una *a priori* no informativa, sobre las horas de liberación de la VM del ensayo First ABC “step up”<sup>24</sup>



CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; Máx.: máximo; Mín.: mínimo; OAF: oxígeno de alto flujo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Kirolos A, Manti S, Blacow R, Tse G, Wilson T, Lister M, et al. A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *J Infect Dis.* 2020 Oct 7;222:S672-S679.
2. Ochoa Sangrador C, González de Dios J; Grupo de Revisión del Proyecto aBREVIADo (BRonquiolitis-Estudio de

Variabilidad, Idoneidad y ADecuación). Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (II): epidemiología de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia. *An Pediatr (Barc).* 2010;72:222.e1-222.e26.

3. Pelletier JH, Au AK, Fuhrman D, Clark RSB, Horvat C. Trends in Bronchiolitis ICU Admissions and Ventilation Practices: 2010-2019. *Pediatrics.* 2021;147:e2020039115.

4. Fujiogi M, Goto T, Yasunaga H, Fujishiro J, Mansbach JM, Camargo CA Jr, et al. Trends in Bronchiolitis Hospitalizations in the United States: 2000-2016. *Pediatrics*. 2019;144:e20192614.
5. Mahant S, Parkin PC, Thavam T, Imsirovic H, Tuna M, Knight B, et al. Rates in Bronchiolitis Hospitalization, Intensive Care Unit Use, Mortality, and Costs From 2004 to 2018. *JAMA Pediatr*. 2022;176:270-9.
6. Solana Gracia R, Modesto i Alapont V, Bueso Inchausti I, Luna Arana M, Möller Díez A, Medina A, et al. Changes in Ventilation Practices for Bronchiolitis in the Hospital Ward and Need for ICU Transfer over the Last Decade. *J Clin Med*. 2022;11:1622.
7. Kaiser SV, Rodean J, Coon ER, Mahant S, Gill PJ, Leyenaar JK. Common Diagnoses and Costs in Pediatric Hospitalization in the US. *JAMA Pediatr*. 2022;176:316-8.
8. Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2008;93:45-7.
9. Milési C, Matecki S, Jaber S, Mura T, Jacquot A, Pidoux O, et al. 6 cmH<sub>2</sub>O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: a randomized trial. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48:45-51.
10. Lal SN, Kaur J, Anthwal P, Goyal K, Bahl P, Puliye JM. Nasal continuous positive airway pressure in bronchiolitis: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr*. 2018;55:27-30.
11. Jat KR, Dsouza JM, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Apr 4;4:CD010473.
12. Tang G, Lin J, Zhang Y, Shi Q. The Effects and Safety of Continuous Positive Airway Pressure in Children with Bronchiolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr*. 2021;67(2):fmaa128.
13. Bueno Campaña M, Olivares Ortiz J, Notario Muñoz C, Rupérez Lucas M, Fernández Rincón A, Patiño Hernández O, et al. High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis: randomised controlled trial. *Arch Dis Child*. 2014;99:511-5.
14. Lin J, Zhang Y, Xiong I, 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.
15. Moreel I, Proesmans M. High flow nasal cannula as respiratory support in treating infant bronchiolitis: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020 May;179:711-8.
16. Tang G, Lin J, Zhang Y, Shi Q. The Effects and Safety of Continuous Positive Airway Pressure in Children with Bronchiolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr*. 2021 May 17;67:fmaa128.
17. Dafydd C, Saunders BJ, Kotecha SJ, Edwards MO. Efficacy and safety of high flow nasal oxygen for children with bronchiolitis: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*. 2021 Jul;8:e000844.
18. Zhao X, Qin Q, Zhang X. Outcomes of High-Flow Nasal Cannula Vs. Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Young Children With Respiratory Distress: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2021 Nov 5;9:759297.
19. Cataño Jaramillo ML, Jaramillo Bustamante JC, Florez ID. Continuous Positive Airway Pressure vs. High Flow Nasal Cannula in children with acute severe or moderate bronchiolitis. A systematic review and Meta-analysis. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;S0210-5691(20)30324-7.
20. Cao J, Cai Q, Xing Y, Zhong I, Wen C, Huang H. Efficacy and safety analysis of high-flow nasal cannula in children with bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *Transl Pediatr*. 2022;11:547-55.
21. Buendía JA, Feliciano Alfonso JE, Florez ID. Systematic review and cost-utility of high flow nasal cannula versus continuous positive airway pressure in children with acute severe or moderate bronchiolitis in Colombia. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57:3111-8.
22. Gutiérrez Moreno M, Del Villar Guerra P, Medina A, Modesto i Alapont V, Castro Bournissen I, Mirás Veiga A, et al. High-Flow Oxygen and Other Noninvasive Respiratory Support Therapies in Bronchiolitis: Systematic Review and Network Meta-Analyses. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2023;24:133-42.
23. Franklin D, Babl FE, George S, Oakley E, Borland ML, Neutze J, et al. Effect of Early High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Length of Hospital Stay in Hospitalized Children With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The PARIS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329:224-34.
24. Ramnarayan P, Richards Belle A, Drikite I, Saull M, Orzechowska I, Darnell R, et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Liberation From Respiratory Support in Acutely Ill Children Admitted to Pediatric Critical Care Units: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;328:162-72.
25. Ramnarayan P, Richards Belle A, Drikite I, Saull M, Orzechowska I, Darnell R, et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs Continuous Positive Airway Pressure Following Extubation on Liberation From Respiratory Support in Critically Ill Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327:1555-65.
26. Modesto I Alapont V, Medina Villanueva A. Decibans: It is time to weigh the evidence about diagnostic accuracy. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2022;46:173-4.
27. Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A, Galnares Cordero L. Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en pediatría. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2021. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA [en línea] [consultado el 30/01/2023]. Disponible en [www.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba\\_publicacion/eu\\_def/adjuntos/Eficiencia\\_de\\_la\\_oxigenoterapia\\_de\\_alto\\_flujo.pdf](http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba_publicacion/eu_def/adjuntos/Eficiencia_de_la_oxigenoterapia_de_alto_flujo.pdf)
28. Agüera M, Melé Casas M, Molina MM, Pons Odena M, De Sevilla MF, García García JJ, et al. Safety and effectiveness of bubble continuous positive airway pressure as respiratory support for bronchiolitis in a pediatric ward. *Eur J Pediatr*. 2022;181:4039-47.