

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Es la oxigenoterapia de alto flujo no inferior a la presión positiva continua de la vía aérea?

Ochoa Sangrador C¹, Albi Rodríguez MS²

¹Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. España.

²Servicio de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador: cochoas2@gmail.com

Palabras clave en español: cuidados intensivos pediátricos; insuficiencia respiratoria; presión positiva continua; terapia por inhalación de oxígeno.

Palabras clave en inglés: pediatric intensive care units; respiratory insufficiency; continuous positive airway pressure; oxygen inhalation therapy.

Fecha de recepción: 11 de diciembre de 2022 • **Fecha de aceptación:** 26 de enero de 2023

Fecha de publicación del artículo: 1 de febrero de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:5.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, Albi Rodríguez MS. ¿Es la oxigenoterapia de alto flujo no inferior a la presión positiva continua de la vía aérea? Evid Pediatr. 2023;19:5.

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;19:5>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

¿Es la oxigenoterapia de alto flujo no inferior a la presión positiva continua de la vía aérea?

Ochoa Sangrador C¹, Albi Rodríguez MS²

¹Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora. España.

²Servicio de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador: cochoas2@gmail.com

Artículo original: Ramnarayan P, Richards-Belle A, Drikite I, Saull M, Orzechowska I, Darnell R, et al; FIRST-ABC Step-Up RCT Investigators and the Paediatric Critical Care Society Study Group. 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 12;328:162-72.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el uso de cánulas nasales de alto flujo en niños con enfermedad aguda que precisaron soporte respiratorio no invasivo en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) no fue inferior al uso de presión positiva continua, respecto al momento de retirada del soporte respiratorio.

Comentario de los revisores: existen dudas sobre la influencia de los soportes respiratorios comparados, diferentes en complejidad e incomodidad, sobre la percepción de fallo de tratamiento y su efecto en la toma de decisiones. Antes de hacer recomendaciones sobre el uso de la oxigenoterapia de alto flujo como terapia de inicio, deberían valorarse su eficacia para prevenir la intubación y su coste-efectividad.

Palabras clave: cuidados intensivos pediátricos; insuficiencia respiratoria; presión positiva continua; terapia por inhalación de oxígeno.

Is high-flow nasal cannula non-inferior to continuous positive airway pressure?

Authors' conclusions: in children with acute illness who required non-invasive respiratory support in Pediatric Intensive Care Units the use of high-flow nasal cannulas was not inferior to the use of continuous positive airway pressure, with respect to the time of withdrawal of respiratory support.

Reviewers' commentary: there are doubts about the influence of the compared respiratory supports, different in complexity and discomfort, on the perception of treatment failure and its effect on decision making. Before making recommendations on the use of high-flow oxygen nasal cannula as initial therapy, its efficacy in preventing intubation and its cost-effectiveness should be assessed.

Key words: pediatric intensive care units; respiratory insufficiency; continuous positive airway pressure; oxygen inhalation therapy.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la no inferioridad de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF) como soporte respiratorio no invasivo de primera línea respecto a la presión positiva continua de las vías respiratorias (*continuous positive airway pressure*: CPAP), en niños con enfermedad aguda.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad, controlado, abierto, pragmático.

Emplazamiento: multicéntrico, unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de 24 hospitales del Servicio Nacional de Salud de Reino Unido (Inglaterra, Gales y Escocia).

Población de estudio: pacientes pediátricos (desde recién nacidos de más de 36 semanas edad gestacional hasta los 15 años) en los que el médico consideró que precisarían ventilación mecánica no invasiva (VMNI) por enfermedad aguda, ingresados o con ingreso previsto en la UCIP. Los criterios de exclusión fueron: decisión clínica de iniciar otro tipo de so-

porte de VMNI, haber recibido OAF o CPAP dos horas antes de la aleatorización o uso previo de soporte respiratorio domiciliario, indicación de otro soporte respiratorio distinto a CPAP u OAF, malformaciones o cirugía reciente craneofaciales, portador de traqueostomía.

Intervención: se aleatorizaron a recibir OAF o CPAP, mediante un sistema digital (telefónico/web), estratificado por sitio y edad (≥ 12 meses), con bloques permutados de 2 y 4, en proporción 1:1. Se estableció un protocolo para inicio, mantenimiento y retirada del soporte respiratorio en cada modalidad. Inicio: OAF con flujo según peso (< 12 kg: 2 l/kg por minuto; ≥ 12 kg flujo 30 a 50 según peso), con reducción del flujo a la mitad para iniciar retirada; CPAP con presión 7 a 8 cm H₂O, con reducción de la presión a 5 para iniciar retirada. Se tituló en ambos grupos la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) con un objetivo de saturación $\geq 92\%$. Se permitió, según práctica clínica habitual y el criterio médico, realizar modificaciones (cambio entre ambas modalidades o escalada a ventilación mecánica invasiva) según criterios de fracaso preestablecidos (necesidad de FiO₂ $\geq 0,60$, distrés respiratorio grave o incomodidad del paciente).

Se intentó minimizar la falta de cegamiento con protocolos de retirada del tratamiento y evaluaciones diarias programadas.

Medición de resultado: el resultado primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta la liberación del soporte respiratorio (48 horas seguidas o más). Como resultados secundarios se incluyeron: mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, tasa de intubación en 48 horas, estancia en la unidad de cuidados intensivos, uso de sedación y estrés de los padres. Para el análisis estadístico se utilizaron modelos de regresión de Cox para la variable resultado principal y regresión logística con control de covariables para los resultados secundarios. Se hizo una estimación del tamaño muestral para una potencia del 90%, una confianza unilateral del 97,5% y un límite de no inferioridad para el cociente de riesgos instantáneos (*hazard ratio* [HR]) de 0,75 (correspondiente a 16 horas).

Resultados principales: de 3825 niños que cumplían criterios de inclusión, se reclutaron 600 niños: 301 para recibir OAF y 299 para recibir CPAP. Se incluyeron en el análisis por intención de tratar 573 niños, (295 OAF y 278 CPAP). El tiempo medio de retirada del soporte con OAF fue de 52,9 horas (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 46 a 60,9) y con CPAP 47,9 (IC 95: 40,5 a 55,7) con una diferencia absoluta de 5 horas (IC 95%: -10,1 a 17,4) y un cociente de riesgos instantáneos ajustado de 1,03 (intervalo de confianza unilateral del 97,5%: 0,86 a infinito). Respecto a las otras medidas secundarias valoradas: con OAF se encontró menor uso de sedación, con una *odds ratio* (OR) ajustada de 0,59 (IC 95: 0,39 a 0,88), menor estancia media en la UCI (diferencia de medias ajustada [DMA] -3 días; IC 95: -5,1 a -1) y menor estancia hospitalaria (DMA -7,6 días; IC 95: -13,2 a -1,9). No se observaron diferencias en el resto de las medidas secundarias (mortalidad, necesidad de intubación a las 48 horas, confort, estrés familiar o calidad de vida). El análisis del subgrupo de pacien-

tes con bronquiolitis, la mitad de la muestra, reflejó resultados similares.

La proporción de efectos adversos fue muy baja, con al menos uno en el 14% con CPAP frente al 8,1% con OAF, siendo el más frecuente el trauma nasal: 6,5% con CPAP frente a 2% con OAF.

Conclusión: el uso de OAF en niños con enfermedad aguda que precisaron soporte respiratorio no invasivo en unidad de cuidados intensivos pediátricos no fue inferior que la CPAP respecto al momento de retirada del soporte respiratorio.

Conflicto de intereses: el primer autor refirió haber recibido honorarios de Fisher & Paykel Healthcare y Sanofi. Sin otros conflictos notificados.

Fuente de financiación: subvención del Instituto Nacional para la Investigación de la Salud y la Atención británico, que intervino exclusivamente en el diseño y la monitorización del desarrollo del ensayo.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: las enfermedades respiratorias son uno de los principales motivos de atención médica, requiriendo frecuentemente ingreso hospitalario y cuidados intensivos; en menores de 12 meses y en época epidémica destaca, entre ellas, la bronquiolitis aguda. Para combatir la dificultad respiratoria y la hipoxemia se utilizan como tratamiento de primera línea diferentes dispositivos. La OAF se ha convertido en un procedimiento común de soporte respiratorio no invasivo, tanto en las UCIP como fuera de ellas. Por su facilidad de aplicación y buena tolerancia se ha incrementado su uso, especialmente en bronquiolitis, como alternativa al oxígeno convencional, en pacientes con compromiso leve-moderado, y a la CPAP, como terapia de rescate¹. Sin embargo, esta mayor utilización no se sustenta en evidencia robusta sobre su eficacia y coste-efectividad.

Validez o rigor científico: es un ensayo bien diseñado, con una buena definición de la población de estudio, intervenciones comparadas y medidas de resultado. La aleatorización fue correcta, la estimación del tamaño muestral y el análisis estadístico fueron correctos, el seguimiento fue completo y se hizo análisis por intención de tratar. No se pudo hacer enmascaramiento, por lo que, aunque los autores diseñaron protocolos para la toma de decisiones a la hora de intercambiar o escalar tratamientos, pudo haber diferencias entre los grupos que afectaran, especialmente, a la medida principal de efecto. Menos sujetos inicialmente asignados a OAF no necesitaron iniciar el soporte respiratorio respecto del grupo con CPAP (5/301 [1,6%] vs. 17/299 [5,7%]; $p = 0,008^*$), sugiriendo que algunos pacientes con bajo compromiso respiratorio pudie-

* Calculado por los autores del comentario con CalcupeDev².

ron acceder con mayor probabilidad a OAF que a CPAP, aunque la comparación basal de los pacientes no mostraba diferencias. Asimismo, hubo más intercambio de tratamientos de CPAP a OAF que a la inversa (30,9% vs. 20%) y con motivos diferentes; los cambios por distrés respiratorio grave o altas necesidades de oxígeno fueron mucho más frecuentes de OAF a CPAP (79,3% vs. 18,4%), mientras que los cambios por incomodidad del paciente fueron mucho más frecuentes de CPAP a OAF (80,3% vs. 13,8%). Estas circunstancias pudieron influir en el tiempo hasta prescindir del soporte respiratorio o las estancias, menos probablemente en otras medidas, como la necesidad de intubación, aunque la percepción de fallo de tratamiento pudo ser diferente entre grupos, lo que influiría en su indicación.

Importancia clínica: el uso de OAF se asoció a un aumento de 5 horas de tiempo con soporte respiratorio, diferencia no estadísticamente significativa, con un IC 95 (-10,1 a 17,4 horas), coherente con la hipótesis de no inferioridad (16 horas). No se observaron diferencias en otras medidas de efecto más importantes, como mortalidad o necesidad de intubación, aunque las estimaciones para estas medidas son imprecisas. La OAF se asoció a menor necesidad de sedación (-9,3%) y de duración de la estancia en UCIP y hospitalaria (-3 y -7,6 días de media ajustada, respectivamente). Sorprende la magnitud de las diferencias observadas en las estancias, clínicamente relevantes, por no corresponder con lo observado en otras medidas. Una revisión sistemática con metanálisis en red³, que incluía 21 ensayos clínicos, con 5342 pacientes con infección respiratoria aguda, que comparaban oxígeno convencional, OAF y CPAP, mostró que la CPAP era la opción más eficaz para evitar la intubación; la comparación entre CPAP y OAF era favorable a la CPAP (OR: 0,51; IC 95: 0,26 a 1,01), aunque la estimación se encontraba al límite de la significación. No hemos encontrado estimaciones comparativas válidas de coste-efectividad entre ambas opciones.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la OAF no parece inferior a la CPAP, considerando la duración del tiempo de soporte respiratorio y las estancias hospitalarias, aunque existen dudas sobre la influencia de los soportes respiratorios comparados, diferentes en complejidad e incomodidad, sobre la percepción de fallo de tratamiento y su efecto en la toma de decisiones. Antes de hacer recomendaciones sobre el uso de la OAF como terapia de inicio, debería valorarse su eficacia para prevenir la intubación y ventilación mecánica y su coste-efectividad.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kawaguchi A, Garros D, Joffe A, DeCaen A, Thomas NJ, Schibler A, et al. Variation in practice related to the use of high flow nasal cannula in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21:e228-e235.
2. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 30/01/2023]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/##
3. Wang Z, He Y, Zhang X, Luo Z. Non-Invasive Ventilation Strategies in Children With Acute Lower Respiratory Infection: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2021; 9:749975.