PERFIL DEL LACTANTE CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA QUE SE BENEFICIA DEL USO DE CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO, BOGOTÁ - COLOMBIA

PROFILE OF THE INFANT WITH RESPIRATORY FAILURE BENEFITED FROM THE HIGH FLOW NASAL CANNULA, BOGOTÁ – COLOMBIA

Alexander Casallas Vega
Enfermero, Magister en Epidemiología Clínica
Universidad El Bosque, Bogotá- Colombia
casallasvega@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-3289-7241

Diana Ruiz Rodríguez
Médico Pediatra especialista en Cuidado Crítico Pediátrico
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá – Colombia
dianaruiz220@gmail.com
https://orcid.org/0000-0001-9972-1470

Carolina Guzmán Gómez
Médico Especialista en Pediatría
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá – Colombia
suncarito_gu@hotmail.com

Natalia Perdomo Beltrán
Médico Especialista en Pediatría
Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá – Colombia
natyka99@gmail.com

Denise Mendoza Quintero
Médico Especialista en Pediatría
Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá – Colombia
celtaskatha@gmail.com

Artículo recibido el 11 de marzo de 2021. Aceptado en versión corregida el 12 de abril de 2021.

RESUMEN

OBJETIVO: el propósito de este estudio fue determinar los principales desenlaces clínicos en lactantes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA), tratados con cánula nasal de alto flujo

(CNAF) en una unidad de cuidado intensivo pediátrico (UCIP). MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio observacional retrospectivo en una cohorte de niños entre 1 y 24 meses que ingresaron a la UCIP de un hospital de referencia con diagnóstico de IRA tratados con CNAF como terapia inicial. Los datos extraídos incluyeron variables demográficas, clínicas y los principales desenlaces. RESULTADOS: se identificaron 112 casos que cumplieron los criterios de selección durante el periodo del estudio. El diagnóstico más frecuente fue neumonía (41%), seguido por bronquiolitis (34%). Se encontró que el 22.4% de los niños poseía alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la displasia broncopulmonar. El virus más frecuentemente aislado fue el virus sincitial respiratorio (VSR) en el 37.5% de los casos. De los 112 pacientes, 59 niños (53%) requirieron intubación traqueal. Los factores asociados con el riesgo de intubación fueron el diagnóstico de neumonía, el uso de sedación, el aislamiento de VSR y el sexo femenino. CONCLUSIONES: la CNAF es un sistema de soporte respiratorio no invasivo, capaz de disminuir la necesidad de intubación y los días de estancia en cuidado intensivo. En niños con IRA, el diagnóstico de neumonía, la necesidad de sedación, la presencia de comorbilidades asociadas y el sexo femenino son factores asociados con la necesidad de requerir ventilación mecánica invasiva.

Palabras clave: Niños, cánula nasal de alto flujo, insuficiencia respiratoria, intubación, ventilación mecánica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: the purpose of this study was to determine the main clinical outcomes in infants with acute respiratory failure (ARF), treated with a high-flow nasal cannula (CNAF) in a pediatric intensive care unit (PICU). MATERIALS AND METHODS: a retrospective observational study was conducted on a cohort of children between 1 and 24 months of age who were admitted to the PICU entered UCIP of a referral hospital with a diagnosis of ARF treated with CNAF as initial therapy. The data extracted included demographic and clinical variables and main outcomes. RESULTS: 112 cases were identified that met the inclusion criteria during the study period. The most frequent diagnosis was pneumonia (41%), followed by bronchiolitis (34%). It was found that 22.4% of the children had some comorbidity, the most frequent being bronchopulmonary dysplasia. The most frequently isolated virus was respiratory syncytial virus (RSV) in 37.5% of the cases. Of the 112 patients, 59 children (53%) required tracheal intubation. The factors associated with the risk of intubation were the diagnosis of pneumonia, the use of sedation, the isolation of RSV and the female gender. CONCLUSIONS: CNAF is a non-invasive respiratory support system, capable of reducing the need for intubation and days of stay in intensive care. In children with ARF, the diagnosis of pneumonia, the need for sedation, the presence of associated comorbidities, and the female gender are factors associated with the need to require invasive mechanical ventilation.

Keywords: Children, high-flow nasal cannula, mechanical ventilation, respiratory failure.

http://dx.doi.org/10.7764/Horiz_Enferm.32.1.79-90

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria aguda definida como la incapacidad del sistema respiratorio para mantener la oxigenación, la ventilación o ambas [1], es una de las causas más comunes de admisión a cuidado crítico pediátrico[2].

Tradicionalmente la ventilación mecánica a través de tubos endotraqueales ha sido la primera línea de tratamiento para este grupo de pacientes, sin embargo, los efectos secundarios tales como: lesión asociada a la ventilación, necesidad de sedación, aumento del riesgo de infección y de los días de estancia en UCIP, han condicionado la búsqueda de nuevos sistemas de ventilación menos invasivos dentro de los que se encuentra la CNAF[3]. Durante los últimos años ha aumentado el número de pacientes tratados con este sistema en escenarios de cuidado crítico y urgencias[4].

La CNAF es un sistema que proporciona una mezcla de aire y oxígeno, calentada y humidificada a un flujo mayor que el flujo inspiratorio del paciente, en lactantes se ajustan velocidades de flujo de acuerdo con el peso corporal entre 1 y 2 l/k/min[5,6]. Dentro de los mecanismos por los cuales la CNAF disminuye la dificultad para respirar y mejora la oxigenación se han descrito: eliminación del espacio muerto nasofaríngeo, disminución de la resistencia de la vía aérea, mejoría de la distensibilidad pulmonar, producción de presión de distensión y reducción del gasto metabólico para acondicionar el gas inhalado[7,8].

Se ha evaluado el papel de la CNAF en recién nacidos, niños y adultos con diagnóstico de IRA con diferentes resultados de acuerdo con la indicación de uso[9]. En lactantes la mayoría de estudios ha evaluado el uso de este dispositivo para el tratamiento de bronquiolitis, los resultados han demostrado que es un sistema seguro, en general bien tolerado y capaz de reducir la necesidad de intubación endotraqueal[10].

Existen otras condiciones menos exploradas en las cuales podría ser útil el tratamiento con CNAF dentro de las que se encuentran neumonía, síndromes sibilantes, apnea obstructiva del sueño, prevención del estridor postextubación y manejo de pacientes con cardiopatía congénita[10]. También se ha explorado el uso de este sistema de oxigenación en entornos diferentes a las unidades de cuidado intensivo pediátrico como los servicios de urgencias y el transporte interhospitalario, en donde de acuerdo con la documentación disponible el uso de estos dispositivos parece ser seguro y factible siempre y cuando se cuente con monitoria continua y personal especializado[11].

Teniendo en cuenta el número creciente de lactantes con IRA manejados con CNAF se realizó un estudio para evaluar los principales desenlaces del uso de este dispositivo, describir las estrategias y tiempos de terapia e identificar las complicaciones durante el tratamiento de este grupo de pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño, escenario y participantes

Se realizó un estudio usando un diseño observacional, de una cohorte histórica de niños entre Julio de 2016 y junio de 2017. Se calculó el tamaño de muestra teniendo en cuenta, un nivel de confianza del 95%

una precisión del 5% y una proporción de 5 (p= 0.5 que maximiza la muestra), y realizando un ajuste por pérdidas estimadas del 5% que arrojó un tamaño de muestra de 64 pacientes, sin embargo, se estudiaron 112, teniendo la prevención de no aumento del riesgo ni de recursos. Se estudiaron niños con edades entre 1 y 24 meses que ingresaron a la UCIP de un hospital de referencia con diagnóstico de IRA de origen pulmonar, tratados con CNAF como terapia inicial con flujo entre 1 y 2 Lt/kg/min y con la fracción de oxigeno inspirada necesaria para mantener una saturación mayor de 90% y se excluyeron los niños que tuvieron ventilación mecánica invasiva o no invasiva previa al uso de CNAF, deformidades graves de la caja torácica, alteración del estado de conciencia, cardiopatías congénitas cianosantes, enfermedades neuromusculares e inestabilidad hemodinámica. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética y se declaró la no existencia de conflictos de interés. Por ser un estudio sin intervención no se firmaron consentimientos informados.

Recolección de datos

Se recolectaron datos de forma retrospectiva empleando un cuestionario que incluyó las variables demográficas, clínicas y los desenlaces de interés.

Las variables medidas fueron: la edad, el sexo, el diagnóstico al ingreso, la presencia de comorbilidades, el resultado del panel viral, los días que el paciente requirió manejo con CNAF, si requirió o no ventilación mecánica y los días de la misma, los días de estancia en UCIP, la clasificación nutricional de acuerdo con los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el uso de sedación, la SO2/FiO2 (SAFI) a las 6, 24 y 48 horas de los pacientes con CNAF, los gases arteriales a las 6 horas de los que requirieron intubación endotraqueal, el índice de mortalidad pediátrica (PIM 2), las complicaciones y la mortalidad.

Análisis Estadístico

Para las variables cuantitativas se realizaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión. En el caso de las variables cualitativas se realizaron tablas de frecuencias y cálculos de distribución porcentual.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado de acuerdo a las variables de interés definidas por la literatura y experticia de los investigadores. También se desarrolló un modelo logístico multivariado, cuya variable respuesta fue el hecho de haber necesitado ventilación mecánica. Toda la información se trató con el software estadístico R Project.

RESULTADOS

Se estudiaron 112 niños con edades entre 1 y 24 meses que ingresaron a la UCIP de un hospital de referencia con diagnóstico de IRA de origen pulmonar.

Con el propósito de dar cumplimiento a los objetivos planteados se presentan la distribución y los atributos de la población estudiada en la Tabla 1.

Tabla 1. *Características de los niños con insuficiencia respiratoria aguda (n=112).*

	Característica	n	%
Sexo	Masculino	82	73,2
	Femenino	30	26,8
Diagnóstico	Neumonía multilobar	46	41
	Bronquiolitis	38	34
	Síndrome Bronco obstructivo	22	20
	Neumonía lobar	5	4
	Otros	1	1
Estado nutricional	Eutróficos	57	51,9
	Riesgo de desnutrición	21	18,8
	Riesgo de sobrepeso	13	11,6
	Desnutrición aguda moderada	17	15
	Desnutrición aguda severa	3	2,7
	Sobrepeso	1	1,1
Complicaciones	Intubación de emergencias	8	7,1
	Necesidad de reanimación	2	1,7
	Escape de aire	1	1,6
	Ninguna	101	90,1
Comorbilidad	Ninguna	87	77,6
	Displasia broncopulmonar	13	11,6
	Cardiopatía no cianosante	7	6,2
	Displasia broncopulmonar y Cardiopatía no cianosante	3	2,7
	Cardiopatía y síndrome de Down	2	1,8
		($\bar{x}$)	(DE)
Edad	Número de meses	7,9	6
(PIM2: *Pediatric Index of Mortality*)	Puntaje	1,1	1,6

El estudio incluyó una población en donde el sexo predominante fue el masculino, con edades de promedio de 7,9 meses y DE 6, y la mitad de ellos no tenían alteración de su estado nutricional.

El índice de mortalidad pediátrica (PIM2) se distribuyó de forma uniforme siendo en promedio 1,1% con una desviación estándar de 1,6 puntos porcentuales lo que permitió establecer que se trataba de un grupo de pacientes comparables en términos de gravedad de la

enfermedad.

La causa más frecuente de IRA fue la neumonía seguida por bronquiolitis y síndrome bronco obstructivo las cuales son las de mayor prevalencia en este rango de edad.

La complicación que más se presentó en estos pacientes fue la necesidad de intubación de emergencia y en baja frecuencia la necesidad de reanimación y escape de aire y del total de los pacientes 1 hubo un registro de mortalidad.

Se encontró que la mayoría de los sujetos no presentaba comorbilidades y las comorbilidades encontradas fueron la displasia broncopulmonar, cardiopatía no cianosante y Síndrome de Down.

En cuanto a los resultados del panel viral se encontró que a 53,5 % de la población no se le tipificó ningún virus, el 37,5% presentó virus sincitial respiratorio, el 6,2% fue positivo para parainfluenza y 2,6% fue positivo para adenovirus, distribuidos de manera proporcional en los diagnósticos ya descritos.

Con respecto al promedio de días de uso de cánula de alto flujo fue de 2,5 días con desviación estándar de 2 días, sin diferencias apreciables entre los distintos diagnósticos.

De los 112 sujetos incluidos en el estudio, 59 niños (53%) requirieron intubación, en el grupo que presentó alguna comorbilidad el 60% requirió ventilación mecánica invasiva. En general los pacientes con comorbilidades como las cardiopatías no cianosantes y la displasia broncopulmonar requirieron entre 8 y 11 días de ventilación mecánica respectivamente con desviación estándar de 4 días. La estadía promedio en UCIP fue 8,8 días con una desviación estándar de 4,6 días, presentando una diferencia clínicamente importante entre los niños que necesitaron ventilación mecánica invasiva y los que no requirieron dicha terapia: 11,8 días Vs 5,4 días. El índice de oxigenación SAFI en los niños que usaron cánula de alto flujo se midió a las 6 horas, 24, horas y 48 horas (Tabla 2).

Tabla 2. *Distribución en los índices de oxigenación SAFI a las primeras 6 horas, 24 y 48 horas de la población de niños que requirieron uso de cánula de alto flujo en unidad de cuidado crítico pediátrico.*

SAFI	Cantidad de pacientes	Porcentaje
	6 horas	
Menor de 100	64	57,10
Entre 101 y 200	39	34,80
Entre 201 y 300	1	0,90
No aplica	8	7,10
	24 horas	
Menor de 100	22	19,80
Entre 101 y 200	43	38,70
Entre 201 y 300	6	5,40
Mayor de 300	1	0,90
No aplica	40	35,10

	48 horas	
Menor de 100	8	7,20
Entre 101 y 200	33	29,70
Entre 201 y 300	6	5,40
Mayor de 300	3	2,70
No aplica	62	55,00
Total general	112	100,00

El reporte de la gasometría arterial de los sujetos que requirieron ventilación mecánica mostró que los trastornos más frecuentes fueron la acidemia respiratoria y el trastorno de oxigenación moderado (Presión arterial de O2/ Fracción inspirada de O2 entre 100 y 200) (Tabla 3).

Tabla 3. *Distribución en los parámetros de gases arteriales con los que ingresaron los pacientes a la ventilación mecánica invasiva.*

Medición	Cantidad de pacientes	Porcentaje
	pH	
pH menor a 7.35	32	56,1
pH entre 7.35 y 7.45	17	29,8
pH mayor a 7.45	8	14,0
	Presión arterial de O2 (PO2)	
PO2 Menor de 60	2	3,5
PO2 Entre 60 y 100	19	33,3
PO2 Mayor de 100	36	63,2
	Presión arterial de CO2 (PCO2)	
PCO2 menor a 35	21	36,8
PCO2 entre 35 y 45	13	22,8
PCO2 entre 46 y 55	6	10,5
PCO2 mayor de 55	17	29,8
	Bicarbonato (HCO3)	
HCO3 menor de 18	12	21,1
HCO3 entre 18 y 24	24	42,1
HCO3 mayor de 24	21	36,8
	Presión arterial de O2 / Fracción inspirada de O2 (PaO2/FiO2)	
Menor de 100	18	31,6
Entre 101 y 200	35	61,4
Entre 201 y 300	4	7,0
Total general	57	100,0

Se realizó un modelo logístico multivariado para evidenciar los principales factores asociados con el hecho de requerir ventilación mecánica invasiva, se incluyeron como variables independientes la comorbilidad, el diagnóstico de ingreso, la edad en meses, el estado nutricional, el PIM2, el resultado de panel viral, el sexo y el uso de sedación(ketamina: dosis de 0,5 a 1 mg/kg/hora). De las cuales el resultado de panel viral, sexo y uso de sedación tuvieron un p-value cercano a 0 o inferior a 0,1.

Entonces teniendo en cuenta que se quería medir el nivel de asociación de todas las covariables con la variable respuesta debido a que esto se considera un factor que afecta el ajuste y la predictibilidad del modelo, fue necesario evaluar los Odds Ratio de dichas covariables (Tabla 4).

Tabla 4. *Covariables incluidas en el modelo de regresión logística, de la variable respuesta de necesidad o no necesidad de ventilación mecánica.*

Variable	Odds	Variable	Odds
Uso de sedación	4,33	Estado nutricional sobrepeso	0,000000002
Ser mujer	3,62	Otro diagnóstico de ingreso	0,000025
Diagnóstico Neumonía multilobar	3,26	Resultado de panel viral negativo	0,22
Comorbilidad Displasia broncopulmonar / Cardiopatía no cianosante	3,03	Parainfluenza como resultado de panel viral	0,27
Comorbilidad Síndrome de Down / Cardiopatía no cianosante	1,48	Estado nutricional riesgo de desnutrición	0,28
Ninguna Comorbilidad	1,28	Diagnóstico neumonía lobar	0,59
VSR como Resultado de panel viral	1,12	Peso adecuado para la talla	0,60
Edad en meses	1,07	Diagnóstico Síndrome bronco obstructivo	0,66
Pim2	1,04	Estado Nutricional Riesgo de sobrepeso	0,68
		Estado Nutricional desnutrición aguda severa	0,87
		Comorbilidad Displasia broncopulmonar	0,95

Luego de establecer la asociación de todas las covariables de interés, se realizó un filtro para las mismas, según su significancia y su aporte al modelo como tal, estableciendo un modelo predictivo, en donde las variables diagnóstico de ingreso *(p 0,05*), resultado del panel viral *(p 0,03*), sexo *(p 0,008*) y uso de sedación *(p 0,001*) fueron estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Este es un estudio retrospectivo de cohorte histórica que describe los resultados del uso de CNAF en lactantes con IRA de origen pulmonar durante 1 año en un hospital de referencia.

La mayor proporción de niños incluidos en el estudio tenía diagnóstico de neumonía, seguido por bronquiolitis y síndrome bronco obstructivo. De los 112 sujetos incluidos en el estudio, más de la mitad requirieron intubación, los que se definen como no respondedores a la intervención con CNAF.

Aunque gran parte de los estudios previos han sido realizados en pacientes con bronquiolitis y la tasa de descenso en la necesidad de ventilación mecánica invasiva ha sido variable, la CNAF ha mostrado ser segura, fácil de usar y con resultados benéficos en niños con insuficiencia respiratoria secundaria a varias condiciones clínicas[10,12].

Como se describió recientemente en el estudio de Kawaguchi et al. la introducción de la CNAF en pacientes con insuficiencia respiratoria se asoció con una disminución significativa de la tasa de intubación sin cambios en la mortalidad[13]. Estos hallazgos se han corroborado con algunos trabajos descriptivos del uso de este dispositivo en pacientes con insuficiencia respiratoria incluso desde el ingreso a urgencias[9,14].

Teniendo en cuenta que la prematurez, la displasia broncopulmonar y los defectos cardiacos congénitos aumentan la probabilidad de ingreso a cuidado intensivo y el riesgo de requerir soporte ventilatorio[15], se quiso explorar la presencia de estas comorbilidades y su relación con la necesidad de intubación. Una cuarta parte de los pacientes estudiados presentaba alguna comorbilidad, siendo las más frecuentes la prematurez y la displasia broncopulmonar y las cardiopatías no cianosantes, en ambas categorías se encontró que la CNAF evitó la ventilación mecánica en una proporción muy baja de ellos.

Los resultados en los niños con prematurez y enfermedad pulmonar crónica en nuestro estudio son diferentes a los reportados por Tien Goh et al. y por Abboud et al. quienes encontraron que estas condiciones por si solas no aumentan el riesgo de falla en la CNAF[16,17]. De la misma forma los efectos benéficos potenciales de la CNAF en pacientes con cardiopatías han sido demostrados tanto en el manejo peri operatorio de cirugía cardiaca como en el tratamiento de condiciones médicas por las que estos pacientes puedan ingresar a cuidado intensivo[18,19].

Dado que un porcentaje importante de lactantes ingresan a cuidado intensivo por infecciones virales y que estudios previos han mostrado que el agente etiológico más frecuente es el VSR, que está relacionado con cuadros más graves[20], se realizó estudio por inmunofluorescencia directa para la detección de los virus más comunes a todos los niños participantes. Nuestros resultados son similares a los presentados por Pham et al. quienes reportan como factores de riesgo para intubación y ventilación mecánica en pacientes con infección por VSR la presencia de alguna comorbilidad[21].

La alteración en los valores del índice de oxigenación SAFI, así como los niveles de PCO2 y pH en pacientes no respondedores

a terapia con CNAF son similares a los descritos en las publicaciones de Guillot et al. en donde se demuestra que el hallazgo más frecuente en pacientes que requieren ventilación es la acidemia respiratoria[22].

Los Odds Ratio entendidos como las medidas que establecen la asociación entre las variables independientes y la variable desenlace de los pacientes tratados con CNAF, permiten entender que la necesidad de ventilación mecánica es 4,33 veces más probable si el paciente recibe sedación, medida terapéutica que se instaura tradicionalmente en la práctica y que de acuerdo con nuestros resultados debería evitarse. Se entiende que la irritabilidad es un factor que puede incrementar los signos de dificultad respiratoria, sin embargo, enmascarar dicha manifestación clínica puede postergar la ventilación mecánica y favorecer que el paciente ingrese con niveles más bajos de pH y más elevados de PCO2 a ventilación mecánica invasiva.

El diagnóstico de neumonía aumenta la posibilidad de necesitar ventilación mecánica invasiva 3 veces, este fenómeno se fundamenta en que la alteración de varios segmentos o lóbulos pulmonares aumenta la gravedad del cuadro clínico y contribuye a la progresión a insuficiencia respiratoria. Por estas razones en este grupo de pacientes debería considerarse el uso de técnicas de ventilación no invasiva a través de interfaces nasales, buco nasales o faciales como terapia única o en combinación con CNAF antes de la intubación y la ventilación mecánica[23].

Por último y de acuerdo con estos resultados, debe tenerse precaución cuando el sexo del paciente es femenino debido a que las niñas tienen 3,6 veces más posibilidad de fracasar a la terapia con CNAF.

CONCLUSIONES

Los resultados del tratamiento de pacientes en insuficiencia respiratoria aguda con técnicas no invasivas dependen de la adecuada selección de los pacientes. Nuestros datos permiten concluir que se debe realizar una evaluación detallada de los lactantes candidatos a manejo con cánula de alto flujo, teniendo en cuenta que la evaluación del modelo permite establecer que la probabilidad de necesitar ventilación mecánica aumenta si se poseen características tales como, diagnóstico de neumonía, necesidad de sedación por irritabilidad, presencia de comorbilidades asociadas y ser de sexo femenino, esta información tiene relevancia clínica y significancia estadística.

Los lactantes que se ven beneficiados con el uso de cánula de alto flujo son aquellos que tienen diagnóstico de bronquiolitis y síndrome bronco obstructivo, por ende, son los que deben considerarse como verdaderos candidatos para iniciar dicha terapia.

Se considera importante que luego de iniciar terapia con CNAF los pacientes sean monitorizados estrictamente ya que de acuerdo con nuestros resultados los lactantes que se consideraron no respondedores a esta terapia presentaron mayor alteración del estado acido base y aumento de los días de estancia en cuidado intensivo.

Limitaciones del estudio

Es un estudio retrospectivo que no permite establecer causalidad con respecto a las variables de desenlace.

El hecho de tener datos de una sola institución limita la extrapolación de los datos a la población de referencia.

REFERENCIAS BIBLIORÁFICAS

1. Friedman M, Nitu M. Acute Respiratory Failure in Children. Pediatr Ann. 2018;47(7): e268-e273
2. Conti G, Piastra M. Mechanical ventilation for children. Curr Opin Crit Care. 2016;22(1):60-66
3. Coletti KD, Bagdure DN, Walker LK, Remy KE, Custer JW. High-Flow Nasal Cannula Utilization in Pediatric Critical Care. Respir Care. 2017;62(8):1023–1029.
4. Milesi C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Durand S, Odena MP, Cambonie G, et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. Ann Intensive Care. 2014; 4:29.
5. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. Intensive Care Med. 2013;39(2):247–257.
6. Fia ten Brink, Duke T, Evans J. High-Flow Nasal Prong Oxygen Therapy or Nasopharyngeal Continuous Positive Airway Pressure for Children with Moderate-to-Severe Respiratory Distress? Pediatr Crit Care Med. 2013;14(7): e326–e331.
7. Lee M Jr, Nagler J. High-flow nasal cannula therapy beyond the perinatal period. Curr Opin Pediatr. 2017;29(3):291–296.
8. Slain KN, Shein SL, Rotta AT. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. J Pediatr (Rio J). 2017;93(s1):36–45.
9. Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High-Flow Nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: predicting the need for subsequent intubation. Pediatr Emer Care. 2013;29(8):888–892.
10. Hutchings F, Hilliard T, Davis PJ. Heated humidified high-flow nasal cannula therapy in children. Arch Dis Chid. 2015;100(6):571–575.
11. Almukhaini KS, Al-Rahbi NM. Use of Noninvasive Ventilation and High-Flow Nasal Cannula Therapy for Infants and Children with Acute Respiratory Distress Outside of Paediatric Intensive Care. A review article. Sultan Qaboos Univ Med J. 2020; 20(3): e245–e250.
12. Spentzas T, Minarik M, Patters AB, Vinson B, Stidham G. Children with Respiratory Distress Treated with High-Flow Nasal Cannula. Journal of Intensive Care Medicine. 2009;24(5):323-328.
13. 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(2):112–119.
14. Er A, Çağlar A, Akgül F, Ulusoy E, Çitlenbik H, Yılmaz D, et al. Early predictor of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a

pediatric emergency department. Pediatr Pulmonol. 2018;53(6):809–815.

15. Oakley E, Chong V, Borland M, Neutze J, Phillips N, Krieser D, et al. Intensive care unit admissions and ventilation support in infants with bronchiolitis. Emerg Med Australas. 2017;29(4):421–428.

16. Goh CT, Kirby LJ, Schell DN, Egan JR. Humidified high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis reduces need for invasive ventilation but not intensive care admission. J Pediatr Child Health. 2017;53(9):897–902.

17. Abboud P, 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(6): 343–349.

18. Romans RA, Schwartz SM, Costello JM, Chanani NK, Prodhan P, Gazit AZ, et al. Epidemiology of Noninvasive Ventilation in Pediatric Cardiac Intensive Care Units. Pediatr Crit Care Med. 2017;18(10):949–957.

19. Testa G, Lodice 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(3):456–461.

20. Ferolla FM, Soffe J, Mistchenko A, Contrini M, Lopez E. Clinical and epidemiological impact of respiratory syncytial virus and identification of risk factors for severe disease in children hospitalized due to acute respiratory tract infection. Arch Argent Pediatr. 2019;117(4):216–223.

21. Pham H, Thompson J, Wurzel D, Duke T. Ten years of severe respiratory syncytial virus infections in a tertiary paediatric intensive care. J Paediatr Child Heath. 2020;56(1):61-67

22. 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(3):213–218.

23. Bello G, De Pascale G, Antonello M. Noninvasive ventilation: practical advice. Curr Opin Crit Care. 2013, 19:1–8