

## RESUMEN Y COMENTARIO

---

**N ENGL J MED 2018 ; 378 (12):1121-31**  
**Un Ensayo Randomizado de**  
**Oxigenoterapia de alto flujo en lactantes**  
**con bronquiolitis**

**A Randomized Trial of High-Flow Oxygen**  
**Therapy in Infants with Bronchiolitis**  
**Franklin D, Babl F, Schlapbach L, Oakley**  
**E, Craig S, Neutze J et al.**

**Disponible en**

[www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1714855](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1714855)

---

### RESUMEN

#### Antecedentes

La oxigenoterapia de alto flujo a través de una cánula nasal se utilizó cada vez con mayor frecuencia en lactantes con bronquiolitis, a pesar de que existe evidencia limitada de su eficacia. La eficacia de la oxigenoterapia de alto flujo a través de una cánula nasal en ámbitos diferentes a las unidades de cuidados intensivos (UCI) es incierta.

#### Métodos

En este ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado, los lactantes menores de 12 meses de edad con bronquiolitis y necesidad de oxigenoterapia suplementaria fueron asignados a recibir ya sea oxigenoterapia de alto flujo (grupo de alto flujo) o oxigenoterapia estándar (grupo de terapia estándar). Los lactantes en el grupo de terapia estándar podían recibir oxigenoterapia de rescate de alto flujo si su condición cumplía criterios de fracaso del tratamiento. La medida de resultado primaria fue la escalada de la atención debido al fracaso del tratamiento (definido como el cumplimiento de  $\geq$  de 4 criterios clínicos: taquicardia persistente, taquipnea, hipoxemia y necesidad de revaloración médica gatillada por un puntaje de

alerta temprana). Los resultados secundarios incluyeron la duración de la estancia hospitalaria, la duración de la oxigenoterapia y las tasas de transferencia a un hospital terciario, el ingreso en la UCI, la intubación y los eventos adversos.

#### Resultados

Se analizaron 1472 pacientes. El porcentaje de lactantes que recibieron escalada de la atención fue del 12% (87 de 739 lactantes) en el grupo de flujo alto, en comparación con el 23% (167 de 733) en el grupo de tratamiento estándar (diferencia de riesgo, -11 %; intervalo de confianza del 95%, -15 a -7;  $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria o la duración de la oxigenoterapia. En cada grupo, ocurrió un caso de neumotórax (<1% de los bebés). Entre los 167 lactantes del grupo de terapia estándar que tuvieron fracaso del tratamiento, 102 (61%) tuvieron una respuesta a la terapia de rescate de alto flujo.

#### Conclusiones

Entre los recién nacidos con bronquiolitis que fueron tratados fuera de una UCI, los que recibieron oxigenoterapia de alto flujo tuvieron tasas significativamente menores de escalada de la atención debido al fracaso del tratamiento que los del grupo que recibieron oxigenoterapia estándar. (Financiado por el Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica y otros; número de registro de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda, ACTRN12613000388718).

---

### COMENTARIO

La bronquiolitis es una enfermedad pulmonar aguda causada principalmente por virus. Es la causa más común de ingreso hospitalario no electivo en el mundo. En algunos países los ingresos de pacientes con bronquiolitis a las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) está asociada a un incremento de los costos hospitalarios.

Aun no se ha podido encontrar una intervención eficaz para estos pacientes. La Academia Americana de Pediatría recomienda

solo el apoyo de oxigenoterapia, hidratación y soporte respiratorio en algunos casos (1,2).

El apoyo respiratorio en las unidades de urgencias y salas pediátricas está limitada al aporte de oxígeno por cánula nasal a 2 Lt/min. Aunque se sabe que la bronquiolitis grave produce una inflamación de las vías aéreas, la cual se ve beneficiada con la instalación de presión positiva, este método históricamente se ha limitado a las unidades de cuidados intensivos.

Actualmente la oxigenoterapia de alto flujo se ha establecido como soporte respiratorio. Los trabajos recientes atribuyen a este tratamiento una disminución del trabajo respiratorio, mejora en la oxigenación y disminución en las tasas de intubación.

Donna Franklin y colaboradores realizaron un estudio multicentrico, randomizado, para evaluar si el tratamiento precoz con oxígeno de alto flujo en lactantes con bronquiolitis e hipoxemia en las unidades de emergencia y salas pediátricas, lograría disminuir el número de fallos de tratamiento y disminuir la escalada de la atención.

Esta investigación se realizó en las unidades de emergencia y salas pediátricas de 17 hospitales en Australia y Nueva Zelanda.

El equipo e insumos de oxígeno de alto flujo fueron provistos por Fisher & Paykel Healthcare, pero ellos no se involucraron en el diseño, registro ni análisis de los datos.

Los criterios de inclusión fueron tener diagnóstico de bronquiolitis y requerir oxígeno para alcanzar una saturación entre 92 a 98%. Se consideró la definición de bronquiolitis de la Academia Americana de Pediatría (3). Se excluyeron los lactantes que requerían asistencia respiratoria y admisión a UCIP, aquellos con cardiopatías cianóticas, con presencia de fractura de base de cráneo, obstrucción de la vía aérea superior o malformación craneofacial y también aquellos lactantes que requerían oxígeno domiciliario.

Se obtuvo consentimiento informado por los padres o tutores, ya sea en forma inmediata o diferida. Se utilizó una secuencia de

randomización computarizada en bloques de 10, con estratificación por centro. Se asignaron sobres sellados que contenían el tratamiento a realizar (relación 1:1). El enmascaramiento del tratamiento no fue posible debido a las diferencias visuales de ambos tratamientos.

Los lactantes asignados al grupo oxígeno de alto flujo, recibió oxígeno humidificado y calentado con el sistema Optiflow™, cánula de Optiflow™ y equipo Airvo 2™. El flujo fue programado a razón de 2Lt/Kg/min. La fracción inspirada de oxígeno se tituló para alcanzar una saturación entre 92% y 98%. La oxigenoterapia de alto flujo se retiró después de recibir FiO2 al 21% por 4 hrs.

Los lactantes del grupo de tratamiento estándar recibieron oxígeno por cánula nasal hasta 2lt/min para saturar entre 92% y 98%.

El grupo de terapia estándar debía ser rescatado con terapia de alto flujo en caso de presentar criterios de falla (Comité de Ética), el grupo de alto flujo debía escalar a otro soporte ventilatorio y/o ingreso a la UCIP.

El outcome (objetivo del estudio) primario fue evaluar el fracaso y la consecuente necesidad de escalar el tratamiento. Los médicos tratantes determinaron el fallo del tratamiento si cumplían al menos 3 de los 4 criterios clínicos evaluados:

- Frecuencia cardiaca (FC) (aumento o mantención)
- Frecuencia Respiratoria (FR) (aumento o mantención)
- Requerimiento de Oxígeno (FIO2 > a 40% o > a 2Lt/min)
- Deterioro clínico detectado por algún puntaje de alerta temprana (Early Warning Score)

Los Outcome secundarios evaluados fueron la necesidad de ingreso a UCIP, derivación a hospital con mayor complejidad (9 hospitales no tenían UCIP), la duración de la estadía hospitalaria, duración de la estadía en la UCIP, duración de oxigenoterapia, tasas de intubación y eventos adversos.

Los lactantes fueron reclutados entre octubre del 2013 y agosto del 2016. Un total de 2217 fueron elegidos para ser incluidos en el estudio, de los cuales 1638 (74%) fueron randomizados. Un total de 210 (12%) padres o tutores rechazaron el consentimiento, por lo tanto 1472 lactantes fueron incluidos en el análisis. El análisis estadístico se realizó según intención de tratar.

Las características demográficas y fisiológicas iniciales de los lactantes fueron similares, el virus respiratorio sincicial (VRS) fue el germen detectado con mayor frecuencia y la presencia de prematuridad la condición más común en los grupos.

## Resultados

El fracaso del tratamiento con la consecuente escalada de asistencia se produjo en el 12% (87/739) de los pacientes del grupo de oxígeno de alto flujo en comparación con 23% (167/733) en el grupo de terapia estándar. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $P < 0.001$ ).

En los Hospitales sin UCI en el lugar, el incremento de la asistencia fue de un 7% en el grupo de alto flujo, en comparación con el 28% del grupo de tratamiento estándar. Sin embargo, en los Hospitales con UCI, la escala de la atención se produjo en un 14% en el grupo de alto flujo en comparación con un 20% en el grupo de tratamiento estándar. No hubo diferencias en los grupos en cuanto al antecedente de prematuridad e infección por VRS. En la revisión independiente de los resultados los médicos escalaron en la terapia en un 34% en pacientes que no cumplían tres de los cuatro criterios pre especificados, lo cual fue autorizado en este estudio.

No hubo diferencias en ambos grupos respecto a la duración de la estadía en UCIP, estadía hospitalaria y duración de oxigenoterapia.

El 61 % (102/167) de los pacientes que fallaron en terapia estándar tuvieron respuesta positiva al ser rescatados con terapia de alto flujo. Un 2% de los pacientes que requirieron escalada fueron trasladados de un hospital sin UPCP a uno con UPCP. Solo un 1% (8 del grupo de

alto flujo y 4 del grupo de terapia estándar) requirió ser intubado. La tasa de efectos adversos fue muy baja, con solo 1 neumotórax en cada grupo (no requiero drenaje).

En conclusión, este ensayo aleatorizado y controlado que incluyó lactantes con bronquiolitis, mostró una tasa significativamente menor de escalada de la atención debido al fracaso del tratamiento cuando la terapia de oxígeno de alto flujo se utilizó temprano durante el ingreso hospitalario que cuando se utilizó la oxigenoterapia estándar.

Este estudio si bien demostró la disminución de la escalada en la atención de pacientes hospitalizados con tratamiento precoz de la bronquiolitis entre la utilización de la cánula de alto flujo de oxígeno vs. la utilización de terapia estándar, también pudimos deducir que en el grupo de terapia estándar 566 pacientes tuvieron éxito, por lo que quizá no todos los pacientes del grupo de alto flujo lo requirieron. Por otro lado, cuando el grupo de terapia estándar falló según los criterios establecidos y debieron ser conectados a alto flujo (Terapia de Rescate), un 61% tubo éxito en el tratamiento.

Los outcome secundarios no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos, por lo que el incremento en costo que significaron los equipos e insumos en terapia de alto flujo no tubo un beneficio claro en este estudio.

Probablemente habría que definir mejor los criterios de ingreso a terapia de alto flujo para los pacientes que ingresan con bronquiolitis moderada a severa en los hospitales pediátricos.

**Klgo. TRC. Mg. David Wood V.**  
**UPCP Hospital Dr. Sotero del Rio**  
**Profesor asistente Universidad Finis**  
**Terrae**

## Referencias

1- Zorc, JJ, Hall CB. Bronchiolitis: recent evidence on diagnosis and management. Pediatrics 2010; 125: 342-9.

2- Oakley E, Borland M, Neutze J, et al. Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1: 113-20

3- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134(5): e1474-e1502.

