CATÉTER NASAL DE ALTO FLUJO: PREDICTORES DE FRACASO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS

Centro Hospitalario Pereira Rossell, Junio - Septiembre 2019

Ciclo de Metodología Científica II-2019

Grupo: 35

Orientadores: Dr. Héctor Telechea, Dra. Lorena Pardo

Br. Mercedes Amilivia

Br. Carmela Bartaburu

Br. Agustín Cabillon

Br. Ignacio Catalá

Br. Martin Dorelis

Br. Nahuel Hernández

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN 3
ABSTRACT 4
INTRODUCCIÓN 5
OBJETIVOS 7
METODOLOGÍA 8
RESULTADOS 10
DISCUSIÓN 15
CONCLUSIONES 17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 18
ANEXO 21

RESUMEN

Objetivo: Determinar qué factores se encuentran asociados con el fracaso del uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF) en el tratamiento de pacientes con diagnóstico de insuficiencia respiratoria secundaria a infección respiratoria baja de etiología viral.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, de cohorte, en pacientes pediátricos menores de 24 meses ingresados por infección respiratoria baja en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), durante el período Junio-Septiembre de 2019.

Se recolectaron datos a partir de historias clínicas de pacientes incluidos en la investigación. Los mismos fueron registrados en planillas manteniendo la confidencialidad de los sujetos de investigación y analizados posteriormente con el software SPSS 21.0.

Se definieron dos grupos de pacientes según el éxito o fracaso del tratamiento con CNAF, en los cuales se evaluaron diferentes variables, entre ellas: sexo, peso, edad, alteraciones gasométricas, recuento de glóbulos blancos.

Resultados: Se analizaron datos de 449 pacientes. Del total, 274 (61%) pacientes presentaron una buena evolución y los restantes 175 (39%) fracasaron a la técnica.

No se encontró diferencia significativa en las siguientes variables: sexo, episodios previos, ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) previo, comorbilidades, complicaciones en radiografía de tórax, edad actual, peso actual, valores de gasometría y recuento de glóbulos blancos.

Aquellos pacientes que fracasaron se caracterizaron por una menor edad gestacional (p=0,03), un menor peso al nacer (p=0,46) y mayor frecuencia respiratoria (FR) pre-conexión (p=0,31).

En el modelo de regresión logística múltiple se encontró que solamente la FR pre-conexión fue estadísticamente significativa como predictor de fallo para el tratamiento con CNAF. (OR: 0.980 IC 95%: (,963 - 0,997)) (p valor = 0,025).

Conclusión: Al ser la FR un factor predictor de falla en el tratamiento, se debería considerar un seguimiento especial en aquellos niños con menor frecuencia respiratoria previo a la conexión con CNAF.

Palabras clave: Infección respiratoria baja, Insuficiencia respiratoria, Cánula nasal de alto flujo, Pediatría, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay

ABSTRACT

Objective: Determine which factors are associated with the success or failure with the use of high flow nasal cannula (HFNC) in the treatment of patients diagnosed with a low respiratory infection of viral etiology.

Methodology: An observational, prospective, cohort study was conducted in pediatric patients under 24 months, admitted for low respiratory infection at the Pereira Rossell Hospital Center (PRHC), during the period of June-September 2019.

Information was collected from medical records of patients included in the investigation, maintaining the confidentiality of the research subjects and subsequently analyzed with the SPSS software.

Two groups of patients were defined according to the success or failure in the treatment with HFNC, in which different variables were evaluated, among them: sex, weight, age, gasometric alterations, number of white blood cells.

Results: Data from 449 patients. From the total, 274 (61%) patients succeed and the remaining 175 (39%) failed with this technique.

No significant difference was found in the following variables: sex, previous episodes, admission to previous Intensive Care Unit (ICU), comorbidities, mechanical complications in chest radiography, current age, current weight, gasometry values and white blood cell count.

Those patients who failed. presented a lower gestational age ($p = 0.03$), a lower birth weight ($p = 0.46$) and a higher pre-connection respiratory rate (RR) ($p = 0.31$).

In the multivariate analysis, pre-connection RR was statistically significant as a predictor of failure for treatment with HFNC. (OR: 0.980 CI 95%: (0.963-0.997)) p value = 0.025.

Conclusion: As RR is a predictor of treatment failure, special follow-up should be considered in those children with lower respiratory rate before connecting to HFNC.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) constituyen en Uruguay la primera causa de internación hospitalaria en la edad pediátrica, aumentando su incidencia en los meses fríos. Son la segunda causa de muerte en el periodo posneonatal y la primera en el grupo de 1-4 años. En este contexto, se crea el Plan Invierno (PI), estrategia que se aplicó por primera vez en el año 1999 en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).[1][2] El PI es una estrategia multidisciplinaria e institucional que se realiza año a año en el CHPR con el fin de mejorar la calidad de la atención hospitalaria de los niños con IRAB, avanzar en el conocimiento de las características de los mismos y racionalizar los recursos humanos y de la planta física.

Se define como IRAB a toda enfermedad aguda caracterizada por polipnea y/o tirajes, la cual puede acompañarse o no de sibilancias y estertores subcrepitantes difusos, y que presenta en la radiografía de tórax infiltrado intersticial difuso y/o elementos de hiperinsuflación. [3][4]

La etiología más frecuente de las IRAB es la viral, destacándose por su prevalencia el virus respiratorio sincicial (VRS), siendo el agente de mayor frecuencia en las patologías del tracto respiratorio inferior. [3] Dentro de las IRAB se incluyen aquellos pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, neumonía viral.[5]

Se define como neumonía a toda infección aguda del parénquima pulmonar, con presencia clínica de síntomas y/o signos del aparato respiratorio inferior, asociado a alteraciones radiológicas. En la infancia se destaca por frecuencia la etiología viral. [6][7]

La bronquiolitis constituye la principal causa de ingreso por IRAB en menores de 24 meses. [8][9] Esta patología se define como el primer episodio de dificultad respiratoria y sibilancias bilaterales precedido de una infección respiratoria alta en menores de 2 años.[9] Dicha entidad genera un importante impacto a nivel sociosanitario debido a la elevada demanda asistencial.[10] El abordaje y tratamiento de esta patología sigue siendo controvertido en la actualidad. No existe evidencia de que el tratamiento farmacológico sea capaz de alterar el curso natural de la enfermedad, por lo que el mismo tiene como objetivo mejorar el confort del paciente, la prevención y tratamiento oportuno de complicaciones.[10][8]

En estos pacientes se encuentra actualmente bien definida y conocida la utilización de oxigenoterapia de alto flujo. Muchos trabajos han encontrado ventajas en el empleo de esta terapia, así como también variables que pueden predecir el éxito o el fracaso de la misma.

La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) mediante cánula nasal es un método de soporte respiratorio que consiste en aplicar un flujo de oxígeno, solo o mezclado con aire, por encima del flujo pico inspiratorio del paciente. El gas se humidifica y se calienta hasta un valor cercano a la

temperatura corporal. Es un recurso terapéutico para el tratamiento de diversas enfermedades que cursan con insuficiencia respiratoria aguda en la población pediátrica, siendo muy utilizada en la actualidad debido a que es de fácil empleo, segura y muy bien tolerada.[11]

Los efectos beneficiosos que ejerce en los pacientes con insuficiencia respiratoria son: lavado del espacio muerto nasofaríngeo, disminuye el gasto metabólico, mejora la complacencia y elasticidad pulmonar, disminuye la resistencia inspiratoria, mejora el movimiento ciliar y aclaramiento de secreciones y crea una presión positiva variable en la vía aérea que reduce el trabajo respiratorio.[9]

En diferentes investigaciones internacionales se demostró la utilidad de la cánula nasal de alto flujo (CNAF) en el tratamiento de la bronquiolitis, siendo beneficiosa para disminuir la necesidad de otros soportes ventilatorios como la ventilación no invasiva o la ventilación mecánica, así como también reducir la necesidad de ingreso a unidades de cuidados intensivos.[8][12] [13]

Muchos de estos estudios comparan esta técnica con otros métodos de soporte respiratorio, así como también la búsqueda de factores predictores relacionados con el éxito o fracaso de dicha técnica.

En un estudio realizado en Australia y Nueva Zelanda en el año 2016, de forma prospectiva, se comparó el uso de oxigenoterapia convencional (bajo cánula nasal) frente al uso de CNAF en el tratamiento de niños con diagnóstico de bronquiolitis. Esta investigación concluyó que el uso de CNAF disminuye la necesidad de escalar en medidas terapéuticas. Sin embargo, en este estudio, no se encontró evidencia que demostrara que esta técnica disminuye la necesidad de asistencia ventilatoria mecánica, o los días de internación en estos pacientes.[12]

En un estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos entre los años 2006-2010 se pretendía valorar qué factores podían predecir el fracaso del tratamiento con CNAF. Se encontró que los niños que tenían una menor frecuencia respiratoria y mayor PCO_2 eran los que presentaban mayor riesgo en la necesidad de escalar en medidas terapéuticas. [14]

En otro estudio retrospectivo de cohorte realizado en la emergencia pediátrica del hospital Dokuz Eylul en Turquía en el período 2015-2016, donde se incluyeron 154 niños con dificultad respiratoria tratados con CNAF, se buscó determinar los posibles factores relacionados al fallo de esta técnica. En esta investigación se demostró que una baja saturación de O_2 (%), acidosis respiratoria, elevada presión parcial de CO_2 (PCO_2) y niveles más bajos del índice saturación de O_2/ Fracción inspirada de O_2 ($SaFiO_2$) al inicio de la terapia, son factores que predicen una mala evolución y falla en el tratamiento.[15]

En Uruguay, el uso de CNAF en el tratamiento de niños con diagnóstico de IRAB se aplica en el CHPR desde el año 2011 en sala de cuidados moderados y desde el año 2013 en el departamento de emergencia de dicho hospital. [11][10]

En esta primera experiencia, se encontró que esta técnica provocaba una mejoría en la frecuencia respiratoria y un descenso del score de Tal a las 2 horas de inicio del tratamiento.[10]

Con la inclusión de la CNAF en el marco del PI se ha constatado un aumento en el uso de esta terapia. Según datos obtenidos en el informe anual del Plan de Invierno del año 2018, la cantidad de niños que utilizaron CNAF en el año 2012 fue de 195, aumentando a 480 en el 2018. También se constató un descenso en la necesidad de ingreso a cuidados intensivos pediátricos; 251 niños en 2012 (28%) y 76 niños en el 2018 (8%).

En nuestro país no existen, en la actualidad, estudios que muestren cuales son las variables que puedan ser potencialmente útiles para predecir qué niños presentan mayor probabilidad de éxito o fracaso en la respuesta a esta técnica de soporte respiratorio.

En este contexto, es fundamental identificar aquellos niños que serán favorecidos con esta terapia y en cuáles se necesitará especial atención por presentar un mayor riesgo de falla en la implementación de CNAF, con la finalidad de optimizar los recursos a nivel del CHPR y en otras áreas del país.

OBJETIVOS

Generales

Aportar al conocimiento de los factores asociados al fracaso del tratamiento con CNAF en niños menores de 2 años ingresados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en el período Junio-Septiembre del 2019, con insuficiencia respiratoria secundaria a infección respiratoria baja.

Específicos

Identificar los niños que tienen éxito y fracaso con la utilización de CNAF en el tratamiento de la infección respiratoria baja.

Analizar las características de distintas variables clínicas y de laboratorio en ambos grupos.

Comparar ambos grupos para determinar qué variables podrían estar asociadas al fracaso.

Contrastar las variables de los pacientes que tuvieron éxito con aquellos que requirieron de asistencia ventilatoria mecánica.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional prospectivo de cohorte en niños menores de 24 meses con diagnóstico de infección respiratoria baja hospitalizados en el CHPR durante el periodo de Junio - Septiembre del 2019.

Se incluyeron en el estudio a todos los menores de 24 meses ingresados en el CHPR con diagnóstico de infección respiratoria baja en quienes se obtuvo la aprobación previa de padre, madre o tutor mediante el consentimiento informado. *ANEXO*

Se excluyeron aquellos pacientes que recibieron asistencia ventilatoria mecánica o ventilación no invasiva previo a la conexión con CNAF en la presente internación. Se excluyeron también aquellos en los que la indicación de CNAF fue por una causa distinta de la infección respiratoria aguda baja.

Para llevar a cabo la terapia con CNAF se utilizó un mezclador de aire y oxigeno con un flujímetro acoplado a un calohumidificador Fisher & Pikel® asociado a una cánula nasal adecuada al tamaño del niño (no debiendo superar el 50% del diámetro mayor de la narina) [5]

Para el análisis se dividió a la muestra en dos grupos. El primer grupo correspondió a aquellos niños que fracasaron al tratamiento, entendiéndose como tal la necesidad de escalar en alguna otra medida de soporte respiratorio de mayor complejidad (ventilación no invasiva o ventilación mecánica invasiva). El segundo grupo incluyó los niños que respondieron exitosamente al tratamiento con CNAF, es decir que tuvieron una mejoría clínica continuando el tratamiento con medidas de menor complejidad (cánula nasal).

Luego se subdividió a los pacientes catalogados como fracaso en aquellos que requirieron como tratamiento final el uso de Ventilación No Invasiva (VNI) o aquellos que requirieron Asistencia Ventilatoria Mecánica (AVM) mediante Intubación Orotraqueal (IOT).

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la revisión de historias clínicas y registros de enfermería de los pacientes en los cuales fue dada su autorización para participar en el estudio. La información revelada durante la investigación se mantuvo de forma confidencial.

Los datos de las variables se recolectaron y almacenaron en una planilla elaborada para tal fin. La identidad del niño (nombre y cédula) permaneció en anonimato durante el estudio. Durante la investigación se analizaron diversas variables de carácter cuantitativo como: edad gestacional (semanas), edad (meses), peso al nacer (gramos), peso actual (gramos), frecuencia respiratoria previo a la conexión (respiraciones por minuto), gasometría previa a la conexión (pH, pCO_2, HCO_3, BE) y glóbulos blancos. Por otro lado, se analizaron variables cualitativas: sexo, presencia de comorbilidades (síndrome broncobstructivo del lactante, comunicación interauricular, otras cardiopatías congénitas, broncodisplasia y anemia), alteraciones radiológicas (infiltrado

intersticial, hiperinsuflación, atelectasia, opacidad inhomogénea, cisuritis), panel respiratorio de aspirado nasofaríngeo (VRS, Influenza, Adenovirus y Parainfluenza) y la presencia o no de antecedentes de episodios previos con similares características.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se analizaron mediante el uso de medidas de resumen como proporciones y porcentajes. Las diferencias entre los grupos antes mencionados fueron comparados con el test de Chi cuadrado.

Para las variables cuantitativas se realizó el cálculo de la media ± desvío estándar y rango. Las diferencias entre las medias en los grupos fueron comparadas con el estadístico T Student para muestras independientes utilizando un intervalo de confianza (IC) del 95%.

En primer lugar, se comparó el grupo que tuvo éxito al tratamiento con respecto aquellos que fracasaron. Posteriormente se contrastó el grupo respondedor a la técnica con los pacientes que fracasaron y requirieron AVM.

En búsqueda de asociación entre las variables estudiadas fue utilizado un modelo de regresión logística múltiple donde se calculó los valores de Odds Ratio (OR) crudos y ajustados en búsqueda de variables predictoras de fracaso a la técnica de CNAF.

En todo el análisis se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores obtenidos con p valor < 0.05. El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM SPSS 21.0 para Windows.

RESULTADOS

Se enrolaron en el estudio 449 niños que cumplieron los criterios de inclusión. Del total, 274 pacientes (61%) respondieron exitosamente al tratamiento con CNAF y los restantes 175 (39%) necesitaron escalar en medidas de soporte respiratorio. De los pacientes que fracasaron al tratamiento 110 (62,9%) requirieron VNI y 65 AVM (37,1%). *(Figura 1)*.

Durante el período de tiempo analizado ninguno de los pacientes incluidos falleció.

Al ser los datos recabados a partir de registros de historias clínicas y de enfermería, no se logró recolectar la totalidad de las variables en todos los pacientes incluidos en el estudio.

En cuanto a las características de la población estudiada 287 (63,9%) niños fueron de sexo masculino y 162 (36,1%) femenino. El rango de edad varió entre 0 y 24 meses con un promedio de 6,27 meses (IC 95%: 5,78 - 6,76 meses). El peso actual promedio de la muestra fue de 6.999 gramos (IC 95%: 6.742-7.256 gramos).

En cuanto al peso al nacer y la edad gestacional se obtuvieron valores promedios de 3016 gramos (IC 95%: 2.954-3.087 gramos) y 37,6 semanas (IC 95%: 37,3-37,9 semanas) respectivamente.

En relación a las comorbilidades observadas 330 (74,3%) pacientes no presentaron ninguna comorbilidad y 114 (25,7 %) si las presentaron. Entre ellas se incluyen: 71 % sibilantes recurrentes (81/114), 11,4 % comunicación interauricular (13/114), 0,9% otras cardiopatías congénitas (1/114), 8% broncodisplasia pulmonar (10/114), 4,4% anemia (5/114) y 3,5% otras patologías (4/114).

De los pacientes ingresados por IRAB, 259 (60,6%) corresponden a bronquiolitis y 168 (39,3%) a neumonía viral.

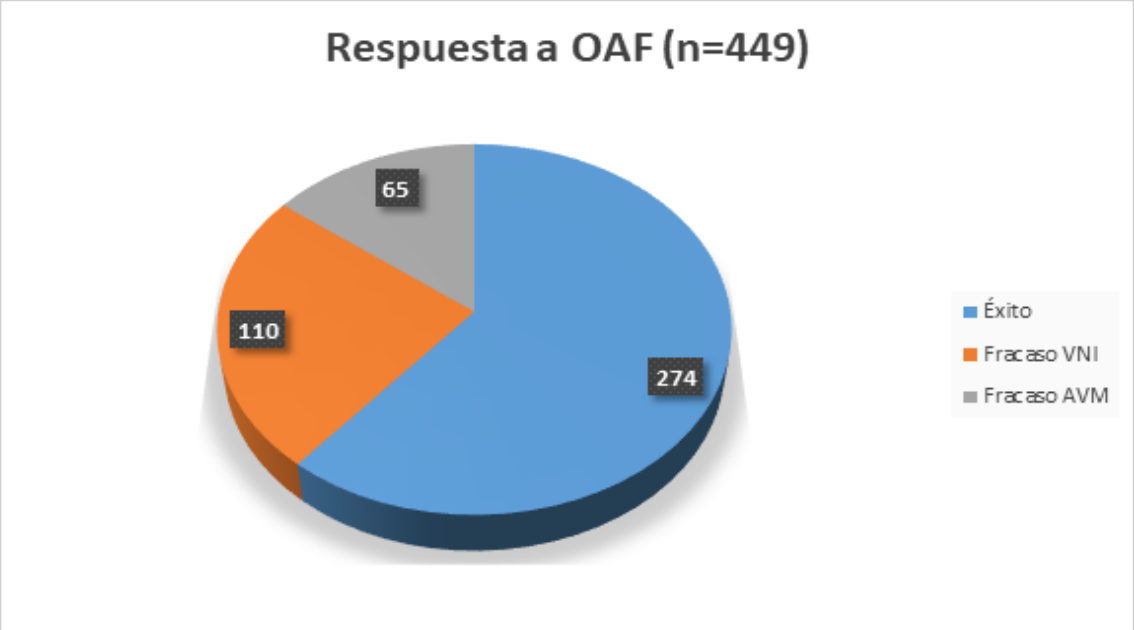
La frecuencia respiratoria (FR) previo a la conexión con CNAF presentó un promedio de 56 rpm (IC 95%: 55-57).

Con respecto a los datos obtenidos por el laboratorio se encontró que los valores promedios en la gasometría previo a la conexión con CNAF fueron: pH 7,25 (IC 95%: 7,17-7,32), pCO_2 43,35 mmHg (IC 95%: 42,41-44,27 mmHg) HCO_3 21,84 (IC 95%: 21,48-22,20) BE-3,34 (IC 95%: -3.36- 3.02). En lo que refiere a los valores de glóbulos blancos la media de la muestra fue de 12.927 uL (IC 95%: 12.396-13.459). Analizando los datos del panel respiratorio se encontró que 270 (60,1%) pacientes presentaron un aspirado nasofaríngeo positivo, correspondiendo 261 de estos a VRS, 6 Influenza A, 2 Adenovirus y 1 Parainfluenza. En 179 (39,9%) pacientes el panel respiratorio fue negativo.

La radiografía de tórax presentó complicaciones (opacidad inhomogénea, atelectasias, neumotórax o cisuritis) en 90 pacientes (21,3%), no presentando alteraciones en 332 (78,7%) niños.

Del total de los pacientes incluidos en el estudio 80 (17,9%) ingresaron a UCI previamente y 369 (82,1%) nunca habían ingresado a cuidados intensivos.

Figura 1 Gráfico por sectores que representa la frecuencia absoluta de cada grupo de investigación



Se compararon estas variables entre el grupo respondedor al tratamiento con OAF y el grupo que fracasó al mismo. En la tabla 1 se muestran las características de las variables clínicas según el éxito o fracaso de la terapia inhalatoria en estudio. Se encontró diferencia significativa en tres de estas: edad gestacional, peso al nacer y frecuencia respiratoria. *(Tabla 1)*

En relación a la edad gestacional el grupo que tuvo éxito presentó una media de 37,9 ± 2,3 semanas a diferencia del grupo que fracasó que presentó una media de 37,1 ± 3,2 semanas (p valor = 0.03). Además, se encontró que el peso al nacer fue mayor en aquellos que tuvieron éxito en el tratamiento 3.069 ± 643 gramos en comparación a aquellos que fracasaron 2.931 ± 738 gramos (p valor = 0.46).

La frecuencia respiratoria fue mayor en los pacientes que fallaron con el tratamiento con CNAF: 58,24 ± 12 rpm a diferencia de aquellos niños tuvieron éxito 56 ± 12 rpm (p valor = 0.031). (*Figura 2)*

Tabla 1 Comparación de las variables analizadas para aquellos pacientes que tuvieron éxito con el tratamiento con CNAF vs aquellos que fracasaron.

VARIABLE	ÉXITO (n=274)	FRACASO (n=175)	P valor
Sexo			.564
Masculino	178 (65%)	109 (62,3%)	
Femenino	96 (35%)	66 (37,7%)	
Episodios previos	n=263	n=164	.473
Sin episodios previos	156 (59,3%)	103 (62,8%)	
Al menos un episodio previo	107 (40,7%)	61 (37,2%)	
Ingreso a UCI previo			.645
No ingreso	227 (82,8%)	142 (81,1%)	
Ingreso previo	47 (17,2%)	33 (18,9%)	
Comorbilidades	n=271	n=173	.926
Sin comorbilidades	201 (74,2%)	129 (74,6%)	
Con comorbilidades	70 (25,8%)	44 (25,4%)	
Complicaciones en la RxTx	n=249	n=165	.052
Sin complicaciones	204 (81,9%)	122 (73,9%)	
Con complicaciones	45 (18,1%)	43 (26,1%)	
Edad gestacional (semanas)	37,9 ± 2,3 (37,6-38,2)	37,1 ± 3,2 (36,6-37,6)	.003
Edad actual (meses)	6,6 ± 5,5 (5,9-7,2)	5,9 ± 5,0 (5,2-6,7)	.203
Peso al nacer (gramos)	3069 ± 643 (2989-3151)	2931 ± 738 (2815-3047)	.046
Peso actual (gramos)	7042 ± 2615 (6715-7369)	6944 ± 2711 (6518-7370)	.716
PH	7,17 ± 1,1 (7,04-7,30)	7,24 ± 0,79 (7,12-7,36)	.476
PCO2	42,7 ± 9,35 (41,6-43,9)	43,9 ± 10,7 (42,3-45,5)	.226
HCO3	21,7 ± 3,81 (21,3-22,2)	21,8 ± 3,93 (21,2-22,4)	.909
BE	l-3,41 ± 3,51 ((-3,8) - (-3,0))	l-3,32 ± 3,37 ((-3,8) - (-2,8))	.808
Frecuencia respiratoria	56 ± 12 (54,4- 57,2)	58 ± 12 (56,5 - 60,0)	.031
Glóbulos Blancos	12898 ± 5142 (12248-13547)	13117 ± 6175 (12176-14058)	.696

Las variables cualitativas se expresan en frecuencia absoluta y porcentaje, y las variables cuantitativas en media ± SD. La comparación entre ambos grupos se realizó mediante test de T student para las variables cuantitativas y test de Chi cuadrado para las cualitativas utilizando en ambas un IC del 95%.

Al comparar la población que tuvo éxito con la técnica de CNAF con aquellos que fracasaron y requirieron el uso de asistencia ventilatoria mecánica observamos diferencias significativas en diferentes variables. *(Tabla 2)*

En primer lugar, hay que destacar que la población que requirió AVM presentó una media de edad de 3,65 ± 3,49 meses a diferencia de aquellos que fueron tratados exitosamente en los cuales su media fue de 6,6 ± 5,5 meses (p valor< 0.001).

Con respecto al peso al ingreso la media fue de 5.723 ± 2.175 gramos en el grupo que requirió AVM y de 7.042 ± 2.615 gramos en los que tuvieron éxito; mostrando una diferencia significativa con un p valor menor a 0.001.

Al analizar la presencia de comorbilidades en la población observamos que el 74,2 % de los niños que respondieron a CNAF no presentaron ninguna comorbilidad. En cambio, en la

población de niños que requirieron AVM, el 85,9% tampoco presentaban comorbilidades (p valor = 0.46).

En lo que refiere a la gasometría se observó que los pacientes que necesitaron la utilización de AVM presentaban mayor valor de pCO_2 46,5 ± 11,4 en relación aquellos que tuvieron éxito 42,7 ± 9,35 (p valor = 0.006).

Al comparar la frecuencia respiratoria en los dos grupos, se observó que el promedio de la misma fue de 56 ± 12 rpm en los que respondieron exitosamente a CNAF, a diferencia de aquellos en los que se necesitó utilizar AVM que fue 60,8 ± 12,3 rpm (p valor = 0.002).

Tabla 2 Comparación de las variables analizadas para aquellos pacientes que tuvieron éxito con el tratamiento con CNAF vs aquellos que requirieron asistencia ventilatoria mecánica.

VARIABLE	ÉXITO (n=274)	FRACASO AVM (n=65)	P valor
Sexo			.514
Masculino	178(65%)	45 69,2%)	
Femenino	96 (35%)	20 (30,8%)	
Episodios previos		n=63	.076
Sin episodios previos	156(59,3%)	45 (71,4%)	
Al menos un episodio previo	107 (40,7%)	18 (28,6%)	
Ingreso a UCI previo			.965
No ingreso	227 (82,8%)	54(83,1%)	
Ingreso previo	47 (17,2%)	11 (16,9%)	
Comorbilidades		n=64	.046
Sin comorbilidades	201 (74,2%)	55(85,9%)	
Con comorbilidades	70 (25,8%)	9 (14,1%)	
Complicaciones en la RxTx		n=62	.099
Sin complicaciones	204 (81,9%)	45 (72,6%)	
Con complicaciones	45 (18,1%)	17 (27,4%)	
Edad gestacional (semanas)	37,9 ± 2,3 (37,6-38,2)	37,5 ± 2,8 (36,8-38,2)	.239
Edad actual (meses)	6,6 ± 5,5 (5,9-7,2)	3,65 ± 3,49 (2,78- 4,51)	< .0001
Peso al nacer (gramos)	3069 ± 643 (2989-3151)	2977 ± 718 (2793-3162)	.328
Peso actual (gramos)	7042 ± 2615 (6715-7369)	5723 ± 2175 (5166-6280)	< .0001
PH	7,17 ± 1,1 (7,04-7,30)	7,19 ± 0,92 (6,95- 7,41)	.921
PCO2	42,7 ± 9,35 (41,6-43,9)	46,5 ± 11,4 (43,6- 49,3)	.006
HCO3	21,7 ± 3,81 (21,3-22,2)	22 ± 3,75 (21,1- 22,9)	.595
BE	-3,41 ± 3,51 ((-3,8) - (-3,0))	- 3,36± 2,76 ((-4,05) - (-2,66))	.916

Con el objetivo de determinar posibles variables que puedan predecir éxito o fracaso en el tratamiento con CNAF, se realizó un modelo de regresión logística incluyendo las variables que fueron estadísticamente significativas entre el grupo que respondió exitosamente al tratamiento y el grupo que fracasó al mismo.

Se observó que las tres variables (peso al nacer, edad gestacional y frecuencia respiratoria al ingreso) fueron estadísticamente significativas al incluirlas en un modelo de regresión logística simple: frecuencia respiratoria OR crudo 1,021 (1,038-1,004) p valor = 0.014, edad gestacional

OR crudo 0,90 (0,838-0,967) p valor = 0.004 y peso al nacer OR crudo 1,00 (0,99-1,00) p valor = 0.046.

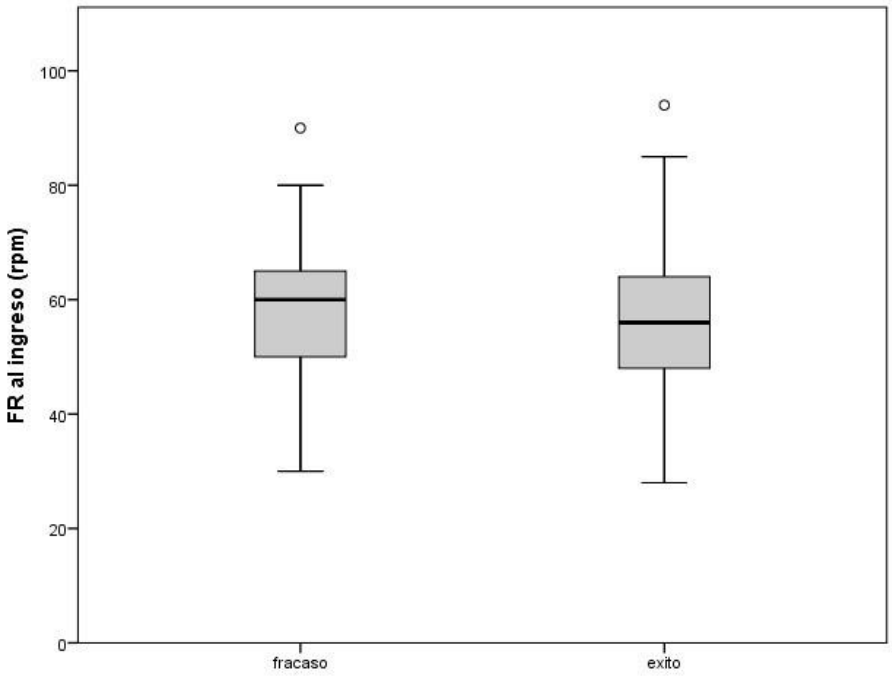
De todos modos, al realizar el análisis en un modelo de regresión logística múltiple se observó que solamente la frecuencia respiratoria previa a la conexión presentó significancia estadística: frecuencia respiratoria OR ajustado 0,980 (0,963-0,997) p valor = 0.025; edad gestacional OR ajustado 1,088 (0,970-1,222) p valor = 0.151; peso al nacer OR ajustado 1,00 (1,0-1,001) p valor = 0.74. *(Tabla 3)*

Tabla 3 Modelo de regresión logística simple y múltiple.

Regresión Logística Simple					
VARIABLE	B	OR	P valor	IC 95%	
				Lim. Inf	Lim. Sup
FR al ingreso	0,020	1,021	0,014	1,038	1,004
Edad gestacional	- 0,98	0,90	0,004	0,838	0,963
Peso al nacer	0,000	1	0,046	0,99	1,00
Regresión Logística Múltiple					
FR al ingreso	-0,020	0,980	0,025	0,963	0,997
Edad gestacional	0,085	1,088	0,151	0,970	1,222
Peso al nacer	0,000	1	0,74	1,00	1,001

Se analizaron las variables que fueron estadísticamente significativas en un modelo de regresión logística simple y posteriormente incluidas todas en un modelo de regresión logística múltiple. Se incluyen los valores del coeficiente Beta, el Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza del 95% para el OR y el valor p.

Figura 2 Diagrama de dispersión de la FR media previo a la conexión, en el grupo que fracasó y el que tuvo éxito. Los círculos representan los valores que quedaron por fuera del rango.



DISCUSIÓN

En este estudio, el porcentaje de pacientes con infección respiratoria baja que no respondieron al tratamiento con CNAF fue del 39%, requiriendo soporte respiratorio de mayor complejidad. Este porcentaje difiere de forma significativa con respecto a la literatura revisada, en la cual el porcentaje de no respuesta a la técnica de CNAF varía en un rango entre el 6 y el 19%. [15][16][17] Esta diferencia podría deberse a la discordancia en los criterios de inclusión y exclusión para la población estudiada. En diferentes estudios analizados se excluyeron neonatos (<28 días), pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, cromosomopatías, intubación orotraqueal previa y aquellos en los que los datos estaban incompletos. Además, esta diferencia también podría explicarse debido a la subjetividad del juicio clínico al momento de tomar la decisión de escalar en medidas terapéuticas.

La población que fracasó al tratamiento con CNAF se caracterizó por presentar una menor edad gestacional, un menor peso al nacer y una mayor frecuencia respiratoria al ingreso al hospital en relación a aquellos niños que tuvieron éxito en el tratamiento con CNAF.

Con respecto a la FR, en un estudio publicado en Midwest Estados Unidos en el 2012[14] se encontró que la misma era significativamente menor en los pacientes que fracasaron en contraposición con los resultados de nuestro estudio, donde aquellos niños que requirieron escalar en medidas de soporte respiratorio presentaron una mayor FR. Por otra parte, es importante destacar que esta variable no resultó significativa en un número importante de estudios. [15][18][19]

Tanto la EG como el peso al nacer fueron variables que tuvieron diferencias significativas en nuestro análisis. En el estudio de Abboud y colaboradores se menciona que la prematurez aumenta la mortalidad y el riesgo de comorbilidades respiratorias, por el contrario, no mostró evidencia estadística de aumentar la necesidad de escalar en medidas terapéuticas. [14]

En el presente estudio se analiza la media de la EG sin diferenciar entre los que fueron prematuros de aquellos que nacieron a término. Sin embargo, estas variables mencionadas no son consideradas en la gran mayoría de la bibliografía analizada, por lo que resulta dificultoso comparar los resultados y concluir a partir de los mismos. El estudio de estas dos variables es importante de analizar ya que podrían influir en el éxito o fracaso en el uso de CNAF.

En contraste a los diversos artículos analizados, los valores de gasometría previo a la conexión con CNAF no resultaron ser significativos como se esperaba en un principio. Estos estudios demostraron que los valores gasométricos presentaron un pH significativamente menor y una pCO_2 mayor en aquellos pacientes que fracasaron. [14] [15]

De todos modos, al analizar aquellos pacientes que fracasaron y necesitaron AVM, se encontró que presentaron una pCO_2 significativamente mayor en comparación a quienes no requirieron escalar en medidas terapéuticas de mayor complejidad.

Al analizar las posibles variables predictoras de fracaso mediante un modelo de regresión logística múltiple, se encontró que únicamente la FR previo a la conexión influye en el fracaso de la técnica. La misma resulta ser un factor protector frente al tratamiento con CNAF. Este resultado coincide con el estudio de Abboud y colaboradores, en el cual se encontró que los niños que presentaron menor FR tienen un mayor riesgo de no responder a CNAF.[14] Esto difiere con las hipótesis que se habían planteado previo a la realización del estudio, donde se esperaba que aquellos niños que se presentaran con mayor FR tuviesen mayor riesgo de fallo. Una de las razones por la cual se podrían explicar estos hallazgos es que los niños con menor FR no podrían incrementar la ventilación minuto para adecuarse a la insuficiencia respiratoria, ya que han agotado los mecanismos fisiológicos de compensación. [14]

El OR resultante indica que el aumento de la FR disminuye el riesgo de fracasar al tratamiento. Esto difiere de lo obtenido previamente debido que al comparar la media en aquellos pacientes que fracasaron se encontró una FR significativamente mayor.

A diferencia de las hipótesis planteadas en un principio en base a la bibliografía consultada, los valores de gasometría (pH y pCO_2) previo a la conexión no mostraron ser estadísticamente significativas en la población comprendida en este estudio. Esta diferencia podría explicarse debido a que existió variabilidad de tiempo al momento de realizar la gasometría y la conexión con CNAF.

Es importante mencionar las diversas limitaciones del estudio. Se destaca el hecho de que la decisión de conectar a CNAF y de escalar en medidas de soporte respiratorio es de carácter subjetivo ya que depende de la experiencia clínica del médico tratante.

Otra limitante de este estudio es la ausencia de ciertos datos tanto en las historias clínicas como en los registros de enfermería. Esto podría afectar el análisis de alguna de estas variables al realizar los diferentes test estadísticos. A su vez, no se tuvieron en cuenta posibles variables de confusión como: etnia, score de TAL, exposición a tabaco y coinfección bacteriana.

Por último, si bien se considera que esta muestra es representativa de la población pediátrica del Uruguay, podría existir algún grado de variabilidad ya que solo se tomó en cuenta un único centro hospitalario, donde se asiste el sector vulnerable de la población de Montevideo fundamentalmente.

CONCLUSIONES

Si bien existen diferentes estudios a nivel internacional que analizan predictores de falla en el tratamiento de niños con CNAF, esta investigación representa el primer estudio que se lleva a cabo a nivel nacional.

Es de destacar que el presente estudio incluyó una muestra considerablemente mayor en cantidad de pacientes, en comparación con otras publicaciones analizadas. Se tomaron en cuenta diversas variables que son consideradas de relevancia en la práctica clínica, siendo únicamente significativa en nuestros resultados la frecuencia respiratoria como predictor de falla de la técnica. Por lo tanto, se debería considerar un seguimiento con especial atención en estos niños debido a su riesgo incrementado de fracasar al tratamiento.

A pesar de que se encontraron diferencias significativas al comparar las variables entre el grupo que tuvo éxito con respecto a aquellos que fracasaron y requirieron AVM, no se realizó un modelo de regresión logística en búsqueda de asociación entre las mismas debido que excedía la finalidad del estudio.

A nuestro parecer, sería importante tomar este estudio como punto de partida para seguir buscando diferentes variables que puedan influir en el tratamiento con CNAF. De esta forma se podrían establecer pautas en el manejo de niños con infección respiratoria baja con el fin de optimizar la asistencia en esta población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ospitaleche M, Padilla N, Pablo De Freitas J, Pinchak C. Estrategia Plan Invierno 2011. Hospital Central de las Fuerzas Armadas [Internet]. [cited 2019 May 18]. Available from: http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v83n3/v83n3a07.pdf

2. Noli DP, Geymonat M, Bustelo E, Muñoz J. Infecciones respiratorias agudas bajas de causa viral en niños hospitalizados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell . 2012;83(4):244–9.

3. Machado K, Mello M, Giachetto G. I nfecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de 2 años . Hospitalizaciones durante el invierno del año 2014. 2018;5(1):45–55.

4. Olivera N De, Giachetto G, Haller A, Figueroa C. Infecciones respiratorias agudas bajas graves en niños menores de 6 meses hospitalizados . Análisis de factores de riesgo de gravedad Months Hospitalized . Analysis of Risk Factors of Gravity. 2019;6(1):57–66.

5. Pinchak C, Peluffo G, Halty M, Chamorro F, Mogni A, Iglesias S, et al. Experiencia en la utilización de cánula nasal de alto flujo en niños con infecciones respiratorias agudas hospitalizados en un sector de internación. 2019;90(5):257–69.

6. BELLO, Osvaldo. SEHABIAGUE, Graciela. PREGO, Javier. DE LEONARDIS D. Pediatría, urgencias y emergencias. 3rd ed. Montevideo: Bibliomédica; 2009. 627–638 p.

7. Pinchak, Catalina. De Olivera,Nacy. Iturralde A. Atención Pediatrica. Normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 8th ed. Montevideo: Oficina del Libro, FEMUR.; 2014. 323–333 p.

8. Bermúdez Barrezueta L, García Carbonell N, López Montes J, Gómez Zafra R, Marín Reina P, Herrmannova J, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy in the treatment of acute bronchiolitis in neonates. An Pediatría (English Ed. 2016;86(1):37–44.

9. Pinchak, Catalina. Vomero, Alejandra. Perez W. Guías de diagnóstico y tratamiento de bronquiolitis. Evidencias y recomendaciones. Montevideo: Ministerio de Salud Pública.; 2017. 51 p.

10. Notejane M, Casuriaga A, Vomero A, Pandolfo S, Giachetto G, Pérez W, et al. Aplicación de oxigenoterapia por cánula nasal de alto flujo versus oxigenación por bajo flujo en neonatos con bronquiolitis hospitalizados en salas de un centro de referencia en Uruguay. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2018 [cited 2019 May 18];89(4):257–63. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-

12492018000500257&lang=es

11. Morosini F, Amarillo P, Alonso B, Prego J. Cánula nasal de alto flujo en niños con crisis asmática en un servicio de urgencias pediátrico. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2017;88(3):142–8. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000300142&lng=en&tlng=en#?

12. 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 [Internet]. 2018;378(12):1121–31. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1714855

13. Original Uso de cánula de alto flujo en niños menores de 24 meses en salones de pediatría. 2018;(October 2015):127–31.

14. 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(6):343–9.

15. Er A, Çağlar A, Akgül F, Ulusoy E, Çitlenbik H, Yılmaz D, et al. Early predictors of unresponsiveness to high-flow nasal cannula therapy in a pediatric emergency department. Pediatr Pulmonol. 2018;53(6):809–15.

16. Mikalsen IB, Davis P, Øymar K. High flow nasal cannula in children: A literature review. Vol. 24, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. BioMed Central Ltd.; 2016.

17. Slain KN, Shein SL, Rotta AT. Uso de cânula nasal de alto fluxo no departamento de emergência pediátrica. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2017;93:36–45. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.006

18. Lin J, Zhang Y, Xiong L, Liu S, Gong C, Dai J. High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis : a systematic review and meta-analysis. 2019;564–76.

19. 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 [Internet]. 2018;25(3):213–8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.01.003

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Centro Hospitalario Pereira Rossell por permitirnos realizar este estudio, al personal de esta institución incluidos enfermeros, médicos, residentes e internos por colaborar y facilitar la recolección de datos. Especial agradecimiento a los niños que fueron partícipes y a sus familias, que encontrándose hospitalizados en un momento de vulnerabilidad, accedieron a formar parte de esta investigación.

ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

"CATÉTER NASAL DE ALTO FLUJO: PREDICTORES DE FRACASO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS"

Investigadores responsables:
CTI pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell
Teléfono de contacto: 2708 77 41
Dirección: Bulevar Artigas 1550 3er. Piso

Dr. Héctor Telechea
Dra. Lorena Pardo

Br. Mercedes Amilivia, Carmela Bartaburu, Agustín Cabillón, Ignacio Catalá, Martín Dorelis, Nahuel Hernandez

Firma del investigador responsable.....

Documento de consentimiento para: .....

Somos un grupo de estudiantes de 6to año de la Facultad de Medicina UdelaR, estamos investigando cuáles pueden ser las posibles causas de tener éxito o fracaso durante el tratamiento con oxígeno de alto flujo en de pacientes con bronquiolitis (infección respiratoria, con mocos y ruidos en el pecho) en el Centro Hospitalario Pereira Rossell.
La investigación se llevará a cabo en las áreas de internación correspondientes donde se realiza esta técnica de tratamiento.

Si el niño/a a su cargo se encuentra siendo tratado mediante esta técnica, podrá participar de esta investigación de forma voluntaria sin recibir ningún incentivo económico.
Sepa usted que puede abandonar la investigación en el momento que lo desee incluso luego de haber aceptado participar.
Pueden existir palabras que no comprenda, en ese caso puede comunicarse con alguno de los integrantes del equipo de investigación cuando lo desee.

Esta investigación contribuirá a reconocer precozmente aquellos pacientes con diagnóstico de bronquiolitis en los que probablemente será efectiva esta técnica y aquellos en los que se tendrá que prestar una mayor atención ante la posibilidad de requerir otra técnica de mayor complejidad.
No será de beneficio para su hijo/a en esta oportunidad, ya que no se modificará ningún aspecto de su tratamiento.
La participación del niño/a a su cargo en la investigación será de gran ayuda para evaluar el uso de esta técnica en una enfermedad muy común como lo es la bronquiolitis, siendo potencialmente beneficiados los niños en su misma situación y los profesionales de la salud.

Para llevar a cabo esta investigación se requiere de la recolección de datos que se encuentran dentro de la historia clínica del niño/a a su cargo. Estos datos incluyen tanto datos personales como de exámenes de laboratorio que se le hayan realizado. No será necesario realizar ninguna intervención con el niño.
En relación a este estudio, no habrá modificaciones en el tratamiento propuesto por el equipo médico del Hospital Pereira Rossell ni otro tipo de intervenciones.

La información que relevemos durante la investigación se mantendrá de forma confidencial. Los datos obtenidos de la historia clínica serán almacenados en planillas donde no se identificará ni con nombre ni cédula de identidad del niño/a.
Solamente los integrantes del equipo de investigación tendrán acceso a los datos obtenidos del niño/a.

Se difundirán los resultados de la investigación en forma de publicaciones, artículos académicos, conferencias y/o congresos.

Tómese el tiempo que crea necesario para consentir la participación del niño/a a su cargo en esta investigación.
Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Formulario

El niño bajo mi responsabilidad ha sido invitado a participar en la investigación que busca identificar causas de éxito y fracaso en el tratamiento con CNAF (oxígeno de alto flujo).

Entiendo que se utilizarán datos del niño/a presentes en su historia clínica.

Se que no hay incentivos económicos por la participación del niño/a en la investigación.

Se me ha proporcionado nombre y teléfono de uno de los investigadores para poder evacuar dudas que me surjan con respecto a la investigación.

Afirmo haber leído o escuchado la información brindada por el equipo de investigación.
Pude evacuar mis dudas satisfactoriamente.
Se que puedo retirar al niño/a a mi cargo cuando lo desee sin que afecte de ninguna manera su adecuada atención.

Consiento voluntariamente la participación del niño/a a bajo mi responsabilidad en esta investigación

Nombre del niño/a participante.....

Nombre del padre/madre o tutor.....

Firma del padre/ madre o tutor.....

Fecha.....