

Oxigenoterapia de alto flujo: Indicaciones

Zuriñe Martínez de Compañón Martínez de Marigorta

Hospital Vall d'Hebrón. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

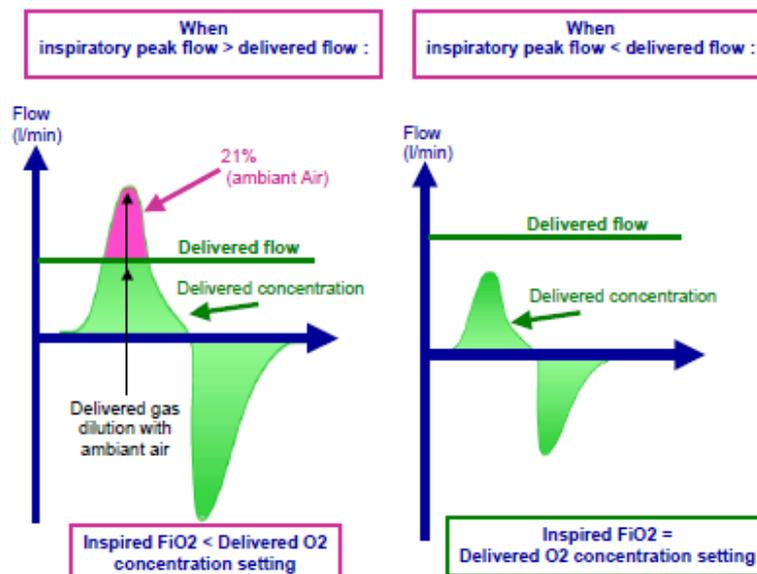
zmartine@vhebron.net

Introducción

El aporte de oxígeno se puede realizar mediante cánulas nasales convencionales o mediante mascarillas con o sin reservorio. La ventaja de las mascarillas es que se puede administrar concentraciones de oxígeno más altas pero son más incómodas y claustrofóbicas y no permiten comer ni comunicarse con normalidad. Ambos métodos utilizan aire frío, que produce molestias e irritación en las fosas nasales.

¿Qué es la oxigenoterapia de alto flujo?

La oxigenoterapia de alto flujo es aquella que suministra un flujo de oxígeno o de oxígeno mezclado con aire que es superior al flujo pico inspiratorio del niño y que se administra caliente (34-40°) y humidificado (cercano al 100%).



Mecanismos de acción¹

1.-Lavado del espacio muerto nasofaríngeo:

En condiciones normales respiratorias, aproximadamente el 30% del volumen tidal inspirado constituye el espacio muerto anatómico. Al comienzo de la inspiración, este espacio muerto está lleno de gas que permanece de la espiración anterior. Aunque este espacio muerto es esencial para calentar y humidificar el gas inspiratorio, su contribución afecta a la eficiencia respiratoria. En una persona sana, en espiración, las concentraciones en oxígeno alveolar son inferiores y las concentraciones de dióxido de carbono alveolar son superiores a las del aire ambiente. La ventilación alveolar se diferencia del término más común de ventilación minuto en función del espacio muerto.

Ventilación minuto = volumen tidal x frecuencia respiratoria.

Ventilación alveolar = (volumen tidal-espacio muerto) x frecuencia respiratoria.

Una reducción en el volumen del espacio muerto hace que sea necesaria una ventilación minuto menor para alcanzar la ventilación alveolar adecuada. Por tanto, el volumen de espacio muerto afecta directamente a las necesidades de volumen tidal o de frecuencia respiratoria, y en consecuencia al trabajo respiratorio, incluso en personas sanas.

Es comparable con la insuflación de gas traqueal. Hay estudios que han demostrado que el lavado de espacio muerto que realiza la insuflación de gas traqueal mejora la eliminación de CO₂, reduce las presiones de ventilación y el requerimiento de volumen.

También tiene impacto en la oxigenación. En la vía aérea se alcanza más FiO₂ con cánulas de alto flujo que con mascarilla reservorio. Es más alta la FiO₂ cuanto más flujo se administra y más si la boca permanece abierta.

2.-Reducción de la resistencia inspiratoria:

La nasofaringe es distensible y crea una resistencia inspiratoria al paso de aire. Administrando un flujo nasofaríngeo más alto que el flujo inspiratorio pico del individuo esta resistencia se minimiza. Esto se traduce en una disminución del esfuerzo respiratorio.

En la espiración predomina el efecto coanda.

3.-Mejora de la mecánica respiratoria (compliance y resistencia pulmonar) calentando y humidificando el gas:

Estudios demuestran que ventilar con gas frío y seco reduce la compliance pulmonar. Además se ha demostrado que hay receptores muscarínicos en la mucosa nasal que como respuesta al aire frío y seco desencadenan broncoconstricción. El aire humidificado y calentado genera un efecto beneficioso sobre el movimiento ciliar y el aclaramiento de las secreciones.

4.-Reducción en el trabajo metabólico:

No es necesario gastar energía en calentar y humidificar el aire, con lo que se ha visto una mayor ganancia ponderal.

5.-Presión de distensión para el reclutamiento alveolar:

La presión positiva generada es variable y va a depender de las fugas, de la anatomía nasofaríngea, así como de la relación entre el tamaño de las gafas y de las narinas, A menor porcentaje de fugas y menor edad paciente las presiones que se generan van a ser más altas.

A pesar de que no se puede considerar como un método de CPAP, la presión de distensión que genera es suficiente como para producir efectos clínicos.

¿Cómo administramos oxigenoterapia de alto flujo?

Se requiere 3 componentes:

1. Interfase: Las cánulas son más cortas que las convencionales para impedir la pérdida de calor y el aumento de resistencia. Deben tener un diámetro externo menor que el diámetro interno de la nariz para no ocluir completamente ésta. Hay diferentes tamaños y diseños según las casas comerciales.
2. Fuente de gas con la que se pueda controlar el flujo y la FiO₂.
3. Humidificador.

Hay diferentes opciones, aunque las más conocidas en Europa son 2: VapoTherm® y Fisher and Paykel® (ver imágenes):

VapoTherm® empezó en el año 2000 y mejoró su sistema en el 2005. Incorpora un sistema de cartucho patentado de transferencia de vapor que permite que el vapor de agua se difunda en el caudal de gas respiratorio mientras se calientan los gases a la temperatura prescrita. Emplea un tubo de suministro de triple lumen recubierto y cánulas nasales patentadas y optimizadas para mantener la temperatura y minimizar la condensación. Tiene cartuchos de alto flujo que permiten con cánula pediátrica administrar flujos entre 5-20 L/min y con cánula de adulto entre 8-40 L/min y de bajo flujo que permite administrar 1-8 L/min.

Fisher and Paykel® apareció en el 2006 y utiliza un humidificador de placa caliente y una tubuladura con calentador que permite mantener caliente el aire y evitar condensaciones. Hay cánulas nasales de diferente tamaño según edad: de 6, 7 y 8 L/min y para más mayores el sistema optiflow® entre 10-50 L/min.

Se recomienda empezar con flujos entre 5-10 L/min en lactantes y niños y 20 L/min en adultos. No hay ninguna evidencia sobre los flujos a utilizar según peso y edad, salvo la fórmula para neonatos publicada por Sreenan et al² para conseguir una presión de distensión de 4,5 mmH₂O que es la siguiente: Flujo estimado=0,92+0,68xpeso en Kg. Sin embargo hay estudios dispares, como el de Wilkinson et al³ que no coinciden con los flujos medidos por Sreenan et al² para las mismas presiones objetivo. Esto indica que la presión que se pueda crear no es controlable y depende de muchos factores.



Sistema Vapotherm®



Sistema Fisher and Paykel®



Evidencia científica-Indicaciones

ADULTOS

Los estudios más relevantes en adultos son:

Chatila et al⁴ en el 2004 publica un estudio en pacientes con enfermedad obstructiva de la vía aérea para ver diferencias en la tolerancia al ejercicio con cánulas convencionales y con vapoherm 20 L/min y FiO₂ de 40% equiparable al administrado por el sistema de bajo flujo. Hay una mejoría significativa con el alto flujo de la PaO₂ y SpO₂ durante 12 minutos de ejercicio. No hay diferencias en cuanto al score de disnea ni la duración del ejercicio. Sugiere que el alto flujo probablemente es mejor cuando el paciente requiere flujos inspiratorios altos.

Price et al⁵ en el 2008 recoge el uso de Vapoherm como oxigenoterapia en 72 pacientes postquirúrgicos, de los cuales 55 tenían una insuficiencia respiratoria tipo I. El objetivo era la evaluación e identificación de posibles problemas y ver el grado de aceptación por parte de los pacientes y del staff. No se pudieron extraer datos significativos pero la satisfacción fue muy buena, del 90%. Concluye que la oxigenoterapia de alto flujo es una buena elección en pacientes postquirúrgicos.

Tiruvoipati et al⁶ en el 2010 realiza un estudio prospectivo en 50 pacientes extubados que precisan alto flujo de oxígeno. Randomizan en 2 grupos, alto flujo con el sistema optiflow de Fisher and Paykel[®] o máscara facial, ambos a 30 L/min. Tras 30 minutos de tratamiento cambian de sistema y vuelven a recoger datos. Los resultados no son significativos en cuanto a intercambio gaseoso o signos vitales pero sí que es significativa la mejor tolerancia a favor del sistema de cánulas de alto flujo.

Roca et al⁷ en el 2010 publica un estudio con 20 pacientes con fallo respiratorio hipoxémico refractario a oxigenoterapia convencional. La comparación fue entre la máscara facial con 15 L/min y FiO₂ 50% y cánulas de alto flujo optiflow[®] a 20-30 L/min y FiO₂ 50%. Significativamente se vió un

aumento de niveles de oxígeno y una reducción de la frecuencia respiratoria. Así mismo fueron más confortables las cánulas de alto flujo.

Parke et al⁸ en el 2011 realiza un estudio prospectivo de 60 pacientes ingresados en una UCI cardiotorácica y vascular con leve-moderado fallo respiratorio hipoxémico. Los pacientes con hipoxia y con disnea a pesar de cánulas convencionales o máscara de oxígeno a 6 L/min se randomizan en el grupo de cánulas nasales de alto flujo optiflow[®] (35-60L/min y FiO₂ necesaria) o en el grupo de mascarilla facial con flujos calentados y humidificados que no se reportan. Hay significativamente menos fallos del tratamiento (uso de ventilación no invasiva) en el grupo de cánulas de alto flujo y menos desaturaciones.

Sztrymf et al⁹ en el 2011 hace una evaluación prospectiva de 38 pacientes con fallo respiratorio hipoxémico agudo (origen médico, el más frecuente infección pulmonar) a los que se les aplicó cánulas de alto flujo optiflow[®] con flujos de 50 L/min y FiO₂ de 90%. Hay una mejoría significativa de la paO₂ y de la paO₂/FiO₂ y reducción de la frecuencia respiratoria. Hubo que intubar a 9 y son criterios de mala evolución la taquipnea persistente tras las cánulas de alto flujo y la asincronía toracoabdominal.

Rello et al¹⁰ presentan en el año 2012 una serie de 25 pacientes con fallo respiratorio agudo por influenza A/H1N1v. Un 80% no fueron capaces de mantener una SpO₂ >92% con oxigenoterapia convencional (mascarilla facial a >9 L/min) y se inició terapia con cánulas de alto flujo optiflow[®], con un flujo medio de 30 L/min y una FiO₂ media de 1. La terapia es exitosa en 9 pacientes. Los predictores de fallo son: shock que requiere vasopresores, SOFA score ≥4, APACHE II score ≥12, no mejoría de la PaO₂/FiO₂> 100 a las 6 horas de tratamiento. No hay efectos adversos con la terapia del alto flujo. En el grupo que responden hay significativamente más pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma.

Lenglet et al¹¹ en el 2012 publica un estudio sobre el uso de oxigenoterapia de alto flujo en el fallo respiratorio en urgencias. Es un estudio prospectivo y observacional que incluye 17 pacientes que presentan disnea a pesar de recibir oxigenoterapia con mascarilla con reservorio con mínimo 9 L/min. Se les coloca optiflow[®] con un flujo inicial de 40 L/min y FiO₂ que precisen (>60%). Se observa descenso significativo de parámetros objetivos (frecuencia respiratoria y SpO₂) y subjetivos (escalas de disnea). La tolerancia fue muy buena y todos menos un paciente dijeron que era más confortable las cánulas de alto flujo que la mascarilla reservorio.

Lucangelo et al¹² en el 2012 publica un estudio en el que prueba el uso de cánulas de alto flujo para mejorar la oxigenación en pacientes que se someten a una broncoscopia. Compara tres grupos, en 2 de ellos utiliza un flujo de 40 L/min, unos con mascarilla venturi y otros con cánulas de alto flujo y el tercer grupo utiliza cánulas de alto flujo a 60 L/min. Ve mejoría tanto de la oxigenación como de la ventilación en éste último.

Indicaciones en adultos:

1. Fallo respiratorio hipoxémico moderado (pacientes postquirúrgicos, médicos, enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
 - a. Uso tanto en el Servicio de Urgencias como en Unidades de Cuidados Intensivos.
 - b. Nos podemos guiar por la frecuencia respiratoria y la SpO₂ para predecir la mejoría de la oxigenación.
2. Como apoyo a la broncoscopia.
3. En pacientes con edema pulmonar cardiogénico la primera opción sería directamente CPAP.

NEONATOS/PRETÉRMINO

En adultos el objetivo fundamental de estudio de las cánulas de alto flujo es la suplementación de oxígeno. En prematuros y neonatos esto cambia y el primer objetivo pasa a ser conseguir presión de distensibilidad pulmonar para uso en las siguientes situaciones clínicas:

- Profilaxis o tratamiento de síndrome de distrés respiratorio
- Prevención o tratamiento de la insuficiencia respiratoria postextubación
- Apneas

Se han comparado en diferentes estudios la eficacia de las cánulas de alto flujo y el NCPAP sin encontrar grandes diferencias en cuanto a necesidad de intubación, complicaciones como barotrauma, trabajo respiratorio o incidencia de broncodisplasia pulmonar.

Como dice la revisión Cochrane no hay suficientes datos porque en los diferentes estudios los flujos usados en las cánulas de alto flujo son diferentes, no se tiene en cuenta el tamaño de la cánula nasal y esto puede influir en la presión de distensión conseguida, que tampoco se mide. Con lo cual las comparaciones respecto a una presión de NCPAP no se pueden hacer para ser concluyentes.

Manley et al.¹³ realiza una revisión de la evidencia hasta la fecha de la cual concluyen:

¿Cuánta presión de distensión se genera con las cánulas de alto flujo en pretérminos?

Los resultados de los diferentes estudios son dispares, porque hay factores que no se pueden controlar.

Locke et al.¹⁴ llega a medir presiones en esófago de 9,8 cm H₂O con flujos de 2 L/min en 13 pretérminos. El grupo de Sreenan² utiliza la siguiente fórmula para estimar el flujo necesario para conseguir una presión de distensión de 4,5 cm H₂O: Flujo estimado=0,92+0,68xpeso en Kg. Wilkinson et al.¹⁵ miden las presiones faríngeas generadas en 18 pretérminos con flujos entre 2-8 L/min y realizan otra fórmula para predecir el flujo necesario, pero que es diferente a la anterior.

La presión generada aumenta al aumentar el flujo y también cuando el peso del pretérmino es menor. También hay muchas variaciones según esté la boca abierta o cerrada o si hay obstrucción nasal, aspectos que no se pueden controlar por los clínicos.

Alto flujo y mecánica respiratoria

Woodhead et al.¹⁶ en el 2006 comparan en 30 prematuros (media de 32 semanas de edad gestacional) que habían estado previamente intubados el uso de cánulas humidificadas y calentadas a 3 L/min con uso de cánulas sin calentar y humidificar a 1,8 L/min. No hay diferencias significativas en cuanto a la reintubación pero sí en cuanto a mucosa nasal íntegra y esfuerzo respiratoria favorable al grupo de la humidificación.

Lampland et al.¹⁷ compara NCPAP a 6 cm H₂O con cánulas nasales de alto flujo entre 1-6 L/min en 15 pretérminos con distrés respiratorio. No se ven diferencias entre un grupo y otro en cuanto a trabajo respiratorio salvo si el flujo de las cánulas baja a 1-2 L/min, en cuyo caso ve más taquipnea.

Probablemente la oxigenoterapia de alto flujo y el NCPAP puedan ser comparables pero con flujos superiores a 2 L/min,

Usos clínicos en pretérminos

-Prevención de fallo de extubación: Hay estudios como el de Campbel et al.¹⁸ en el 2006 que compara en 40 prematuros que acaban de extubarse el uso de cánulas de alto flujo a 1,8 L/min con el uso de NCPAP a 5-6 cm H₂O. El flujo fue calculado según la fórmula de Sreenan et al.² pero los flujos son inferiores a los que se usan normalmente. A los 7 días hay significativamente más prematuros reintubados en el grupo de cánulas de alto flujo. Concluye que NCPAP es más efectivo.

Sin embargo, Miller and Down¹⁹ en el 2010 compara en 39 prematuros (media de 28,2 semanas de edad gestacional) el tratamiento postextubación de oxigenoterapia de alto flujo a 6 L/min con vapo[®]therm y con el método Fisher and Paykel[®], sin encontrar diferencias en cuanto a tasa de reintubación y efectos adversos. Así mismo, Woodhead et al.¹⁶ tampoco encuentra diferencias.

Shoemaker et al.²⁰, presenta un estudio retrospectivo con prematuros menores de 30 semanas que precisaron soporte respiratorio en las 96 primeras horas de nacimiento. En algunos se puso NCPAP (entre 3 y 8 cm H₂O) y en otros, cánulas de alto flujo (entre 2,5 y 8 L/min). Se encuentran más

número de intubaciones en el grupo del NCPAP. También Holleman-Duray et al.²¹ en un estudio con uso de cánulas de alto flujo a 4-6 L/min tras un protocolo de extubación precoz en pretérminos entre 25 a 19 semanas de gestación, ve que es eficaz y presentan menos días de ventilación que los controles con NCPAP.

-Tratamiento del síndrome de distrés respiratorio o apneas de prematuro: Hay diferentes estudios pero no acaban de ser concluyentes. Si se demuestra que las cánulas de alto flujo son seguras y eficaces puede ser una alternativa al NCPAP mucho más fácil de usar.

-Para destetar del CPAP: Abdel Hady²² en el año 2011 estudia en 60 prematuros de más de 28 semanas de edad gestacional la eficacia de las cánulas nasales de alto flujo a 2 L/min cuando están con NCPAP de 5 cm H₂O y FiO₂ <30% respecto a quedarse con NCPAP de 5 cm H₂O hasta llegar a FiO₂ de 21%. En los resultados hay significativamente menos días de oxígeno suplementario y de soporte respiratorio en el grupo del NCPAP. Hay otro estudio, Iranpour et al.²³, con pretérminos entre 30 y 35 semanas de gestación a los que se surfacta de forma precoz y se les extuba, compara el NCPAP con las cánulas de alto flujo y no ve diferencias significativas.

¿Es seguro el uso de las cánulas de alto flujo en pretérminos?

En el 2005 hubo contaminación por Ralstonia por el Vapothern pero se corrigió el sistema, con más controles infecciosos y ahora está de nuevo en uso sin problemas.

Los diferentes estudios no hacen constatar ningún efecto adverso.

Las cánulas de alto flujo son más cómodas y provocan menos lesiones en septo nasal, conservan la mucosa nasal más íntegra.

Recomendaciones:

Aunque según las encuestas el uso de las cánulas de alto flujo en pretérminos se está extendiendo, aún no hay suficientes datos de seguridad y de eficacia como para recomendar su uso. En caso de uso se recomienda:

- Uso de flujos por encima de 2 L/min (entre 4 y 6 L/min)
- Gas caliente y húmedo

NIÑOS

En pacientes pediátricos se considera alto flujo por encima de 6 L/min.

Spentzas et al.²⁴ en el 2009 publica un estudio que recoge el uso de cánulas de alto flujo en pacientes entre 0 y 12 años. Ajustan el flujo en unas 8 o 10 veces el volumen minuto normal, lo que se traduce en 8-12 L/min en lactantes y 20-30 L/min en niños. Recoge tanto escalas de comfort como parámetros clínicos y presión nasofaríngea que se consigue. Se recogen 46 niños con una media de edad de 2,8 años. A los 90 minutos de cambiar la oxigenoterapia convencional a alto flujo se ve una mejoría del score de comfort, de la dificultad respiratoria, de la saturación de oxígeno. Se mide una presión espiratoria de $4 \pm 1,99$ cm H₂O. Se intubaron 5 pacientes.

Los estudios sobre todo se han hecho en pacientes con bronquiolitis:

McKiernan et al.²⁵ realiza un estudio retrospectivo en pacientes con bronquiolitis comparando la época donde no había cánulas de alto flujo y la época en la que el tratamiento cuando ingresan un UCI es las cánulas de alto flujo. Se observa una disminución de la necesidad de intubación al utilizar las cánulas de alto flujo. La frecuencia respiratoria en la primera hora tras iniciar la terapia baja significativamente respecto al uso de otras formas de oxigenoterapia y de soporte respiratorio.

Schibler et al.²⁶ revisan retrospectivamente el uso de cánulas de alto flujo en un período de tiempo de 4 años. Recogen 206 pacientes, de los cuales la mayoría (120) tienen bronquiolitis. Como otras patologías hay enfermedad pulmonar y obstrucción alta de vía aérea, pacientes neuromusculares, cardíacos y otros. Se observa más incidencia de intubación en el grupo cardíaco y otros. En el grupo de las bronquiolitis se ve una reducción significativa de la necesidad de intubación a medida de aumenta el uso de cánulas de alto flujo. Los pacientes que responden tienen un descenso de un 20% de la frecuencia respiratoria y cardíaca en los primeros 90 minutos desde el inicio de la terapia. Los pacientes en los que fracasa las cánulas de alto flujo tienen mayores scores de gravedad al ingreso y una necesidad de FiO₂ más alta al ingreso.

Wing et al.²⁷ presenta un estudio retrospectivo sobre el uso de cánulas de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. Recogen 848 pacientes de 3 cohortes diferentes, antes de que se utilizara la

oxigenoterapia de alto flujo, cuando sólo se usaba en la UCI y sin protocolo y cuando se usaba en la UCI y en urgencias con un protocolo. Ven que hay significativamente más uso de cánulas de alto flujo cuando ya hay un protocolo hecho y conlleva a menor incidencia de intubaciones. Sin embargo no encuentran menor estancia en UCI, menor mortalidad ni menor duración de la ventilación mecánica.

En cuanto a los predictores de fracaso de la terapia de alto flujo en pacientes con bronquiolitis tenemos un estudio: Abboud et al.²⁸ revisa 113 pacientes de menos de 1 año con bronquiolitis viral que ingresan en la UCI y se les administra terapia con cánulas de alto flujo sistema optiflow con 4-6 L/min y FiO2 necesaria para saturar por encima de 92%. El objetivo es analizar los predictores de fracaso en estos pacientes y les sale significativo:

El PRISM III es más alto en los que no responden.

La frecuencia respiratoria baja en los que responden.

El pH es más bajo y la pCO2 más alta antes y después del inicio de la terapia en los no respondedores.

En las bronquiolitis VRS positivas hay más porcentaje de coinfecciones en los no respondedores.

Las cánulas de alto flujo también se utilizan para administración de heliox: Kim et al.²⁹ comparan 2 grupos de pacientes con bronquiolitis a los que se trata con cánulas de alto flujo con oxígeno o con heliox. Randomizan 69 pacientes y ven que en el grupo de heliox el score clínico mejora significativamente respecto al grupo de oxígeno.

Como resumen, las indicaciones³⁰ de la oxigenoterapia de alto flujo según la evidencia científica es:

1. Insuficiencia respiratoria moderada y/o necesidad de aporte oxígeno elevado.
2. Hipoxemia que no responde a terapia de oxígeno con bajo flujo.

3. Apneas.
4. Obstrucción de vía aérea superior.
5. Inflamación de vía aérea: asma, bronquiolitis.
6. Retirada de la ventilación mecánica no invasiva.
7. Apoyo respiratorio tras extubaciones programadas.
8. Exacerbaciones de la insuficiencia cardíaca.

Conclusión

La oxigenoterapia de alto flujo es una técnica útil para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria moderada. No está admitido como mecanismo para realizar CPAP aunque sí que se puede alcanzar una presión positiva con este sistema, aunque inconsistente, variable e impredecible. Está aumentando mucho su uso porque es un sistema eficaz, fácil de utilizar y con pocos efectos adversos. Queda emplazado entre la oxigenoterapia convencional y el uso de CPAP o ventilación mecánica no invasiva.

Bibliografía

1. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: Mechanism of action. *Resp Med* 2009;103:1400-5.
2. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osiovich H. High flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics* 2001;107(5):1081-3.
3. Wilkinson DJ, Andersen CC, Smith K et al. Pharyngeal pressure with high flow nasal cannulae in premature infants. *J Perinatol* 2008;28:42-7.
4. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The effects of high flow vs low-flow oxygen in advanced obstructive airways disease. *Chest* 2004;126(4):1108-15.
5. Price AM, Plowright C, Makowski A, Misztal B. Using a high-flow respiratory system (Vapotherm) within a high dependency setting. *Nurs Crit Care* 2008;13(6):298-304.
6. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J. High flow nasal oxygen vs high flow face mask: a random crossover trial in extubated patients. *J Crit Care* 2010;25(3):463-68.
7. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010;55(4):408-13.
8. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston M. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high flow oxygen in intensive care patients. *Respir Care* 2011;56(3):265-70.
9. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, Ricard JD. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Int Care Med* 2011;37(11):1780-6.
10. Rello J, Perez M, Roca O, Poulako G, Souto J, Laborda C, Balcells J, Serra J, Masclans JR. High flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection. A cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care* 2012;27:434-9.

11. Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfus D, Ricard JD. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: a feasibility and efficacy study. *Respir Care* 2012;57(11):1873-8.
12. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, Ferluga M, Beziza E, Comuzzi L, Berlot G, Zin WA. High flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Crit Care Res Pract* 2012;2012:506382.
13. Manley BJ, Dold SK, Davis PG, Roehr CC. High flow nasal cannulae for respiratory support of preterm infants: a review of the evidence. *Neonatology* 2012;102:300-8.
14. Locke RG, Wolfson MR, Shaffer TH et al. Inadvertent administration of positive end distending pressure during nasal cannula flow. *Pediatrics* 1993;91:135-8.
15. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnel CP et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochran database Syst Rev* 2011;5:CD006405.
16. Woodhead DD, Lambert DK, Clark JM, et al. Comparing two methods of delivering high flow therapy by nasal cannula following endotracheal extubation: a prospective, randomized, masked, crossover trial. *J Perinatol* 2006;26:481-5.
17. Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, et al. Observational study of humidified high flow nasal cannula compared with nasal continuous positive airway pressure. *J Pediatr* 2009;154:177-82.
18. Campbel DM, Shah PS, Shah V, et al. Nasal continuous positive airway pressure from high flow cannula versus infant flow for preterm infants. *J Perinatol* 2006;26:546-9.
19. Miller SM, Dowd SA. High flow nasal cannula and extubation success in the premature infant: a comparison of two modalities. *J Perinatol* 2010;30:805-8.
20. Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, et al. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. *J Perinatol* 2007;27:85-91.
21. Holleman-Duray D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol. *J Perinatol* 2007;27:776-81.

22. Abdel-Hady H, Shouman B, Aly H. Early weaning from CPAP to high flow nasal cannula in preterm infants is associated with prolonged oxygen requirement: a randomized controlled trial. *Early Hum Dev* 2011;87:205-8.
23. Iranpour R, Sadeghnia A, Hesaraki M. High flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure in the management of respiratory distress syndrome. *J Isfahan Med School* 2011;29:761-71.
24. Spentzas T, Minarik M, Patters AB, et al. Children with respiratory distress treated with high flow nasal cannula. *J Intensive Care Med* 2009;24:323-8.
25. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF et al. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 2010;156:634-8.
26. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med* 2011;37:847-52.
27. Wing R, James C, Maranda LS, Armsby CC. Use of high flow nasal cannula support in the emergency department reduces the need for intubation in pediatric acute respiratory insufficiency. *Pediatr Emerg Care* 2012;28:1117-23.
28. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high flow, high humidity nasal cannula therapy. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:e343-e349.
29. Kim K, Phrampus E, Sikes K, Pendleton J, Saville A, Corcoran T, Gracely E, Venkataraman S. Helium oxygen therapy for infants with bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(12):1115-22.
30. Pilar Orive J, López Fernández Y, Morteruel Arizkuren E. Oxigenoterapia de alto flujo.[Monografía en Internet]. Hospital de Cruces, Vizcaya: SECIP; 2010 [acceso 21 de enero 2013]. Disponible en: www.secip.com/.../doc.../107-protocolo-oxigenoterapia-de-alto-flujo.