



ORIGINAL

La oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal en pacientes críticos. Estudio prospectivo

T.R. Velasco Sanz* y A.B. Sánchez de la Ventana

Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Clínico San Carlos, , Madrid, España

Recibido el 15 de julio de 2013; aceptado el 10 de junio de 2014

Disponible en Internet el 16 de octubre de 2014



CrossMark

PALABRAS CLAVE

Oxígeno;
Alto flujo;
Cuidados críticos;
Insuficiencia
respiratoria

Resumen

Objetivo: Analizar la incidencia del uso de oxigenoterapia de alto flujo (OAF) en cuidados intensivos y valorar el procedimiento.

Procedimientos básicos: Estudio descriptivo, prospectivo. Criterios de inclusión: todos los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos del hospital Clínico San Carlos de noviembre 2012-enero 2013 que requirieron OAF. Variables: socio-demográficas; indicaciones, complicaciones, objetivos y flujos de la terapia. Análisis estadístico con media, desviación estándar y porcentajes, con el programa estadístico SPSS ver. 18.0.

Resultados: Se obtuvieron un total de 12 casos de los cuales el 58,3% fueron hombres, con edad media 68,66 (\pm 12) y con NEMS 33,25 (\pm 7). La incidencia de OAF fue de 0,95%. La indicación de OAF fue: el 75% insuficiencia respiratoria moderada o necesidad de aporte de oxígeno mayor al 40%, el 58,3% hipoxemia sin hipercapnia, el 41,7% retirada y/o empleo con ventilación mecánica no invasiva, el 25% apoyo tras extubaciones, el 16,7% exacerbaciones de la insuficiencia cardiaca, el 16,7% mejorar trabajo respiratorio y el 8,3% edema agudo de pulmón. Las principales complicaciones de la OAF fueron: respiración bucal (8,3%), lesión en la nariz (8,3%) y abundantes secreciones (8,3%). En el cumplimiento de los objetivos de la OAF en el 91,7% se mejoró la oxigenoterapia y en el 50% de los casos se evitó la intubación orotraqueal.

Conclusiones: Existe incidencia baja de OAF en la unidad. La indicación principal es la insuficiencia respiratoria moderada o la necesidad de aporte de oxígeno elevada. Casi todos los pacientes han mejorado la oxigenoterapia, aunque no se ha podido evitar la intubación.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. y SEEIUC. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tayrailf_3@yahoo.es (T.R. Velasco Sanz).

KEYWORDS

Oxygen;
High flow;
Critical care;
Respiratory insufficiency

High-flow nasal cannula oxygen therapy in critical patients. Prospective study

Abstract

Objective: To analyze the incidence of use of high-flow nasal cannula oxygen (HFNC) in intensive care and evaluate the procedure.

Basic Procedures: descriptive prospective study. Inclusion criteria: all participants were patients admitted to the intensive care units of the hospital Clínico San Carlos November 2012 - January 2013 that required HFNC. Variables: socio-demographic; indications, complications, objectives and flows of the therapy. Statistical analysis with average, standard deviation and percentages, with the statistical program SPSS ver18.0.

Results: 12 cases of which 58.3% were men, with a mean age 68.66 (\pm 12) and with NEMS 33.25 (\pm 7). The incidence of HFNC was 0.95%. The indication of HFNC was: 75% moderate respiratory failure or need for oxygen supply greater than 40%, 58.3% hypoxemia without hypercapnia, the 41.7% withdrawal and/or employment with non-invasive mechanical ventilation, the 25% support post-extubation, the 16.7% exacerbations of heart failure, the 16.7% improve respiratory work and the 8.3% acute lung edema. The main complications of the HFNC were: mouth-breathing (8.3%), nasal injury (8.3%) and abundant secretions (8.3%).

In the fulfilment of the objectives of the HFNC, there was a 91.7% improvement of oxygen therapy, and in 50% of the cases orotracheal intubation was averted.

Conclusions: There is a low incidence of HFNC in the unit. The main indication is the moderate respiratory failure or the high need for oxygen supply. Almost all patients have improved with oxygen therapy, although it has not been possible to avoid intubation.

© 2013 Elsevier España, S.L.U. and SEEIUC. All rights reserved.

Qué se conoce/Qué aporta

La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) con cánula nasal es una técnica muy instaurada en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y de neonatología para el tratamiento del fracaso respiratorio, evitando uno de los procesos invasivos más utilizados como es la intubación orotraqueal. No obstante, su incorporación en las unidades de adultos ha sido muy reciente, sin apenas estudios relacionados con el uso de dicha técnica. Por ello, la aportación de este estudio es poner un punto de partida en la importancia que está cobrando la OAF en las unidades de cuidados intensivos de adultos, sobre todo en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria moderada o la necesidad de aporte de oxígeno elevada.

Implicaciones del estudio

Mostrar las indicaciones, flujos, posibles complicaciones y objetivos de la OAF en las unidades de cuidados intensivos de adultos, para facilitar la incorporación de la OAF como otra terapia más en el abordaje del paciente crítico.

Introducción

En las unidades de cuidados intensivos, la mayoría de los pacientes requieren aporte de oxígeno (O_2) como soporte terapéutico en el fracaso respiratorio agudo¹. Tradicionalmente el O_2 se administraba mediante mascarillas y cánulas nasales con flujos de aire secos o sin previo calentamiento. Actualmente, se ha comprobado que al añadir calor y altos niveles de humidificación se pueden emplear flujos más elevados de aire y O_2 mejorando la tolerancia y la oxigenación de los pacientes².

La oxigenoterapia de alto flujo (OAF) consiste en aportar un flujo de O_2 , solo o mezclado con aire, por encima del pico inspiratorio del paciente a través de una mascarilla o cánula nasal³. El gas se calienta hasta un valor cercano a la temperatura corporal (34-40 °C) y se humidifica (humedad relativa 95-100%)⁴. Se considera alto flujo entre 7-50 lpm en adultos⁵. El primer sistema aprobado de OAF por la *Food and Drug Administration* (FDA) fue en el año 2004 el dispositivo *Vapotherm*^{®6} 2000i. Actualmente *Fisher & Paykel*⁷ ha lanzado un producto similar que ofrece las mismas propiedades: calienta y humidifica el aire a una temperatura de 37 °C con una humedad de 44 mg/L a través de placas calefactoras, a diferencia del sistema de cartucho del *Vapotherm*[®], y es el sistema empleado en el presente estudio, siendo el único disponible en nuestro hospital.

La OAF facilita la oxigenación, puesto que mejora la eficiencia respiratoria al inundar el espacio anatómico nasofaríngeo con gas limpio y contribuye a disminuir el trabajo respiratorio³. Como sucede en la insuflación de gas traqueal, este flujo de aire lavaría el espacio muerto anatómico, contribuyendo a establecer mejores fracciones de gases

alveolares respecto al dióxido de carbono (CO_2) y O_2 . A su vez, disminuye la resistencia inspiratoria relacionada con el paso de aire por la nasofaringe para igualar o exceder el flujo inspiratorio del paciente, mejorando el trabajo respiratorio⁸. También mejora la complianza y elasticidad pulmonar, al humidificar y calentar el aire, generando un efecto beneficioso sobre el movimiento ciliar y el aclaramiento de las secreciones⁹. Otro de los mecanismos de acción de la OAF es que reduce el trabajo metabólico al calentar y humidificar el aire externo, y favorece el reclutamiento pulmonar al aportar cierto grado de presión de distensión pulmonar^{2,3}. Según diferentes estudios^{10,11} la OAF origina cierta presión positiva en la vía aérea, pero dicha presión como señalan algunos autores¹² es: variable, impredecible y no regulable, indicando que no se debería considerar una forma de CPAP. Sin embargo, un estudio¹⁰ realizado en adultos mostró que la OAF nasal con 35 L/min generaba una presión nasofaríngea entre 1,54-5,34 cmH₂O, al igual que la hallada en otro estudio¹³ desarrollado en niños, que la presión nasofaríngea promedio era de 1,99 cmH₂O y otro realizado en neonatos¹⁴, obteniendo una presión máxima de 4,8 cmH₂O con la boca cerrada. Por último, la OAF mejora el patrón ventilatorio^{2,15-19}, disminuyendo la frecuencia respiratoria, cardiaca y las necesidades de O_2 , aumentando la saturación de O_2 y PaO_2 , sin influir normalmente en el CO_2 y pH.

La OAF está indicada según recogen distintos estudios^{2,12,19-24} en caso de: hipoxemia sin hipercapnia, que precisan concentraciones de O_2 superiores al 40%; insuficiencia respiratoria moderada y/o necesidad de aporte de O_2 elevada; apoyo respiratorio tras extubaciones programadas; retirada y/o empleo alterno con ventilación mecánica no invasiva (VMNI); pausas de apnea o apnea obstructiva del sueño; inflamación de la vía aérea y exacerbaciones de la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, la OAF está contraindicada¹² en el fracaso respiratorio tipo II y en pacientes retenedores de CO_2 , aunque hay varios estudios^{20,25} con muy buenos resultados en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Las principales ventajas^{2,3,12,18} que presenta este método es que no es invasivo, proporciona una humedad alta (99%), permite administrar altas concentraciones de O_2 , presenta mayor facilidad de empleo y mejor tolerancia²⁵ del paciente, permitiéndole comer y hablar. Los principales inconvenientes^{2,12,20} de la OAF son que puede producir rinorrea, si el paciente tiene respiración bucal es menos efectivo, puede causar erosiones en la nariz en situaciones prolongadas o cuando se utilizan flujos inadecuados y puede existir un riesgo de infección^{26,27} por contaminación del sistema, disminuyendo con el uso de sistemas desechables.

Aunque existe una gran bibliografía²⁸⁻³⁴ en el uso de OAF con cánulas nasales tanto en las unidades de cuidados intensivos de pediatría como en las de neonatología, en adultos ha sido muy reciente su incorporación como nuevo método de tratamiento, y apenas existen estudios relacionados con el procedimiento y uso de dicha terapia, por lo que se planteó la presente investigación.

El objetivo principal del estudio es analizar el uso de la OAF con cánula nasal en cuidados intensivos y valorar cómo se realiza el procedimiento. Los objetivos específicos son: averiguar la incidencia de OAF; comprobar las indicaciones del uso de la terapia; identificar las complicaciones; valorar

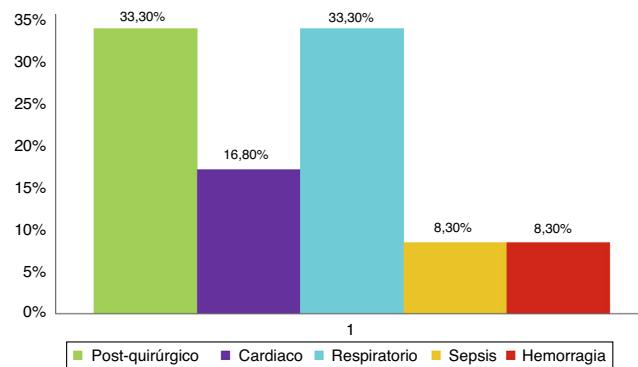


Figura 1 Motivo de ingreso.

el cumplimiento de los objetivos de OAF; descubrir los flujos utilizados y si se realiza proceso de destete para finalizar la terapia.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo. Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Clínico San Carlos (HCSC) entre el 15 noviembre del 2012 y 15 enero del 2013, que requirieron OAF con cánula nasal. El método de muestreo utilizado fue de oportunidad, restrictivo, con seguimiento de los pacientes incluidos hasta fin de OAF, traslado o exitus. Para la recogida de datos se desarrolló un documento *ad hoc* constituido por 15 ítems (anexo 1), a llenar por el personal implicado en el estudio. Las variables estudiadas fueron: Socio-demográficas (sexo, edad, motivo de ingreso, NEMS, motivo de alta); Indicaciones de OAF; Características de la OAF (turno, duración, flujos, destete); Complicaciones de la OAF y objetivos de la terapia. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con media, desviación estándar y porcentajes, con el programa estadístico SPSS ver. 18.0

La intervención se divide en 4 fases: la primera consistió en la elaboración del protocolo de OAF enviado en marzo de 2012 a la comisión del hospital. En la segunda fase realizada en mayo de 2012, se presentó el protocolo de OAF a los profesionales en la unidad de cuidados intensivos. La tercera fase fue el diseño y elaboración de la hoja de recogidas de datos en octubre de 2012. Por último la cuarta fase, entre noviembre 2012-enero 2013 se recogieron los datos de todos los pacientes seleccionados.

Resultados

Se obtuvieron un total de 12 casos, de los cuales el 58,3% fueron hombres, con una edad media de 68,66 (± 12) y un NEMS medio de 33,25 (± 7). La incidencia de OAF en nuestra unidad fue de 0,95%. El motivo de ingreso queda reflejado en la figura 1. El motivo de alta en el 58% de los pacientes fue mejoría, frente a un 42% que fue exitus. La principal indicación de la OAF con un 75% fue la insuficiencia respiratoria moderada o necesidad de aporte de O_2 mayor al 40% (fig. 2). El tiempo medio de uso de OAF fue de 2,5 días, siendo el turno mayoritario de inicio la tarde 58,3% y la

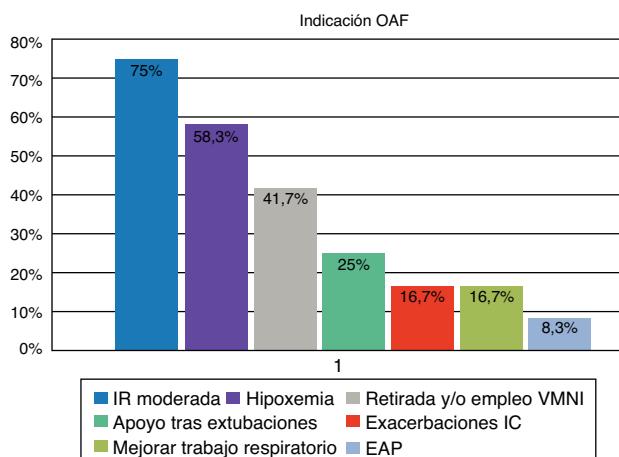


Figura 2 Indicación de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF).

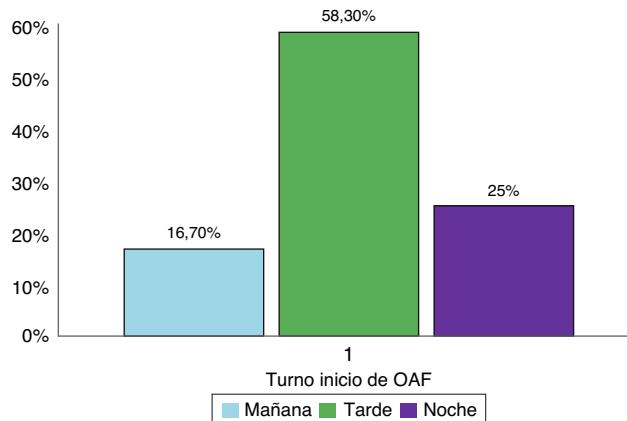


Figura 3 Turno de inicio de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF).

noche el de retirada con un 50% de los casos (**figs. 3 y 4**). Con respecto a los flujos (aire comprimido y O₂) utilizados durante la terapia, el flujo máximo medio utilizado fue de 40 lpm y el flujo mínimo medio utilizado fue 23,18 lpm. En relación con el proceso de retirada de la OAF en el 92% de los casos no se realizó un proceso de destete. Con respecto a las complicaciones producidas durante la terapia de OAF están

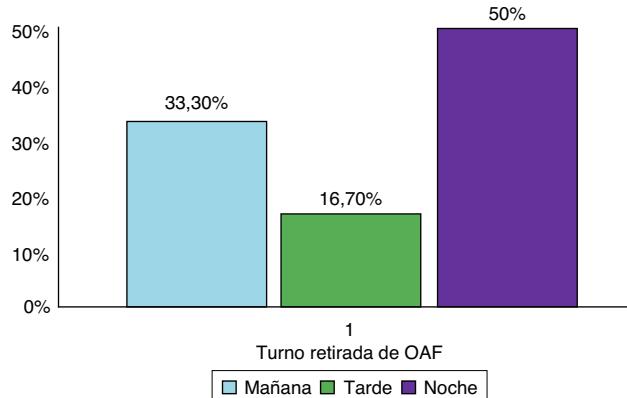


Figura 4 Turno de retirada de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF).

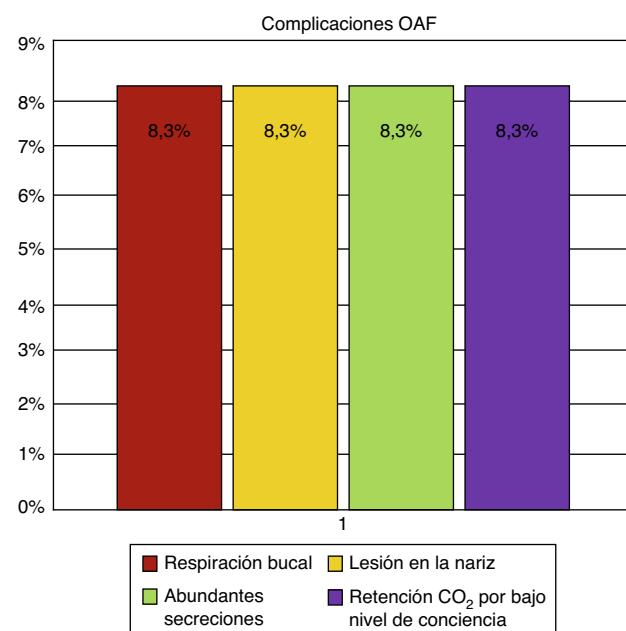


Figura 5 Complicaciones de la oxigenoterapia de alto flujo (OAF).

reflejadas en la **figura 5**, destacando que el paciente que presentó lesión en la nariz (8,3%), tenía un flujo de terapia (aire comprimido y O₂) de 65 lpm. En relación con el cumplimiento de los objetivos de la OAF en el 91,7% de los casos se mejoró la oxigenoterapia, mientras que solo en el 50% se pudo evitar la intubación orotraqueal (IOT).

Discusión

Aunque el uso de la OAF en las unidades de cuidados intensivos pediátricas²⁸⁻³⁰ está muy extendido, su incidencia en adultos todavía es bastante escasa, como muestran los resultados de este estudio, sin embargo es una práctica que está tomando una función muy importante como otra terapia más en el abordaje del paciente crítico. Parece que las principales indicaciones de la terapia en cuidados intensivos como señalan Sztrymf y Messika²¹ son la insuficiencia respiratoria moderada e hipoxia, coincidiendo con los resultados obtenidos en nuestra investigación. Algunos autores²⁰ también señalan el uso de la OAF para pacientes con EPOC, edema agudo de pulmón (EAP) coincidiendo también con los resultados de nuestro estudio y para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) postextubacion.

En relación con la duración de la terapia de OAF, la media obtenida en nuestro estudio de 2,5 días, coincide con el estudio realizado por Carratalá Perales et al.¹⁹ que mostraba un tiempo medio de 2,6 días, al igual que el de Urbano-Villaescusa et al.¹⁵ que señalaban una media de 3 días de terapia, y 2,75 días Jaramillo et al.¹⁸, siendo superior al estudio realizado por Sztrymf et al.²¹, que reflejaban una media de 1,1 días de terapia. No obstante, el tiempo máximo que presentó un paciente de nuestro estudio fue de 6,5 días.

Los principales objetivos de la OAF son mejorar la oxigenoterapia y evitar la IOT. Aunque en nuestra investigación casi todos los pacientes mejoraron la oxigenoterapia, el 50% de los casos requirieron intubación, siendo superior a otros

estudios^{18,21} que presentaban un 16,6-30% de IOT e inferior al estudio realizado por Rello et al.²³ que mostraba un 55% de tasa de intubación en pacientes con OAF con cánula nasal. Las principales causas del fracaso de la terapia como señalan otros autores²⁰, son hipercapnia, apnea, procedimientos o cirugía y respiración bucal.

En relación con los flujos utilizados durante la OAF, en nuestra investigación la media máxima utilizada fue de 40 L/min, siendo superior a otros estudios^{2,23,25} realizados en pacientes con insuficiencia respiratoria, procesos de postextubación e infección por A/H1N1, que mostraban una media de 30 L/min, generando en nuestro estudio mayor efecto de presión positiva sobre la vía aérea del paciente, al utilizar mayor flujo de aire.

Como complicaciones derivadas de la terapia de OAF destaca la lesión en la mucosa nasal, que como señalan otros estudios^{12,20} suele deberse a un mal uso de la técnica o procesos muy prolongados. En este caso el paciente estaba sometido a flujos de OAF superiores a los recomendados (máximo 50 lpm), presentando un sangrado nasal con apenas 2 días de terapia.

Para concluir, destacamos que aunque existe incidencia baja del uso de OAF en nuestra unidad, es una terapia que va aumentando en el tratamiento del paciente crítico, sobre todo en los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria moderada o la necesidad de aporte de O₂ elevada. Cabe señalar que prácticamente todos los pacientes mejoraron la oxigenoterapia, aunque solo en la mitad de los casos se pudo evitar la intubación. El turno mayoritario de inicio fue la tarde, siendo la noche el de retirada, coincidiendo en la mayoría de los casos con la IOT. Por último, se hace necesaria una formación de los profesionales (tanto enfermeras como médicos), para evitar complicaciones, como la producida por el uso de flujos inadecuados, y mejorar el uso de la terapia, favoreciendo el proceso de destete.

Anexo 1. Encuesta Oxigenoterapia de Alto Flujo



ENCUESTA OAF

ETIQUETA DEL PACIENTE

- o Inflamación vía aérea
 - o Exacerbaciones insuficiencia cardiaca
 - o Otros:

❖ COMPLICACIONES DE LA OAF:

- o Rinorrea
 - o Respiración bucal
 - o Lesión en la nariz
 - o Infección respiratoria
 - o Otras:

❖ OBJETIVOS DE LA OAF:

- Mejorar oxigenoterapia del paciente oSI oNO
 - Evitar IOT oSI oNO

❖ FLUJO MÁXIMO:

- o Flujo Aire:
 - o Flujo Oxígeno:
 - o FiO₂:

❖ FLUJO MÍNIMO:

- o Flujo Aire:
 - o Flujo Oxígeno:
 - o FiO₂:

❖ PROCESO DE DESTETE: o SI o NO

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Kallstrom TJ. AARC Clinical Practice Guidelines: Oxygen therapy for adults in the acute care facility-2002 revision & update. *Respir Care*. 2002;47:717-20.
2. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55:408-13.
3. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *Chest*. 2004;126:1108-15.
4. Williams R, Rankin N, Smith T, Galler D, Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med*. 1996;24: 1920-9.
5. Williams AB, Ritchie JE, Gerard C. Evaluation of a high-flow nasal oxygen delivery system: Gas analysis and pharyngeal pressure. *Intensive Care Med*. 2006;32(S1):S219.
6. Miller T. Terapia de alto flujo y humidificación: resumen de los mecanismos de acción, tecnología y estudios. Vapotherm. [consultado 15 Ene 2012]. Disponible en: www.vtherm.com
7. Nasal high flow. Fisher and Paykel Healthcare. [consultado 20 Ene 2012]. Disponible en: www.fphcare.com/respiratoryacute-care/adult-pediatric-care/
8. Demoule A, Girou E, Richard JC, Demoule A, Girou E, Richard JC, et al. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med*. 2006;32: 1747-55.
9. Shepard JW, Burger CD. Nasal and oral flow-volume loops in normal subjects and patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:1288-93.
10. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aus Crit Care*. 2007;20:126-31.
11. Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth*. 2009;103:886-90.
12. Pilar Orive J, López Fernández Y, Morteruel Arizkuren E. Oxigenoterapia de alto flujo. UCIP, Hospital de Cruces. Vizcaya. 2010. [consultado 15 Mar 2013]. Disponible en: www.secip.com/.doc./107-protocolo-oxigenoterapia-de-alto-flujo.
13. Spentzas T, Minarik M, Patters AB, Vinson B, Stidham G. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *J intensive Care Med*. 2009;24:323-8.
14. Kubicka ZJ, Limauro J, Darnall RA. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy: Yet another way to deliver continuous positive airway pressure? *Pediatrics*. 2008;121:82-8.
15. Urbano Villaescusa J, Menćia Bartolomé S, Cidoncha Escobar E, López- Herce Cid J, Santiago Lozano MJ, Carrillo Álvarez A. Experiencia con la oxigenoterapia de alto flujo en cánulas nasales en niños. *An Pediatr*. 2008;68:4-8.
16. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannula therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr*. 2010;156:634-8.
17. Schibler A, Pham TM, Dunster KR, Foster K, Barlow A, Gibbons K, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med*. 2011;37:847-52.
18. Jaramillo Bustamante JC, Quintero Forero ML, Tamayo Múnera C, Marín Agudelo A, Fernández Laverde M, Aguirre Jaramillo OH, et al. Terapia de alto flujo de oxígeno por cánula nasal en cuidados intensivos pediátricos. Reporte de casos y revisión de la literatura. *Act Colomb de Cuidad Intensiv*. 2011;11:340-50.
19. Carratala Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jimenez AR, Fernández Canadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. High-flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2011.
20. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: Mechanisms of action. *Respir Med*. 2009;103:1400-5.
21. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care*. 2012;27:324, e9-13.
22. Roca O, Pérez Terán P, Masclans JR, Pérez L, Galve E, Evangelista A, et al. Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy. *J Crit Care*. 2013 (En prensa). [consultado 07 Feb 2013]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.02.007>
23. Rello J, Pérez M, Roca O, Poulaou G, Souto J, Laborda C, et al. 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.
24. Rea H, McAuley S, Jayaram L, Garrett J, Hockey H, Storey L, et al. The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir Med*. 2010;104:525-33.
25. Tiruvoipati R, Lewis D, Hajji K, Botha J. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: A randomized crossover trial in extubated patients. *J Crit Care*. 2010;25:463-8.
26. Centers for Disease Control Prevention (CDC). Ralstonia associated with Vapotherm oxygen delivery device. United States. 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Resp*. 2005;54:1052-3.
27. Weiner DJ, McDonough J, Perez M, Evans J, Fox W, Hedgman A, et al. Heated, humidified high-flow nasal cannula therapy. *Pediatrics*. 2008;121:1293-4.
28. García Figueruelo A, Urbano Villaescusa J, Botrán Prieto M, Solana García MJ, Menćia Bartolomé S, López-Herce Cid J. Utilización de cánulas nasales de alto flujo para la ventilación no invasiva en niños. *An Pediatr*. 2011;75:182-7.
29. Lampland AL, Plumm B, Meyers PA, Worwa CT, Mammel MC. Observational study of humidified high-flow nasal cannula compared with nasal continuos positive airway pressure. *J Pediatr*. 2009;154:177-82.
30. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osiovich H. High-flow nasal cannula in the management of apnea of prematurity: A comparison with conventional nasal continuos positive airway pressure. *Pediatrics*. 2001;107:1081-3.
31. Saslow JG, Aghai ZH, Nakhla TA, Hart JJ, Lawrysh R, Stahl GE, et al. Work of breathing using high-flow nasal cannula in preterm infants. *J Perinatol*. 2006;26:476-80.
32. Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, DiGeronimo RJ. High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: A retrospective study. *J Perinatol*. 2007;27:85-91.
33. 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.
34. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, de Paoli AG. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;5:CD006405.