

Anexo 2:

Gráficos y tablas

Tabla 3. Descripción de estudios incluidos en este análisis.

Bueno Campana 2014

Campana MB, Ortiz JO, Muñoz CN, Lucas MR, Rincón AF, Hernández OP, et al. *High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis: randomised controlled trial. Archives of Disease in Childhood.* 1 de junio de 2014;99(6):511-5.

Tipo de estudio/participantes	Ensayo clínico aleatorio controlado desde el 1 de octubre de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2012 en dos unidades de hospitalización pediátrica secundaria de Madrid (España). Los niños de 6 meses o menos que presentan bronquiolitis moderada (según lo definido por McConnochie ²⁰) y que los criterios de metadmisión fueron elegibles para su inclusión en el estudio. La dificultad respiratoria moderada se definió mediante un puntaje del instrumento de evaluación de la tensión respiratoria de cuatro o más (ver Tabla 1 suplementaria en línea). 21 Los criterios de exclusión fueron: antecedentes de prematuridad (edad gestacional menor o igual a 37 semanas), enfermedad pulmonar crónica, fibrosis quística, cardiopatía congénita, enfermedad neuromuscular, anomalías de las vías respiratorias, inmunodeficiencia y aquellas que requieren intubación y ventilación inmediatas. El consentimiento informado se obtuvo de los padres antes de la inscripción. El estudio se terminó al alta o si, en cualquier momento, la condición clínica hizo necesaria la transferencia a la UCIP
Intervenciones	Una vez incluidos en el ensayo, los participantes recibieron una nebulización de 0,5 ml/kg (máximo 3 ml) de epinefrina 1/1000 más 2 ml de solución salina normal (NS) (0,9%) si no la habían recibido previamente. Luego, los investigadores utilizaron una lista generada por computadora ²² para la asignación simple de los participantes a dos grupos (relación 1: 1): (1) Grupo HSS: epinefrina nebulizada 1/1000 más 2 ml de HS (3%) cada 4 h. (2) Grupo HHHFNC: HHHFNC con flujo dependiendo del peso (volumen corriente x frecuencia respiratoria (RR) x 9) 12 y epinefrina nebulizada 1/1000 más 2 ml de NS (0.9%) cada 4 h. Otros tratamientos proporcionados fueron fluidos intravenosos y suplementos de oxígeno ajustados para lograr una saturación de oxígeno (SatO ₂) del 92-96%. No se utilizaron otros broncodilatadores, antibióticos o esteroides. En el Grupo HSS, el suplemento de oxígeno fue administrado por puntas nasales convencionales, con un flujo no superior a 3 lpm. En el grupo HHHFNC el flujo fue entre 6 y 8 lpm. Los

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

médicos a cargo fueron libres de prescribir nebulización adicional o cambiar el grupo de estudio del paciente si se considera clínicamente necesario. *Precision Flow* (Vapotherm Inc. Stevensville, Maryland, Estados Unidos) y RT329 (Fisher and Paykel Healthcare, Auckland, Nueva Zelanda) fueron los dispositivos utilizados para administrar HHHFNC dependiendo de la disponibilidad. Según la edad, se utilizaron dos cánulas nasales Fisher y Paykel diferentes en ambos dispositivos, con una distancia interna diferente y un flujo máximo admitido de 6 y 8 lpm, respectivamente. Se permitió la fuga de aire alrededor de la cánula en las narinas.

Desenlaces

La variable para el resultado primario fue la diferencia en la media de RACS entre los grupos en los puntos de evaluación (RACS0 – RACS5). Para el primer resultado secundario, fue la diferencia en el puntaje promedio de comodidad durante el período de monitoreo (Confort1-Confort6). Otras variables de resultado secundarias fueron LOS en días y admisión a UCIP (tasa) en ambos grupos.

El estudio fue financiado por el Departamento de Salud, Política Social e Igualdad de España, Grant EC11-437 y aprobado por el Comité de Ética Médica de ambos centros.

Notas

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

SatO₂: saturación de oxígeno.

HHHFNC: Cánulas nasales de alto flujo calentadas y humidificadas (*Heated, Humidified High-Flow Nasal Cannulae*).

HFNC: cánula nasal de alto flujo humidificada.

HSS: solución salina hipertónica.

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Franklin 2018

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*. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 21 de marzo de 2018 [citado 11 de noviembre de 2020]; Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1714855>

Métodos	En este ensayo multicéntrico, aleatorio y controlado, asignamos a los bebés menores de 12 meses que tenían bronquiolitis y que necesitaban oxigenoterapia suplementaria para recibir oxigenoterapia de alto flujo (grupo de alto flujo) o oxigenoterapia estándar (terapia estándar grupo). Los bebés en el grupo de terapia estándar podrían recibir oxigenoterapia de rescate de alto flujo si su condición cumplía con los criterios de fracaso del tratamiento. Se utilizó una secuencia de aleatorización generada por computadora con un tamaño de bloque de 10, y los lactantes se estratificaron según el centro participante. Los sobres opacos, sellados y numerados secuencialmente que contienen la asignación del tratamiento (en una proporción de 1: 1) se abrieron cuando se cumplieron los criterios de elegibilidad. El enmascaramiento del tratamiento asignado no fue posible, dadas las diferencias visualmente obvias entre las dos intervenciones. Aunque la intervención no pudo enmascarse, todos los investigadores permanecieron ignorantes del resultado del ensayo hasta que todos los datos se bloquearon al final del ensayo en diciembre de 2016, después del análisis de los datos de todos los pacientes reclutados.
Participantes	Los bebés menores de 12 meses de edad eran elegibles para su inclusión en la presentación a un departamento de emergencias o unidad de hospitalización si tenían signos clínicos de bronquiolitis y la necesidad de oxigenoterapia suplementaria para mantener el nivel de oxigenaturación en el rango de 92 a 98% (o 94 a 98% en los 11 hospitales con umbrales de saturación más altos para la intervención en hipoxemia, en alineación con su práctica institucional). La bronquiolitis en un lactante se definió según los criterios de la Academia Estadounidense de Pediatría ²⁰ como síntomas de dificultad respiratoria asociada con síntomas de una infección viral del tracto respiratorio. ⁵ Excluimos a los lactantes críticos que tenían una necesidad inmediata de asistencia respiratoria y admisión a la UCI; lactantes con cardiopatía cianótica, fractura de cráneo basal, obstrucción de la vía aérea superior o malformación craneofacial; y bebés que estaban recibiendo oxigenoterapia en casa.

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Intervenciones	<p>Los bebés en el grupo de alto flujo recibieron oxígeno de alto flujo calentado y humidificado a una velocidad de 2 litros por kilogramo de peso corporal por minuto, administrado por el sistema Optiflow con el uso de una cánula Optiflow Junior apropiada para la edad y el Airvo 2 high de flujo (Fisher and Paykel Healthcare). La fracción de oxígeno inspirado (F_{iO_2}) para uso de alto flujo se ajustó para obtener niveles de saturación de oxígeno en el rango de 92 a 98% (o 94 a 98% en los 11 hospitales con umbrales de saturación más altos). Se permitió el destete del F_{iO_2} al nivel de aire ambiente (0,21) en cualquier momento para proporcionar el porcentaje de oxígeno más bajo posible para mantener un nivel de saturación de oxígeno de al menos 92% (o $\geq 94\%$ en los 11 hospitales especificados). La terapia de oxígeno de alto flujo se detuvo después de 4 horas de recibir un F_{iO_2} de 0,21 mientras los niveles de oxígeno se mantuvieron en el rango esperado. Los bebés en el grupo de terapia estándar recibieron oxígeno suplementario a través de una cánula nasal, hasta un máximo de 2 litros por minuto, para mantener un nivel de saturación de oxígeno en el rango de 92 a 98% (o 94 a 98%, dependiendo de la institución). Se permitió el destete del oxígeno suplementario en cualquier momento para proporcionar el nivel de oxígeno más bajo posible para mantener un nivel de saturación de oxígeno de al menos 92% (o $\geq 94\%$).</p>
Desenlaces	<p>El resultado primario fue la escalada de la atención debido al fracaso del tratamiento (definido como el cumplimiento de ≥ 3 de 4 criterios clínicos: taquicardia persistente, taquipnea, hipoxemia y revisión médica activada por una herramienta de alerta temprana del hospital). Los resultados secundarios incluyeron la duración de la estancia hospitalaria, la duración de la oxigenoterapia y las tasas de transferencia a un hospital terciario, ingreso en la UCI, intubación y eventos adversos.</p>
Notas	<p>Los departamentos de emergencia y las unidades de hospitalización pediátrica general en 17 hospitales terciarios y regionales en Australia y Nueva Zelanda participaron en el ensayo. El comité de ética de investigación humana en cada sitio participante aprobó el ensayo. El protocolo, disponible con el texto completo de este artículo en NEJM.org, ha sido publicado anteriormente.¹⁹ El ensayo fue supervisado por un comité directivo con un investigador principal en cada sitio. Los autores dan fe de la precisión e integridad de los datos y de la fidelidad del ensayo al protocolo. Los primeros borradores del manuscrito fueron escritos por el primer y último autor con aportes de todos los autores. Aunque la intervención no pudo enmascarse,</p>

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

todos los investigadores permanecieron ignorantes del resultado del ensayo hasta que todos los datos se bloquearon al final del ensayo en diciembre de 2016, después del análisis de los datos de todos los pacientes reclutados

Fio₂: fracción de oxígeno inspirado.

Hilliard 2012

Hilliard TN, Archer N, Laura H, Heraghty J, Cottis H, Mills K, et al. *Pilot study of vapo therm oxygen delivery in moderately severe bronchiolitis. Archives of Disease in Childhood.* 1 de febrero de 2012;97(2):182-3.

Métodos	Estudio piloto prospectivo, aleatorio, centro único en el Reino Unido
Participantes	Recién nacidos con diagnóstico clínico de bronquiolitis ingresados en el Departamento de Medicina Respiratoria Pediátrica del Hospital Infantil de Bristol Reclutados: 21 lactantes (1 excluido con inicio de apnea, 1 excluido con disminución del requerimiento de oxígeno) Aleatorizado: 19 lactantes, edad media 3,0 meses, rango 0,3 a 11,3 meses Grupo de intervención: 11 lactantes. Edad en días: mediana 49 (rango 8 a 334) Grupo de control: 8 lactantes. Edad en días: mediana 125 (rango 12 a 343) Criterios de inclusión: lactantes menores de 12 meses ingresados en una sala de pediatría general con diagnóstico clínico de bronquiolitis (tos, taquipnea, retracción torácica y crepitaciones al auscultar); enfermedad moderadamente severa definida como un requerimiento de oxígeno en la cabeza de la caja de al menos 35%, taquipnea moderada a severa, mayor esfuerzo de respiración y en quienes se suspendió la alimentación criterios de exclusión: cardiopatía cianótica congénita, apneas severas repetidas o hipercapnia severa con acidosis en análisis de gases en sangre del pH.
Intervenciones	La terapia de cánula nasal de alto flujo a través del dispositivo Vapo therm 2000i, con un cartucho pediátrico de 1 a 8 l/min y cánulas nasales (TV) de tamaño infantil, comenzó a un flujo de 4 l/min con oxígeno al 100%, a 37 °C y la velocidad de flujo aumentó en 0,5 L cada 5 minutos hasta 8 L/min si se tolera alcanzar el SpO ₂ objetivo durante 24 horas. Si es clínicamente estable, Fio ₂ disminuyó en pasos del 10% a intervalos de 4 horas, con el mismo control de SpO ₂ objetivo: terapia convencional de oxígeno en la cabeza (HBO)
Desenlaces	Primaria: SpO ₂ a las 8 horas después de la aleatorización Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, Fio ₂ , puntaje combinado de severidad de bronquiolitis (máximo de 7) Resultados registrados: 4, 8, 12, 24, 36, 48 horas Resultados adicionales

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

registrados: - duración de tiempo para cambiar a oxígeno seco - tiempo que recibe oxigenoterapia después de la aleatorización - tiempo total de oxigenoterapia - tiempo hasta que se iniciaron las alimentaciones enterales, tiempo hasta el alta - tiempo total de estadía en el hospital
Resultados informados: - SpO₂ a las 8 horas, Fio₂ a las 8 horas, SpO₂ a las 12 horas, Fio₂ a las 12 horas, SpO₂ a las 24 horas, Fio₂ a las 24 horas - Tiempo para secar O₂ (horas) - Tiempo total en O₂ (horas) - Tiempo para alimentar (horas) - Tiempo para alta (horas) - Duración total de la estancia (horas).

Notas: Datos aportados por los autores y extraídos de la revisión de Beggs y colaboradores.

SpO₂: saturación de oxígeno medida por oxímetro de pulso.

FiO₂: porcentaje fraccional de oxígeno inspirado.

O₂: oxígeno.

Kepreotes 2017

Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, Oldmeadow C, Collison A, Searles A, et al. *High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial*. The Lancet. 4 de marzo de 2017;389(10072):930-9.

Métodos	Llevamos a cabo un ensayo controlado aleatorio abierto de fase 4 desde el 16 de julio de 2012 hasta el 1 de mayo de 2015, en el departamento de emergencias del Hospital John Hunter y la unidad médica del Hospital de Niños John Hunter en el Distrito de Salud Local Hunter New England de Nueva Gales del Sur (NSW), Australia.
Participantes	Los niños menores de 24 meses que se presentaron en el departamento de emergencias o ingresaron en la sala fueron elegibles para su inclusión si tenían un diagnóstico clínico de bronquiolitis que se evaluó como de gravedad moderada utilizando la guía de práctica clínica de NSW Health ¹⁵ y requirió oxígeno suplementario. Los bebés con enfermedad pulmonar neonatal crónica con oxígeno domiciliario podrían incluirse, pero fueron destetados a su índice de oxígeno domiciliario en lugar de al aire ambiente.
Intervenciones	La terapia estándar incorporó oxígeno de la pared fría al 100% a través de cánulas nasales infantiles a flujo bajo hasta un máximo de 2 l/min. Este enfoque se ha practicado en hospitales australianos durante más de 20 años y se considera una terapia estándar en la mayoría de los países desarrollados. Las estimaciones de la terapia estándar FiO ₂ son difíciles de establecer en niños, pero se informó un rango de 0 · 30 a 0 · 3818 en adultos sanos. El departamento de

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

emergencias no agrega humidificación a la terapia estándar, pero las salas usan humidificadores de burbujas Aquapak (Hudson RCI301; Hudson RCI Teleflex; Temecula, CA, Estados Unidos) Para agregar humedad al gas de la pared fría burbujeándolo a través del agua estéril antes de que llegue al paciente. En el brazo experimental, HFWHO se administró a través de cánulas nasales Optiflow Junior apropiadas para la edad y el humidificador MR850 (Fisher y Paykel Healthcare; Auckland, Nueva Zelanda) utilizando un flujo máximo de 1 L/kg por minuto hasta un límite de 20 L/min utilizando 1:1 relación aire-oxígeno, lo que resulta en un FiO₂ máximo de 0,6. Las cánulas nasales Optiflow Junior permitieron que todos los niños del brazo experimental comenzaran con un flujo de 1 L/kg por minuto.

Desenlaces

resultados primarios

tiempo de destete del oxígeno (tiempo desde la aleatorización hasta la primera observación sostenida de aire ambiente después del oxígeno)

-

Los resultados secundarios de seguridad fueron tiempo desde la aleatorización hasta el fracaso del tratamiento, proporción de fracaso del tratamiento, proporción de eventos adversos graves, transferencia a la UCI. Resultados secundarios de efectividad duración de la estancia hospitalaria

Notas

HFWHO RCT: *High-Flow Warm Humidified Oxygen*.

NSW: Nueva Gales del Sur (*New South Wales*).

FiO₂: porcentaje fraccional de oxígeno inspirado.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Milani 2016

Métodos	Ensayo clínico, de tipo abierto, donde el grupo de control fueron aquellos para los cuales el alto flujo no estaba disponible. Se realizó un estudio prospectivo desde enero de 2014 hasta marzo de 2014 en el Departamento de Emergencia Pediátrica. Estudio prospectivo no aleatorio.
Participantes	Los criterios de inclusión fueron admisión para un diagnóstico de bronquiolitis moderada o grave, la necesidad de suplementos de oxígeno (saturación periférica de oxígeno < 92% en el aire ambiente), menores de 12 meses, edad gestacional > 34 semanas, ausencia de una enfermedad subyacente o cualquier condición en riesgo de complicaciones de bronquiolitis y consentimiento informado por escrito firmado por los padres. La bronquiolitis se definió como la aparición aguda de dificultad respiratoria con tos y crepitaciones difusas en la auscultación. Al ingreso, se asignó un puntaje de gravedad de acuerdo con nuestro procedimiento estándar (Tabla S1): un puntaje de cuatro o más bronquiolitis moderadas a severas identificadas. Los criterios de exclusión incluyeron una edad gestacional de .34 semanas, ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatales al nacer, antecedentes de bronquiolitis o episodios de sibilancias previos, enfermedad respiratoria crónica, anomalías congénitas de las vías aéreas, malformaciones craneofaciales, enfermedad cardíaca hemodinámicamente significativa, enfermedad neurológica subyacente o admisión a la UCIP según criterios previamente definidos
Intervenciones	Dos dispositivos de cánula nasal de alto flujo estaban disponibles en nuestra institución, y se utilizaron de manera no formalizada al azar, lo que dependía de su disponibilidad, según lo descrito previamente por Aminimalai et al. Si no se disponía de un dispositivo HFNC, se proporcionó un tratamiento estándar de suministro de oxígeno de bajo flujo. En los sujetos tratados con HFNC, Airvo 2 (Fisher y Paykel Healthcare, Auckland, Nueva Zelanda) suministró suplementos de oxígeno a través de cánulas nasales de tamaño apropiado con un flujo humidificado y calentado (L/min = 8 ml/kg 9 frecuencia respiratoria 9 0,3). En los lactantes tratados con suministro de oxígeno de bajo flujo, la administración de suplementos de oxígeno se realizó mediante puntas nasales estándar. Se eligieron los volúmenes de suplementación de oxígeno.
Desenlaces	La frecuencia respiratoria, el esfuerzo respiratorio y la capacidad de alimentación se evaluaron de acuerdo con los criterios descritos previamente y se registraron en puntos de tiempo regulares. También

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

se analizó la duración total de la suplementación con oxígeno y la duración de la estancia hospitalaria. Se registraron los eventos adversos y los tratamientos fallidos, incluida la admisión a la UCIP. La admisión a la UCIP implicaba la retirada del estudio. Sin embargo, también se analizó la diferencia en la frecuencia respiratoria y el esfuerzo, y de la capacidad de alimentación entre los dos grupos, incluidos los datos de los sujetos retirados obtenidos antes de la admisión a la UCIP.

Notas

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

HFNC: cánula nasal de alto flujo humidificada.

Ergul 2018

Ergul AB, Caliskan E, Samsa H, Gokcek I, Kaya A, Zararsiz GE, et al. *Using a high-flow nasal cannula provides superior results to OxyMask delivery in moderate to severe bronchiolitis: a randomized controlled study*. Eur J Pediatr. 1 de agosto de 2018;177(8):1299-307.

Métodos Ensayo clínico aleatorio controlado, en un centro único, abierto, fase 4, que compara la oxigenoterapia administrada con un mascarilla difusora con el uso de un HFNC en niños menores de 24 meses que fueron diagnosticados de bronquiolitis moderada o severa, y que ingresaron en la UCI pediátrica del Servicio de Urgencias de Kayseri Emel Hospital Infantil Mehmet Tarman, Kayseri Teaching Hospital y Universidad de Ciencias Médicas, entre marzo y diciembre de 2016.

Aleatorización 1:1 utilizando un bloque de cuatro, con estratificación por sexo.

Participantes Se incluyeron 60 pacientes que tenían entre 1 y 24 meses y habían sido diagnosticados con bronquiolitis aguda moderada o grave.

Se excluyeron aquellos pacientes que requirieron asistencia respiratoria inmediata, a los ya admitidos la UCI debido a insuficiencia respiratoria, a aquellos con enfermedad pulmonar crónica o trastornos cardiovasculares, también a aquellos con obstrucciones del tracto respiratorio superior y aquellos con malformaciones craneales. La gravedad de la bronquiolitis en todos los niños ingresados.

a la UCI se evaluó mediante un sistema de puntuación clínica que incluía el estado de salud general, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y la presencia de retracciones torácicas.

Intervenciones 1. Mascarilla difusora de oxígeno: Los pacientes recibieron oxigenoterapia (10-15 L/min) de un OxyMask (Southmedic, Inc.) para mantener $SpO_2 > 94\%$. Se permitió el destete del oxígeno suplementario en cualquier tiempo para la entrega de la menor cantidad posible de oxígeno manteniendo un nivel de saturación de oxígeno de al menos $> 94\%$. La oxigenoterapia se detuvo si la SpO_2 se mantenía a un nivel $>$

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

94% durante más de 4 h. En tales casos, el caudal de oxígeno se disminuyó a 2 L/min y el paciente fue monitoreado. Luego, el paciente fue trasladado a una sala

2. Grupo HFNC: Los pacientes recibieron oxigenoterapia a un alto flujo de un Precision Flow nasal cánula (VapoTherm, Inc., Stevensonville, MD, Estados Unidos). Una cánula pediátrica de 1,9 mm, que puede dispensar de 1 a 20 L/min de oxígeno, El flujo de oxígeno inicial fue de 1 L/kg/min, hasta un máximo de 20 L/min. El oxígeno se entregó a relación aire: oxígeno de 1: 1, lo que resulta en una FiO₂ máxima de 60%. Luego se redujo la FiO₂ al 20%. La terapia de HFNC se detuvo si la SpO₂ se mantuvo a un nivel > 94% durante más de 4 hrs. a un valor de FiO₂ del 20%. Luego, el paciente fue trasladado a una sala

Desenlaces Primarios: fracaso del tratamiento. Definido como el cumplimiento de al menos dos de tres criterios clínicos y el requisito de escalada de atención. Los criterios clínicos son los siguientes:

1. Ningún cambio o aumento en la frecuencia respiratoria en comparación con la basal
2. Ningún cambio o aumento de la frecuencia cardíaca en comparación con la basal.
3. Persistencia de mediciones de SpO₂ bajas (< 92%) a pesar de una tasa de flujo de oxígeno adecuada y FiO₂ en el grupo HFNC o un flujo de oxígeno de 15 L/min en el grupo de mascarilla.

Secundarios: diferencias en el tiempo hasta el destete de la oxigenoterapia, duración de la estadía en UCI duración de la estadía en el hospital, frecuencia cardíaca y respiratoria, pH, presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) y saturación de oxígeno (SpO₂).

Notas Según protocolo, en el grupo de pacientes con máscara difusora, cuando la oxigenoterapia fracasó, se aplicó el protocolo de tratamiento de HFNC. Y se indicó implementar ventilación mecánica no invasiva si existiera un fracaso en el tratamiento en los pacientes del grupo HFNC.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

HFNC: cánula nasal de alto flujo humidificada.

SpO₂: saturación de oxígeno medida por oxímetro de pulso.

FiO₂: porcentaje fraccional de oxígeno inspirado.

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Tabla 4. Estudios excluidos luego de evaluación del texto completo, con razones para su exclusión.

	Estudio no aleatorio, sin rama control
Bressan 2013	
Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study. Eur J Pediatr. 2013 Dec;172(12):1649-56. doi: 10.1007/s00431-013-2094-4. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23900520; PMCID: PMC7087157.	
Franklin 2019	Sub estudio del estudio PARIS, que comparó dos formas alto flujo con y sin oxígeno con saturación menor y mayor a 85%
Franklin D, Shellshear D, Babl FE, Schlapbach LJ, Oakley E, Borland ML, Hoepfner T, George S, Craig S, Neutze J, Williams A, Acworth J, McCay H, Wallace A, Mattes J, Gangathimn V, Wildman M, Fraser JF, Moloney S, Gavranich J, Waugh J, Hobbins S, Fahy R, Grew S, Gannon B, Gibbons K, Dalziel S, Schibler A; PARIS and PREDICT. Multicentre, randomised trial to investigate early nasal high-flow therapy in paediatric acute hypoxaemic respiratory failure: a protocol for a randomised controlled trial-a Paediatric Acute respiratory Intervention Study (PARIS 2). BMJ Open. 2019 Dec 18;9(12):e030516. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030516. PMID: 31857300; PMCID: PMC6937038.	
Maitland 2017	Población de cualquier edad con neumonía
Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Olupot-Olupot P, Engoru C, Njuguna P, Bandika V, Mpoya A, Bush A, Williams TN, Grieve R, Sadique Z, Fraser J, Harrison D, Rowan K. Children's Oxygen Administration Strategies Trial (COAST): A randomised controlled trial of high flow versus oxygen versus control in African children with severe pneumonia.	

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Wellcome Open Res. 2018 Jan 9;2:100. doi:
10.12688/wellcomeopenres.12747.2.
PMID: 29383331; PMCID: PMC5771148.

Estudio retrospectivo

Daverio 2019

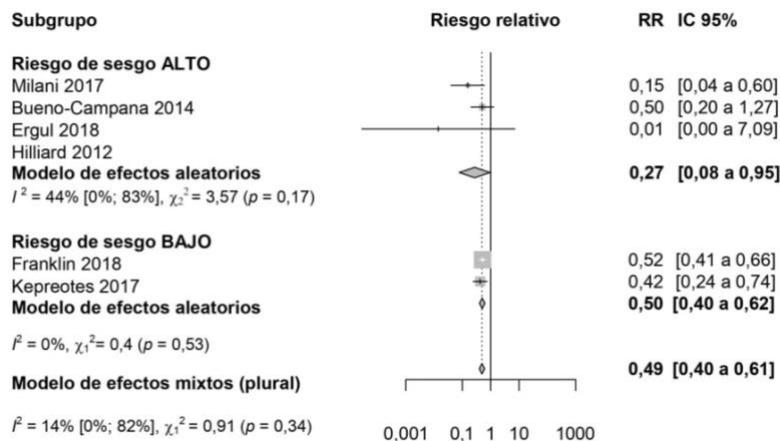
Daverio M, Da Dalt L, Panozzo M, Frigo AC, Bressan S. A two-tiered high-flow nasal cannula approach to bronchiolitis was associated with low admission rate to intensive care and no adverse outcomes. Acta Paediatr. 2019 Nov;108(11):2056-2062. doi: 10.1111/apa.14869. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31102551.

Estudio observacional con control histórico

Mayfield 2014

Mayfield S, Bogossian F, O'Malley L, Schibler A. High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. J Paediatr Child Health. 2014 May;50(5):373-8. doi: 10.1111/jpc.12509. Epub 2014 Feb 25. PMID: 24612137.

Figura 5. Forest plot de cánula con oxígeno a alto flujo versus oxígeno a bajo flujo. Desenlace: fallo del tratamiento.

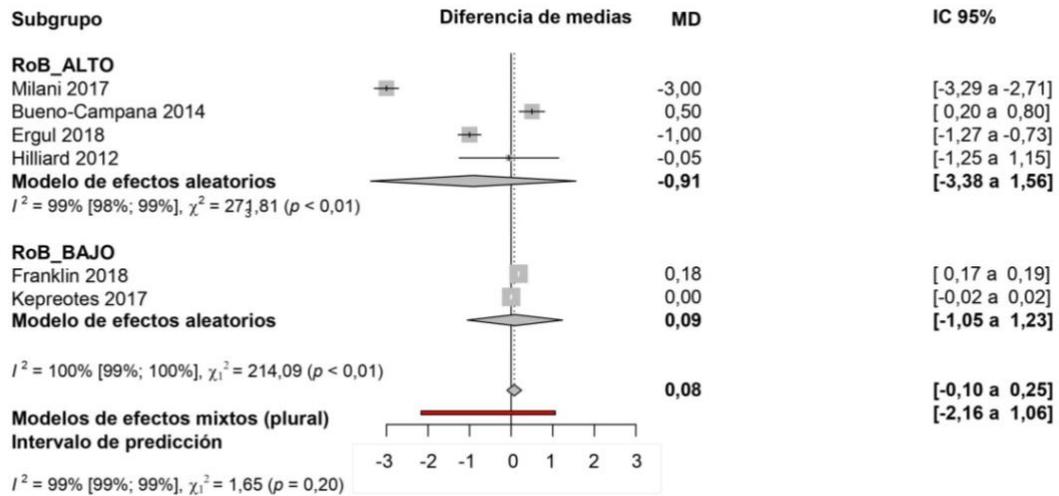


Subgrupos: riesgo de sesgo alto (RoB_HIGH) versus riesgo de sesgo bajo (RoB_LOW).

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Figura 6. Forest plot de cánula con oxígeno a alto flujo versus oxígeno a bajo flujo. Desenlace: media de días de internación.



Subgrupos: riesgo de sesgo alto (RoB_HIGH) versus riesgo de sesgo bajo (RoB_LOW)

SD: error estándar.

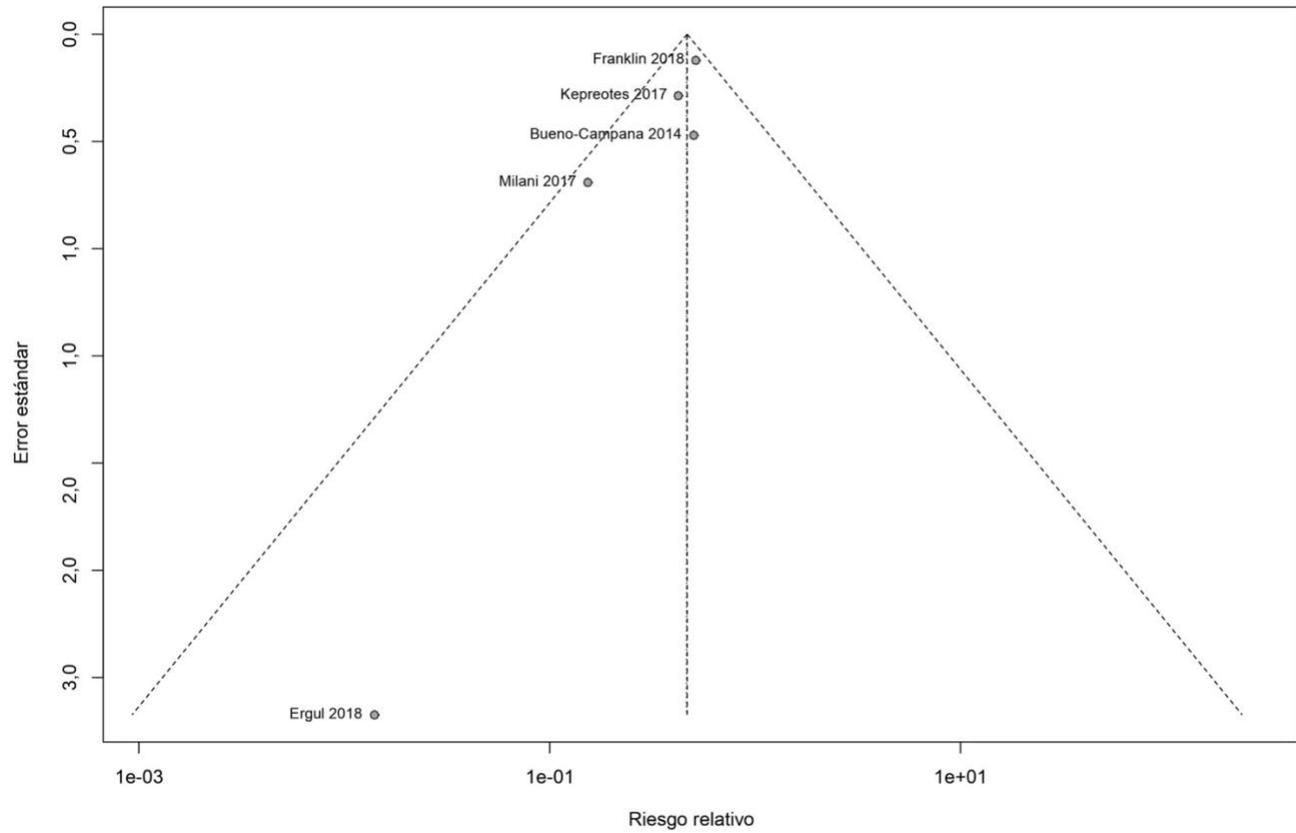
MD: diferencia de medías.

IC95%: intervalo de confianza 95%.

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Figura 7. *Funnel plot* de oxígeno con cánula de alto flujo versus oxígeno con bajo flujo para tratamiento de bronquiolitis aguda del lactante.



$t = -2,738.$

$df = 3.$

Valor $p = 0,07146$

Hipótesis alternativa: asimetría en *funnel plot*.

Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática y metanálisis

doi: 10.5867/medwave.2021.04.8190

Figura 8. Funnel plot de contornos: oxígeno con cánula de alto flujo versus oxígeno con bajo flujo para tratamiento de bronquiolitis aguda del lactante.

