

REVISIÓN

Oxigenoterapia por cánulas nasales de alto flujo

Javier Prego Petit

Departamento de Emergencia Pediátrica. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades respiratorias, especialmente las infecciones respiratorias agudas, son una de las principales causas de morbilidad en la edad pediátrica, de consulta en los Servicios de Urgencias Pediátricas (SUP), de admisión hospitalaria y de ingreso a Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) por falla respiratoria⁽¹⁾.

La insuficiencia respiratoria requiere tratamientos que van desde la oxigenoterapia convencional a la ventilación invasiva. En las últimas décadas, la ventilación no invasiva modo CPAP/BiPAP ha demostrado ser exitosa para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria y más recientemente, la oxigenoterapia por cánulas nasales de alto flujo (CNAF) surge como una alternativa que aplica a todos los grupos de edad y utilizada en los SUP, UCIP, áreas de cuidados convencionales y durante el traslado especializado⁽²⁾.

La oxigenoterapia por CNAF consiste en aportar un flujo de oxígeno, solo o mezclado con aire, por encima del pico flujo inspiratorio del paciente, a través de una cánula nasal, humidificado y calentado hasta un valor cercano a la temperatura corporal⁽²⁾.

Dada la facilidad de aplicación, resultados, tolerancia, seguridad, manejo de los equipos comparado con la CPAP/BiLEVEL, la oxigenoterapia por CNAF como modo de sostén respiratorio no invasivo se ha expandido, siendo actualmente uno de los más utilizados (Figura 1). Además, evita los problemas inherentes a la intubación endotraqueal, ventilación mecánica y potenciales complicaciones iatrogénicas tales como trauma de la vía aérea, edema laríngeo, disfunción de cuerdas vocales postextubación, sedación prolongada, neu-

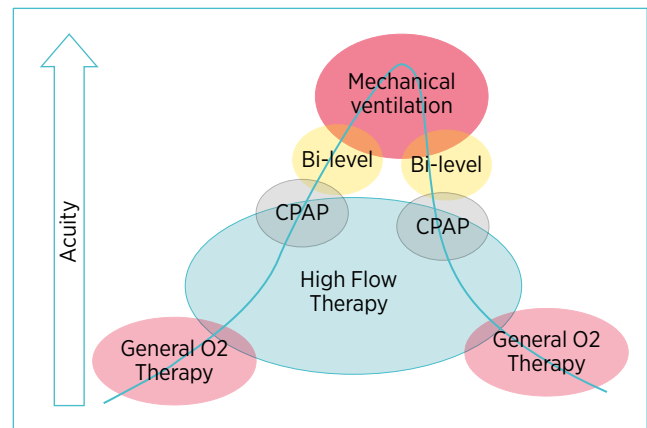


FIGURA 1. Utilización de diferentes modos de oxigenación y soporte respiratorio.

monía asociada a la ventilación mecánica y otras infecciones nosocomiales. La introducción de CNAF en la Emergencia Pediátrica ofrece un soporte menos invasivo y fácil de aplicar para el tratamiento de la falla respiratoria⁽³⁾.

La oxigenoterapia por CNAF fue utilizada inicialmente para el tratamiento de la apnea del prematuro y posteriormente para otras patologías en toda la edad pediátrica⁽⁴⁾ y en adultos⁽⁵⁾. Las primeras comunicaciones refieren al tratamiento de la bronquiolitis y posteriormente en crisis asmática, neumonía y otras enfermedades causantes de insuficiencia respiratoria hipoxémica⁽⁶⁾. Tradicionalmente, los pacientes tratados con CNAF eran internados en UCIP, sobre todo en países desarrollados en donde el número de camas críticas lo permitía⁽⁷⁾. Con el paso del tiempo y la experiencia recogida, el uso de CNAF se extendió a los SUP y salas de internación pediátricas, contribuyendo a reducir la internación en las UCIP⁽⁸⁾.

La terapia con CNAF en forma precoz en el fallo respiratorio se ha asociado con mejores resultados y disminución de intubación y ventilación mecánica⁽⁹⁻¹⁵⁾. Estudios recientes cuestionan estos resultados refiriendo que el tratamiento con CNAF, no acorta el período de estancia hospitalaria, no reduce la admisión a UCIP ni la necesidad de ventilación

Recibido el 23 de abril de 2023

Aceptado el 30 de abril de 2023

Dirección para correspondencia:

Profesor Dr. Javier Prego Petit

Correo electrónico: prego.javier@gmail.com

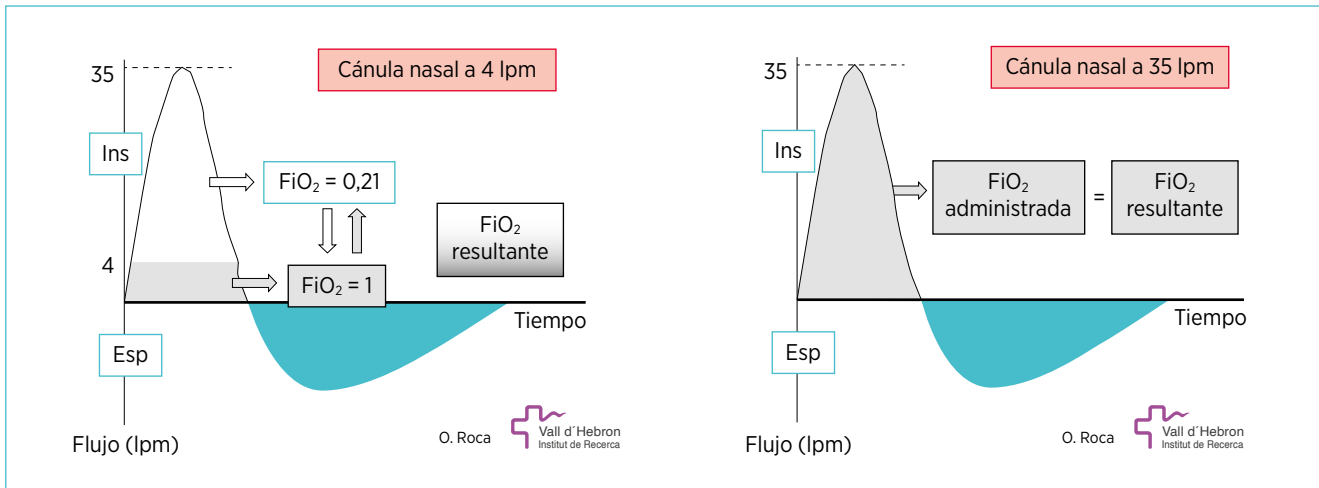


FIGURA 2. Flujo y FiO_2 administrada en bajo y alto flujo.

mecánica y no es superior al oxígeno convencional^(16,17). Sin embargo, nuevos estudios son necesarios para corroborar estos resultados, adecuados a diferentes realidades (países de altos ingresos económicos vs. medianos y bajos ingresos, accesibilidad a cuidados médicos, infraestructuras sanitarias, disponibilidad de UCIP).

La aplicación de CNAF en crisis asmática moderada a severa ha mostrado resultados positivos, incorporándose esta técnica al tratamiento de esta patología, lo que es referido en revisiones recientes^(2,5,18-20).

MECANISMO DE ACCIÓN

Son varios los mecanismos de acción que han sido invocados para la mejoría de la falla respiratoria, aunque no es claro cuál de ellos es el más importante, dependiendo del paciente y de la enfermedad subyacente^(2,6):

1. **Calentamiento y humidificación del oxígeno.** Es sabido que el oxígeno frío puede causar inflamación y aumento de la resistencia de la vía aérea, afectación de la actividad mucociliar y disminución del clearance mucociliar. Al ser calentado a la temperatura corporal se evitan estos problemas. También se genera un ahorro de energía que hubiese sido destinada al calentamiento del oxígeno, que en el fallo respiratorio agudo tiene relevancia. Por lo tanto, mejora la conductancia y la compliance pulmonar comparada con la entrega de gas seco y frío de la oxigenoterapia convencional⁽⁶⁾.
2. **Demanda inspiratoria.** Al administrar un flujo inspiratorio por encima del pico flujo del paciente se genera una disminución de la resistencia inspiratoria (Figura 2).
3. **Lavado del espacio muerto.** Uno de los mayores beneficios es que el oxígeno administrado por CNAF genera un flujo continuo de gas fresco en la vía respiratoria que reemplaza o lava el espacio muerto nasofaríngeo que contiene poco oxígeno y elevado contenido de CO_2 . Cada ventilación del paciente al respirar oxígeno enriquecido que reemplaza el CO_2 , mejora la eficiencia ventilatoria.
4. **Presión positiva.** El flujo alto a través de la nasofaringe origina una presión de distensión positiva para el reclutamiento de la vía aérea y contribuye a evitar el colapso

alveolar; esta presión intraalveolar es variable, pero se estima entre 4-6 cm H_2O y contribuye a aumentar la capacidad funcional residual y el volumen pulmonar al final de la espiración.

5. **Dilución de oxígeno- FiO_2 medible.** Cuando se administra oxígeno por sistemas de bajo flujo, el O_2 administrado se mezcla con el aire inspirado y como resultado, se obtiene una FiO_2 variable, que depende del dispositivo utilizado y del volumen de aire inspirado. Estos sistemas de bajo flujo aportan mezclas preestablecidas de gas, con FiO_2 altas o bajas. Por medio de cánulas nasales de bajo flujo se puede administrar una FiO_2 cercana al 24% con O_2 a 1 L/min, y al 28% con O_2 a 2 L/min. La FiO_2 exacta que permite este dispositivo depende, además, del patrón respiratorio. No se recomienda utilizar flujos de oxígeno mayores a 2 L/min en niños, porque pueden producir daño de la mucosa nasofaríngea. En estos casos debe utilizarse un frasco humidificador.

Por medio de CNAF se logran, a través de la humidificación y calentamiento de una mezcla de oxígeno y aire, flujos elevados (2 L/kg/min, hasta 70 L/min en adolescentes y adultos), con buena tolerancia por parte del paciente. Permite, con un mezclador de aire y oxígeno, aportar una FiO_2 conocida y medible, que puede ir desde el 21% hasta el 100%, según necesidad⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

INDICACIONES

Bronquiolitis

La mayoría de los datos que soportan el uso de CNAF fuera del período neonatal son en bronquiolitis. Las formas moderadas a severas, con escores de severidad altos, se ven beneficiadas con esta técnica. Como se refirió anteriormente, hay evidencia que soporta su uso. Flujos de 2 L/kg/min han mostrado eficacia y seguridad, con disminución de la necesidad de escalar a tratamientos más invasivos como intubación y ventilación mecánica⁽¹⁵⁾. Aunque no existe unanimidad en los trabajos publicados sobre CNAF en bronquiolitis, se ha observado disminución de ingresos a UCIP, con resultados equivalentes a la CPAP⁽¹³⁾.

Son indicaciones de iniciar tratamiento con CNAF en bronquiolitis cuando los escores de severidad muestran valores elevados, por ejemplo el de Tal modificado⁽²¹⁾ mayor o igual a 9 al momento de la consulta, o score de Tal modificado $\geq 6-7$ mantenido sin respuesta al tratamiento, apneas, saturación de oxígeno menor del 90% con oxigenoterapia con máscara de flujo libre. Diferentes escores de evaluación de bronquiolitis han mostrado resultados similares para catalogar severidad⁽²²⁾.

Asma

Varios estudios han mostrado la seguridad y facilidad de la aplicación de CNAF en las crisis asmáticas moderadas a severas, siendo superior al oxígeno convencional, disminuyendo el trabajo respiratorio en la primeras horas de iniciado el tratamiento cuando falló el tratamiento farmacológico de primera línea. Se debe estar atento a la respuesta al tratamiento para evitar demora en escalar a soporte más invasivo y anticipar deterioro y mala evolución, aunque hay comunicaciones que refieren que el tratamiento por CNAF y VNI BiPAP tienen resultados similares⁽²³⁾; en tanto, otros comunican que en algunos pacientes se corre el riesgo que ante no respuesta favorable se puede retrasar el inicio de la VNI y potencialmente requerir un soporte respiratorio más prolongado y mayor estancia en UCIP⁽²⁴⁾. La administración de broncodilatadores cuando se utilizan CNAF requiere utilizar dispositivos nebulizadores adecuados (tipo malla vibratoria) que se colocan en el circuito respiratorio^(25,26).

Otras indicaciones

- Neumonía (viral o bacteriana). La terapia con CNAF es más eficaz en patología respiratoria obstructiva, aunque en neumonía también se han reportado resultados favorables.
- Obstrucción de la vía aérea superior. Laringitis postextubación.
- Situaciones con necesidad de aporte elevado de oxígeno (p. ej., sepsis, shock, anafilaxia).
- Exacerbaciones agudas de enfermedades respiratorias crónicas (fibrosis quística, broncodisplasia pulmonar, enfermedades neuromusculares).
- Insuficiencia cardíaca.
- Retirada de ventilación invasiva o no invasiva.
- Apneas obstructivas del sueño.
- Síndrome de distrés respiratorio (SDR) del recién nacido (RN) pretérmino o término.

La oxigenoterapia por CNAF aplicada en los SUP ha mostrado resultados favorables, con menor necesidad de intubación y ventilación mecánica, útil como rescate en bronquiolitis, con aplicabilidad en crisis asmática y neumonía, siendo necesario estricto control para no demorar en escalar a mayor soporte respiratorio si no hay respuesta favorable. La CNAF puede ser beneficiosa cuando no se dispone de acceso a VNI o derivación rápida a UCIP⁽²⁷⁻²⁹⁾.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Depresión de consciencia.
- Inestabilidad hemodinámica.

- Neumotórax.
- Criterios gasométricos como pH menor de 7,20 o pCO₂ mayor de 55-65 mmHg que deben evaluarse en conjunto con la situación clínica.
- Insuficiencia respiratoria grave o bradipnea.
- Deformidad anatómica o traumatismo en región nasofaríngea, fractura de base de cráneo.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Un aspecto fundamental es evaluar la respuesta al tratamiento. La misma se objetiva por aspectos clínicos. La disminución de la frecuencia respiratoria y de la frecuencia cardíaca en las primeras horas de tratamiento son predictores de buenos resultados, así como la disminución del trabajo respiratorio y confortabilidad del paciente⁽³⁰⁾. La evaluación de la relación Sa/FiO₂ también ha mostrado ser útil en predecir fracaso de la terapia con CNAF. Valores menores a 195 en las primeras horas, así como SatO₂ y acidosis respiratoria al inicio de la evaluación son predictores de mala respuesta en el SUP⁽³⁰⁻³²⁾.

La utilización de la Sa/FiO₂ junto con el ROX index (relación Sa/FiO₂/frecuencia respiratoria), han mostrado ser variables útiles en predecir fracaso⁽³¹⁻³³⁾.

Una Sa/FiO₂ de 263 tiene una sensibilidad del 93% con especificidad del 43% para detectar injuria pulmonar aguda y una Sa/FiO₂ de 201 tiene una sensibilidad del 84% con el 78% de especificidad para detectar PARDS⁽³³⁾.

Cuando la SatO₂ es $\geq 97\%$, no debe utilizarse la Sa/FiO₂, ya que por encima de estos valores la curva de disociación de la hemoglobina es plana⁽³²⁾.

En una serie de 373 pacientes con bronquiolitis, 49 (13,1%) escalaron a VNI; el ROX index fue más bajo en los que requirieron VNI comparado con los continuaron con CNAF: con valores de 5,86 (4,71-7,42) vs. 6,74 (5,46-8,25); $p=0,01$ ⁽³⁵⁾. El ROX index, así como sus variaciones, son factores predictivos de éxito con buena sensibilidad y especificidad⁽³⁶⁾.

Otros autores refieren que además de esas variables, la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y la necesidad de aporte de oxígeno con FiO₂ mayor al 60% también son factores de riesgo de mala evolución⁽³⁷⁾.

Se presenta un algoritmo de decisiones en función de la evaluación y respuesta a las medidas iniciales para el manejo del fallo respiratorio agudo hipoxémico (Figura 3).

Como **efectos adversos** puede presentarse neumotórax o neumomediastino (poco frecuente), irritación de mucosa nasal, epistaxis y distensión gástrica que puede evitarse por medio de sonda gástrica⁽⁵⁾. Tiene como **ventajas** la buena tolerancia por el paciente, poder hablar y alimentarse, y permitir cierta movilidad.

EQUIPAMIENTO

Existen diferentes equipos, modelos y marcas. Requieren de una fuente de O₂ y de aire medicinal (algunos toman aire ambiental), un "blender" para medir la FiO₂ entregada, un flujímetro adecuado a la edad del paciente (hasta 70 L/min), dispositivo para calentar y humidificar la mezcla de O₂

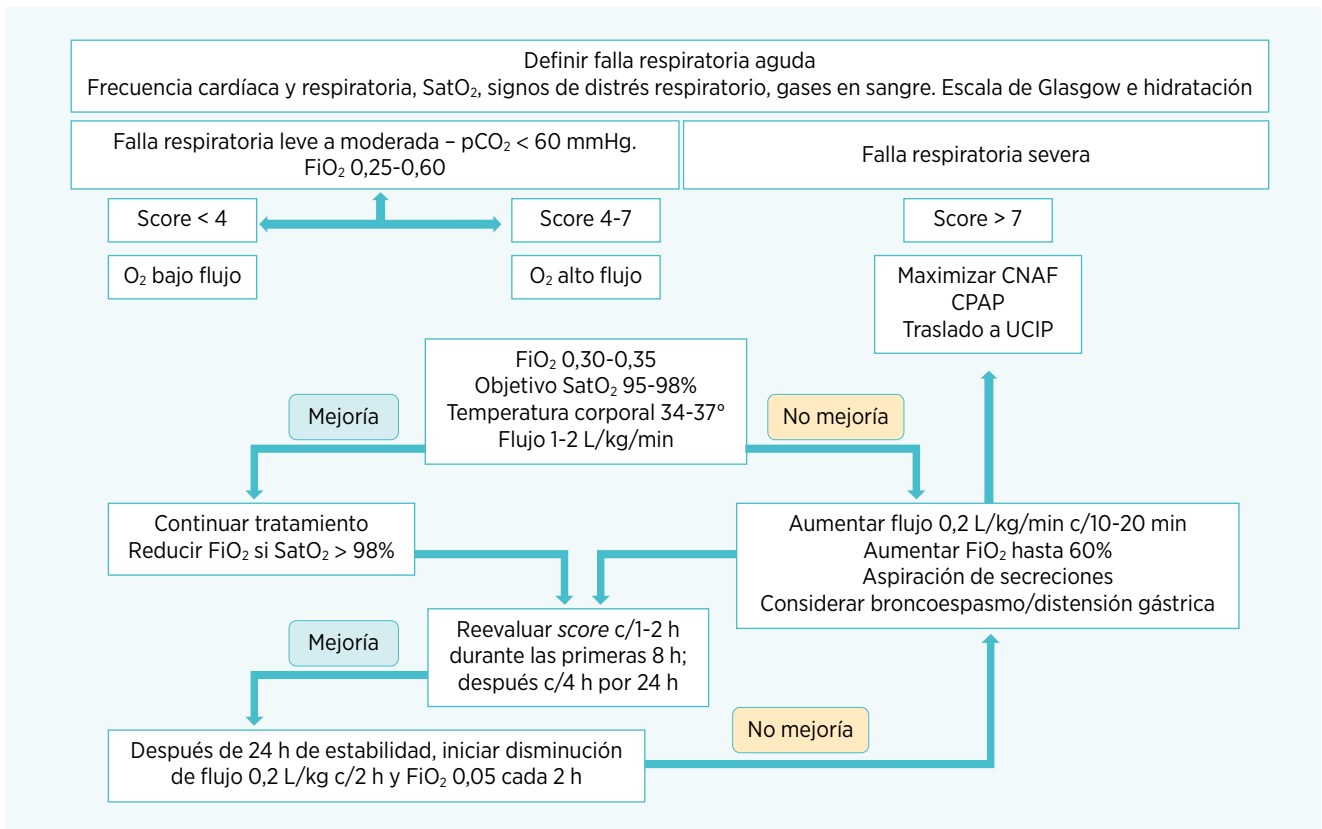


FIGURA 3. Algoritmo de actuación (Tomado de: Venanzi A, Di Filippo P, Santagata C, Di Pillo S, Chiarelli F, Attanasi M. Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula in Children: State of the Art. Biomedicines. 2022; 10: 2353). Utiliza el escore PEWS.

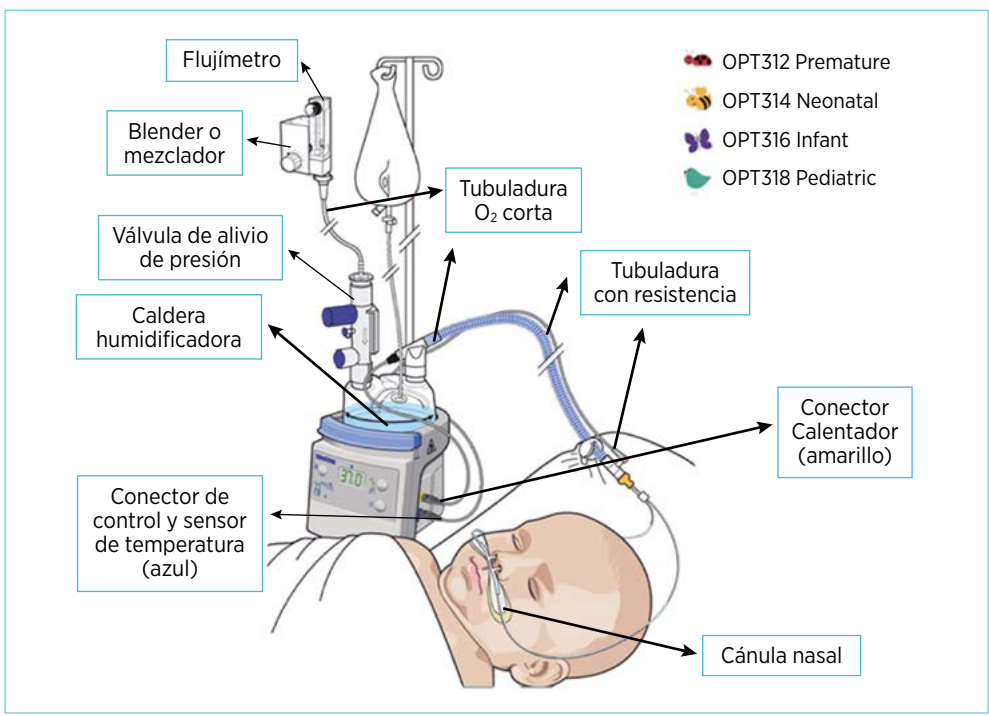


FIGURA 4. Esquema de dispositivo CNAF.

y aire, tubuladuras y cánulas nasales adecuadas al tamaño y edad del paciente. Las cánulas no deben ocluir totalmente las narinas, recomendándose que sellen el 50% de las mismas (Figuras 4, 5 y 6).

En los SUP se debe contar con áreas especiales en donde se pueda realizar monitoreo multiparamétrico, con controles clínicos frecuentes, posibilidad de realizar estudios radio-

lógicos, laboratorio, y derivación a salas especiales o UCIP (Figura 6).

El aporte hídrico puede realizarse por vía intravenosa o por aporte enteral, con similares resultados⁽³⁹⁾.

Durante el traslado, ya sea intra o interhospitalario, debe mantenerse el tratamiento; para ello es necesario disponer de sistemas de baterías para mantener la fuente eléctrica



FIGURA 5. Diferentes tamaños de cánulas nasales para lactantes, niños y adolescentes.



FIGURA 6. Área en SUP para CNF.



FIGURA 7. Sistema de traslado para CNF.

que permita mantener el calor y humedad en el circuito (Figura 7).

En suma, la oxigenoterapia por CNF tiene un rol importante en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria hipoxémica en los SUP^(39,40). En bronquiolitis debe ajustarse su indicación a situaciones de falla respiratoria para evitar sobreuso⁽⁴¹⁾. En crisis asmática y otras enfermedades que cursan con insuficiencia respiratoria ha mostrado resultados favorables, siendo imprescindible adecuado control para evitar demoras en escalar a mayor soporte respiratorio⁽⁴²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices. *Respir Care*. 2019; 64: 735-42.
- Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications. *Cureus*. 2018; 10(11): e3639.
- Slubowsky D, Ruttan T. High flow nasal cannula and noninvasive ventilation in Pediatric Emergency Medicine. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2020; 17(8): 1-24.
- Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osioviich H. High-Flow Nasal Cannulae in the Management of Apnea of Prematurity: A Comparison with Conventional Nasal Continuous Positive Airway Pressure. *Pediatrics*. 2001; 107: 1081-3.
- Venanzi A, Di Filippo P, Santagata C, Di Pillo S, Chiarelli F, Attanasi M. Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula in Children: State of the Art. *Biomedicine*. 2022; 10: 2353.
- McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High Flow Nasal Cannulae Therapy in Infants with Bronchiolitis. *J Pediatr*. 2010; 156: 634-8.
- 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.
- Prego J, de Uriarte H, Greca L. Oxigenoterapia de alto flujo por cánulas nasales. En: *Manual de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría*. Sociedad Argentina de Pediatría. 3ª ed. Comité de Emergencias y Cuidados Críticos; 2020. p. 1-7.
- 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(11): 1117-23.

10. Kawaguchi A, Yasui Y, deCaen A, Garros D. The Clinical Impact of Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula on Pediatric Respiratory Distress. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(2): 112-9.
11. González Martínez F, González Sánchez MI, Pérez Moreno J, Rodríguez Fernández R. High-flow oxygen therapy does have a role in the treatment of bronchiolitis on the paediatric wards. *An Pediatr*. 2020; 92(1): 61-2.
12. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr*. 2010; 156(4): 634-8.
13. 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(5): 847-52.
14. Morosini F, Dall'Orso P, Alegretti M, Alonso B, Rocha S, Cedrés A, et al. Impacto de la implementación de oxigenoterapia de alto flujo en el manejo de la insuficiencia respiratoria por infecciones respiratorias agudas bajas en un departamento de emergencia pediátrica. *Arch Pediatr Urug*. 2016; 87(2): 87-94.
15. 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*. 2018; 378(12): 1121-31.
16. Franklin D, Babl FE, George S, Oakley E, Borland ML, Neutze J, et al. Effect of Early High-Flow Nasal Oxygen vs Standard Oxygen Therapy on Length of Hospital Stay in Hospitalized Children With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: The PARIS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023; 329(3): 224-34.
17. Kooiman L, Blankespoor F, Hofman R, Kamps A, Gorissen M, Vaessen-Verberne A, et al. High-flow oxygen therapy in moderate to severe bronchiolitis: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child*. 2023; 108(6): 455-60.
18. Baudin F, Buisson A, Vanel B, Massenavette B, Pouyau R, Javouhey E. Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2017; 7(1): 55.
19. Ballesteros Y, De Pedro J, Portillo N, Martínez-Mugica O, Arana-Arri E, Benito J. Pilot Clinical Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Children with Asthma in the Emergency Service. *J Pediatr*. 2018; 194: 204-10.e3.
20. Morosini F, Tórtora S, Amarillo P, Alonso B, Más M, Dall'Orso P, et al. Cánula nasal de alto flujo en niños con crisis asmática severa en un servicio de urgencias pediátrico. *Arch Pediatr Urug*. 2017; 88(3): 142-8.
21. Golan-Tripto I, Goldbart A, Akel K, Dizitzer Y, Novack V, Tal A. Modified Tal Score: Validated score for prediction of bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol*. 2018; 53(6): 796-801.
22. Granda E, Urbano M, Andrés P, Corchete M, Cano A, Velasco R. Comparison of severity scales for acute bronchiolitis in real clinical practice. *Eur J Pediatr*. 2023; 182(4): 1619-26.
23. Russi BW, Lew A, McKinley SD, Morrison JM, Sochet AA. High-flow nasal cannula and bilevel positive airway pressure for pediatric status asthmaticus: a single center, retrospective descriptive and comparative cohort study. *J Asthma*. 2022; 59(4): 757-64.
24. Pilar J, Modesto I Alapont V, Lopez-Fernandez YM, Lopez-Macias O, Garcia-Urabayen D, et al. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Med Intensiva*. 2017; 41(7): 418-24.
25. Valencia-Ramos J, Mirás A, Cilla A, Ochoa C, Arnaez J. Incorporating a Nebulizer System Into High-Flow Nasal Cannula Improves Comfort in Infants With Bronchiolitis. *Respir Care*. 2018; 63(7): 886-93.
26. Dugernier J, Reychler G, Vecellio L, Ehrmann S. Nasal High-Flow Nebulization for Lung Drug Delivery: Theoretical, Experimental, and Clinical Application. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2019; 32(6): 341-51.
27. Fainardi V, Abelli L, Muscarà M, Pisi G, Principi N, Esposito S. Update on the Role of High-Flow Nasal Cannula in Infants with Bronchiolitis. *Children (Basel)*. 2021; 8(2): 66.
28. Kwon JW. High-flow nasal cannula oxygen therapy in children: a clinical review. *Clin Exp Pediatr*. 2020; 63(1): 3-7.
29. Slubowski D. High-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in Pediatric Emergency Medicine. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2020; 17(8): 1-24.
30. 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; 50(5): 373-8.
31. 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.
32. Lobete C, Medina A, Rey C, Mayordomo-Colunga J, Concha A, Menéndez S. Correlation of oxygen saturation as measured by pulse oximetry/fraction of inspired oxygen ratio with PaO₂/fraction of inspired oxygen ratio in a heterogeneous sample of critically ill children. *J Crit Care*. 2013; 28(4): 538.e1-7.
33. Kim JH, Baek AR, Lee SI, Kim WY, Na YS, Lee BY, et al. ROX index and SpO₂/FI_{O2} ratio for predicting high-flow nasal cannula failure in hypoxemic COVID-19 patients: A multicenter retrospective study. *PLoS One*. 2022; 17(5): e0268431.
34. Khemani RG, Patel NR, Bart RD 3rd, Newth CJL. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO₂/fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest*. 2009; 135(3): 662-8.
35. Kannikeswaran N, Whittaker P, Sethuraman U. Association between respiratory rate oxygenation index and need for positive pressure ventilation in children on high flow nasal cannula for bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2022; 181(11): 3977-83.
36. Yildizdas D, Yontem A, Iplik G, Horoz OO, Ekinçi F. Predicting nasal high-flow therapy failure by pediatric respiratory rate-oxygenation index and pediatric respiratory rate-oxygenation index variation in children. *Eur J Pediatr*. 2022; 180(4): 1099-106.
37. Sunkonkit K, Kungsuwan S, Seetaboot S, Reungrongrat S. Factors associated with failure of using high flow nasal cannula in children. *Clin Respir J*. 2022; 16(11): 732-9.
38. Oakley E, Borland M, Neutze J, Acworth J, Krieser D, Dalziel Set al.; Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Nasogastric hydration versus intravenous hydration for infants with bronchiolitis: a randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2013; 1(2): 113-20.
39. Slain KN, Shein SL, Rotta AT. The use of high-flow nasal cannula in the pediatric emergency department. *J Pediatr (Rio J)*. 2017; 93 Suppl 1: 36-45.
40. Kalburgi S, Halley T. High-Flow Nasal Cannula Use Outside of the ICU Setting. *Pediatrics*. 2020; 146(5): e20194083.
41. Dalziel SR, Haskell L, O'Brien S, Borland ML, Plint AC, Babl FE, et al. Bronchiolitis. *Lancet*. 2022; 400(10349): 392-406.
42. Luo J, Duke T, Chisti MJ, Kepreotes E, Kalinowski V, Li J. Efficacy of High-Flow Nasal Cannula vs Standard Oxygen Therapy or Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Children with Respiratory Distress: A Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2019; 215: 199-208.e8.