

EL REGULADOR DE TRANSMEMBRANA DE FIBROSIS QUÍSTICA (CFTR) DISFUNCIONAL Y SUS EFECTOS EXTRAPULMONARES

THE DYSFUNCTION OF TRANSMEMBRANE REGULATOR IN CYSTIC FIBROSIS (CFTR) AND ITS EXTRAPULMONARY EFFECTS

Dra. María Lina Boza

Pediatra Especialista en Enfermedades Respiratorias.
Jefe Unidad Respiratorio Infantil Hospital San Borja-Arriarán.
Profesor Adjunto de Pediatría Universidad de Chile.

INTRODUCCIÓN

El regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) es un canal iónico importante en células epiteliales. Su falta o función incompleta en fibrosis quística (FQ) por alteración genética hereditaria autosómica recesiva, tiene la muy bien conocida enfermedad pulmonar con consecuencias graves. Debemos recordar que la FQ es una enfermedad multiorgánica, en la que el CFTR juega un rol fundamental más allá del pulmón. CFTR codifica un canal de aniones epiteliales regulado por fosforilación trifosfato de adenosina (ATP), que media transporte de cloruro (Cl⁻) y bicarbonato (HCO₃⁻), ubicados principalmente en el tracto respiratorio, gastrointestinal y aparato reproductor masculino (1). El transporte defectuoso de bicarbonato está estrechamente relacionado con las propiedades alteradas de la mucosidad y el bloqueo en los órganos secretores de los pacientes con FQ.

Llama la atención que la mayoría de las investigaciones de la función del CFTR se ha centrado en su papel en el canal de Cl⁻, posiblemente porque el bicarbonato se convierte fácilmente en CO₂ y H₂O. La evaluación de las concentraciones y el transporte de HCO₃⁻ son un desafío, lo que explica por qué los biomarcadores de FQ y las pruebas de terapia están referidas al Cl⁻ (2). Esto es cierto para la diferencia de potencial nasal clínica (NPD), la determinación de Cl⁻ en sudor y las pruebas con moduladores, mientras que la corriente intestinal (ICM) y los ensayos de hinchazón inducida por forskolina (FIS) miden el Cl⁻ combinado con HCO₃⁻.

Los organizadores de la Conferencia de Ciencia Básica de la Sociedad Europea de Fibrosis Quística (ECFS) del año 2022, programaron una sesión en la que se trataron importantes aspectos nuevos del papel fisiopatológico del canal CFTR disfuncional y posibles nuevas estrategias de tratamiento en el páncreas, intestino y riñón, que dieron lugar a interesante información.

En revisiones recientes aún no está claro

RESUMEN

El daño del regulador de transmembrana de fibrosis quística (CFTR) puede causar una enfermedad grave fuera de los pulmones. El canal de cloruro (Cl⁻) ha sido el más estudiado, sin embargo, el bicarbonato (HCO₃⁻) tiene un rol muy importante en el comportamiento de las secreciones y la inflamación secundaria. El hecho de que CFTR funcione no sólo como un canal de Cl⁻ sino también de HCO₃⁻ es un campo para la investigación y el desarrollo de fármacos para pacientes con daño genético o adquirido, este último frecuente en la población general. Algunos moduladores de CFTR pueden tener un beneficio terapéutico en el tratamiento de pancreatitis en ambas situaciones. La disfunción del CFTR a nivel renal puede resultar excepcionalmente en alcalosis metabólica y reducción del impulso ventilatorio. Hasta la fecha no está claro cuales serían sus efectos en los sistemas gastrointestinal y hepatobiliar.

Palabras claves: regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, bicarbonato, pancreatitis, inflamación, alcalosis, pulmón.

ABSTRACT

Transmembrane regulator in cystic fibrosis (CFTR) can cause severe disease outside of the lungs. The chloride channel (Cl⁻) has been the most studied, however bicarbonate (HCO₃⁻) has a very important role in the behavior of secretions and secondary inflammation. The fact that CFTR works not only as a Cl⁻ channel but also as an HCO₃⁻ channel is a field for research and development of drugs for patients with genetic or acquired damage, the latter frequent in the general population. Some CFTR modulators may have a therapeutic benefit in the treatment of pancreatitis in both situations. CFTR dysfunction at the renal level can exceptionally result in metabolic alkalosis and reduced ventilatory drive. To date it is not clear what its effects on the gastrointestinal and hepatobiliary systems would be.

Keywords: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, bicarbonates, pancreatitis, inflammation, alkalosis, lung.

y es todavía un tema de investigación y debate, las diversas anomalías causadas a nivel molecular por el canal CFTR defectuoso sobre las manifestaciones gastrointestinales. El llamado intestino FQ, que incluye deshidratación luminal y acidosis, hiperviscosidad del moco, dismotilidad, disbiosis, homeostasis anormal de los ácidos biliares e inflamación, que resultan en reflujo gastroesofágico, malabsorción, estreñimiento, obstrucción intestinal y malignidad colónica (4).

Efectos del CFTR en el páncreas

Las células ductales juegan un papel muy importante en la función fisiológica del páncreas que producen más de 200 sustancias bioactivas, incluidas las enzimas pancreáticas encargadas de la digestión, las que se activan fisiológicamente sólo en el intestino delgado. El vínculo entre CFTR y pancreatitis se

caracteriza por una disminución de secreción de líquidos y bicarbonato, acidosis intraductal y elevación de los niveles de mucoproteínas nutrientes. Una extensa investigación en los últimos 15 años ha demostrado que sustancias involucradas en la inducción de pancreatitis, como ácidos biliares, tabaco, alcohol o ácidos grasos (3), inhiben el transportador secundario de aniones denominado SLC26A6, así como el canal CFTR Cl⁻ (5). En el último caso, no sólo se inhibe la actividad del canal, sino el plegamiento y translocación a la membrana. Estas disfunciones fisiológicas son idénticas a las observadas en presencia de un canal CFTR mutado (6). Respecto a la secreción de HCO₃⁻ mediado por CFTR, no solo impulsa la secreción de líquido

Autor para correspondencia:

Dra. María Lina Boza
bozaml@gmail.com

osmótico en los conductos, sino que también se requiere para controlar el pH en la superficie epitelial y la adecuada expansión de las mucinas secretadas. En FQ, se cree que una disminución del pH luminal es el responsable de acumulación de una mucosidad hiperviscosa que bloquea las estructuras ductales y promueve la colonización microbiana y la inflamación.

La disfunción pancreática en la FQ es variable y se correlaciona con el genotipo. En aproximadamente el 95% de los pacientes con FQ que portan mutaciones graves de CFTR, con resultado de una proteína inmadura (truncada) que no se inserta en la membrana plasmática (clases I, II), o en un canal gravemente deteriorado (clase III), determinan una función secretora del conducto pancreático fuertemente alterada. Esto conduce a la atrofia de las estructuras ductales y más tarde de las acinares, que culminan en una fibrosis extensa e insuficiencia pancreática (IP) exocrina. Por el contrario, los pacientes con FQ portadores de clase IV "leve" o las mutaciones V, son casi exclusivamente pancreático suficientes (SP), con un fenotipo respiratorio más leve, un Cl- sudor más bajo y una esperanza de vida más alta que aquellos con IP. En pacientes SP, la producción de enzimas es adecuada, pero la secreción de HCO₃⁻ esta significativamente disminuida (7). Este grupo tiene un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis, con una mediana de edad de inicio de 18 años, que a menudo se precipita por las comidas grasas y la ingestión de alcohol.

De acuerdo con el concepto de que la permeabilidad de CFTR se puede regular dinámicamente, se ha propuesto que existe un grupo selecto de mutaciones de CFTR que reduce específicamente la permeabilidad al HCO₃⁻. En la cohorte del Estudio 2 de Pancreatitis de América del Norte, en una muestra de 984 pacientes con pancreatitis aguda o crónica, examinaron mutaciones CFTR no asociadas con FQ grave. Se identificaron nueve mutaciones (CFTR R74Q, R75Q, R117H, R170H, L967S, L997F, D1152H, S1235R y D1270N) que no solo se asociaron con pancreatitis, sino también con rinosinusitis e infertilidad masculina y se denominaron CFTR deficientes en bicarbonato (CFTRBD). Estas mostraron Cl⁻ normal, pero disminución de la permeabilidad del HCO₃⁻ en respuesta a la activación de enzimas proteína cinasa del tipo WNK1/SPAK WNK (8). Dos de estas mutaciones, R74Q y R75Q, mostraron una asociación reducida con WNK1 (proteína cinasa encargada el transporte el canal iónico) (9). Recientes estudios no pudieron confirmar que la mutación R75Q sea un factor de riesgo para pancreatitis crónica. El daño de CFTR inducido por factores tóxicos externos imita el fenotipo de las mutaciones genéticas de CFTR con pér-

rida de función, y pueden inducir pancreatitis o exacerbar la inflamación existente. Esto es importante porque la inhibición de CFTR por factores del medio ambiente es más común en la vida cotidiana que la presencia de FQ y los aportes en el tratamiento con moduladores está por definirse.

Efectos del CFTR en riñón

La expresión del CFTR también se ha detectado en células epiteliales tubulares proximales del riñón y está implicada en la regulación de la reabsorción de proteínas por endocitosis mediada por receptores. Así, la acidificación endolisosomal no sólo se basa en los transportadores de cloruro sino también está respaldado por el CFTR y el canal de Cl⁻ activado por Ca²⁺. El CFTR disfuncional conduce a una acidificación reducida de las endosomas, lo que conduciría a proteinuria de bajo peso molecular. El HCO₃⁻ se excreta en la orina directamente a través de canales CFTR, y cuando este no es funcional, la excreción de HCO₃⁻ se altera, los niveles plasmáticos aumentan y se produce alcalosis metabólica, que se observa ocasionalmente en pacientes con FQ (10). En general, la pérdida de la función CFTR solo compromete levemente la función renal, pero puede conducir a síntomas clínicos dependiendo de la ingesta de drogas, el estado nutricional o deshidratación. Sin embargo, una posible supresión de la ventilación pulmonar permanente no reconocida, podría contribuir a la enfermedad pulmonar FQ y debería ser tomado en cuenta (11).

Rol de moduladores en el CFTR

Estudios recientes de ivacaftor (potenciador) con o sin lumacaftor (corrector) del CFTR afirman que la insuficiencia pancreática exocrina es reversible en los niños, demostrado por aumento de la concentración fecal de elastasa-1 y la disminución de los niveles de tripsinógeno inmunorreactivo, sin embargo se debe tener presente que otros estudios han reportado un aumento de los episodios de pancreatitis, similar al fenotipo de la FQ con SP (12).

Debemos recordar que no todos los pacientes que padecen pancreatitis son portadores de mutaciones de CFTR y no todas pueden ser susceptibles de corrección. Por lo tanto, es importante identificar variantes de CFTR potencialmente sensibles a la terapia con moduladores y validar su uso. Estudios recientes sugieren que los moduladores originalmente desarrollados solo para la terapia de FQ, también pueden tener beneficio potencial en enfermedades no relacionadas con el trastorno

genético (13).

La autora declara no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Angyal D, Bijvelds MJC, Bruno MJ, Peppelenbosch MP, de Jonge HR. Bicarbonate Transport in Cystic Fibrosis and Pancreatitis. *Cells*. 2021 Dec 24;11(1):54. doi: 10.3390/cells11010054.
2. Quinton PM. The neglected ion: HCO₃⁻. *Nat Med*. 2001 Mar;7(3):292-3. doi: 10.1038/85429.
3. Hegyi P, Seidler U, Kunzelmann K. CFTR-beyond the airways: Recent findings on the role of the CFTR channel in the pancreas, the intestine and the kidneys. *J Cyst Fibros*. 2023 Mar;22 Suppl 1:S17-S22. doi: 10.1016/j.jcf.2022.12.017.
4. Karb DB, Cummings LC. The intestinal microbiome and cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators: emerging themes in the management of gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2021 Aug 27;23(10):17. doi: 10.1007/s11894-021-00817-2.
5. Wang J, Wang W, Wang H, Tuo B. Physiological and Pathological Functions of SLC26A6. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jan 21;7:618256. doi: 10.3389/fmed.2020.618256.
6. Balázs A, Balla Z, Kui B, Maléth J, Rakonczay Z Jr, Duerr J, et al. Ductal mucus obstruction and reduced fluid secretion are early defects in chronic pancreatitis. *Front Physiol*. 2018 May 29;9:632. doi: 10.3389/fphys.2018.00632.
7. Choi JY, Muallem D, Kiselyov K, Lee MG, Thomas PJ, Muallem S. Aberrant CFTR-dependent HCO₃⁻ transport in mutations associated with cystic fibrosis. *Nature*. 2001 Mar 1;410(6824):94-7. doi: 10.1038/35065099.
8. LaRusch J, Jung J, General IJ, General I, Lewis M, Hyun Woo Park, Bran R, et al. North American Pancreatitis Study Group. Mechanisms of CFTR functional variants that impair regulated bicarbonate permeation and increase risk for pancreatitis but not for cystic fibrosis. *PLoS Genet*. 2014 Jul 17;10(7):e1004376. doi: 10.1371/journal.pgen.1004376. Erratum in: *PLoS Genet*. 2014 Oct;10(10):e1004778.
9. Kim Y, Jun I, Shin DH, Yoon JG, Piao H, Jung J, et al. Regulation of CFTR bicarbonate channel activity by WNK1: implications for pancreatitis and CFTR-related disorders. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2020;9(1):79-103. doi: 10.1016/j.jcmgh.2019.09.003.
10. Kunzelmann K, Schreiber R, Hadorn HB. Bicarbonate in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2017 Nov;16(6):653-662. doi: 10.1016/j.jcf.2017.06.005.
11. Berg P, Andersen JF, Sorensen MV, Wang T, Malte H, Leipziger J. Alkalosis-induced hypoventilation in cystic fibrosis: The importance of efficient renal adaptation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022 Feb 22;119(8):e2116836119. doi: 10.1073/pnas.2116836119.
12. Garipey CE, Ooi CY, Maqbool A, Ellery KM. Demographics and risk factors for pediatric recurrent acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2021 Sep 1;37(5):491-497. doi: 10.1097/MOG.0000000000000764.
13. Carrion A, Borowitz DS, Freedman SD, Siracusa CM, Goraliski JL, Hadjiiladis D, et al. Reduction of recurrence risk of pancreatitis in cystic fibrosis with ivacaftor: case series. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Mar;66(3):451-454. doi: 10.1097/MPG.0000000000001788.

TERAPIA CON CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN DOMICILIO

HIGH FLOW NASAL CANNULA THERAPY IN PEDIATRIC PATIENTS AT HOME

Dra. Alejandra Zamorano W.^{1,2}, Dra. Carolina Campos O.^{1,3}

1. Broncopulmonar Infantil. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.
2. Profesor Clínico Asistente Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Instructor Adjunto Pontificia Universidad Católica de Chile.

La terapia con cánula nasal de alto flujo (CNAF) es un sistema de soporte respiratorio no invasivo con aporte de flujo alto de aire, oxígeno, o la mezcla de ambos, humidificado y calentado a temperatura cercana a la corporal a través de una cánula nasal adecuada para este sistema y el tamaño de las fosas nasales del paciente. Sus beneficios fisiológicos incluyen reclutamiento alveolar, mejoría de la *compliance* pulmonar, lavado de dióxido de carbono de las vías aéreas superiores, administración de cierto grado de presión positiva en las vías respiratorias dependiendo del flujo administrado. En pediatría destaca por su buena tolerancia, facilidad de uso, con una interfaz nasal pequeña más adaptable que las interfaces para uso de ventilación no invasiva (VNI), permitiendo la mantención de la alimentación incluso por pecho materno (1,2).

Su indicación inicial para pacientes prematuros se amplió con rapidez, utilizándose actualmente para pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, crisis asmáticas, apoyo post extubación y otras insuficiencias respiratorias (3,4).

Su uso inicialmente restringido a las unidades críticas, actualmente se ha extendido a salas básicas y a servicios de urgencia.

La buena aceptación de los pacientes pediátricos a este sistema ha motivado a explorar su uso en domicilio, especialmente para aquellos con mala tolerancia a la VNI.

En un estudio de Israel recientemente publicado, Ehrlich y col. (5) evaluaron en 75 pacientes pediátricos de 3 hospitales, que usaron CNAF en domicilio, la seguridad, las indicaciones, los parámetros de utilización, la duración del tratamiento, los resultados clínicos y la satisfacción de los padres con el uso de esta terapia. Los pacientes que utilizaron CNAF en domicilio fueron aquellos que tenían indicación y necesidad de uso de Cpap o Bipap crónico, pero con mala tolerancia al dispositivo. Los criterios de inclusión y exclusión se detallan en la **tabla 1**. Utilizaron humidificador y un dispositivo generador de flujo (myAirvo 2; Fisher & Paykel Healthcare) con interfaz (Optiflow Junior) de tamaño adecuado para el flujo utilizado en cada paciente. Cabe destacar que este equipo está

RESUMEN

Se realiza comentario de estudio de Israel en el cual analizan 75 pacientes pediátricos que utilizaron cánula nasal de alto flujo (CNAF) en domicilio, evaluando la seguridad, las indicaciones, los parámetros de utilización, la duración del tratamiento, los resultados clínicos y la satisfacción de los padres. Se acompaña de una revisión de la literatura del tema.

Palabras claves: cánula nasal de alto flujo, ventilación no invasiva, malacias de vía aérea, síndrome de apneas obstructivas del sueño, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad neuromuscular.

ABSTRACT

A comment is made on a study conducted in Israel analyzing 75 pediatric patients who used high-flow nasal cannula at home, evaluating safety, indications, utilization parameters, treatment duration, clinical outcomes, and parental satisfaction. It is accompanied by a literature review on the topic.

Keywords: high-flow nasal cannula, non-invasive ventilation, airway malacia, obstructive sleep apnea syndrome, chronic lung disease, neuromuscular disease.

disponible en nuestro país para venta y arrendamiento mensual. En nuestro hospital Sótero del Río, fue utilizado en un paciente pediátrico con uso

de CNAF en domicilio. La **Figura 1** muestra en detalle este equipo y sus accesorios.

La indicación principal fue el síndrome de

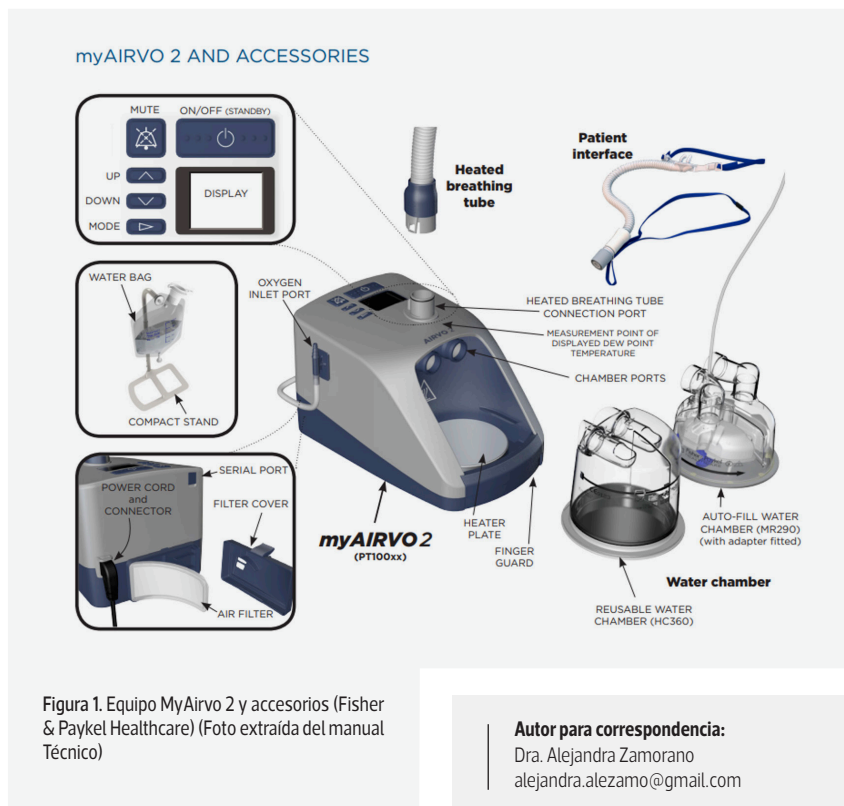


Figura 1. Equipo MyAirvo 2 y accesorios (Fisher & Paykel Healthcare) (Foto extraída del manual Técnico)

Autor para correspondencia:

Dra. Alejandra Zamorano
alejandra.alezamo@gmail.com

apneas obstructivas del sueño (SAOS) (44%) seguido por malacias de las vías respiratorias (25%), enfermedad pulmonar crónica (5%), enfermedad neuromuscular (5%) y soporte posterior a la extubación (5%). Entre las comorbilidades de los pacientes destacan falta de medro (59%), enfermedad pulmonar crónica (44%), enfermedad genética (41%), compresión de las vías respiratorias (39%), enfermedad cardiovascular (37%), laringotraqueomalacia (36%), enfermedad neuromuscular (29%), trisomía 21 (17%) y síndrome de Pierre Robin (4%). La mediana de edad de inicio de la CNAF domiciliaria fue de 8,3 (2,2-29,6) meses. Dentro de las observaciones clínicas evaluando la administración de esta terapia vieron que el peso de los pacientes tuvo un aumento significativo a los 6 meses de terapia; de -2,3 SDS antes a -1,7 SDS después ($p < 0,001$). También hubo una disminución de los días de re-hospitalización total y por causa respiratoria en los servicios de salud, a los 2 meses posterior al inicio de la terapia al comparar con hospitalizaciones 2 meses antes del uso de CNAF en domicilio. Al entrevistar a los padres, de los que respondieron, el 67% dicen que su hijo se adaptó bien al dispositivo, el 77% notó mejoría de la calidad del sueño, el 100% que lo veían menos angustiado. El 83% de los padres recomendarían esta terapia a otras familias en condiciones similares. No hubo eventos adversos graves. Hubo 7 eventos leves; 5 pacientes con irritación de la piel del rostro, 2 con epistaxis leve. Fallecieron 14 pacientes durante el período observado. Todos ellos tenían condiciones graves que limitaban la vida y el uso de CNAF fue con una intención paliativa y no se consideró que hubiera acelerado la muerte de los niños.

Este estudio multicéntrico, que es la serie más grande publicada hasta la fecha del uso de CNAF en domicilio en pacientes pediátricos, evidencia que este dispositivo es una excelente alternativa para pacientes que tienen indicación de uso de VNI crónica. La VNI es muy efectiva clínicamente, pero puede tener inconvenientes en su tolerancia, adaptabilidad por parte del paciente, a veces dificultades en encontrar la interfase adecuada además que su uso crónico se asocia a deformidad de los huesos faciales. La CNAF se caracteriza por ser fácil de usar, muy bien tolerada y confortable para el paciente, con interfases cómodas que no dificultan la alimentación, disminuye la ansiedad y agitación, especialmente en aquellos pacientes que no toleran interfases de VNI; y con su uso a largo plazo, no se producen alteraciones en el desarrollo mediofacial.

Dentro de la literatura, aún escasa, de uso de CNAF en domicilio, lo más frecuente de encontrar es el uso en pacientes con SAOS. Pa-

Tabla 1. Lista de verificación sugerida antes del uso de CNAF domiciliario en niños. Adaptado de Ehrlich S y col. (5)

CNAF debería reservarse para condiciones que requieren tratamiento principalmente durante el sueño
Asegurarse de que el niño pueda tolerar varias horas sin CNAF o tratamiento con oxígeno por cánula nasal/ ambiental
Que la FIO ₂ no supere el 40 %, idealmente aire ambiental
Descartar anomalías de las vías respiratorias superiores, hipoxia potencialmente mortal, traumatismo en el hueso facial o en la base del cráneo, así como neumotórax que podrían hacer que la CNAF sea ineficaz o potencialmente peligrosa
Para los niños con trastornos neuromusculares significativos, es posible que se requiera VNI o traqueostomía
El niño no debe tener una vía aérea inestable o estar clínicamente inestable mientras recibe CNAF
El niño debe ser capaz de tolerar eventos no detectados de desplazamiento de la cánula
Los padres deben estar capacitados en reanimación y estar equipados con un oxímetro en el domicilio
Se debe realizar una prueba de tratamiento con el dispositivo que se utilizará en el domicilio antes del alta
El niño y la familia deben contar con el apoyo de un equipo de atención domiciliaria integrado por un técnico y un médico familiarizado con la asistencia respiratoria no invasiva (neumólogo pediatra o intensivista)

FIO₂, fracción inspirada de oxígeno; CNAF, cánula nasal de alto flujo

cientes pediátricos de 0 a 18 años, incluida una serie de lactantes con promedio de edad de 12,8 meses, con mala tolerancia al Cpap, mala adherencia a su uso, no candidatos a cirugía o SAOS residual post cirugía, en quienes al administrar CNAF, la gran mayoría en domicilio, se observa una buena tolerancia, mejor adherencia, disminución significativa del índice apnea/hipopnea (IAH) en poligrafía o polisomnografía, mejoría en la saturación mínima de oxígeno (6-10).

Como reporte de casos clínicos están publicados el uso de CNAF en domicilio como una terapia alternativa al Cpap y los procedimientos quirúrgicos en un paciente pediátrico con traqueomalacia severa y extensa (11), un paciente con secuela pulmonar con bronquiectasias post adenovirus con uso de CNAF prolongado intrahospitalario y luego en domicilio (12) y otra publicación de 5 pacientes con cardiopatía congénita y problemas respiratorios en que se usó CNAF en domicilio, concluyendo que era segura y factible de administrar en este tipo de pacientes (13).

En el estudio de Ehrlich y col., (5) fueron pocos los pacientes con enfermedad neuromuscular tratados con CNAF, quienes deberían tratarse preferentemente con VNI ya que requieren ventilación entregada por binivel. Se utilizó en ellos por un tema de apoyo más confortable para el paciente. Los autores refieren que la CNAF les entrega presión positiva al final de la espiración, mejorando el reclutamiento alveolar y la ventilación (5).

CONCLUSIÓN

El uso de CNAF en domicilio en niños es segura y bien tolerada para una amplia variedad de indicaciones. Su administración se asocia con una serie de ventajas clínicas y alta satisfacción de los padres. Se requiere mayores estudios para caracterizar mejor a los grupos de niños que con mayor probabilidad puedan beneficiarse de este tratamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Wegner A, A. Cánula nasal de alto flujo en pediatría. *Neumología Pediátrica* 2017; 12(1): 5-8.
2. Lodeserto FJ, Lettich TM, Rezaie SR. High-flow Nasal Cannula: Mechanisms of Action and Adult and Pediatric Indications. *Cureus*. 2018 Nov 26;10(11):e3639. DOI: 10.7759
3. Tortosa F, Izcovich A, Carrasco G, Varone G, Haluska P, Sanguine V. High-flow oxygen nasal cannula for treating acute bronchiolitis in infants: A systematic review and meta-analysis. *Medwave*. 2021;21(4):e8190. Spanish, English. DOI: 10.5867
4. Chao KY, Chien YH, Mu SC. High-flow nasal cannula in children with asthma exacerbation: A review of current evidence. *Paediatr Respir Rev*. 2021;40:52-57
5. Ehrlich S, Golan Tripto I, Lavie M, Cahal M, Shonfeld T, Prais D, et al. High flow nasal cannula therapy in the pediatric home setting. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(3):941-948.
6. Joseph L, Goldberg S, Shitrit M, and Picard E. High-flow nasal cannula therapy for obstructive sleep apnea in children. *J Clin Sleep Med*. 2015;11:1007-10.
7. Ignatiuk D, Schaer B, McGinley B. High flow nasal cannula treatment for obstructive sleep apnea in infants and young children. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(10):2791-2798
8. Amaddeo A, Khirani S, Frapin A, Teng T, Griffon L, Fauroux B. High-flow nasal cannula for children not compliant with continuous positive airway pressure. *Sleep Med*. 2019;63:24-28
9. Hawkins S, Huston S, Campbell K, Halbower A. High-Flow, Heated, Humidified Air Via Nasal Cannula Treats CPAP-Intolerant Children With Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017;15;13(8):981-89
10. Du F, Gu YH, He YC, Deng WF, Liu ZZ. High-flow nasal cannula therapy for pediatric obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(13):4583-91
11. Vézina K, Laberge S, Nguyen TTD. Home high-flow nasal cannula as a treatment for severe tracheomalacia: A pediatric case report. *Pediatric Pulmonology*. 2017; 52:E43-E45. DOI: 10.1002
12. Divya Singh, Argha Rajbanshi, Prabhas Prasun Giri. A case of post adenoviral bronchiectasis being managed at home with humidified high flow nasal cannula (HHFNC). *Resp Med Case Reports*. 2020; 31: 101233.
13. Hanaki Y, Muneuchi J, Yamamoto J, Yokota C, Ohmura J, Ezaki H et al. Home HighFlow Nasal Cannula Therapy in Children with Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology* 2022; 43:1131-35.