



TESIS

Presentada para acceder al título de grado de la carrera de

CARRERA: Especialización en Kinesiología y Fisioterapia Cardiorrespiratoria

**TÍTULO: UTILIZACIÓN DEL OXÍGENO POR CÁNULA NASAL DE ALTO FLUJO
EN LA FALLA RESPIRATORIA AGUDA. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO**

AUTOR: Lic. Klga. Analía Abarca – DNI: 31869309

DIRECTOR: Dr. Lic. Martín Managó

Rosario

22/08/2020

I. INDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVO GENERAL	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
MARCO TEÓRICO	6
MATERIALES Y MÉTODOS	11
ANÁLISIS DE RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIÓN	24
Bibliografía	25

II. RESUMEN

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es una de las causas más frecuentes de ingreso en los servicios de medicina intensiva donde, la oxigenoterapia es actualmente una de las terapéuticas de primera línea en el manejo de estos pacientes.ⁱ

En los últimos años, la Cánula Nasal de Alto Flujo de Oxígeno (CNAFO2) ha sido descrita como una herramienta útil en relación a la oxigenoterapia convencional en los pacientes adultos con IRA.

La CNAFO2 permite administrar un flujo de gas totalmente acondicionado y calefaccionado de hasta 60 L/min y con una fracción inspirada de oxígeno (FIO₂) que va desde 21 a 100 % mediante cánulas nasales siliconadas, obteniendo una rápida mejoría de los síntomas debido a distintos mecanismos, dentro de los cuales encontramos, una reducción de la resistencia de la vía aérea superior, cambios en el volumen pulmonar y la generación de cierto nivel de presión positiva. Además, una de las principales ventajas es la mejor tolerancia y comodidad referida por el paciente.ⁱⁱ

El objetivo del siguiente trabajo es analizar el caso de un paciente con neumonía de la comunidad tratado con Cánula Nasal de Alto Flujo internado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Sanatorio Parque de Rosario en el año 2019 y realizar una revisión sobre el tratamiento de dicha patología.

III. INTRODUCCION

La IRA es una de las causas más frecuentes de ingreso en los servicios de medicina intensiva y la oxigenoterapia es uno de los tratamientos utilizados en su manejo. En la actualidad, podemos administrar oxígeno tanto de manera invasiva como no invasiva.

Existen distintas formas de aplicación de oxigenoterapia, los sistemas de entrega de oxígeno se clasifican en sistemas de bajo y de alto flujo: Son sistemas de bajo flujo aquellos en los que se suministra oxígeno puro (100%), a un flujo menor que el flujo inspiratorio del paciente. Con ellos no podemos conocer la verdadera concentración de oxígeno; ya que esta no solo depende del flujo de oxígeno, sino también de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente de la persona en ese momento. Son sistemas de bajo flujo las cánulas nasales, las máscaras simples y con reservorio.

Los sistemas de alto flujo son aquellos en los que el flujo que se suministra es suficiente para proporcionar todo el gas inspiratorio y dentro de este sistema podemos encontrar la máscara Venturi.

Sin embargo, la oxigenoterapia convencional presenta una serie de factores limitantes que condicionan su eficacia, y en consecuencia, también limitan la corrección de la hipoxemia y la clínica asociada a IRA. Los principales factores limitantes son, por un lado la tolerancia del sistema de aplicación, y por otro, la limitación del flujo de oxígeno administrado. Este, en general, se limita a 15 l/min, y normalmente se administra en condiciones no ideales de temperatura y humedad. Esta limitación del flujo administrado supone que se produzca una dilución del oxígeno con el aire ambiente, condicionado por el pico flujo inspiratorio del paciente. Ante mayor pico de flujo inspiratorio, mayor dilución, con lo que disminuye la fracción de oxígeno (FIO₂) suministrada. Esta situación, con poca traducción clínica en pacientes con hipoxemia leve, implica que, en pacientes con IRA grave que presentan una hipoxemia importante y realizan picos de flujos inspiratorios mayores a 30 L/min, la corrección de la IRA pueda no ser suficiente mediante la oxigenoterapia convencional.ⁱⁱⁱ

Una alternativa reciente es la CNAFO2 que permite administrar flujos de gas mediante cánulas nasales de silicona en tamaño S: small, M: medium y L: large, con el gas suministrado acondicionado a nivel de temperatura y humedad ideales (37° C y 100 % HR)

Hasta hace pocos años esta técnica de oxigenoterapia se había utilizado en neonatos. Sin embargo, su uso en pacientes adultos ha ido incrementándose exponencialmente a lo largo de los últimos años.^{iv}

La utilización de CNAFO2 permite una mejora en la oxigenación por una serie de mecanismos como son: la disminución de la dilución de oxígeno administrado con el aire ambiente, el lavado del espacio muerto, el aumento del volumen de fin de espiración y la generación de cierto grado de presión positiva en la vía aérea (CPAP). También podría producir efectos beneficiosos a nivel hemodinámico, mejorar la capacidad para la realización de esfuerzos e incrementar el bienestar, y gracias al sistema de humidificación activa, mejorar el transporte mucociliar.

En pacientes con IRA grave, CNAFO2 presenta como uno de los principales beneficios la mejora de la hipoxemia debido a que en condiciones normales el pico de demanda inspiratorio (PDI), es aproximadamente 30- 40 L/min, y el fenómeno de dilución de oxígeno toma relevancia, por lo tanto este podría ser a priori, un rango de flujo recomendado cuando se comienza a utilizar CNAFO2.^v

La generación de presión positiva a nivel de la orofaringe (donde además lava CO2 del receptáculo anatómico, evitando la reinhalación) y la formación de presiones esofágicas telespiratorias y traqueales de 2 a 3 cmH2O con la boca abierta, y de 5 a 7 cmH2O con boca cerrada y flujos de entre 35 y 60 L/min, permiten un aumento de la impedancia pulmonar al final de la espiración, parámetro que se relaciona con el volumen pulmonar.^{vi}

IV. OBJETIVOS GENERALES

- a. Realizar una revisión bibliográfica sobre la utilización de la cánula nasal de alto flujo de oxígeno (CNAFO2) en pacientes adultos con falla respiratoria aguda
- b. Evaluar el comportamiento de la CNAFO2 en un paciente con falla respiratoria aguda

V. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a. Describir los efectos fisiológicos de la CNAFO2, conocer sus indicaciones clínicas e identificar predictores de falla.
- b. Analizar lo descrito en la bibliografía con un caso clínico.

VI. MARCO TEÓRICO

La IRA es una condición en la que el sistema respiratorio falla en una o ambas de sus funciones de intercambio de gas, que es la oxigenación y/o la eliminación de dióxido de carbono de la sangre. La IRA aguda hipoxémica o de novo se caracteriza por hipoxemia aguda (generalmente definida por una $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmhg y aumento del volumen minuto respiratorio) como en caso de neumonía grave.

El patrón respiratorio se traduce en altos volúmenes corrientes con hiperventilación y la hipercapnia es poco frecuente. Por consiguiente, el tratamiento está dirigido a corregir la hipoxemia, disminuyendo el trabajo respiratorio y finalmente evitar la intubación.

Durante la respiración normal y tranquila la velocidad del flujo inspiratorio máximo es de alrededor 30 - 40 L/min. Sin embargo, durante cargas de trabajo pesada como en el caso de la IRA, las velocidades se elevan a más de 70 L/min. Por lo tanto la velocidad de flujo inspiratorio máximo de los pacientes con IRA supera los caudales complementados por dispositivos de oxígeno convencionales, dando lugar a una dilución del gas administrado y una reducción de la cantidad de oxígeno que finalmente alcanza los alveolos.^{vii}

Tradicionalmente, la terapia de oxígeno convencional ha sido entregada con flujos bajos a través de una cánula nasal.

En los últimos años, se han diseñado cánulas nasales para administrar oxígeno que han ido ganando popularidad. Estos sistemas de cánulas de alto flujo mejoran el confort y la tolerancia de los pacientes en comparación con sistemas de oxigenación de alto flujo tradicionales, tales como máscaras oronasales y máscaras de reinhalación que permiten el arrastre de aire ambiente durante la inspiración del paciente.

Dentro de los mecanismos mencionados anteriormente, la CNAFO₂ genera cierto grado de presión positiva debido a la resistencia producida por la administración continua de altos flujos de gas, lo que disminuye el trabajo respiratorio, y mejora la oxigenación. A tasas de flujo creciente, estos parámetros mejoran de manera lineal, mientras el esfuerzo y la ventilación minuto lo hacen de manera exponencial.

La tasa de flujo debe ser personalizada, seleccionando siempre la mejor tolerada por el paciente. Aquellas personas con IRA hipoxémica grave, tasas de flujo más altas se relacionaron con mejor comodidad.

Están demostrados por medio de tomografía de impedancia eléctrica los cambios en la bioimpedancia causados por diferentes condiciones pulmonares, especialmente los relacionados con la ventilación regional, demostrando que, las variaciones en la impedancia del pulmón se relacionaban con cambios en el volumen al final de la espiración.^{viii}

En condiciones de IRA, un adulto con un volumen tidal de 600 ml/kg peso y frecuencia respiratoria de 12 por minuto puede gastar 166 calorías minuto para acondicionar el gas. Si el gas está totalmente acondicionado antes de la administración, este costo metabólico se puede evitar, además la entrega de gas caliente y humidificado se ha asociado con una mejor tolerancia y comodidad, una mejora de la función mucociliar y el aumento de la eliminación del moco, así como la prevención de atelectasia.

VII. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Los mecanismos de acción y sus efectos clínicos hacen de CNAFO2 una herramienta atractiva para los pacientes con IRA hipoxémica, ya que es mejor tolerada y más cómoda que los sistemas de oxígeno convencionales.

El estudio de Roca et al. fue el primero en demostrar los beneficios de CNAFO2 en pacientes con IRA, tras 30 minutos de CNAFO2 observó mejora de los parámetros clínicos como fisiológicos. Sztrymf et al. confirmaron esto en un estudio retrospectivo con 38 pacientes con IRA hipoxémica, observando una reducción de la frecuencia respiratoria y una mejora en la oxigenación de los pacientes.^{ix-x}

Un estudio observacional en 2010 compara efectos clínicos de CNAFO2 vs O2 estándar en 20 pacientes con IRA. Los autores encontraron que los pacientes tratados con CNAFO2 tenían una mejor comodidad, disminución de la frecuencia respiratoria y mejor gasometría arterial en comparación con el O2 con máscara estándar.

Frat et al. en un estudio con 310 pacientes controlados aleatorizadamente no hipercápnicos con IRA (frecuencia respiratoria FR > 25 respiraciones por minuto) y PAFI < 300 compararon CNAFO2 VS CNAFO2 + VNI y O2 con máscara estándar.

El objetivo era analizar si CNAFO2 o VNI en comparación con oxígeno estándar podrían reducir las tasas de intubación, pero el principal resultado fue que la mortalidad a los 90 días fue significativamente menor en los pacientes tratados con CNAFO2 (12%) que con CNAFO2 + VNI (28%) o con O2 estándar (23%) con ($p=0,02$).^{xi}

Aunque las tasas de intubación no difirieron entre los tres grupos, el riesgo de intubación orotraqueal (IOT) fue significativamente mayor en los pacientes con PAFI < 200 tratados con CNAFO2. Esto cuestiona el uso de VNI en pacientes con IRA y considera a CNAFO2 como tratamiento de primera línea.

La actividad muscular en la falla hipoxémica aguda es especialmente alta debido al aumento del trabajo ventilatorio para suplir las demandas del organismo, según un estudio de Brochard et al, mantener esto sin ningún tipo de apoyo ventilatorio podría generar un aumento de la lesión pulmonar.^{xii}

Mauri et al asumieron que una disminución del trabajo respiratorio (WOB) con CNAFO2, se debe a una disminución del esfuerzo inspiratorio y al efecto de presión positiva generado en la vía aérea.

Una cuestión controvertida es si el síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) debe ser tratado con CNAFO2. La definición de Berlín de SDRA requiere un mínimo de 5 cmH₂o de presión positiva al final de la espiración (PEEP), y se ha demostrado que CNAFO2 puede proporcionar este nivel de PEEP. Por lo tanto, podría aceptarse que en los pacientes con un factor de riesgo para SDRA (PAFI <300) y con infiltrados bilaterales (que no se explican por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de fluidos), la CNAFO2 puede lograr tasas de éxitos similares a las de VNI.^{xiii}

Es importante conocer que existen predictores precoces de falla (en las primeras 12 horas) como son taquipnea, descoordinación toracoabdominal, falla neurológica y persistencia de la hipoxemia. Roca et.al diseñaron un predictor de falla para determinar la necesidad de intubación orotraqueal. En el numerador colocaron variables relacionadas con el éxito de CNAFO2 como son saturación de O2 y fracción inspirada de O2 (FiO2). En contraste, la FR fue colocada en el denominador ya que tiene una relación inversa con el éxito de la terapéutica.^{xiv}

Este índice llamado índice de Rox puede medirse en la cabecera del paciente, tomando como punto de corte Rox $\geq 4,88$ medido a las 2, 6 y 12 horas iniciada CNAFO2 determina el éxito de la terapéutica.

VIII. EXACERBACIÓN DE EPOC

Si bien la VNI es el tratamiento de primera línea en pacientes con exacerbación de EPOC, CNAFO₂ contribuye a la reducción de los esfuerzos respiratorios por el efecto PEEP y por la reducción del espacio muerto anatómico a través del lavado de las vías aéreas superiores permitiendo una reducción de la CO₂.^{xv}

La mayoría de las guías recomiendan a la VNI como tratamiento de primera línea, un punto interesante es que la tolerancia a la CNAFO₂ es mejor que la VNI, sugiriendo a CNAFO₂ como una opción alternativa cuando la intolerancia a la VNI compromete la continuación de tratamiento.

Lee et al evaluaron el impacto de CNAFO₂ comparado con VNI en 88 pacientes con exacerbación grave de EPOC y acidosis respiratoria aguda, observando que no hubo diferencias entre las dos estrategias. Los recientes consensos americanos sobre VNI, recomiendan su uso en acidosis respiratoria aguda (PH < 7,35) debido a la exacerbación de EPOC. Está demostrado que la VNI mejora el PH y la frecuencia respiratoria en las primeras 4 horas, reduce la sensación de disnea y necesidad de intubación orotraqueal, mejora la supervivencia y el riesgo de neumonía nosocomial.^{xvi}

Un estudio de 33 pacientes EPOC con IRA tipo 2 que fueron tratados con CNAFO₂ luego del fracaso con O₂ estándar, e intolerancia a la VNI, resultó en una mejoría en la PCO₂ luego de 24 horas iniciado el tratamiento.

Estos resultados no justifican la aplicación de CNAFO₂ solo en el tratamiento de pacientes con exacerbación de EPOC o con acidosis respiratoria aguda. Sin embargo CNAFO₂ podría ser una alternativa en pacientes que no toleran la VNI como tratamiento de primera línea.^{xvii}

IX. POST EXTUBACIÓN

Guías europeas demostraron que la VNI disminuye el riesgo de intubación orotraqueal en pacientes con IRA luego de una cirugía torácica o abdominal en comparación con el oxígeno estándar y la sugieren como tratamiento de primera línea. Sin embargo en un estudio multicéntrico, de 830 pacientes, Hernández et al. compararon CNAFO₂

luego de una cirugía cardiotorácica para la prevención de la IRA, demostrando que esta podría ser útil tanto para prevenir como para tratar la IRA post extubación. Se han publicado 4 estudios al respecto y todos han demostrado una mejoría en los parámetros respiratorios, así como del bienestar si se compara con la máscara Venturi, una disminución en la necesidad de aumento de soporte respiratorio, y de una reducción de la tasa de re intubación (21 % al 4%)

El estudio no evidencia diferencias en cuanto a fracaso del tratamiento ni mortalidad, en cambio muestra una disminución significativa de las lesiones cutáneas dentro de las primeras 24 horas.

En la actualidad CNAFO2 parece ser un medio útil para tratar y prevenir la hipoxemia post extubación. Los estudios demuestran mejor tolerancia y confort en comparación con VNI, lo que justifica su uso como primera alternativa a la terapia de oxígeno estándar.^{xviii_xix_xx_xxi}

X. CUIDADOS PALIATIVOS

En pacientes que poseen limitación terapéutica, la CNAFO2 permite una disminución de la sensación de disnea, mejora de la hipoxemia y de la tos. Este dispositivo presenta buena tolerancia, les permite comunicarse e incluso alimentarse.^{xxii}

XI. WEANING DEL SISTEMA

Una recomendación aceptable podría ser mantener el flujo administrado hasta alcanzar una oxigenación con saturación de 92% y FIO2 de 50%. La reducción del flujo debe ser lenta (5 l/min cada 6- 8 horas) y finalmente, cuando obtengamos una oxigenación correcta con 20 l/min o menos y FIO2 menor a 50%, podríamos plantearnos la sustitución de CNAFO2.

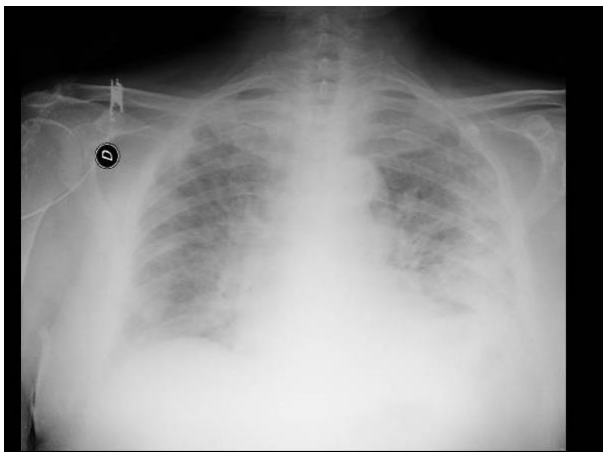
XII. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza una revisión bibliográfica de 100 artículos publicados en las bases de datos de PUBMED, MEDLINE, COCHRANE, SCIELO y BIREME. Se seleccionaron 60 artículos utilizando palabras claves como NAC, CNAFO2, FALLA RESPIRATORIA AGUDA y se excluyeron 40 artículos que no correspondían con las recomendaciones metodológicas. A su vez se recopilaron y utilizaron artículos de publicaciones anteriores relacionados a insuficiencia respiratoria para describir las generalidades de la patología.

XIII. CASO CLÍNICO

Paciente de 68 años de edad que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos por neumonía grave de la comunidad. Presentaba como antecedentes hipertensión arterial y diabetes tipo II.

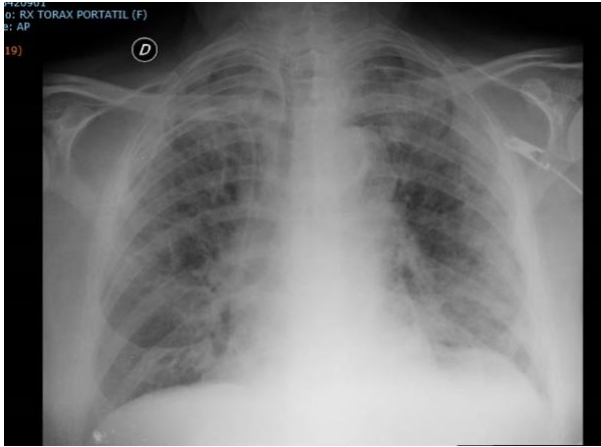
Al ingreso a la unidad el paciente se encontraba con Insuficiencia Respiratoria Aguda Hipoxémica (IRA tipo I), febril 38° centígrados y sin falla hemodinámica. La saturación de pulso al ingreso era de 84% con oxígeno suplementario por máscara Venturi a 12 l/min y FR de 34 ciclos por minuto, con signos clínicos de aumento del trabajo respiratorio. Se realiza medicación antitérmica y se decide comenzar tratamiento con ventilación por Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAFO2) tipo optiflow Fisher & Paykel tamaño mediano (M) con respirador Evita XL Dräger, al que se le adicionó sistema de humidificación activa Fisher & Paykel MR 810 para el acondicionamiento del gas entregado.



RX INGRESO

Se inició el tratamiento con FiO2 al 100% y flujo inspiratorio de 50 l/min., evaluando a los 30 minutos de iniciada la terapéutica una caída de la FR a 24 ciclos por minuto, buena tolerancia a la terapia y mejora en la oxigenación (saturación de pulso 96/97%) durante las próximas 48hs. se procedió al descenso de parámetros lográndose una desvinculación al 3er día de implementada la terapéutica, luego de una mejoría clínica y radiológica.

Se logra el pasaje del paciente a Sala General con oxígeno mediante sistema convencional de cánula nasal a 3 l/min.



RX AL 3ER DÍA

Tabla 1

Fecha						
Flujo L/M	50	50	45	40	40	35
FIO2 %	50	50	35	35	30	35
FR	28	33	37	28	30	29
SAT02	96	95	94	95	93	99
Pulso						
SAFI	192	237	268	271	310	282
	INICIO	2HS	6HS	12HS	18HS	24HS
INDICE DE ROX	6,85	7,18	7,24	9,67	10,33	9,72
Ph	7,43			7,48	7,46	7,40
PCO2	41			34	43	51
PaO2	66			76	81	91
EB	2,6			4,4	6	4,9
SAT02	93			96	97	97
HCO3	27			25	30	31
PaFio2	132			217	270	260

XIV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Cuadro N°1: Descripción de los trabajos evaluados más relevantes

Patología	Referencia	Diseño	Pacientes	Resultados
-----------	------------	--------	-----------	------------

Insuficiencia respiratoria aguda	Roca et al.	Retrospectivo de cohorte	37 receptores de trasplante de pulmón	Reducción del riesgo para ventilación mecánica con CNAFO2 (29,8%) y P = 0,02
	Roca et al.	Cohorte prospectivo	20 pacientes con IRA recibieron O2 con humidificador a burbuja 30 minutos y luego CNAFO2 30 minutos	CNAFO2 se asoció con mejor tolerancia, menos disnea y sequedad de boca sin diferencias en la PaCO2
	Frat et al.	Ensayo controlado aleatorio	310 pacientes con IRA asignados aleatoriamente a CNAFO2, O2 convencional y VNI	En el subgrupo de pacientes con PAFI \leq 200 mmhg, la tasa de intubación fue significativamente menor en el grupo de CNAFO2
	Sztrymf et al.	Cohorte prospectivo	38 pacientes con IRA	CNAFO2 se asoció con una mejoría clínica de la IRA. La ausencia de disminución de la FR, menor O2 y persistencia de asincronía toracoabdominal

				fueron indicadores de fracaso
	Mipstein et al.	Análisis retrospectivo	183 pacientes con cáncer e hipoxia	Los pacientes mostraron mejoría y buena tolerancia al dispositivo
Cirugía cardíaca	Corley et al.	Cohorte prospectivo	20 pacientes después de una cirugía cardíaca. Se registraron FR, disnea de Borg y medida de impedancia, primero con O2 convencional y luego CNAFO2	CNAFO2 aumentó significativamente Eelli, volumen tidal, la oxigenación y redujo la FR. También mejoró la puntuación subjetiva de disnea
	Stephan et al.	Controlado aleatorizado	830 pacientes con cirugía cardiotorácica que desarrollaron falla respiratoria aguda. Se comparó CNAFO2 vs. BiPAP	No se encontraron diferencias significativas para la mortalidad en ambos grupos. Fracasaron el tratamiento 87 de 414 pacientes con CNAFO2 y 91 pacientes de 416 con BiPAP

	Parke et al.	Aleatorizado	60 pacientes con insuficiencia renal leve a moderada desarrollaron IRA hipoxémica. Se comparó CNAF O2 vs. O2 tradicional	Los pacientes con CNAFO2 tendían a necesitar VNI con menor frecuencia y una cantidad menor de desaturaciones
	Parke et al.	Controlado aleatorizado	340 pacientes después de una cirugía cardíaca fueron aleatorizados para recibir CNAF O2 vs. O2 convencional entre la extubación y el segundo día post Qx	No se observaron diferencias en la oxigenación en el día 3 después de la cirugía, pero redujo el requisito de escalada de la asistencia respiratoria P = 0,001
Post extubación	Rittayamai et al.	Cruzado aleatorizado	17 pacientes asignados al azar luego de extubarlos recibieron CNAFO2 vs. O2 tradicional durante 30 minutos	Los pacientes con CNAFO2 reportaron menor FR, menor disnea y FC. El 88% prefieren CNAF O2 antes que O2 tradicional

	Hernández et al.	Multicéntrico aleatorizado	527 pacientes con bajo riesgo de IRA post intubación. Compara CNAFO2 vs O2 convencional	CNAFO2 resultó en una menor tasa de reintubación (4,9% vs. 12,2%) y menor IRA post intubación (8,3% vs. 14,4%)
	Mayor et al.	Controlado aleatorizado	105 pacientes con PAFI \leq 300 antes de la extubación, asignados al azar. Se compara O2 convencional vs. CNAFO2	El grupo CNAFO2 mejoró la PaO ₂ , el confort y la sequedad de las vías respiratorias y requirió menos reintubaciones (4% vs. 21%, P = 0,01) o cualquier forma de soporte ventilatorio (7% vs. 35%, P < 0,001)
	Jung-Wang Yoo et al.	Análisis retrospectivo	73 pacientes en UCI con IRA post intubación. 39 pacientes con VNI vs. 34 con CNAFO2	No hubo diferencias en la tasa de intubación CNAFO2 (79,4%) vs. VNI (66,7%), P = 0,02
Insuficiencia cardíaca	Roca et al.	Cohorte prospectivo	10 pacientes adultos con insuficiencia CF III se administró cardíaca	CNAFO2 se asoció a una disminución del colapso VCI (37% basal, 28% CNAFO2 20 a

			CNAFO2 con 20 lpm y 40 lpm	lpm y 21% CNAFO2 a 40 lpm)
	Lenglet et al.	Prospectivo no aleatorizado	17 pacientes con IRA O2 tradicional (9-15 lpm) vs. CNAFO2 (30-40 lpm)	El uso de CNAFO2 se asoció a menor disnea, menor FR y mejor saturación de O2
Cuidados paliativos	Peters et al.	Cohorte prospectivo	50 pacientes con IRA con orden de no intubar en UCI	CNAFO2 podría asegurar una oxigenación adecuada en pacientes con limitación del soporte vital
	Rittayamai et al.	Estudio comparativo aleatorizado prospectivo	40 pacientes hipoxémicos fueron aleatorizados para recibir CNAFO2 u O2 tradicional	CNAFO2 mejoró la disnea y la comodidad, no se observaron acontecimientos adversos.

CNAFO2 cánula nasal de alto flujo, VNI ventilación no invasiva, BiPAP presión positiva de dos niveles en la vía aérea, lpm litros por minuto, VCI vena cava inferior, CF clase funcional, UCI unidad de cuidados intensivos, IRA insuficiencia respiratoria aguda, Eelli impedancia pulmonar espiratoria, PaCO2 presión arterial de dióxido de carbono, PAFI relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirada, FR frecuencia respiratoria, FC frecuencia cardíaca

XV. DISCUSIÓN

La oxigenoterapia por medio de CNAFO2 es una técnica reciente que proporciona un flujo alto de gas calentado y humidificado. La CNAFO2 entrega una alta fracción de oxígeno inspirado (FIO2), generando un bajo nivel de presión positiva y proporcionando lavado del espacio muerto anatómico en las vías aéreas superiores, mejorando la mecánica pulmonar mediante la descarga de los músculos inspiratorios durante la falla respiratoria aguda.

La administración de oxígeno con máscara con reservorio suele ser el tratamiento de primera línea en la insuficiencia respiratoria aguda, sin embargo esta estrategia tiene muchas limitaciones, ya que no proporciona apoyo ventilatorio, la fracción de oxígeno inspirado (FIO2) es limitada y la comodidad del paciente se ve comprometida por el gas seco y frío que también perjudica el aclaramiento mucociliar.

La CNAFO2 es una estrategia que proporciona buen confort a través del calentamiento y humidificación del gas entregado, permite la entrega de niveles elevados de FIO2 y genera un bajo nivel de presión positiva, que también proporciona lavado del espacio muerto en las vías aéreas superiores.

La IRA hipoxémica se caracteriza por hipoxemia aguda grave (PAFI<300), que provoca frecuencia respiratoria alta, impulso reflejado por signos clínicos de dificultad respiratoria. Este impulso resulta en una respiración muy laboriosa, especialmente durante la inspiración.

El patrón de gases en sangre está marcado por la hipoventilación e hipocapnia. En consecuencia, la aparición de hipercapnia es un signo inminente de fatiga muscular respiratoria, que debe considerarse una complicación grave.

Por lo tanto, una justificación de los soportes de oxigenación debería en consecuencia, combinar el tratamiento sintomático de la hipoxemia y soportar la carga impuesta sobre los músculos respiratorios. No obstante, las estrategias de oxigenación no deben retrasar la intubación orotraqueal.

El flujo inspiratorio máximo generado por pacientes con IRA es una media de 30/40 litros por minuto y puede superar los 60 e incluso alcanzar los 120 litros por minuto en pacientes severos, que es sustancialmente más alto que los caudales de suministro de oxígeno estándar. Como resultado, el oxígeno inhalado se mezcla con el aire ambiente, reduciendo así la FIO2 entregada al paciente, en caso de utilizar sistemas de entrega de oxígeno convencional.

La CNAFO2 puede entregar altas fracciones de oxígeno inspirado en comparación con otros sistemas de oxígeno, a través de flujos altos (hasta 60 l/min), que en la

mayoría de los casos supera el pico inspiratorio del paciente. También puede generar un bajo nivel de presión positiva en la vía aérea superior directamente proporcional al flujo de gas entregado, posiblemente mejorando así la oxigenación. Sin embargo, debido a la fuga de aire, los niveles de presión son bastante variables, sobre todo cuando el paciente abre la boca.

Parke et al.^{xxiii-xxiv} midieron en pacientes postoperatorios la presión nasofaríngea con distintos niveles de flujo utilizando CNAFO2. La presión registrada durante la respiración espontánea con CNAFO2 se correlacionó linealmente con el caudal administrado y fue significativamente mayor cuando los sujetos respiraban con la boca cerrada (superior a 3 cm de H2O) con flujo de 50 L/min y (menos de 2 cm de H2O) con la boca abierta. Esta baja presión positiva en la vía aérea genera un efecto PEEP que incluye reclutamiento alveolar, lo que también podría mejorar el intercambio de gases.

En un estudio fisiológico que mide los volúmenes pulmonares después de una cirugía cardíaca mediante tomografía de impedancia eléctrica, se encontró un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración con CNAFO2, lo que sugiere el reclutamiento alveolar inducido por el efecto PEEP.

Mauri et al.^{xxv} descubrieron que durante la inspiración con CNAFO2, después de haber estado con oxígeno estándar, el volumen corriente no cambia, esto sugiere que la utilización de CNAFO2 distribuye de manera más homogénea la ventilación y sugiere menos tensión pulmonar regional.

La actividad muscular respiratoria en la falla respiratoria hipoxémica es especialmente alta debido al elevado impulso respiratorio. Esta situación, agravaría la lesión pulmonar a través de cambios en la presión regional o global en caso de no tener ningún tipo de soporte ventilatorio.

Brochard y colaboradores^{xxvi} en consecuencia, desarrollaron el concepto de paciente con lesión pulmonar autoinflingida (P-SILI). Por lo tanto cualquier estrategia ventilatoria debe estar dirigida a descargar los músculos respiratorios mientras se preservan las lesiones pulmonares superpuestas, además de mejorar la oxigenación. Desde los años 90, la ventilación no invasiva (VNI) ha sido ampliamente utilizada con fuerte nivel de evidencia en edema pulmonar de origen cardiogénico, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) pero con resultados controvertidos en la falla respiratoria aguda. La VNI mejora el intercambio de gases y reduce el esfuerzo inspiratorio mediante la aplicación de presión positiva. Sin

embargo, la tolerancia a la VNI es difícil de lograr debido a fugas a través de la máscara, conduciendo a la asincronía paciente- ventilador e incluso a la intubación. Existen otros efectos nocivos como el retraso a la intubación, enmascarando signos de dificultad respiratoria o barotrauma debido a los volúmenes corrientes elevados generados por la presión positiva.

El principal sello de la VNI es la asistencia a la actividad espontánea del sistema respiratorio por la administración de presión positiva a través de una máscara conectada a un ventilador. El modo más utilizado combina presión de soporte (PS) con presión positiva al final de la espiración (PEEP). Durante la VNI el soporte ventilatorio entregado durante la inspiración es uno de los determinantes del volumen corriente generado por el paciente, dependiendo del esfuerzo inspiratorio y torácico. La ventilación minuto resultante es determinada por la frecuencia respiratoria del paciente y los niveles preestablecidos de PS por encima de PEEP. A pesar del efecto beneficioso de PEEP en la oxigenación, esta última no descarga los músculos respiratorios.

Un estudio fisiológico de L'Her et al,^{xxvii} observaron que el trabajo respiratorio disminuyó significativamente cuando se aplicó PS por encima de PEEP, en comparación con el uso de CPAP (solo PEEP) u oxígeno estándar. La combinación de PS y PEEP, puede mejorar la oxigenación y descargar los músculos respiratorios, sin embargo tiene un efecto nocivo ya que la asistencia por parte del ventilador puede conducir a altos volúmenes corrientes y comprometer la protección pulmonar. Un estudio reciente mostró la dificultad de mantener los volúmenes corrientes entre 6 a 8 ml/kg de peso corporal predicho manipulando PS con PEEP baja.

Dos estudios evaluaron específicamente los efectos fisiológicos de CNAFO2 en pacientes con IRA hipoxémica tratados primero con O2 estándar a través de una máscara venturi, CNAFO2 y CPAP. El estudio de Vargas^{xxviii} y colaboradores mostraron una disminución del trabajo respiratorio bajo los efectos de CNAFO2, evaluados mediante presión esofágica, obteniendo el mismo resultado con CPAP. Mauri et al. asumieron que la disminución del trabajo respiratorio podría deberse a la disminución del esfuerzo inspiratorio y a la mejora de la compliance pulmonar, esto fue evaluado mediante tomografía de impedancia eléctrica, que potencialmente refleja la compliance dinámica pulmonar comparado con el oxígeno estándar.

La administración continua de flujos altos de oxígeno puede generar lavado del espacio muerto, por ende de la CO2 correspondiente, este efecto estaría asociado

con la mejora de la mecánica ventilatoria, debido a la disminución del esfuerzo inspiratorio y a la disminución de la resistencia.

Hasta la fecha pocos estudios controlados aleatorizados han encontrado mejores resultados con VNI que con O2 estándar, es decir, pacientes con hipercapnia o edema pulmonar cardiogénico, puede explicar la alta variabilidad de la tasa de intubación.

En el reciente estudio internacional LUNG SAFE, los pacientes con falla hipoxémica grave que fallaron al tratamiento con VNI tuvieron una mayor tasa de mortalidad (43%) comparado con los pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva. De hecho, muchos autores han argumentado que el efecto beneficioso habitual de la sobre la oxigenación y la disnea podría ocultar un empeoramiento subyacente potencialmente resultante en insuficiencia respiratoria potencialmente mortal en caso de suspender la VNI. Sin embargo, los criterios de intubación para evitar la intubación retrasada no parecen suficientes para mejorar el pronóstico del paciente en caso de fracasar la VNI.

En un estudio de cohorte de pacientes tratados con VNI para falla respiratoria aguda hipoxémica, Thille et al.^{xxix} no informaron diferencia en retraso de intubación entre pacientes que sobreviven o no después de la falla con VNI. En consecuencia, un ensayo aleatorizado controlado (estudio de Florali) realizado por Frat et al.^{xxx} compararon las tres estrategias de oxigenación: oxígeno estándar, CNAFO2 y VNI. Este estudio incluyó 310 pacientes no hipercápnicos con IRA hipoxémica (PAFI<300 mmhg), aunque la tasa de intubación para los tres grupos no fue significativamente diferente, a los 90 días la mortalidad fue menor en los pacientes tratados con CNAFO2.

Dos puntos importantes del estudio requieren análisis. Primero los pacientes tratados con VNI recibieron CNAFO2 entre sus sesiones de VNI y la mortalidad fue significativamente mayor que en pacientes tratados solo con CNAFO2. Segundo, el tiempo determinado para la intubación no fue el mismo para los tres grupos, lo que sugiere que los malos resultados obtenidos en este estudio podrían deberse principalmente a la estrategia de oxigenación aplicada y no a la intubación tardía. Se supone que ventilar con altos volúmenes corrientes puede empeorar aún más la lesión preexistente por inducir a la lesión pulmonar conduciendo así a la intubación. La VNI está demostrado que no garantiza la protección pulmonar, lo que aumenta la probabilidad de intubación.

En un estudio controlado aleatorio que incluye 83 pacientes con SDRA, Patel et al.^{xxxi} informaron los beneficios de VNI entregados a través de un casco, abriendo así nuevas perspectivas sobre el uso de VNI en pacientes con IRA hipoxémica. En efecto, la tasa de fracaso de VNI fue mayor en pacientes tratados con mascarilla que en aquellos tratados con casco (18% y 61% respectivamente, $p>0.01$). Además de diferentes interfaces, la configuración fue dramáticamente diferente entre grupos con niveles más bajos de PS y PEEP más alto en el grupo con casco, favoreciendo el reclutamiento alveolar y la protección pulmonar.

Tal y como demostraron Frat et al. en un estudio de pacientes con IRA de tipo hipoxémica, la CNAFO2 disminuye en forma significativa la mortalidad a los 90 días de los pacientes si es comparado con VNI y oxígeno estándar. Una mejor tolerancia, comodidad y la mejora clínica hacen de la CNAFO2 el tratamiento de primera línea de la IRA hipoxémica.

En nuestro caso clínico no se requirió FIO2 mayor al 50 %, el flujo de 50 litros minuto mejoró el trabajo respiratorio, si bien la frecuencia respiratoria se mantuvo estable, debido a la patología de base del paciente. Esto sostenido por Mauri et al que asumieron que la disminución del trabajo respiratorio se debe a una disminución del esfuerzo inspiratorio y al efecto de presión positiva generado en la vía aérea, el aire humidificado y calentado es beneficioso también para el clearance de secreciones. Está demostrado también prolongar el aumento del trabajo respiratorio en el tiempo pueden llevar a la claudicación de los músculos respiratorios.

Tal y como muestra la tabla, el índice de ROX, predictor de falla, fue mayor a 4,88 lo que nos acercaba al éxito de tratamiento

Ya son conocidos los beneficios de la CNAFO2, sin embargo no debemos pasar por alto que perpetuar la terapia en el tiempo sin resultados favorables aumenta las tasas de intubación orotraqueal y la mortalidad de los pacientes.

XVI. CONCLUSIÓN

La CNAFO2 ha demostrado ser un método eficaz de suministro de oxigenoterapia para el tratamiento de la falla respiratoria aguda hipoxémica.

Aunque CNAFO2 puede evitar la necesidad de intubación orotraqueal, en algunos casos puede retrasar la misma y empeorar los resultados. La ausencia de mejoría en los parámetros respiratorios y un índice de Rox $< 4,88$ a las 12 horas son predictores de falla.

En pacientes con IRA, CNAFO2 ejerce múltiples efectos fisiológicos entre los que se encuentra un menor esfuerzo inspiratorio, reducción de la frecuencia respiratoria, lavado del espacio muerto y el efecto PEEP que conducen a una disminución del trabajo respiratorio y probablemente evite la tensión pulmonar.

Todavía sigue habiendo incertidumbre sobre los beneficios de la VNI en el tratamiento de los pacientes con falla hipoxémica de novo, por lo que se necesitan estudios aleatorizados y controlados para comparar VNI con mascarilla o casco versus CNAFO2.

XVII. Bibliografía

-
- ⁱ Masclans J.R., Pérez-Terán R., Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda, *Med. Intensiva* 2015; 39(8):505-515.
- ⁱⁱ Parke R., Bloch A., Mc Guinness S. Effect of Very-High-Flow Nasal Therapy on Airway Pressure and End-Expiratory Lung Impedance in Healthy Volunteers, *Respir Care* 2015; 60(10):1397-1403.
- ⁱⁱⁱ Roca O., Hernández G. et al. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure, *Critical Care* 2016; 20:109
- ^{iv} Spoletini G., Alotaibi M., Blasi F., Hill N. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanism of action and clinical implications, *CHEST* 2015; <http://journal.chestnet.org>
- ^v Mauri T., Alban L., et al. Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effect of increasing flow rates, *Intensive Care Med* 2017; DOI 10.1007/s00134-017-4890-1
- ^{vi} Parke R.L., Eccleston M.L., Mc Guinness S.P. Los efectos de flujo sobre la presión de la vía aérea durante la terapia de oxígeno de alto flujo nasal. *Respir Care* 2011; 56(8): 1151-1155.
- ^{vii} Vargas F., Saint-Leger M. et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects, *Respir Care* 2015; 60(10):1369-1376.

-
- viii Mauri T., Yoshida T. et al. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives, *Intensive Care Med* 2016; DOI 10.1007/s00134-016-4400-x
- ix Roca O., Riera J., Torres F., Masclans J.R. La terapia de oxígeno de alto flujo en la insuficiencia respiratoria, *Cuidados Respir* 2010; 55(4): 408-413.
- *Sztrymf B., Messika J., Mayot T. et al. Impacto de la terapia de oxígeno cánula nasal de alto flujo en pacientes de cuidados intensivos con insuficiencia respiratoria aguda: un estudio observacional prospectivo, *Crit Care* 2012; 27(3): 324
- xi Frat J.P., Thille A., Mercat A., et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure, *The New England Journal of Medicine* 2015; 372: 2185-2196
- xii Brochard L., Ventilator-induced lung injury exists in spontaneously breathing patients with acute respiratory failure: yes. *Intensive Care Med* 2017; 43(2):250-252.
- xiii Messika J., Ben Ahmed K., et al. Use of High-Flow Cannula Oxygen Therapy in Subjects with ARDS: A 1-Year Observational Study, *Respir Care* 2015; 60(2):162-169.
- xiv Roca O., Caralt B., Messika J., et al. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high flow therapy, 21 de diciembre 2018.
- xv Brochard L., Mancebo J., Wysoki M., et al. La ventilación no invasiva para las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *The New England Journal of Medicine* 1995; 333(13): 817-822.
- xvi Lee M.K., Choi J., Park B., et al. High flow nasal cannula oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir* 2018; 12(6):2046-2056.
- xvii Plotnikow G., Thille A.W., et al. High-flow nasal cannula oxygen for reverting severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a case report. *Med Intensiva* 2017; 41(9):571-572.
- xviii Rittayamai N., Tscheikuna J., Rujiwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respir Care* 2014; 59(4):485-490.
- xix Maggiore S.M., Idone F.A., Vaschetto R., et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(3):282-288.
- xx Hernández G., Vaquero C., González P., et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315(13):1354-1361.
- xxi Yoo J.W., Synn A., Huh J.W., et al. Clinical efficacy of high-flow nasal cannula compared to noninvasive ventilation in patients with post-extubation respiratory failure. *Korean J Intern Med* 2016; 31:82-88.
- xxii Peters S., Holets S. and Gay P., High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respir Care* 2013; 58(4):597-600.
- xxiii Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respir Care*. 2011; 56: 265-70.
- xxiv Parke RL, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2013; 111: 925-31.
- xxv Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, Pesenti A. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1207–1215. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-0916OC>
- xxvi Li HL, Chen L, Brochard L. Protecting lungs during spontaneous breathing: what can we do? *J Thorac Dis*. 2017 Sep;9(9):2777-2781. doi: 10.21037/jtd.2017.08.25. PMID: 29221238; PMCID: PMC5708397.
- xxvii Delclaux C, L'Her E, Alberti C, Mancebo J, Abroug F, Conti G, Guérin C, Schortgen F, Lefort Y, Antonelli M, Lepage E, Lemaire F, Brochard L. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica no hipercápnica con presión positiva en las vías respiratorias administrada por una mascarilla: un ensayo controlado aleatorio. *JAMA*. 2000 8 de noviembre; 284 (18): 2352-60. doi: 10.1001/jama.284.18.2352. PMID: 11066186.

-
- ^{xxviii} Vargas F, Saint-Leger M, Boyer A, Bui NH, Hilbert G. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Critical Care Subjects. *Respir Care*. 2015 Oct;60(10):1369-76. doi: 10.4187/respcare.03814. Epub 2015 May 5. PMID: 25944940.
- ^{xxix} Frat JP, Coudroy R, Marjanovic N, Thille AW. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med*. 2017 Jul;5(14):297. doi: 10.21037/atm.2017.06.52. PMID: 28828372; PMCID: PMC5537116.
- ^{xxx} Frat J.P., Thille A., Mercat A., et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure, *The New England Journal of Medicine* 2015; 372: 2185-2196
- ^{xxxi} Patel BK, Wolfe KS, MacKenzie EL, Salem D, Esbrook CL, Pawlik AJ, Stulberg M, Kemple C, Teele M, Zeleny E, Macleod J, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. One-Year Outcomes in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome Enrolled in a Randomized Clinical Trial of Helmet Versus Facemask Noninvasive Ventilation. *Crit Care Med*. 2018 Jul;46(7):1078-1084. doi: 10.1097/CCM.0000000000003124. PMID: 29595563; PMCID: PMC6005726.