

Cánula Nasal Alto-Flujo (CNAF): Puesta al día High-Flow Nasal Cannula (HFNC): Update

Nicolás Colaianni Alfonso*
and Mauro Castro Sayat

Servicio de Kinesiología Cardio-Respiratoria,
Clínica Zabala, Buenos Aires, Argentina

*Correspondencia:

Nicolás Colaianni Alfonso

✉ nicolkf@gmail.com

Resumen

La Cánula Nasal de Alto-Flujo (CNAF) es un soporte respiratorio no invasivo diseñado para suministrar flujos entre 30 y 60 l/min. Su potencial atractivo se basaba en su comodidad y mayor adherencia al tratamiento. Diferentes estudios recientes mostraron resultados donde CNAF no es inferior al tratamiento con VMNi (Ventilación Mecánica No Invasiva). Además, se ha utilizado en una amplia gama de escenarios clínicos con IRA (Insuficiencia Respiratoria Aguda), como: EPC (edema pulmonar cardiogénico), EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), cirugía cardiovascular, cirugía de tórax, cirugía de abdomen, pulmón trasplantes y pacientes con orden de no intubar. Asimismo, en procedimientos como la oxigenación previa a la intubación y la broncoscopia.

Palabras clave: Cánula nasal de alto flujo; Oxigenoterapia de alto-flujo; Insuficiencia respiratoria

Abstract

The high flow nasal cannula (HFNC) is a non-invasive respiratory support designed to deliver flows between 30–60 L/min. Its attractive potential was based on its comfort and greater adherence to treatment. Different recent studies showed results where HFNC is not inferior to treatment with NIV (non invasive ventilation). In addition, it has been used in a whole range of clinical scenarios with ARF (acute respiratory failure), such as: CPE (Cardiogenic Pulmonary Edema), COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), Cardiovascular surgery, thorax surgery, abdomen surgery, lung transplants and patients with do not intubate order (DNI). Likewise, in procedures such as pre-oxygenation before intubation and bronchoscopy.

Keywords: High flow nasal cannula; High flow oxygen therapy; Respiratory failure

Fecha de recepción: October 08, 2019, **Fecha de aceptación:** December 23, 2019,
Fecha de publicación: December 30, 2019

Introducción

La cánula nasal de alto flujo (CNAF) es un soporte respiratorio no invasivo diseñado para suministrar flujos entre 30-60 L/min. Mezclando aire y oxígeno, humidificado y calentado a través de una cánula nasal diseñada específicamente para esta terapéutica. En la década del 2000, la CNAF adquirió relevancia como soporte para pacientes que se encontraban con grave compromiso

respiratorio [1]. Su potencial atractivo se fundamentaba en su confort y mayor adherencia al tratamiento [2].

Hubo gran escepticismo sobre su efectividad para tratar la falla respiratoria aguda hipoxémica (FRAH) por sobre la ventilación mecánica no invasiva (VMNi). Diferentes estudios recientes mostraron resultados donde la CNAF no es inferior al tratamiento con VMNi [3,4].

El potencial de CNAF radica en mejorar ciertos resultados clínicos. Tales como, disminuir las tasas de intubación orotraqueal (IOT), prevenir la FRA post-extubación en pacientes con alto riesgo de re-intubación orotraqueal (RIOT) [5]. Además, ha sido utilizada en toda una gama de escenarios clínicos que cursan con FRA, tales como: EAP (Edema agudo de Pulmón), EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), POP (Post-operatorios) cirugías cardio vasculares (CCV), tórax, abdomen, trasplantes de pulmón y pacientes con orden de no IOT. Asimismo, en procedimientos como la pre-oxigenación antes de la IOT y broncoscopias.

Efectos Fisiológicos de la CNAF

Efecto “wash out” en la VAS (Vía Aérea Superior)

Todavía no hay mucha información sobre el papel de la CNAF en el manejo de la hipercapnia, a excepción del mecanismo de “wash out” de VAS. Uno de los principales efectos de administrar altos flujos de gas directamente en la nasofaringe es lavar el CO_2 , reduciendo la reinhalación de este y proporcionando un depósito de gas fresco. Como resultado reduce el espacio muerto y aumenta la ventilación alveolar en relación a la ventilación minuto.

Normalmente podemos volver a reinhalar hasta un tercio de nuestro volumen corriente previamente exhalado. Esto se debe a que el gas previamente exhalado (bajo en oxígeno y alto en dióxido de carbono) no se exhala por completo y permanece en la VAS.

Möller y col. construyeron un modelo de la VAS utilizando tomografía computarizada (TC) y analizaron el lavado de trazadores de gases en condiciones apneicas. Los autores observaron una correlación lineal positiva entre el aclaramiento de gas trazador en el modelo y la velocidad de flujo de la CNAF. Aproximadamente un aumento de 1.8 ml/s en el aclaramiento por cada aumento de 1.0 L/min en el flujo [6].

Un estudio experimental demostró el efecto de lavado de CO_2 de la CNAF con un flujo relativamente bajo en los modelos de boca abierta (10 L/m de flujo disminuyeron el PETCO_2 [partial pressure of end-tidal carbon dioxide] subglótico a 30 mmHg). El modelo de boca cerrada necesitaba más flujo para generar un efecto de lavado (se requirió un flujo de 40 L/m para disminuir el PETCO_2). Por lo tanto, el flujo de la CNAF debe considerarse en función de la necesidad del efecto de lavado o PEEP (positive end-expiratory pressure) [7].

Disminución de la resistencia nasofaríngea

El mecanismo de acción de la CNAF se caracteriza por entregar caudales grandes de flujo, intentando satisfacer las demandas de pico flujos inspiratorios máximos por parte de los pacientes que estén cursando con disconfort respiratorio. Estos pacientes se comportan taquipneicos y sus picos de flujo inspiratorios son elevados (hasta 120 L/m) [8].

Uno de los principales mecanismos para mejorar el trabajo respiratorio es hacer coincidir las demandas inspiratorias máximas del paciente con las entregadas por la CNAF.

Efecto PEEP

Existe cierto debate sobre el nivel PEEP proporcionada por los dispositivos de alto flujo. Aunque la CNAF es un sistema abierto, el alto flujo ofrece resistencia contra el flujo espiratorio y aumenta la presión de las vías respiratorias.

La presión media de la VAS con la boca cerrada mostró una presión creciente con el aumento del flujo administrado por la CNAF. Parke y cols, realizaron mediciones de la presión nasofaríngea con flujos a 35 L/min en pacientes sometidos a una cirugía cardiotorácica y encontraron un aumento de $2.7 \text{ cm H}_2\text{O} \pm 1.04 \text{ cm H}_2\text{O}$ con la boca cerrada y $1.2 \text{ cm H}_2\text{O} \pm 0.76 \text{ cm H}_2\text{O}$ con la boca abierta, con la máscara de Venturi se mantuvo en torno a cero [9].

Ha habido mucha variación en los estudios que miden la cantidad de PEEP que pueden generar las cánulas de alto flujo. Esto puede variar de un paciente a otro, ya que hay muchos factores que pueden afectar la cantidad de PEEP que realmente se puede administrar a un paciente. Factores, como el tamaño del paciente (obeso, adulto, niño), la tasa de flujo (L/m) que se administra y la respiración boca abierta versus boca cerrada (la presión puede escapar cuando la boca del paciente está abierta) pueden afectar cantidad de PEEP que se entrega [10].

Un estudio reciente demostró la correlación inversa entre el tamaño de la cánula y el nivel de PEEP. Evidenciando niveles entre 4-8 cm H_2O de PEEP con tamaños de cánula “Large” o “Small” respectivamente [11].

Corley y cols. demostraron que el EELV (end-expiratory lung volumen) fue mayor con el uso de CNAF vs TOC. Siendo más pronunciado este efecto en la medida que aumentaba el IMC (Índice de Masa Corporal) [12]. En consonancia con este estudio, Riera y cols. aplicaron la TIE (tomografía de impedancia eléctrica) en sujetos sanos en posición supina y prona, mientras recibían terapia de CNAF. Encontrando que indistintamente de la posición el EELV era mayor [13].

Una reciente investigación de Parke midió el EELV en voluntarios sanos constatando la correlación lineal entre el flujo del gas administrado y el EELV [14].

Roca y col. desarrollaron un estudio prospectivo en 10 pacientes con IC estable, $\text{Fey} < 45\%$. NYHA clase III (New York Heart Association) [15]. Los mismos recibieron CNAF y se midieron variables hemodinámicas, respiratorias y ecocardiográficas [16]. La CNAF fue relacionada con la disminución del colapso de la VCI (Vena Cava Inferior) y la disminución de la FR [17]. Este resultado podría ser explicado por el efecto de la presión positiva, en la disminución de la precarga y en la mejora de la CRF en pacientes con deterioro de la FSVI y edema pulmonar [18].

Mejora el clearance mucociliar

La administración de TOC se suele entregar en condiciones de escasa humedad y temperatura. Conllevando a situaciones conocidas en la práctica clínica, tales como: Sequedad de la mucosa bucal, nasal, irritación ocular y broncoconstricción [17-19].

La entrega de un gas termohumidificado causará menos

descamación mucociliar y, por lo tanto, mantendrá el clearance mucociliar en mayor grado que otros métodos de suministro de oxígeno que no tienen estas características [20,21].

Estudios en pacientes con EPOC y bronquiectasias demostraron una mejoría en la higiene bronquial durante la utilización de la CNAF. Hasani y cols. demostraron que, utilizando un periodo de 3 horas al día en el hogar, durante 7 días, aumentó significativamente el aclaramiento mucociliar, medido por el marcador radioaerosol [22]. En el mismo sentido Rea y col. realizaron un estudio aleatorizado de 12 meses con 108 pacientes diagnosticados con EPOC o bronquiectasias que recibieron terapia de CNAF ≥ 2 horas por día en su hogar para examinar los efectos de la terapia en la frecuencia de exacerbaciones, calidad de vida, función pulmonar, capacidad de ejercicio e inflamación de las vías respiratorias. Los resultados mostraron que a largo plazo tuvieron significativamente menos días de exacerbaciones, mayor tiempo hasta la primera exacerbación y una menor frecuencia de exacerbación en comparación con la atención habitual. Los puntajes de calidad de vida y la función pulmonar a los 3 y 12 meses mejoraron significativamente con la CNAF [23].

Escenarios Clínicos

Falla respiratoria aguda hipoxémica

El soporte respiratorio durante la FRAH tiene como objetivo resolver la oxigenación y evitar la IOT del paciente, como también no retrasar la misma. Para un manejo efectivo de la FRAH necesitamos conocer que FiO_2 vamos a entregar para corregir la SpO_2 , buscando como objetivo $SpO_2 > 90\%$ y poder mantener una CRF (generalmente con PEEP) que permita un intercambio gaseoso óptimo en el pulmón.

Dos situaciones específicas hacen que el manejo de la FRAH sea cuanto menos complejo.

1) En los dispositivos de suministro de oxígeno convencionales la FiO_2 suele ser difícil de controlar, modificar y/o monitorear. Además, presenta efectos secundarios no deseados asociados al acondicionamiento de los gases [24].

2) En pacientes que se encuentran con FRAH se ha demostrado que presentan altas demandas inspiratorias. Lo que termina resultando en la dilución de la FiO_2 , dada por el aire ambiental y en la insatisfacción de la demanda inspiratoria y la consecuente claudicación respiratoria [8].

Roca y cols. en el año 2010, informaron el primer estudio prospectivo de intervención cruzada, donde compararon la utilización de la CNAF vs Terapia de Oxígeno Convencional (TOC). La CNAF estuvo asociada a menor disnea (medida con la escala de Borg), sequedad oral y mayor confort. Demostró mayor oxigenación y menor frecuencia respiratoria (FR). Esta comparación arrojó resultados interesantes. Se observó que a los 30 minutos de iniciado el tratamiento mejoraban parámetros tales como, la SpO_2 , y en consecuencia, la PaO_2 . Además, se observó mayor tolerancia y mejor adherencia. La media de utilización en estos pacientes fue de 4 días [25]. Obsérvese en la Tabla 1 los trabajos más importantes según el escenario clínico.

Strymf, en su estudio donde comparó CNAF vs TOC (terapia de

oxígeno convencional) buscó demostrar los efectos fisiológicos de la CNAF. Logrando evidenciar la disminución de la FR, mejorando la sincronía toraco-abdominal, aumentando la SpO_2 , y mejorando la PaO_2 y la relación PaO_2/FiO_2 (P/F) en la primera hora de tratamiento y manteniéndolas durante las siguientes 24 hs. El máximo de días de tratamiento fue de 7. Algo destacable fue el nivel de tolerancia al tratamiento, ya que este no debió ser pausado o suspendido por intolerancia en ningún caso [26].

Muchos de los estudios presentados en diferentes RTC se realizaron en UTI. Lenglet y cols. aplicaron CNAF en el servicio de emergencias en pacientes con FRAH y lograron demostrar a los 15 minutos mejorías en la SpO_2 , disminución de la FR y alivio en la disnea (medida con escala de Borg) en relación a las mediciones basales a su ingreso. Estos resultados evidenciados en práctica clínica demuestran que el manejo de la FRAH leve a moderada es segura con la CNAF [27].

El gran debate puede involucrar a los pacientes con FRAH grave. Algunos autores no recomiendan la CNAF. Rello y cols. publicaron un estudio en sujetos cursando FRAH por H1N1. Los resultados no fueron del todo alentadores, ya que 9/20 pacientes lograron evitar la IOT y 11/20 requirieron IOT, es decir, el 40% falló con la CNAF [28].

Messika y cols. evaluaron las indicaciones y los efectos de la CNAF en el SDRA (síndrome distress respiratorio agudo). Cuando se aplicó CNAF como tratamiento de primera línea, el 40% de los sujetos fallaron y requirieron VMi. La falla de la CNAF se asoció a un SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) elevado, compromiso de 2 o más órganos blancos e inestabilidad hemodinámica [29].

Según la definición de Berlín, el SDRA requiere un mínimo de 5 cm H_2O de PEEP, $P/F < 300$ mmHg e infiltrados bilaterales descartando causas cardíacas o sobrecarga de líquidos [30]. La mayoría de los pacientes incluidos en los estudios tenían infiltrados bilaterales, esto podría considerarse SDRA. Pero ya que el comienzo del SDRA no inicia cuando el paciente necesita VMi, podría aceptarse que los pacientes con neumonía grave tienen un factor de riesgo a desarrollar SDRA. No obstante, las tasas de intubación son del 30-50%, y la mortalidad por SDRA en pacientes que reciben VMi son del 36-60% [31].

En este sentido, en el estudio publicado por Frat y col. en el cual se incluyeron pacientes con FRAH, $P/F < 300$, $FR > 25$ rpm, con requerimiento de $TOC > 10$ L/m, fueron asignados aleatoriamente en 3 grupos: 1) TOC, 2) VMNi y 3) CNAF. Se excluyeron pacientes con antecedentes personales de EPOC, pacientes con EAP, neutropenia grave e hipercapnia ($PaCO_2 > 45$ mmHg), al igual que los pacientes con inestabilidad hemodinámica o con requerimiento de vasopresores al momento de la inclusión. La tasa de IOT fue del 47%. 50%, 38% respectivamente. A los 28 días, el número de días libres sin VM fue mayor con la CNAF vs TOC y VMNi [4].

Un análisis más ajustado post-hoc demostró que la población más beneficiada fue la que tenía índice $P/F < 200$, observándose que este grupo tenía menor tasa de IOT, menor mortalidad a los 90 días, más días libres de VM y una mejor tolerancia, comodidad y alivio de la disnea con la CNAF. En contraste con los pacientes que utilizaron VMNi presentaron mayor mortalidad a los 90 días,

probablemente debido al uso de Vt (volumen tidal) entre 9-12 ml/kg. El soporte ventilatorio no invasivo hasta el momento no ha demostrado ser del todo útil en el manejo de FRAH de novo [32]. Dificultades como la intolerancia al tratamiento, lesiones en la piel, utilización prolongada, incapacidad de comer o hablar, manejo de secreciones, son algunas de las problemáticas que surgen al plantear el tratamiento de la FRAH con VMNi [24]. Estos resultados fueron objeto de críticas donde hacen referencia que el estudio no se realizó para detectar diferencias de mortalidad entre distintos grupos, además que se excluyeron muchos pacientes (solo 313 de los 2506 fueron asignados al azar). Otro punto de crítica fue respecto a la VMNi señalando que esta fue aplicada de manera subóptima y además que hubo superposición de tratamientos entre los grupos. Frat y cols. respondieron ante estas críticas e hicieron hincapié en la ventaja de la homogeneidad de sus grupos. Respondieron también sobre la exclusión de pacientes, y señalaron que cinco muertes más representarían casi un 40% de los pacientes que murieron. Y declaró que el tratamiento proporcionado con la VMNi (media de tratamiento 8 horas diarias durante las primeras 48 hs) fue apenas subóptimo y que el hecho de que el grupo VMNi recibió apoyo de CNAF entre las sesiones de descanso de la VMNi solo fue para fortalecer su argumento del beneficio de la utilización de la CNAF.

En conclusión, estos pacientes pueden alcanzar tasas de éxito similares a los pacientes tratados con VMNi. Además de las mejorías fisiológicas y clínicas, la CNAF puede reducir la necesidad de IOT y la mortalidad en los pacientes FRAH. Por lo tanto, la capacidad de describir predictores precisos de éxito en la terapia de alto-flujo puede permitirnos proceder a la IOT de manera rápida y oportuna en aquellos pacientes que probablemente fracasen con la CNAF. Los efectos deletéreos de la demora en la IOT pueden observarse en un trabajo realizado por Kang y cols. donde el retraso de la IOT tiene peores resultados. Los pacientes intubados precozmente tenían menos mortalidad en UCI, y mayor éxito en el momento del destete de la ventilación mecánica [33]. En este mismo sentido Strymf y cols., en su investigación mostraron, una alta asociación con la IOT en los pacientes que fueron tratados CNAF y presentaban asincronía toracoabdominal luego de 15-30 min de tratamiento. Asimismo, su P/F en la primera hora de tratamiento era sustancialmente menor [26].

Este es un punto de especial interés, Roca y cols. diseñaron un estudio para describir predictores tempranos que sirvan como herramienta en aquellos pacientes tratados con CNAF cursando FRAH de etiología neumónica y que ante el fracaso de la misma requieran VMi. Este estudio prospectivo observacional de 4 años de cohorte, que involucra 2 centros, incluye pacientes con neumonía grave tratados con CNAF. La falla del tratamiento se definió como la necesidad de VMi. El índice ROX se definió como la relación de (oximetría de pulso/fracción de oxígeno inspirado)/frecuencia respiratoria. El mejor punto de corte para el índice ROX se estimó en 4,88. En el modelo de riesgos proporcionales de Cox, un índice ROX mayor o igual a 4.88 medido después de 12 horas de CNAF se asoció significativamente con un menor riesgo de requerir VMi.

Entre los 191 pacientes tratados con CNAF en la cohorte de validación, 68 (35,6%) requirieron intubación. La precisión de predicción del índice ROX aumentó con el tiempo (área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor: 2 h, 0.679; 6 h, 0.703; 12 h, 0.759). ROX mayor o igual a 4.88 medido en 2 (razón de riesgo, 0.434; intervalo de confianza del 95%, 0.264-0.715; P=0.001), 6 (razón de riesgo, 0.304; intervalo de confianza del 95%, 0.182-0.509; P<0.001), o 12 horas (razón de riesgo, 0.291; intervalo de confianza del 95%, 0.161-0.524; P<0.001) después del inicio de CNAF se asoció consistentemente con un menor riesgo de intubación. Un ROX inferior a 2,85, inferior a 3,47 e inferior a 3,85 a las 2, 6 y 12 horas de inicio de CNAF, respectivamente, fueron predictores de falla (Tabla 1) [34].

Falla respiratoria aguda hipercápnica

Este escenario clínico es frecuentemente un problema. Los pacientes que cursan con FRA hipercápnica generalmente son tratados con VMNi o en los casos de peor pronóstico requieren VMi.

Uno de los principales inconvenientes informados con la VMNi es la poca tolerancia a las distintas interfaces por parte de los pacientes [46]. La CNAF podría ser una opción al tratamiento en esta población seleccionada. Aunque la CNAF no aplica soporte activo a los musculo respiratorios por ser un sistema abierto, en contraste la VMNi (sistema cerrado) actúa como asistencia a los músculos respiratorios. En estudios recientes la CNAF logro demostrar un aumento en el Vt [12].

Investigando los efectos fisiológicos de la CNAF en los pacientes EPOC con FRA hipercápnica, Nilius y cols. encontraron respuestas individuales al tratamiento con CNAF. Se puede mencionar la disminución de la FR, de la PaCO₂ y aumento la tolerancia al ejercicio en sujetos EPOC estable [47]. Estos efectos fisiológicos fueron demostrados por Fricke y cols. donde el espacio muerto anatómico disminuye por efecto "wash out" de la CNAF, a su vez optimizando la ventilación alveolar y en consecuencia disminuyendo el CO₂ alveolar [48].

En otro estudio fisiológico realizado por Plotnikow y cols. desarrollado en sujetos sanos con CNAF en posición supina y semi-sentada a distintos flujos. Encontraron una disminución significativa de la FR y un incremento de la EELV. Ambos parámetros se relacionaban con el aumento del flujo y había mayor incremento de la EELV en la posición semi-sentada [49].

Quizás uno de los problemas respecto a este escenario es la utilización de oxígeno suplementario. Los pacientes EPOC desarrollan hipercapnia por valores elevados de FiO₂ administradas por distintos dispositivos de oxígeno, causando narcosis y deterioro del sensorio (efecto Haldane).

Kim y cols. realizaron un trabajo retrospectivo unicentrico donde reclutaron pacientes que ingresaron a UCI con FRA hipoxémica e hipercápnica y que requirieron CNAF. Se registraron los parámetros respiratorios y se realizaron estados acido-base en sangre arterial al ingreso, 1 y 24 hs después del inicio de la terapia con CNAF. Se estudiaron 33 pacientes, el 36% cursaba con neumonía y el 33% exacerbación aguda de su EPOC. Estas situaciones llevaron a requerir TOC, donde el 60% requirió

Tabla 1: Trabajos más importantes en FRAH según escenarios clínicos.

Neumonía	Frat y cols, [4]: Ingresaron 313 pacientes con FRAH (P/F<300), 39% Neumonías. CNAF vs TOC vs VMNi	Menor mortalidad a los 90 días en el grupo de CNAF. Menor tasa de IOT en el subgrupo de P/F<200 mmHg. Más días libres de VMI.
	Roca y cols, [35]: Ingresaron 157 pacientes con neumonía grave tratados con CNAF.	Validación del ROX index ($[\text{SpO}_2/\text{FiO}_2]/\text{FR}$) como predictor de éxito: Valor superior a 4.88 a las 2, 6, 12 hs se asoció con menor IOT.
SDRA	Rello y cols, [28]: Ingresaron 25 pacientes con FRAH por H1N1, tratados con CNAF a su ingreso.	9 pacientes tuvieron éxito con la CNAF (45%). Puede ser efectiva como tratamiento de primera línea. 8 pacientes debieron ser intubados en las primeras 24 hs por inestabilidad hemodinámica y requerimiento de vasopresores. Después de 6 hs de tratamiento los no respondedores presentaron peor P/F y requirieron optimización del flujo. Media de Flujo 20-30 L/min.
	Messika y cols, [29]: Se utilizó CNAF en pacientes con SDRA como tratamiento de primera línea.	87 pacientes recibieron CNAF como tratamiento de primera línea. 45 pacientes tenían criterios de SDRA. Resultados: 27 pacientes tuvieron éxito y 18 fallaron.
EAP/ICC (Insuficiencia Cardíaca Congestiva)	Carratalá y cols, [2]: Se utilizó CNAF en 5 pacientes con FRA secundaria a EAP (Charlson 6 ± 1).	Mejora significativa después de las 24 hs de CNAF. Mejora en la escala de disnea y reducción de la FR.
	Haywood y cols, [36]: Se realizó un estudio aleatorizado donde se analizó un subgrupo con ICC descompensada. 22 CNAF vs 20 VMNi.	El estudio no fue diseñado para este subgrupo específico (post-hoc). CNAF no inferior a la VMNi en pacientes con FRA secundaria a ICC descompensada, que no requieran IOT inmediata.
	Kang y cols, [37]: Estudio retrospectivo. Se ingresaron 149 pacientes con ICC. 76 CNAF vs 73 IOT.	Optimización de la FR y SpO_2 en CNAF comparable con los pacientes bajos VMI. Resultados: 86,8 % de los pacientes tratados con CNAF no requirieron IOT. P/F media 147. APACHE II 18 media.
POP CCV	Parke y cols, [38]: Aleatorizaron pacientes POP de CCV y compararon 166 sujetos en CNAF vs 171 TOC.	Al día n° 3 del POP la oxigenación fue mejor con CNAF. No hubo necesidad de escalar el tratamiento a otros soportes respiratorios. Menor niveles de cuidados VAS en CNAF.
	Stéphan y cols, [39]: Ingresaron pacientes que desarrollaron FRA post-cirugía. Grupo CNAF 414 pacientes vs 416 VMNi.	No hubo diferencias en la tasa de RIOT, intercambio de gases o complicaciones pulmonares.
	Corley y cols, [40]: Randomizaron pacientes POP de CCV y $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$. Se ingresaron 81 pacientes al grupo CNAF vs 74 a TOC.	No hubo diferencias en la aparición de atelectasias, oxigenación o frecuencia respiratoria.
POP cirugías torácicas	Yu y cols, [41]: Se reclutaron pacientes que fueron extubados en el POP de lobectomía pulmonar a través de toracoscopia. El total de pacientes fue de 110, el grupo CNAF tuvo 56 pacientes el grupo TOC 54 pacientes.	La aparición de hipoxemia fue mayor en el grupo TOC. PaO_2 , P/F y $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ (S/F), aumentaron significativamente en el grupo CNAF en las primeras 72 hs. La FR y la incidencia de RIOT, así como la necesidad de VMNi fueron menores en el grupo CNAF. La incidencia de neumonía y atelectasias fueron similares.
POP abdominal	Futier y cols, [42]: Aleatorizaron sujetos luego de una cirugía abdominal con moderado o alto riesgo de desarrollar complicaciones POP. Se colocó CNAF de manera profiláctica a 108 pacientes vs 112 a TOC.	Luego de 1h post-extubación, no hubo diferencias en la oxigenación y tampoco hubo diferencias en cuanto a complicaciones pulmonares luego de 7 días.
Post-extubación	Maggiore y cols, [43]: 105 pacientes. CNAF vs TOC	Comparado con TOC, CNAF mostro mejor P/F después de la extubación. Mayor confort, adhesión al tratamiento. Menor tasa de RIOT.
	Hernández y cols, [44]: 527 pacientes sin criterios de alto riesgo de RIOT. CNAF vs TOC por 24 hs.	A las 72 hs de la extubación menor tasa de RIOT en CNAF. La aparición de FRAH post extubación fue menor en el grupo de CNAF.
	Hernández y cols, [45]: 604 pacientes con al menos 1 criterio de riesgo de RIOT. CNAF vs VMNi.	No hubo diferencias en la tasa de RIOT y mortalidad. Menores días de estancia en UCI grupo CNAF. Grupo CNAF no requirieron escalamiento en el tratamiento.

oxígeno a través de CN simple antes de recibir CNAF. La FiO_2 media entregada a través de la CNAF fue de 0.45 ± 0.2 , la duración media de la aplicación fue de 3.6 ± 4.1 días. La presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2) fue de 55.0 ± 12.2 mmHg al ingreso, y aumentó aproximadamente 1.0 ± 7.7 mmHg con la TOC. En contraste, con la terapia de alto-flujo, PaCO_2 disminuyó en 4.2 ± 5.5 y 3.7 ± 10.8 mmHg en 1 y 24 h, respectivamente, dando como resultado una mejora significativa en la hipercapnia ($P=0.006$ y 0.062 , respectivamente) [50].

Por otra parte la utilización de la VMNi sigue siendo el “gold standard” para el tratamiento de la FRA hipercápnic, algunos trabajos compararon la CNAF vs la VMNi en este escenario [51-54].

Lee y cols. evaluaron la eficacia de la CNAF en pacientes EPOC grave-moderado cursando exacerbación en comparación con la VMNi. El estudio fue prospectivo observacional. Los puntos a evaluar fueron el requerimiento de IOT y la mortalidad a los 30 días. Se registraron 92 pacientes con EPOC exacerbado. 44

integraron el grupo CNAF vs 44 al grupo VMNi. Los resultados obtenidos fueron: Al día 30 la tasa de IOT fue de 25.0% en el grupo de CNAF y 27.3% en el grupo de VMNi ($P=0.857$) y la mortalidad a 30 días fue de 15.9% en el grupo de CNAF y 18.2% en el grupo de VMNi ($P=0.845$). En conclusión no hubo diferencias en la mortalidad a los 30 días y la tasa de intubación entre ambos grupos [55].

También Sun y cols. en un trabajo reciente, reclutaron pacientes EPOC cursando FRA hipercapnica moderada según EAB (pH 7.25-7.35, $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg) que recibieron CNAF o VMNi en UCI. Los puntos a evaluar fueron la falla en el tratamiento definido como la necesidad de VMi, o el pasaje de un tratamiento a otro (VMNi para el grupo CNAF o viceversa) y mortalidad a los 28 días. Se inscribieron 88 pacientes en el estudio donde 39 fueron al grupo CNAF vs 43 al grupo VMNi. El tratamiento fracasó en 11 de 39 pacientes con CNAF (28.2%) y en 17 de 43 pacientes con VMNi (39.5%) ($P=0.268$). No se encontraron diferencias significativas para la mortalidad a los 28 días (15.4% en el grupo HFNC y 14% en el grupo NIV, $P=0.824$).

Conviene subrayar que durante las primeras 24 horas de tratamiento, el número de intervenciones de atención por parte de enfermería involucradas en la permeabilización de VAS en el grupo CNAF fue significativamente menor que en el grupo VMNi, mientras que la duración de la aplicación del dispositivo fue significativamente mayor en el grupo CNAF, esto supone al confort y la mejor adherencia que tiene la terapia de alto-flujo al tratamiento. Las lesiones faciales de la piel fue significativamente evidente en el grupo de VMNi (20.9% frente a 5.1%, $P < 0.05$) [56].

Los pacientes EPOC bajo VMi requieren la necesidad de desvincularlos lo antes posible. Conociendo los riesgos de la VMi y de la VMi prolongada. A su vez, se suma el hecho que su patología de base constituye un riesgo elevado RIOT. En efecto, se realizaron estudios acerca del rol de la CNAF post-extubación en esta población seleccionada.

Se ha demostrado que la CNAF mejora los resultados en la extubación de pacientes con hipoxemia, pero no está claro el papel de la CNAF en el destete de pacientes con EPOC e hipercapnia. Un estudio realizado por Jing y cols. compararon los efectos de la CNAF vs la VMNi post extubación en esta población seleccionada. Se midieron variables fisiológicas post-extubación y EAB. Otros resultados incluyeron puntajes de comodidad, necesidad de broncoscopia, uso de medicamentos pulmonares y fisioterapia respiratoria. 42 pacientes fueron asignados al azar para recibir CNAF o VMNi, es decir 22 pacientes ingresados en cada grupo. Los resultados obtenidos fueron: vitales y EAB antes de la extubación fueron similares entre ambos grupos. A las 3 horas después de la extubación, el pH en el grupo VMNi fue menor

que el grupo CNAF (7.42 ± 0.06 frente a 7.45 ± 0.05 , $p=0.01$). A las 24 horas después de la extubación, la PaO_2 media de los pacientes (82.97 ± 9.04 frente a 92.06 ± 11.11 mmHg, $p=0.05$) y el pH (7.42 ± 0.05 frente a 7.46 ± 0.03 , $p=0.05$) en el grupo VMNi los valores de oxigenación fueron más bajos que en el grupo CNAF. No se encontraron diferencias significativas a las 48 hs después de la extubación. En el grupo CNAF las puntuaciones en cuanto a comodidad fueron mejores (3.55 ± 2.01 vs. 5.15 ± 2.28 , $p=0.02$), además los pacientes requirieron menos intervenciones de fibrobronoscopias desobstructivas dentro de las 48 hs (2/22 vs. 9/20, $p=0.03$) [57].

Por consiguiente la CNAF es una alternativa potencial frente a la VMNi para destetar a los pacientes EPOC con FRA hipercápnicia, mejorando variables fisiológicas y modificando el EAB, sumándole comodidad y facilitación para eliminar secreciones.

En concreto a este escenario clínico de post-extubación en pacientes EPOC con FRA hipercápnicia, Di Mussi y cols. compararon los efectos de la CNAF y la TOC de bajo flujo sobre el impulso neuroventilatorio y el trabajo de la respiración (WOB) después de la extubación en pacientes con EPOC que habían recibido VMi por FRA hipercápnicia. Este fue un estudio cruzado unicentrico, sin cegamiento. En donde un total de 14 pacientes con EPOC fueron extubados en la UCI. Después de la extubación, cada paciente recibió dos períodos de 1 h de CNAF (CNAF1 y CNAF2) alternados con 1 h de TOC a través de una máscara facial. La fracción inspiratoria de oxígeno se tituló para lograr un objetivo de saturación de O_2 arterial del 88-92%. Se registraron el intercambio de gases, el patrón respiratorio, el impulso neuroventilatorio (actividad diafragmática eléctrica ([EAdi]) y el WOB (producto inspiratorio transdiafragmático de presión-tiempo por minuto (PTP DI/min)). En pacientes con EPOC, la aplicación de CNAF post extubación disminuyó significativamente el impulso neuroventilatorio y WOB en comparación con TOC [58].

Conclusiones

El suministro de oxígeno calentado y humidificado a alto flujo a través de la cánula nasal se utiliza ampliamente en pacientes adultos. Sus mecanismos de acción y posibles beneficios clínicos pueden ayudar a mejorar el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica. Con la evidencia actualmente disponible, varias preguntas siguen sin respuesta; en ausencia de recomendaciones generales, las decisiones sobre el tratamiento de la CNAF debe individualizarse en cada situación particular. Sin embargo, la terapia con la CNAF es una técnica innovadora y beneficiosa que actualmente está cambiando el manejo de los pacientes con falla respiratoria.

Referencias

- 1 Calvano TP, Sill JM, Kemp KR, Chung KK (2008) Use of a high-flow oxygen delivery system in a critically ill patient with dementia. *Respir Care* 53: 1739-1743.
- 2 Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. (2011) High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Rev Esp Cardiol* 64: 723-725.
- 3 Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, et al. (2016) Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: A post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med* 4: 646-652.
- 4 Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, et al. (2015) High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372: 2185-2196.
- 5 Nagata K, Morimoto T, Fujimoto D, Otoshi T, Nakagawa A, et al. (2015) Efficacy of High-Flow Nasal Cannula Therapy in Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Decreased Use of Mechanical Ventilation. *Respir Care* 60: 1390-1396.
- 6 Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, et al. (2015) Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* 118: 1525-1532.
- 7 Onodera Y, Akimoto R, Suzuki H, Okada M, Nakane M, et al. (2018) A high-flow nasal cannula system with relatively low flow effectively washes out CO₂ from the anatomical dead space in a sophisticated respiratory model made by a 3D printer. *Intensive Care Med* 6: 7.
- 8 Katz JA, Marks JD (1985) Inspiratory work with and without continuous positive airway pressure in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiol* 63: 598-607.
- 9 Parke R, McGuinness S, Eccleston M (2009) Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *Br J Anaesth* 103: 886-890.
- 10 Parke RL, McGuinness SP (2013) Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care* 58: 1621-1624.
- 11 Moore CP, Katz IM, Caillibotte G, Finlay WH, Martin AR (2019) Correlation of high flow nasal cannula outlet area with gas clearance and pressure in adult upper airway replicas. *Clin Biomech* 66: 66-73.
- 12 Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF (2011) Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 107: 998-1004.
- 13 Riera J, Pérez P, Corte's J, Roca O, Masclans JR, et al. (2013) Effect of high-flow nasal cannula and body position on end-expiratory lung volume: A cohort study using electrical impedance tomography. *Respir Care* 58: 589-596.
- 14 Parke RL, Bloch A, McGuinness SP (2015) Effect of very-high-flow nasal therapy on airway pressure and end-expiratory lung impedance in healthy volunteers. *Respir Care* 60: 1397-1403.
- 15 Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR, Pérez L, Galve E, et al. (2013) Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure. *J Crit Care* 28: 741-746.
- 16 Inata Y, Takeuchi M (2017) Complex effects of high-flow nasal cannula therapy on hemodynamics in the pediatric patient after cardiac surgery. *J Intensive Care* 5: 30.
- 17 Andres D, Thurston N, Brant R, Flemons W, Fofonoff D, et al. (1997) Randomized double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients. *Can Respir J* 4: 76-80.
- 18 Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P (1988) Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. A prospective study. *Chest* 93: 289-293.
- 19 Berk JL, Lenner KA, McFadden Jr ER (1987) Cold-induced bronchoconstriction: Role of cutaneous reflexes vs direct airway effects. *J Appl Physiol* 63: 659-664.
- 20 Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, Jammes Y (1996) Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. *J Appl Physiol* 81: 1739-1743.
- 21 Salah B, Dinh Xuan AT, Fouilladieu JL, Lockhart A, Regnard J (1988) Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. *Eur Respir J* 1: 852-825.
- 22 Hasani A, Chapman TH, McCool D, Smith RE, Dilworth JP, et al. (2008) Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis* 5: 81-86.
- 23 Rea H, McAuley S, Jayaram L, Garrett J, Hockey H, et al. (2010) The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir Med* 104: 525-533.
- 24 Nishimura M (2016) High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: Physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects. *Respir Care* 61: 529-541.
- 25 Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR (2010) High-flow oxygen therapy in acuterespiratory failure. *Respir Care* 55: 408-413.
- 26 Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, et al. (2012) Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care* 27: 324.e9-13.
- 27 Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, et al. (2012) Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respir Care* 57: 1873-1878.
- 28 Rello J, Pérez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, et al. (2012) High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: A cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care* 27: 434-439.
- 29 Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, et al. (2015) Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: A 1-year observational study. *Respir Care* 60: 162-169.
- 30 The ARDS Definition Task Force (2012) Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 307: 2526-2533.
- 31 Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, et al. (2016) Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 315: 788-800.
- 32 Frat JP, Ragot S, Girault C, Perbet S, Prat G, et al. (2016) Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: A post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med* 4: 646-652.
- 33 Belley-Côté EP, Duceppe E, Whitlock RP (2015) High-flow nasal cannula oxygen in respiratory failure. *N Engl J Med* 373: 1373.
- 34 Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, et al. (2015) Failure of

- high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med* 41: 623-632.
- 35 Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, et al. (2016) Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care* 35: 200-205.
- 36 Haywood ST, Whittle JS, Volakis LI, Dungan G, Bublewicz M, et al. (2019) HVNI vs NIPPV in the treatment of acute decompensated heart failure: Subgroup analysis of a multi-center trial in the ED. *Am J Emerg Med* 37: 2084-2090.
- 37 Kang MG, Kim K, Ju S, Park HW, Lee SJ, et al. (2019) Clinical efficacy of high-flow oxygen therapy through nasal cannula in patients with acute heart failure. *J Thorac Dis* 11: 410-417.
- 38 Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A (2013) Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 111: 925-931.
- 39 Stéphan F, Bérard L, Rézaiguia-Delclaux S, Amaru P, BiPOP Study Group (2017) High-flow nasal cannula therapy versus intermittent noninvasive ventilation in obese subjects after cardiothoracic surgery. *Respir Care* 62: 1193-1202.
- 40 Corley A, Bull T, Spooner AJ, Barnett AG, Fraser JF (2015) Direct extubation onto high-flow nasal cannulae post-cardiac surgery versus standard treatment in patients with a BMI \geq 30: A randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 41: 887-894.
- 41 Yu Y, Qian X, Liu C, Zhu C (2017) Effect of high-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy for patients with thoracoscopic lobectomy after extubation. *Can Respir J* 2017: 7894631.
- 42 Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozencwajg S, et al. (2016) Effect of early postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxaemia in patients after major abdominal surgery: A French multicentre randomised controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med* 42: 1888-1898.
- 43 Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, et al. (2014) Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 190: 282-288.
- 44 Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, et al. (2016) Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: A randomized clinical trial. *JAMA* 315: 1354-1361.
- 45 Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, et al. (2016) Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: A randomized clinical trial. *JAMA* 316: 1565-1574.
- 46 Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S (2014) Timing of noninvasive ventilation failure: Causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulm Med* 14: 19.
- 47 Nilius G, Franke KJ, Domanski U, Rühle KH, Kirkness JP, et al. (2013) Effects of nasal insufflation on arterial gas exchange and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic respiratory failure. *Adv Exp Med Biol* 755: 27-34.
- 48 Fricke K, Tatkov S, Domanski U, Franke KJ, Nilius G, et al. (2016) Nasal high flow reduces hypercapnia by clearance of anatomical dead space in a COPD patient. *Respir Med Case Rep* 19: 115-117.
- 49 Plotnikow GA, Thille AW, Vasquez DN, Pratto RA, Quiroga CM, et al. (2018) Effects of High-Flow Nasal Cannula on End-Expiratory Lung Impedance in Semi-Seated Healthy Subjects. *Respir Care* 63: 1016-1023.
- 50 Kim ES, Lee H, Kim SJ, Park J, Lee YJ, et al. (2018) Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. *J Thorac Dis* 10: 882-888.
- 51 Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, et al. (1995) Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 333: 817-822.
- 52 Keenan SP, Gregor J, Sibbald WJ, Cook DJ, Gafni A (2000) Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: More effective and less expensive. *Crit Care Med* 28: 2094-2102.
- 53 Nava S, Grassi M, Fanfulla F, Domenighetti G, Carlucci A, et al. (2011) Non-invasive ventilation in elderly patients with acute hypercapnic respiratory failure: A randomised controlled trial. *Age Ageing* 40: 444-450.
- 54 Elliott MW (2002) Non-invasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A new gold standard? *Intensive Care Med* 28: 1691-1694.
- 55 Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, et al. (2018) High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 12: 2046-2056.
- 56 Sun J, Li Y, Ling B, Zhu Q, Hu Y, et al. (2019) High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: An observational cohort study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 14: 1229-1237.
- 57 Jing G, Li J, Hao D, Wang T, Sun Y, et al. (2019) Comparison of high flow nasal cannula with noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypercapnia in preventing postextubation respiratory failure: A pilot randomized controlled trial. *Res Nurs Health* 42: 217-225.
- 58 Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, Volta CA, Trerotoli P, et al. (2018) High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care* 22: 180.