

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

Año 2024

Trabajo Final de Carrera (Tesis)

Efectividad de la aplicación de cánula nasal de alto flujo comparada con ventilación mecánica no invasiva en pacientes con exacerbación de EPOC.

Effectiveness of high-flow nasal cannula application compared with non-invasive ventilation in patients with COPD exacerbation.

Autores: *Casal J, Papazian, AC*

Alumno:

Juan Manuel Casal

Juanmanuel.casal@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Lic. Ana Carolina Papazian

Anacarolina.papazian@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Resumen

Introducción*: Las exacerbaciones de la EPOC son eventos de empeoramiento de los síntomas con un impacto negativo significativo en el estado de salud de la persona, con requerimiento de hospitalización y aumento en la morbimortalidad. La VMNI es reconocida como la terapia principal para estos pacientes. No obstante, la misma presenta algunas desventajas como la poca tolerancia o asincronías paciente-ventilador. La cánula nasal de alto flujo es un dispositivo capaz de entregar flujos altos de una mezcla de oxígeno-aire calentado y humidificado (hasta 60 L/min) y su anatomía hace que sea potencialmente más tolerable que la VMNI. Ofrece una mayor comodidad para el paciente, y demostró ser efectiva en la disminución de la FR y la $PaCO_2$. **Materiales y métodos:** Para la realización de esta revisión sistemática se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed; Scielo, Cochrane de ECA que comparen ambas terapias y sus efectos. Diez artículos fueron seleccionados para el análisis de datos. **Resultados:** La CNAF demostró mejorar significativamente valores de $PaCO_2$, frecuencia respiratoria, PaO_2, SpO_2, Disnea y Mortalidad, sin encontrarse diferencias significativas entre la CNAF y VMNI. **Conclusión:** La CNAF demostró ser una opción viable y con eficacia comparable a la VMNI para implementar en este tipo de pacientes, sobre todo en aquellos que tengan poca tolerancia a la VMNI.*

Palabras Clave: *Noninvasive ventilation; Chronic obstructive pulmonary disease; Exacerbation; Acute respiratory failure; Oxygen therapy*

Abstract

Introduction*: The COPD exacerbations are events of worsening of symptoms with a significant negative impact on the person's health status, requiring hospitalization and increased morbidity and mortality. NIMV is recognized as the gold standard therapy for these patients. However, it has some disadvantages such as low tolerance or patient-ventilator asynchronies. The high-flow nasal cannula is a device capable of delivering high flows of a heated and humidified oxygen-air mixture (up to 60 L/min) and its anatomy makes it potentially more tolerable than NIMV. It offers greater comfort for the patient, and has been shown to be effective in decreasing RR and PaCO2.* ***Materials and methods:*** *To carry out this systematic review, a bibliographic search was carried out in the PubMed databases; Scielo, Cochrane of RCTs comparing both therapies and their effects. Ten articles were selected for data analysis.* ***Results****: HFNC showed significant improvement in PaCO2, respiratory rate, PaO2, SpO2, dyspnea and mortality, with no significant differences found between HFNC and NIMV.* ***Conclusion****: HFNC has been shown to be a viable option with efficacy comparable to NIMV to be implemented in this type of patients, especially in those with low tolerance to NIMV.*

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una condición que se caracteriza por una limitación persistente al flujo espiratorio, que no es totalmente reversible. Actualmente afecta a alrededor de 384 millones de personas en todo el mundo, siendo considerada la tercera causa de muerte a nivel mundial. [1] Se trata de una enfermedad infradiagnosticada y con una elevada morbimortalidad, lo que la posiciona como un problema de salud pública de gran magnitud. Es de índole multifactorial, de evolución crónica y progresiva, y entre sus síntomas principales se destacan la disnea, la tos y la expectoración. [2]

La misma surge como consecuencia de una respuesta inmune desencadenada por la exposición prolongada a partículas y gases inhalados. Tanto el tabaquismo como la inhalación de otros agentes nocivos provocan inflamación en las vías respiratorias, generando una respuesta inflamatoria aguda. Esta reacción busca eliminar patógenos y prevenir daños adicionales. El desarrollo de la EPOC también puede estar influenciada por factores genéticos, como la deficiencia de α1-antitripsina (AAT), la cual es un factor de protección pulmonar. [3]

El atrapamiento aéreo, el cual es una de las principales características de la EPOC, resulta en una hiperinsuflación pulmonar dinámica, aumento del trabajo respiratorio y alteraciones en el intercambio gaseoso, junto con la disfunción de los músculos ventilatorios, lo que la convierte en una enfermedad compleja. [4]

La exacerbación de la EPOC se puede definir como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que excede las variaciones normales diarias y que requiere de un tratamiento adicional. Este cuadro genera un impacto negativo significativo en el estado de salud de la persona, con requerimiento de hospitalización debido a la progresión de la enfermedad y aumento en la morbimortalidad. [1,5]

Son procesos infecciosos virales o bacterianos que generan inflamación en las vías respiratorias. Aunque las infecciones virales son la causa predominante de la exacerbación de la EPOC, los agentes bacterianos y los factores ambientales desencadenan o empeoran estos eventos. Se ha observado que las exacerbaciones de la EPOC se duplican en los períodos invernales.[5] Generalmente se asocian con un aumento en la producción de moco y un marcado aumento en el atrapamiento aéreo. Estos cambios contribuyen al aumento de la disnea, síntoma predominante de una exacerbación. Otros síntomas incluyen el aumento de la purulencia y volumen del esputo, aumento de la tos y las sibilancias espiratorias o broncoespasmo. [6]

Las guías de práctica clínica GOLD clasifican las exacerbaciones como:

- *Leve (tratado solo con broncodilatadores de acción corta, SABA)*
- *Moderado (tratado con SABA y corticoesteroides orales ± antibióticos)*
- *Grave (el paciente requiere hospitalización o visita a la sala de emergencias). Las exacerbaciones graves también pueden estar asociadas con insuficiencia respiratoria aguda. [6]*

Actualmente la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es reconocida universalmente como la terapia principal para el tratamiento de los pacientes con exacerbación de EPOC. [1,7]

La VMNI es un dispositivo que se caracteriza por su capacidad para suministrar un soporte ventilatorio mediante presión positiva, a través de un generador de flujo conectado a una interfase (máscara facial, oronasal, entre otros).[8,9] La misma presenta diversos atributos que la destacan frente a otras modalidades de tratamiento. Su capacidad de aplicación en períodos cortos e intermitentes ofrece flexibilidad en el manejo terapéutico, permitiendo así adaptar la terapéutica a las necesidades específicas de cada paciente.[8,9] Independientemente de la indicación para la VMNI, algunas desventajas como las asincronías paciente-ventilador, claustrofobia, úlceras por presión, etc. nos llevan a evaluar la posibilidad de aplicar otras terapias.[7]

La cánula nasal de alto flujo (CNAF) es un dispositivo capaz de entregar flujos altos de una mezcla de oxígeno-aire calentado y humidificado (hasta 60 L/min) y gracias a su anatomía hace que sea potencialmente más tolerable que la VMNI. [7,10]

La CNAF mejora la oxigenación por varios mecanismos. A diferencia de los dispositivos de oxigenoterapia convencional, el flujo administrado generalmente excede los flujos inspiratorios de los pacientes, lo que limita la dilución del gas entregado y proporciona una FiO_2 mayor y más confiable. Por otra parte, al generar el lavado del espacio muerto de la vía aérea superior, se reduce la reinhalación de CO_2. [11]

La entrega de aire seco suele percibirse como incómoda y puede ocasionar dolor relacionado con la sequedad de la boca y las vías respiratorias. Dado que la mezcla de gas suministrada se calienta y humidifica de manera activa, la CNAF reduce la sensación de incomodidad, lo que se traduce en una mejor adherencia al tratamiento. [12]

La terapia de alto flujo demostró ser efectiva tanto en la disminución de la frecuencia respiratoria como en la disminución de la presión arterial de dióxido de carbono (PCO_2) en pacientes con EPOC exacerbado. [13]

En un estudio realizado por Cong y cols, se aleatorizaron 168 pacientes con EPOC exacerbado y acidosis respiratoria para recibir VMNI o CNAF como tratamiento de primera línea. Observaron que ambos tratamientos mejoraron el intercambio de gases de manera similar después de 12 hs y 5 días de tratamiento. Por otra parte, el tiempo de asistencia ventilatoria y la estadía hospitalaria fueron similares entre ambos grupos; sin embargo, en el grupo de CNAF se registró un menor número de complicaciones y una mayor comodidad referida por lo pacientes en comparación al grupo de VMNI. [14]

Debido a los efectos fisiológicos beneficiosos de la aplicación de CNAF reportados en los últimos años y el interés de su estudio en pacientes con IRA hipercápnica, el objetivo principal del presente estudio es comparar los efectos terapéuticos de la aplicación de CNAF y la VMNI en pacientes con exacerbación de EPOC en términos de variables de estado ácido-base (pH, $PaCO_2$, PaO_2), parámetros vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y saturación parcial de oxígeno), diminución del grado de disnea y confort del paciente. Secundariamente, analizar la tolerancia y/o fracaso del tratamiento con CNAF, requerimiento de intubación orotraqueal, duración de la VMI, estadía hospitalaria y mortalidad.

2. METODOLOGÍA

Para la realización de esta revisión sistemática se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: PubMed; Cochrane; Scielo.

Se realizó una búsqueda bibliográfica entre el 13/09 y el 09/10 del año 2023, de artículos publicados en el período comprendido entre el 01 de enero del 2018 hasta el 01 de octubre del 2023. Para la selección de otros estudios se consultó la bibliografía de los artículos seleccionados.

La estrategia de búsqueda se puede observar en la ***Tabla 1.***

Base de datos	Filtros utilizados	Estrategia de búsqueda	Resultados
Pubmed-Medline	• Fecha de publicación: 2018-2023. • Tipo de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), Revisiones sistemáticas, Meta-análisis, Revisiones narrativas. • Idioma: Inglés, Español	"hfnt and copd" "hfnt and copd exacerbation" "copd exacerbation hfnt" "copd exacerbation high flow therapy" "hfnt and niv copd exacerbation" "niv or hfnt copd exacerbation"	350
Cochrane		"copd exacerbation niv" "copd hfnt" "copd high flow cannula"	3
Scielo		"copd non invasive ventilation" "copd exacerbation hfnt" "copd niv"	12

Tabla 1*. Estrategia de búsqueda.*

2.1. CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron para el estudio aquellos artículos de investigación que contengan:

- *Población: Pacientes con EPOC exacerbado con hipercapnia.*
- *Intervención: Aplicación de la terapia con cánula nasal de alto flujo comparada con la aplicación de ventilación mecánica no invasiva.*
- *Resultados: Donde se evalúe los resultados de alguno de los parámetros mencionados en los objetivos secundarios: Estado ácido-base ($PaCO_2$ y PaO_2), parámetros vitales (FR, FC, SpO_2), grado de disnea, confort del paciente, tolerancia y/o fracaso del tratamiento con CNAF, requerimiento de IOT, empleo de VMI y su duración en días, estadía hospitalaria y mortalidad.*
- *Idioma: Inglés-Español.*

2.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del análisis aquellos artículos de investigación a los cuales no se pueda acceder al texto completo o que se repitieran en otras bases de datos y/o motores de búsqueda.

2.2. PROCESO DE SELECCIÓN

En una búsqueda inicial utilizando las palabras clave se obtuvieron un total de 6094 resultados en las bases de datos.

Luego de aplicar los filtros de búsqueda, quedaron un total de 365 artículos para lectura de título y resumen.

Luego de la lectura del título y resumen, se seleccionaron 17 investigaciones que cumplieron con los criterios de inclusión.

Luego se descartaron los artículos que se encontraban duplicados. Por último se eliminaron aquellos a los cuales no se pudo acceder al texto completo.

El proceso de selección se puede observar en la ***Figura 1.***

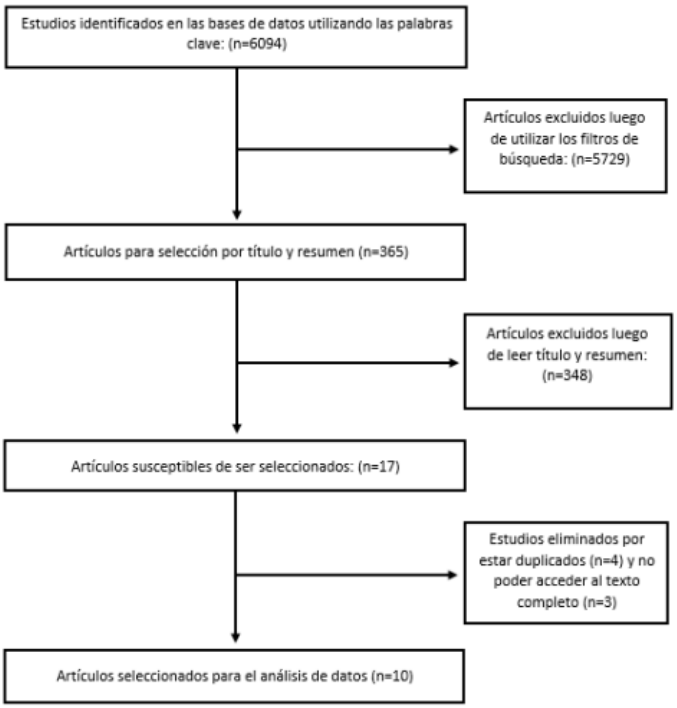


Figura 1. *Diagrama de flujo.*

2.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

La evaluación de la calidad de los ensayos clínicos analizados se realizó mediante la aplicación de la escala Physiotherapy Evidence Database (PEDro).

Los ítems fueron calificados con sí o no (1 o 0) según si el criterio fuese cumplido en el estudio.(15)

Se obtuvo la puntuación de cada variable según lo propuesto por autores, clasificadas en: menores a 4 se consideran "malas", de 4 a 5 se consideran "regulares", de 6 a 8 se consideran 'buenos' y de 9 a 10 se consideran 'excelentes' (15)

Los puntajes obtenidos para cada artículo se pueden observar en la ***Tabla 2.***

Ensayo clínico aleatorizado	Criterios de calidad metodológica											
Autor y año	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**Total**
Cong (2019)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	9
Cortegiani (2020)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	9
Doshi (2020)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	8
Koga (2019)	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Kyu Lee (2018)	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Mckinstry (2019)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	9
Papachatzakis (2020)	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Rezaei (2021)	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	10
Rittayamai (2019)	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Sun (2019)	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7
										Promedio		**7,8**

Tabla 2. *Puntajes obtenidos para cada artículo según la escala PEDro.*

3. RESULTADOS

3.1. Disminución de la Presión Parcial de Dióxido de Carbono ($PaCO_2$)

Este parámetro fue el eje principal de varios estudios.

En 5 investigaciones donde se aleatorizaron un total de 430 pacientes, tanto la aplicación de CNAF como VMNI demostraron ser efectivas en la disminución de la $PaCO_2$. [14,16–19]

Ambos tratamientos fueron capaces de reducir significativamente la $PaCO_2$ en los tiempos establecidos para cada investigación. En estos estudios, además, no se registraron diferencias significativas entre ambos tratamientos. [14,16–19]

Por otro lado, en un estudio realizado por Papachatzakis y cols. se observó que, al momento del alta, $PaCO_2$ en el grupo de CNAF fue menor que en el grupo de VMNI. [20]

Sin embargo, aunque la mejoría en la hipercapnia fue mayor, al alta hospitalaria, la $PaCO_2$ en el grupo de CNAF no fue significativamente menor en comparación con el grupo de VMNI. (CNAF= De 60.4 ± 9.9 a 50.8 ± 9.4 mmHg vs. VMNI= De 62.1 ± 10.3 a 59.6 ± 13,9 mmHg, p = 0.080) [20]

Los valores iniciales de la $PaCO_2$ y los resultados obtenidos luego de la intervención con ambas terapéuticas se pueden observar en la ***Tabla 3.***

Autor	Muestra	Parámetros base (mmHg)	Resultados (mmHg)
Cong (2019)	168	CNAF=72.11±16.31 VMNI=72.91±16.41	Luego de 12 horas: CNAF=63.17±15.92 VMNI=63.06±15.97
Cortegiani (2020)	79	CNAF=73.7±12.8 VMNI=72.0±13.0	Luego de 6 horas: CNAF=64.5±15.8 VMNI=57.9±12.2
Doshi (2020)	65	CNAF=56 (media) VMNI=64.6 (media)	Luego de 6 horas: CNAF=50 (media) VMNI=57 (media)
Kyu Lee (2018)	88	CNAF=56.4±10.1 VMNI=52.6±8.8	Luego de 6 horas: CNAF=46.8±15.2 VMNI=51.7±17.2
Rezaei (2020)	30	CNAF=60.83±10.01 VMNI=68.33±12.22	Luego de 1 hora: CNAF= 56.4±9.97 VMNI= 60.93±11.3

Tabla 3. *Valores de base y luego de cada intervención ($PaCo_2$)*

3.2. Aumento de la Presión Parcial Arterial de Oxígeno (PaO_2) y relación PaO_2/FiO_2

En los estudios realizados por Cong y Kyu Lee, se observó un aumento significativo en los niveles de PaO_2 después de la aplicación tanto de CNAF como de VMNI. Ambas modalidades de tratamiento demostraron ser efectivas para mejorar la oxigenación en los pacientes evaluados. Al realizar la comparación directa entre ambos tratamientos, no se evidenciaron diferencias significativas (P=0.899). [14,18]

En la investigación de Cortegiani y cols., luego de 2 hs de tratamiento, se observó una mejoría en la PaO_2 en ambos grupos. Aunque, contrariamente, los pacientes aleatorizados a CNAF empeoraron la oxigenación luego de las 6 hs de tratamiento. [16]

En el estudio de Sun, se observó que 24 horas después del tratamiento, no se encontraron diferencias significativas en la relación PaO_2/FiO_2 entre los dos grupos evaluados. [21]

En contraste, en la investigación realizada por Cortegiani., se identificó una diferencia significativa en el cambio medio de la relación PaO_2/FiO_2 entre los grupos de tratamiento. El grupo que recibió CNAF experimentó un cambio de -16,5±52,2 mmHg, mientras que el grupo de VMNI mostró un cambio de 7,2±56,3 mmHg (p=0,0357). [16]

3.3. Disminución de la Frecuencia Respiratoria

La Frecuencia Respiratoria se reportó en 6 investigaciones, donde se aleatorizaron un total de 320 pacientes. [16,17,19–22]

Los estudios de Rezaei y Sun no mostraron diferencias significativas entre ambas terapéuticas.[19,21]

Tanto la VMNI como la CNAF redujeron la frecuencia respiratoria, pero no hubo evidencia de una diferencia entre la aplicación de VMNI y CNAF. La frecuencia respiratoria media a los 60 minutos para la VMNI y la CNAF fue de 17±4,1 frente a 14,8±4,5 respectivamente. (Diferencia: 1,3 respiraciones por minuto [−0,7 a 3,4], p = 0,20)[22]

Sumado a esto, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia respiratoria entre la VMNI y CNAF programada entre 30-50 L/min.[23]

Sin embargo, un estudio encontró que, al momento del alta hospitalaria, la frecuencia respiratoria era menor en el grupo que recibió CNAF. (p = 0.023).[20]

Los parámetros de Frecuencia Respiratoria de base y luego de las intervenciones se pueden visualizar en la ***Tabla 4.***

Autor	*Muestra*	*Frecuencia respiratoria al inicio*	*Frecuencia respiratoria luego de la intervención*
Cortegiani (2020)	*79*	*CNAF=27±7* *VMNI=28±7*	*Luego de 6 hs:* *CNAF=20±4* *VMNI=21±4*
Doshi (2020)	*65*	*CNAF=32 (media)* *VMNI=28 (media)*	*Luego de 6 hs:* *CNAF=21 (media)* *VMNI=22 (media)*
McKinstry (2019)	*24*	*CNAF=16.9±4.4* *VMNI=18.3±4.3*	*Luego de 1 hora:* *CNAF=14.8±4.5* *VMNI=17±4.1*
Papachatzakis (2020)	*40*	*CNAF=21.3±8.7* *VMNI=26.6±5.3*	*Al momento del alta:* *CNAF=15.7±3.5* *VMNI=17.3±4.6*
Rezaei (2020)	*30*	*CNAF=25.33±2.38* *VMNI=23.53±2.88*	*Luego de 1 hora:* *CNAF=19.8 ± 2.5* *VMNI=19.8±3.1.*
Sun (2019)	*82*	*CNAF=28.1±3.3* *VMNI=27.0±3.5*	*Luego de 24 hs:* *CNAF=22.3±3.1* *VMNI=23.5±2.9*

Tabla 4*. Valores de base y luego de cada intervención. (Frecuencia Respiratoria)*

3.4. Cambios en la Saturación parcial de Oxígeno (SpO_2)

Los resultados en este parámetro no fueron constantes en todas las investigaciones.

Los estudios de Cong y cols. y Sun y cols., mostraron que la SpO_2 tuvo un incremento significativo después de los tratamientos con VMNI y CNAF. (p < 0,05). Sin embargo, estos parámetros no tuvieron diferencias significativas entre ambos grupos. (p > 0,05). [14,21]

Por su parte, McKinstry y cols. encontraron que luego de 60 minutos de tratamiento, la SpO_2 fue más alta en el grupo VMNI (94.1%) que en el grupo CNAF (92.5%) (p < 0.001) [22]

Contrariamente, en su investigación Rezaei observó que, después de la primera intervención, la SpO_2 en el grupo CNAF (92±1%) fue significativamente mayor que en el grupo VMNI (89±1%). [19]

Los datos obtenidos por Rittayamai, nos brindan un parámetro de la importancia del flujo utilizado con la CNAF en lo que respecta al aumento de la SpO_2. En su estudio observó que, con FiO2 constante, la CNAF a una tasa de flujo más alta resultó en un aumento significativo de la SpO_2 en comparación con la de la CNAF a un flujo de 10 L/min. Además, la SpO_2 fue significativamente mayor en la CNAF a una tasa de flujo de 50 L/min en comparación con la VMNI (98±2% vs 96±2%). [23]

3.5. Disminución del grado de Disnea

En la investigación de Cortegiani, tras dos horas de tratamiento, se observó que la intervención utilizando CNAF no presentó diferencias significativas en comparación con la VMNI. Ambos grupos mostraron resultados similares en este periodo de tiempo con reducción del grado de disnea. [16]

Al extender el análisis a seis horas de tratamiento, se identificó que el 15% de los pacientes sometidos a CNAF y el 15% de los pacientes bajo VMNI no experimentaron mejoría en el grado de disnea, medido según la Escala de Borg. [16]

En relación con la percepción de la disnea por parte de los pacientes, medida mediante la Escala de Borg, se observó una tendencia similar entre los grupos de CNAF y VMNI, según los resultados de Doshi. [17]

Adicionalmente, en los resultados obtenidos por Rezaei, el análisis del puntaje en la Escala de Borg en ambos grupos reveló una disminución adecuada después de la primera intervención, sin diferencias significativas entre ellos. Este resultado sugiere una eficacia comparable en la reducción de la disnea entre la aplicación de CNAF y VMNI. [19]

Los valores de mejora del grado de Disnea se pueden observar en la ***Tabla 5.***

3.6. Confort del paciente

El análisis de la satisfacción del paciente, llevado a cabo mediante cuestionarios diseñados por el hospital, reveló diferencias significativas entre los grupos tratados con CNAF y VMNI. El 88,2% de los pacientes en el grupo de CNAF reportaron sentir comodidad y satisfacción, en comparación con el 67,9% en el grupo de VMNI. [14]

Según los hallazgos de Cortegiani, la puntuación de disconfort, medida mediante una escala numérica de diez puntos, fue ligeramente mayor en el grupo de VMNI a las 2 y 6 horas de tratamiento. [16]

Por otro lado, en un cuestionario de tolerabilidad llevado a cabo por McKinstry, los participantes asignaron puntuaciones significativamente superiores al tratamiento con CNAF en términos de facilidad de aplicación, ajuste y comodidad en comparación con la VMNI ($p \leq 0,004$ para cada comparación) [22]

Autor	*Muestra*	*Grado de Disnea según la Escala de Borg*	*Luego de la intervención*
Cortegiani (2020)	*79*	*CNAF=5±2* *VMNI=5±2*	*Luego de 2 hs:* *CNAF=3±2* *VMNI=3±2*
Doshi (2020)	*65*	*CNAF=7 (media)* *VMNI=7 (media)*	*Luego de 1 hora:* *CNAF=3* *VMNI=3*
Rezaei (2020)	*30*	*CNAF= 4.93±1.03* *VMNI= 4.53±0.99*	*Luego de 1 hora:* *CNAF=2.93±0.8* *VMNI= 2.67±0.82*

***Tabla 5**. Valores de base y luego de cada intervención. (Grado de Disnea)*

3.7. Tolerancia al tratamiento

En el estudio llevado a cabo por Doshi, se evaluó el fracaso terapéutico en los grupos de pacientes sometidos a CNAF y VMNI, respectivamente. Los resultados revelaron que el 23,5% de los casos en el grupo de CNAF experimentaron fracaso terapéutico, en comparación con el 25,8% en el grupo de VMNI. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. (P = 1.0) [17]

La incapacidad de tolerar la modalidad, definida por la incapacidad de los pacientes para tolerar la interfase o la incapacidad de cooperar con la terapia, fue la causa del 50% de los fracasos del tratamiento en el grupo de VMNI. En contraste, en el grupo de CNAF, ningún paciente fracasó en el tratamiento por intolerancia a la interfase. [17]

La investigación de Cortegiani evidenció diferencias en la tolerancia a la intervención entre la VMNI y la CNAF a las 6 horas de tratamiento. La proporción de pacientes en el grupo VMNI que mostró mala tolerancia a la intervención fue notablemente más alta en comparación con el grupo de CNAF. Específicamente, el 74% de los pacientes en el grupo VMNI demostraron poca tolerancia, en contraste con el 35% en el grupo CNAF, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p=0,0019). [16]

La CNAF fue una opción cómoda y bien tolerada según el estudio de Papachatzakis, evidenciado por el hecho de que ninguno de los pacientes en este grupo necesitó cambiar a VMNI. En el grupo control sometido a VMNI, tres pacientes (7.5%) requirieron de cambio a CNAF debido a diversas razones que incluyeron molestias asociadas al uso de VMNI, úlceras nasales, y falta de cooperación por parte de los pacientes. [20]

Los datos obtenidos por Sun mostraron que, durante las primeras 24 hora de tratamiento, el número de intervenciones de enfermería necesario para el cuidado de las vías respiratorias en el grupo de CNAF fue significativamente menor en comparación con el grupo de VMNI. Adicionalmente, la tasa de intolerancia a la VMNI se mostró significativamente mayor que la de la CNAF. (p=0,026). [21]

3.8. Requerimiento de IOT y Duración de la Ventilación Mecánica Invasiva

Según los datos obtenidos por Cortegiani en su investigación, luego de 2 horas de tratamiento, sólo 1 paciente del grupo VMNI requirió de intubación orotraqueal y de VMI, mientras que ningún paciente del grupo CNAF requirió de intubación orotraqueal. Luego de 6 horas de tratamiento, 1 paciente tanto el grupo VMNI como el grupo CNAF requirió de IOT y conexión a VMI. La duración media de la ventilación mecánica durante la estadía en UCI fue de 123 horas para el grupo CNAF y 166 horas para el grupo VMNI. [16]

En la investigación de Doshi, 8 pacientes del grupo CNAF debieron ser cambiados a terapia con VMNI debido a la falla del tratamiento. Por el contrario, de los 8 pacientes del grupo de VMNI que fracasaron en el tratamiento, 4 fueron aleatorizados al grupo de CNAF, y los otros 4 fueron intubados sin intentar utilizar el tratamiento alternativo. Estos datos demostraron que menos pacientes requirieron intubación en el grupo de CNAF (5,9%) en comparación con la VMNI (16,1%), aunque este no fue un hallazgo estadísticamente significativo. La duración media de la estadía en UCI fue de 42 días para el grupo CNAF, y 62 días para el grupo VMNI (p= 0.073). [17]

En el estudio de Kyu Lee, la tasa de intubación a los 30 días fue del 25% en el grupo de CNAF (11 pacientes) y del 27,3 % en el grupo de VMNI (12 pacientes), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. [18]

El análisis de los resultados de la investigación de Sun, mostró que en el grupo de CNAF el tratamiento falló en 11 de los 39 pacientes. Entre estos casos, 8 pacientes requirieron VMI, mientras que 3 pacientes cambiaron a VMNI. Por otro lado, en el grupo de VMNI, 17 de los 43 pacientes experimentaron fracaso del tratamiento. De estos, 9 pacientes necesitaron VMI, mientras que 8 pacientes fueron cambiados a CNAF. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de intubación ni en el cambio de tratamiento entre CNAF y VMNI. [21]

3.9. Duración de la estadía hospitalaria

La duración de la estadía hospitalaria se analizó en 4 investigaciones, en las cuales los datos analizados muestran que la misma no difirió de manera estadísticamente significativa entre los grupos tratados con CNAF y los tratados con VMNI. [14,16,20,21]

En el estudio liderado por Doshi, se observó que la duración total de la estadía hospitalaria no fue estadísticamente diferente entre ambos grupos, aunque se observaron ciertas tendencias entre ambos. Los pacientes del grupo CNAF tuvieron una tendencia a una estadía más corta en la UCI. Esta diferencia se equilibró con una tendencia a una mayor duración fuera de la UCI para el grupo de CNAF en comparación con el grupo de VMNI. [17]

La duración en de la estadía hospitalaria se puede observar en la ***Tabla 6.***

Autor	*Muestra*	*Grupo CNAF*	*Grupo VMNI*
Cong (2019)	*168*	*18.04±6.15*	*18.31±7.01*
Cortegiani (2020)	*79*	*10 [9–19]*	*13 [9–16]*
Papachatzakis (2020)	*40*	*11.5 ± 7.8*	*11 ± 10.5*
Sun (2019)	*82*	*9(7–11)*	*10(7–12)*

Tabla 6*. Duración de la estadía hospitalaria expresada en días.*

3.10. Mortalidad (a 28 y 30 días)

Dos investigaciones evaluaron la tasa de mortalidad a 30 días. La primera, realizada por Koga, no mostró diferencias significativas entre los grupos tratados con CNAF y VMNI, registrando un 29% en el grupo CNAF y un 32% en el grupo VMNI. (p=0.456) [24]

Por otro lado, el estudio liderado por Kyu Lee presentó tasas de mortalidad del 15.9% en el grupo de CNAF y del 18.2% en el grupo de VMNI. La diferencia observada no fue estadísticamente significativa, lo que respalda la conclusión de que la tasa de mortalidad a los 30 días no varió de manera significativa entre ambos grupos en este estudio.[18]

Papachatzakis, en su investigación también incluyó parámetros sobre mortalidad, observando que luego de 28 días no se encontraron diferencias significativas entre ambas modalidades terapéuticas. El grupo sometido a CNAF exhibió una tasa de mortalidad del 15% (3 pacientes), mientras que el grupo VMNI presentó los mismos valores.[20]

También se analizó la mortalidad a 28 días en el trabajo realizado por Sun, en el cual no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. El grupo tratado con CNAF tuvo un 15.4% de mortalidad, mientras que el grupo VMNI tuvo un 14%.[21]

4. DISCUSION

En el presente estudio se analizaron diez ensayos clínicos aleatorizados (n=1166 pacientes) que comparan los resultados terapéuticos obtenidos con el empleo de CNAF y VMNI en pacientes con EPOC exacerbado. Si bien existen investigaciones que abordan la eficacia y la seguridad de la CNAF en la exacerbación del EPOC, hasta el momento no existe una conclusión específica al respecto. La VMNI se considera el soporte respiratorio de preferencia para el manejo de pacientes con EPOC exacerbado con evidencia de alta calidad metodológica que respalda su uso; aunque presenta efectos adversos o no deseados tales como la intolerancia a la interfase, asincronía entre el paciente y el respirador, lo que a menudo es difícil de reconocer y manejar. [25] *En este escenario, la CNAF ha demostrado algunos efectos valiosos en dicha población de pacientes en comparación a la VMNI.*[16]

La comparación de los resultados en las investigaciones muestra que tanto la CNAF como la VMNI son efectivas en la reducción de la $PaCO_2$ en pacientes con EPOC exacerbado, el cual es un parámetro de vital importancia en la terapéutica para este tipo de pacientes. La evidencia derivada de cinco investigaciones que involucraron a 430 pacientes respalda la eficacia de ambos tratamientos para mejorar la hipercapnia en este grupo de pacientes, a la vez que no se observaron diferencias significativas entre ambas modalidades terapéuticas. [18, 19, 21–23].

No obstante, debemos considerar que esto es algo que podría modificarse a futuro, con el desarrollo de nuevos dispositivos de oxigenoterapia, capaces de proporcionar flujos mayores a 60 L/min.

En términos de disminución de la PCO2, en el estudio de Cortegiani, la CNAF demostró la no inferioridad con respecto a la aplicación de VMNI dentro de las primeras 2 horas de tratamiento. Aunque dichos resultados podrían haber variado con una mayor población de pacientes, según concluye el autor. [16]

En la evaluación de la efectividad clínica y los resultados de valores gasométricos entre la CNAF y la VMNI, se observan similitudes en la mejoría o aumento de la PaO_2 y SpO_2. Uno de los principales hallazgos de esta revisión fue que, tanto la CNAF como la VMNI demuestran ser eficaces en dichos aspectos, sin diferencias significativas entre los tratamientos. Se identificó que la CNAF mantiene niveles de oxigenación similares a la VMNI y en algunos casos incluso superiores.

No obstante, en una de las investigaciones analizadas, los pacientes aleatorizados a CNAF empeoraron la oxigenación durante las 6 horas del tratamiento y los que posteriormente se sometieron a VMNI durante la hospitalización tuvieron una mayor duración de tratamiento que los asignados originalmente al grupo de VMNI. **(16)**

Otro hallazgo importante es el obtenido en torno a la frecuencia respiratoria, donde ambas modalidades demuestran no tener diferencias significativas. A pesar de haber demostrado mejorar significativamente estos parámetros, existen variables que pueden influenciar el valor terapéutico de la CNAF. Esta terapia muestra resultados diferentes al ser programada para su implementación en flujos de 10, 30 y 50 L/min. **(23)** *Un estudio realizado por Bräunlich y cols. comparó la CNAF y VMNI en 67 pacientes hospitalizados con EPOC y encontró que el aumento del flujo de CNAF de 20 a 30 L/min mejoró el aclaramiento de CO_2 y disminuyó la $PaCO_2$. En esta investigación no se encontró ninguna diferencia entre la CNAF a una tasa de flujo de 30 L/min y la VMNI en términos de reducción de la $PaCO_2$.* **(26)**

La evaluación de la tolerancia al tratamiento se presenta como un aspecto crucial en la comparación entre la CNAF y la VMNI. Aunque Doshi y sus colaboradores no encontraron diferencias significativas en el fracaso terapéutico entre los grupos, las demás investigaciones sí mostraron diferencias, que en algunos casos fueron significativas. A su vez, en el estudio de Doshi, la incapacidad para tolerar la modalidad fue la razón del 50% de los fracasos terapéuticos en el grupo VMNI, evidenciando que algunos pacientes no pudieron soportar la interfase o colaborar con la terapia. **(17)**

La terapia con VMNI a largo plazo ha sido asociada comúnmente con lesiones faciales, lo que puede contribuir a una disminución de la tolerancia a esta modalidad de tratamiento. En contraste, la terapia con CNAF permite a los pacientes respirar libremente sin experimentar claustrofobia, lo que efectivamente reduce la incidencia de intolerancia. **(21)**

Otro punto destacable es que, la CNAF presenta una ventaja al permitir a los pacientes realizar ingesta oral y comunicarse sin restricciones durante la terapia.[17] *Esta característica contribuye significativamente a mejorar la experiencia del paciente durante el tratamiento, proporcionando beneficios tanto en términos de bienestar psicológico como en la calidad de la atención médica.*

La percepción de la disnea por parte de los pacientes, medida mediante la Escala de Borg, también fue analizada en esta revisión, donde se observa una tendencia similar entre los grupos de CNAF y VMNI. Los resultados obtenidos indican una disminución adecuada en el puntaje de la Escala de Borg en ambos grupos después de la primera intervención, sin diferencias significativas entre ellos. **(16,17,19)**

En un ensayo aleatorizado, se observó que la CNAF y la VMNI fueron eficaces para aliviar la disnea y mejoraron los parámetros fisiológicos sin efectos adversos significativos en pacientes oncológicos hospitalizados.[27] *Estos hallazgos demuestran una eficacia comparable en la reducción de la disnea entre la aplicación de CNAF y VMNI, demostrando que ambas terapias pueden ser efectivas en este aspecto.*

Uno de los hallazgos destacados es la diferencia en la necesidad IOT y duración de la VMI. Aunque se observa que, en general, menos pacientes tratados con CNAF requirieron intubación en comparación con aquellos sometidos a VMNI, estas diferencias no alcanzan a ser estadísticamente significativas. La duración media de la VMI fue inferior en el grupo de CNAF, señalando una posible tendencia a una recuperación más rápida en comparación con la VMNI.

Otro dato relevante fue aportado por el estudio de Doshi, quien observó que la duración total de la estadía hospitalaria no fue estadísticamente diferente entre los dos grupos, sin embargo, hubo tendencias entre cada grupo. Los pacientes del grupo CNAF tuvieron una tendencia a una estancia más corta en la UCI. Como era de esperar, esta diferencia se equilibró con una tendencia a una mayor duración de la estadía fuera de UCI estadísticamente más larga para el grupo de CNAF en comparación con el grupo de VMNI. **(17)**

Este análisis resalta que la CNAF y la VMNI exhibieron tasas comparables de fracaso del tratamiento y mortalidad a los 28 días y 30 días. No obstante, se observa una serie de ventajas asociadas con la CNAF en términos de tolerancia, intervenciones en el cuidado de las vías respiratorias y la incidencia de lesiones en la piel en comparación con la VMNI.

Esta revisión tiene limitaciones. Primero, por la propia naturaleza de la misma, al tratarse de una tesis de grado, la revisión puede verse afectada por la limitación dada por falta de experiencia del autor en la recopilación y análisis de datos, lo que podría haber impactado en la exhaustividad y calidad del trabajo realizado.

Otra limitación reside en que no todos los artículos comparan estas terapias como primera línea de intervención, lo que podría modificar la homogeneidad de las intervenciones comparadas.

Por último, aunque la CNAF demostró resultados similares y, en algunas ocasiones, superiores a la VMNI, es importante destacar que la cantidad de estudios analizados podría no ser suficiente para llegar a una conclusión

definitiva sobre estos parámetros. Se sugiere realizar futuras investigaciones con una selección más amplia de artículos para analizar cada parámetro en particular de manera más exhaustiva.

Por este motivo, la presente revisión podría estar susceptible a un sesgo de información y, al mismo tiempo, a un sesgo de confirmación, lo que destaca la importancia de abordar estas limitaciones en futuros estudios para mejorar la validez y la robustez de los hallazgos.

5. CONCLUSIÓN

En esta revisión sistemática, la CNAF demostró ser una herramienta valiosa que emerge como una nueva opción terapéutica para su implementación en pacientes con exacerbación de la EPOC, respaldada por resultados clínicos sostenidos por evidencia de buena calidad. No obstante, se requieren investigaciones más exhaustivas que aborden estos resultados prometedores y confirmar la eficacia a largo plazo. Estos estudios adicionales serán fundamentales para consolidar la posición de la CNAF como una opción terapéutica confiable y respaldada por una base sólida de evidencia científica.

6. CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feng Z, Zhang L, Yu H, Su X, Shuai T, Zhu L, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy versus Non-Invasive Ventilation for AECOPD Patients After Extubation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:1987-99.

2. Miravitlles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Arch Bronconeumol. 1 de enero de 2022;58(1):69-81.

3. Leap J, Arshad O, Cheema T, Balaan M. Pathophysiology of COPD. Crit Care Nurs Q. 2021;44(1):2-8.

4. Díaz P O. II. Efectos Fisiológicos de la Ventilación no Invasiva. Rev Chil Enfermedades Respir. 2008;24(3):177-84.

5. Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. Clin Chest Med. septiembre de 2020;41(3):421-38.

6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy forprevention, diagnosis and management of COPD: 2023 report. Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis [Internet]. 2023; Disponible en: https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/

7. Pantazopoulos I, Daniil Z, Moylan M, Gourgoulianis K, Chalkias A, Zakynthinos S, et al. Nasal High Flow Use in COPD Patients with Hypercapnic Respiratory Failure: Treatment Algorithm & Review of the Literature. COPD. febrero de 2020;17(1):101-11.

8. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 13 de julio de 2017;2017(7):CD004104.

9. Ram FS, Picot J, Lightowler J, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2004 [citado 14 de febrero de 2024];(3). Disponible en: https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd004104.pub3

10. Elshof J, Duiverman ML. Clinical Evidence of Nasal High-Flow Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. Respir Int Rev Thorac Dis. 2020;99(2):140-53.

11. Ferrer M, Torres A. Noninvasive Ventilation and High-Flow Nasal Therapy Administration in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. Semin Respir Crit Care Med. diciembre de 2020;41(6):786-97.

12. Bruni A, Garofalo E, Procopio D, Corrado S, Caroleo A, Biamonte E, et al. Current Practice of High Flow through Nasal Cannula in Exacerbated COPD Patients. Healthcare. marzo de 2022;10(3):536.

13. Plotnikow GA, Accoce M, Fredes S, Tiribelli N, Setten M, Dorado J, et al. High-Flow Oxygen Therapy Application in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients With Acute Hypercapnic Respiratory Failure: A Multicenter Study. Crit Care Explor. febrero de 2021;3(2):e0337.

14. Cong L, Zhou L, Liu H, Wang J. Outcomes of high-flow nasal cannula versus non-invasive positive pressure ventilation for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. En 2019 [citado 17 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.semanticscholar.org/paper/Outcomes-of-high-flow-nasal-cannula-versus-positive-Cong-Zhou/0d6b579853c8ca93372ccc9a557b249d2728cdca

15. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. J Physiother. 1 de enero de 2020;66(1):59.

16. Cortegiani A, Longhini F, Madotto F, Groff P, Scala R, Crimi C, et al. High flow nasal therapy versus noninvasive ventilation as initial ventilatory strategy in COPD exacerbation: a multicenter non-inferiority randomized trial. Crit Care Lond Engl. 14 de diciembre de 2020;24(1):692.

17. Doshi PB, Whittle JS, Dungan G, Volakis LI, Bublewicz M, Kearney J, et al. The ventilatory effect of high velocity nasal insufflation compared to non-invasive positive-pressure ventilation in the treatment of hypercapneic respiratory failure: A subgroup analysis. Heart Lung J Crit Care. 2020;49(5):610-5.

18. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. Clin Respir J. junio de 2018;12(6):2046-56.

19. Rezaei A, Fakharian A, Ghorbani F, Idani E, Abedini A, Jamaati H. Comparison of high-flow oxygenation with noninvasive ventilation in COPD exacerbation: A crossover clinical trial. Clin Respir J. abril de 2021;15(4):420-9.

20. Papachatzakis Y, Nikolaidis PT, Kontogiannis S, Trakada G. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula vs. Non-Invasive Ventilation in Hypercapnic Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. Int J Environ Res Public Health. agosto de 2020;17(16):5994.

21. Sun J, Li Y, Ling B, Zhu Q, Hu Y, Tan D, et al. 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. 2019;14:1229-37.

22. McKinstry S, Singer J, Baarsma JP, Weatherall M, Beasley R, Fingleton J. Nasal high-flow therapy compared with non-invasive ventilation in COPD patients with chronic respiratory failure: A randomized controlled cross-over trial. Respirol Carlton Vic. noviembre de 2019;24(11):1081-7.

23. Rittayamai N, Phuangchoei P, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Brochard L. Effects of high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation on inspiratory effort in hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study. Ann Intensive Care. 22 de octubre de 2019;9(1):122.

24. Koga Y, Kaneda K, Fujii N, Tanaka R, Miyauchi T, Fujita M, et al. Comparison of high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation as first-line therapy in respiratory failure: a multicenter retrospective study. Acute Med Surg. 2020;7(1):e461.

25. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J [Internet]. 1 de agosto de 2017 [citado 15 de febrero de 2024];50(2). Disponible en: https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602426

26. Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:1077-85.

27. Hui D, Morgado M, Chisholm G, Withers L, Nguyen Q, Finch C, et al. High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. J Pain Symptom Manage. octubre de 2013;46(4):463-73.