

COMENTARIOS A ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Cánulas nasales de alto flujo ¿aportan valor?

High-flow nasal cannulas. Do they give value?

Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, et al. Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?: A Systematic Review and Meta-analysis? *Chest*. 2017;151:764-775.

Resumen

Antecedentes Existe controversia sobre los efectos de las cánulas nasales de alto flujo (CNAF) en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) en pacientes adultos. El objetivo del estudio es establecer si el empleo de CNAF puede reducir la tasa de intubación, en este grupo de pacientes, en comparación con la oxigenoterapia convencional (OC) o el empleo de ventilación no invasiva (VNI).

Métodos Búsqueda bibliográfica en PubMed, Embase, Medline y la base de datos Cochrane Central Register of Controlled Trials, así como información de Sciences Institute Web of Science, de todos los ensayos clínicos comparando el empleo de CNAF con OC y/o VNI en pacientes adultos con IRA. El desenlace principal estudiado fue la tasa de intubación endotraqueal y los secundarios fueron la mortalidad y el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Resultados Se incluyen en el metaanálisis 18 ensayos clínicos con 3.881 pacientes. En estos estudios no se encontró heterogeneidad en sus resultados salvo para el análisis de la mortalidad en la UCI ($I^2 = 67\%$; $\chi^2 = 12,21$; $p = 0,02$) y la tasa de intubación endotraqueal ($I^2 = 63\%$; $\chi^2 = 13,51$; $p = 0,02$) entre la CNAF y la VNI. El empleo de la CNAF se asoció con una menor tasa de intubación en comparación con la OC ($p = 0,01$),

mientras que no hubo diferencia significativa en comparación con la VNI ($p = 0,16$). El empleo de la CNAF no se asoció a reducción en la mortalidad ni estancia en la UCI.

Conclusiones En pacientes adultos con IRA, el empleo de la CNAF es una alternativa segura para reducir la tasa de intubación endotraqueal.

Comentario

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) es una complicación frecuente, de múltiples entidades clínicas, que supone una causa muy frecuente de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y tiene una morbilidad elevada. Un número muy importante de estos pacientes requieren tratamientos que incluyen el empleo de ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) en la UCI y esto lo convierte en un proceso realmente relevante en la práctica clínica en continua evaluación. Tanto la ventilación invasiva como la ventilación no invasiva (VNI) son procesos no exentos de complicaciones y por tanto se buscan alternativas que eviten que los pacientes tengan que ser sometidos a estos procedimientos.

Por otro lado, a día de hoy conocemos que los pacientes con IRA en ventilación espontánea que presentan un aumento del trabajo respiratorio, también tienen riesgo de empeorar su lesión pulmonar debido al incremento en la presión transpulmonar que se puede producir también, y de forma inadvertida en ventilación espontánea¹. Este hecho, posiblemente va a cambiar en breve las indicaciones del soporte ventilatorio y la monitorización de los pacientes en ventilación espontánea con el objetivo de una mejor valoración del trabajo respiratorio y no solo del intercambio y equilibrio gaseoso.

La cánula nasal de alto flujo (CNAF) es una técnica de soporte de la oxigenación, y posiblemente de la ventilación, que ha emergido recientemente y ha irrumpido en la práctica clínica en los servicios de medicina intensiva y también en servicios de urgencias hospitalarias. Esta técnica se basa en el empleo de dispositivos que son capaces de administrar altos flujos de oxígeno, que pueden llegar a sobrepasar

los 100 lpm, mediante un sistema de adaptación a la nariz del paciente y acondicionamiento del aire, suministrándole una temperatura adecuada y consiguiendo humidificar este gas de modo que mejora tanto la posibilidad de intercambio gaseoso como la tolerancia por parte de los pacientes a este flujo de gas².

El mecanismo de funcionamiento de las CNAF en la IRA no está plenamente aclarado de modo que este efecto no parece depender únicamente de la cantidad de oxígeno suministrada al paciente, sino que se ha descrito que este sistema disminuye el espacio muerto (mejorando por tanto la eficiencia de la ventilación) y puede producir un efecto modesto de CPAP, que incrementaría la capacidad residual funcional (abriendo zonas de posible colapso pulmonar) y consigue mejorar las condiciones mecánicas de la ventilación. Esto hace que incluso se esté expandiendo su utilización a pacientes no solo hipoxémicos sino también hipercápnicos, aunque por el momento solo hay descripción de casos aislados y alguna serie de pequeño tamaño, pendiente de comprobar su efecto en estos pacientes en estudios con suficiente tamaño muestral³.

Sin embargo, en el momento actual no existe unanimidad en cuanto a la verdadera eficacia y eficiencia en diferentes indicaciones del empleo de la CNAF. Ni et al.⁴ realizan esta revisión sistemática con el objetivo de establecer, en pacientes adultos con IRA, si el empleo de la CNAF se asocia a una mejoría en el pronóstico. El desenlace principal objetivo del estudio es la reducción en la tasa de intubación, mientras que emplean como desenlaces secundarios otros como el tiempo de estancia o la mortalidad en la UCI. En la revisión sistemática no analizan otros factores que pueden tener relación con la utilización de la técnica como pueden ser las complicaciones asociadas con el uso de la CNAF o la VNI y los episodios de intolerancia con ambas técnicas. Estas circunstancias a mi juicio pueden interferir y explicar en parte los resultados obtenidos tanto en los ensayos clínicos como en la práctica real.

Realizan una búsqueda de todos los ensayos clínicos registrados en las bases de datos convencionales y hacen también una búsqueda iterativa en la bibliografía de los artículos publicados entre 1996 y 2016. Identifican 776 artículos, incluyendo finalmente en el metaanálisis 18, que recogen la intubación o no en sus resultados. De los 18 estudios incluidos, 12 fueron ensayos clínicos siendo el resto análisis retrospectivos o prospectivos de cohortes. Estos estudios incluyen 3.881 pacientes de los que 1.893 fueron tratados con CNAF, 934 con la VNI y 1.054 con la oxigenoterapia convencional (OC).

Llama la atención en este metaanálisis la selección de artículos de series de casos (cuando hay 11 ensayos clínicos disponibles) y también llama mucho la atención la inclusión de algunos artículos que realmente no analizan el efecto sobre la IRA sino el efecto sobre la prevención de la misma postextubación. Estos 2 hechos sin duda pueden artefactar los resultados del presente metaanálisis como se demuestra por la gran heterogeneidad que se refiere en los diferentes resultados de los estudios. Además no hubo retirada de artículos del análisis por criterios metodológicos, cuando varios estudios tenían una gran posibilidad de error debido a su diseño (no ciego).

El principal resultado del metaanálisis es que el tratamiento con la CNAF en comparación con la OC reduce la tasa de intubación (OR: 0,47; IC 95%: 0,27-0,84), mientras que no reduce la tasa de intubación en comparación con la VNI (OR: 0,73; IC 95%: 0,43-1,13). No encontraron diferencias significativas ni en el tiempo de estancia en la UCI ni en la mortalidad con respecto al empleo de CNAF vs. OC o VNI.

Es muy interesante un análisis *post hoc* que realizan en un subgrupo muy importante de pacientes en los que el motivo es el empleo postextubación. En este subgrupo de pacientes el empleo de la CNAF reduce la necesidad de reintubación frente al empleo de la OC, pero no frente al empleo de la VNI y no hay cambio tampoco en el resto de desenlaces.

Realmente los resultados del presente estudio son decepcionantes y no parece aportar mayor nivel de evidencia del que aportan los ensayos clínicos incluidos en el mismo. En el momento actual se están extendiendo las indicaciones de uso de la CNAF fundamentalmente por su facilidad de empleo en la práctica clínica, sin embargo deberíamos exigir un mayor nivel de evidencia para su utilización y la realización de análisis de coste-efectividad.

En este sentido, es de gran interés el análisis publicado por Mayordomo-Colunga et al.⁵ que analizan el coste que puede suponer cada intervención en una enfermedad concreta en el que plantea que a la luz del posible coste económico y con los datos actuales, en el caso de las crisis asmáticas en niños no esté justificado el empleo de sistemas de CNAF. Los autores plantean diferentes escenarios en función de la posibilidad de la superioridad o no del empleo de CNAF y realizando un estudio de costes nos muestran como en el caso de evitar una reintubación aplicando a la población que describen tendría un coste incremental de 1.734 \$ (IC 95%: 991-4.955).

En el momento actual quizás podamos contemplar un escenario de empleo estratificado de los diferentes sistemas de OC, CNAF, VNI y ventilación invasiva. Estas técnicas deben utilizarse con una indicación adecuada y con monitorización estricta que nos permita reducir las complicaciones y evitar un retraso en la intubación que conocemos puede dar lugar a un peor pronóstico⁵. Sin duda, las CNAF tienen su papel, pero tenemos que hacer un esfuerzo por realizar estudios en diferentes indicaciones, con adecuada calidad metodológica y que incluyan un análisis económico real de lo que supone su utilización.

Con lo que conocemos ahora y empleando un análisis de tipo bayesiano y aplicando un escenario de referencia (sin entusiasmo, ni escepticismo), podríamos decir que hay un 2,8% de probabilidad de que la VNI sea superior a la CNAF, un 97% de probabilidad de que sean equivalentes y solo un 0% de probabilidad de que el empleo de la CNAF sea superior a la VNI⁶. A día de hoy aún estamos teniendo estudios que demuestran resultados de equivalencia entre las diferentes estrategias⁷.

El empleo de la CNAF es una alternativa más en el tratamiento de la IRA en pacientes adultos, pero que en ningún caso debe retrasar un empleo adecuado de la intubación traqueal y ventilación mecánica invasiva. A la hora de elegir la técnica a emplear, sobre todo entre la CNAF y la VNI debemos tener en cuenta tanto factores dependientes del paciente, como de su enfermedad⁸, como de la experiencia

y disponibilidad de la técnica. No existe evidencia suficiente como para justificar una sustitución de la VNI por sistemas de CNAF y deberíamos tener muy en cuenta el posible coste incremental que supone la disponibilidad de estos equipos. Sí es cierto, por otro lado, que en la literatura se ha descrito una mayor facilidad para su uso, con buena tolerancia clínica⁹ y esto puede facilitar su introducción en la práctica clínica.

Bibliografía

1. Yoshida T, Roldan R, Beraldo MA, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, et al. Spontaneous Effort During Mechanical Ventilation: Maximal Injury With Less Positive End-Expiratory Pressure. *Crit Care Med*. 2016;44:e678–88.
2. Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. Papel de la oxigenoterapia de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Intensiva*. 2015 Nov;39:505–15.
3. Plotnikow G, Thille AW, Vasquez D, Pratto R, Desmery P. High-flow nasal cannula oxygen for reverting severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A case report. *Med Intensiva*. 2017. Ahead of print. DOI: 10.1016/j.medin.2016.11.009.
4. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, et al. Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation? *Chest*. 2017;151:764–75.
5. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson N, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after extubation. *N Engl J Med*. 2004;350:2452–60.
6. Mayordomo-Colunga J, Medina A. High-flow nasal cannula oxygenation for everyone? Not so fast! *Med Intensiva*. 2017. Ahead of print. DOI:10.1016/j.medin.2017.03.003.
7. Fernandez R, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, Laborda C, Masclans JR, et al. High-flow nasal cannula to prevent postextubation respiratory failure in high-risk non-hypercapnic patients: a randomized multicenter trial. *Ann Intensive Care*. 2017;7:47.
8. Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo Rodríguez G, Llompарт-Pou JA, Palencia Herrejón E, Estella A, et al. Recomendaciones para el tratamiento de los pacientes críticos de los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Med Intensiva*. 2017;41:285–305.
9. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al., FLORALI Study Group, REVA Network. High -flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372:2185–96.

F. Gordo Vidal^{a,b}

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid, España

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Francisco de Vitoria (UFV), Pozuelo de Alarcón, Madrid, España
Correo electrónico: fgordo5@gmail.com