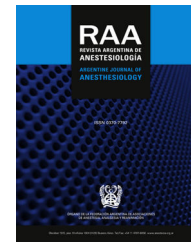


REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



ARTÍCULO ORIGINAL

Oxigenoterapia de alto flujo, ¿un nuevo horizonte en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda?



Juan Higuera*, David Cabestrero, Gabriela Narváez, Aaron Blandino Ortiz, Lara Rey, María Aroca, Concepción Vaquero, Sergio Saéz y Raúl de Pablo

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 16 de febrero de 2017; aceptado el 24 de abril de 2017
Disponible en Internet el 26 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia respiratoria aguda;
Oxigenoterapia de alto flujo;
Ventilación mecánica invasiva;
Adultos

Resumen El objetivo del estudio es evaluar el impacto del uso de la oxigenoterapia de alto flujo en un Servicio de Medicina Intensiva polivalente en un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con todos los enfermos en los que se ha utilizado esta técnica entre mayo de 2013 y abril de 2016.

Resultados: Se incluyeron 174 pacientes con una edad media de 57,8 años. El 58,6% fueron varones. Índices de gravedad: SOFA 8,2; APACHE II 19,4; SAPS II 48,7. La estancia media en la UCI fue de 14 días y la mortalidad del 22,4%.

El 56,9% de los pacientes que recibieron terapia de alto flujo requirieron de forma previa o posterior ventilación mecánica. El 43,1% no requirió ventilación mecánica. El grupo de enfermos que necesita ventilación mecánica presenta mayor mortalidad ($p < 0,0001$).

La mortalidad aumenta ante el retraso en la intubación orotraqueal en aquellos casos en los que la oxigenoterapia de alto flujo no cumple los objetivos propuestos. Los pacientes en los que se logra identificar el fracaso de la terapia y son intubados en las primeras 48 h presentaron una mortalidad del 44%, frente al 55% de aquellos en los que la terapia se prolongó más de 48 h y terminan siendo intubados. Sin embargo, no se alcanza la significación estadística ($p < 0,32$).

Existen diferencias significativas en la mortalidad según el tipo de enfermo. Es posible que el grupo que más se beneficie de la oxigenoterapia de alto flujo sea el que presente insuficiencia respiratoria aguda de tipo respiratorio y causa de descompensación hipoxémica.

Conclusiones: La oxigenoterapia de alto flujo puede evitar el uso de la ventilación mecánica. Sin embargo, hay una tendencia hacia el aumento de la mortalidad si no se identifican los datos de fracaso en esta terapia y se mantiene durante más de 48 h.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jhiguera.151@gmail.com (J. Higuera).

KEYWORDS

Acute respiratory failure;
High flow nasal cannula oxygen therapy;
Invasive mechanical ventilation;
Adults

High flow nasal cannula oxygen therapy. A new horizon in the treatment of acute respiratory failure

Abstract The goal of the study is to analyze the impact and the results of the application of high flow oxygen therapy in an intensive care unit of a tertiary hospital.

Materials and methods: We perform a retrospective study of all patients which has been treated with the high flow oxygen therapy between May 2013 and April 2016.

Results: The study includes 174 patients, age 57.81, 102 men. Severity indexes: SOFA 8.17, APACHE II 19.43 and SAPS II 48.66. Average stay 14 days and mortality rate 22.4%.

The 56.9% of patients, who required high flow oxygen therapy, used mechanical ventilation before or after and 43.1% of the patients didn't require.

The group of patients which needed mechanical ventilation had higher mortality ($P < .0001$). The mortality rate is higher due to retardation of the intubation, after the high flow oxygen therapy failure. The patients intubated the first 48 h after the high flow oxygen therapy failure have a mortality of 44% vs. the 55% after 48 h ($P = .32$). There are significant differences in the mortality regarding the type of patient. It is very probable that the most benefit group is the one with severe respiratory deficiency in respiratory cause setting and hypoxic decompensation cause, but further studies are required to confirm this data.

Conclusions: The high flow nasal cannula oxygen therapy may avoid the use of mechanical ventilation. However, the retardation of the orotracheal intubation after high flow therapy failure, increases the rate of mortality.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Un alto porcentaje de los enfermos que ingresan en los Servicios de Medicina Intensiva requieren oxigenoterapia como apoyo terapéutico. Esta es la primera línea de tratamiento en la insuficiencia respiratoria aguda.

Tradicionalmente, el oxígeno se administraba mediante mascarillas y cánulas nasales de bajo flujo, con aire seco y sin previo calentamiento. Esto condicionaba en muchos casos incomodidad¹ y mala tolerancia del paciente. Además, presentaba efectos secundarios aunque estos fueran leves. En muchas ocasiones, esto se traduce en terapias subóptimas. A todo esto, debemos añadir que el cálculo de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) administrada era imprecisa².

Actualmente se ha comprobado que, al añadir calor y humidificación, se pueden emplear flujos más elevados de aire y oxígeno. La oxigenoterapia de alto flujo consiste en aportar un flujo de oxígeno, solo o mezclado con aire, por encima del flujo pico inspiratorio del paciente a través de una cánula nasal y alcanzar flujos medios de entre 7 y 60 L por minuto. El gas se calienta hasta un valor cercano a la temperatura corporal (34-40 °C) y se humidifica (95-100%; 44 mg/L H_2O) para que sea mejor tolerado^{3,4}. Su uso está creciendo exponencialmente durante la última década en los servicios de Neumología, Urgencias y Medicina Intensiva.

El primer sistema aprobado de oxigenoterapia de alto flujo por la Food and Drug Administration fue el dispositivo Vapotherm 6 2000⁵ en el año 2004. Actualmente, Fisher and Paykel ha lanzado un producto similar que ofrece las mismas propiedades⁶. El dispositivo calienta y humidifica el aire a una temperatura de 37 °C con una humedad de 44 mg/L a

través de placas calefactoras. Este último es el dispositivo utilizado en este estudio.

Según se recoge en la bibliografía, sus principales usos son: el tratamiento de la hipoxemia no refractaria a la administración de O_2 , sin hipercapnia⁷⁻¹⁰, si precisan concentraciones de FiO_2 superiores al 40%⁸; la insuficiencia respiratoria moderada o la necesidad de aporte de oxígeno elevada^{9,7}; el apoyo respiratorio tras extubaciones programadas¹⁰; retirada o empleo alterno con ventilación mecánica no invasiva¹⁰; pausas de apnea o apnea obstructiva del sueño¹¹; preoxigenación durante la intubación^{12,13} e inflamación de la vía aérea y exacerbaciones de la insuficiencia cardíaca¹⁴. En el momento actual, en los servicios de Medicina Intensiva, su principal indicación es la insuficiencia respiratoria aguda de causa hipoxémica, secundaria a enfermedad respiratoria, como una neumonía vírica o bacteriana¹⁵.

Dentro de los beneficios descritos de esta terapia destaca la administración de concentraciones de FiO_2 elevadas con flujos más altos que la demanda inspiratoria, manteniendo esta concentración estable. El suministro de oxígeno caliente con una humedad relativa de 44 mg/L de H_2O mejora el movimiento ciliar y el aclaramiento de secreciones. Además, se señala que puede disminuir el espacio muerto¹⁶.

Al aumentar la concentración de O_2 en el espacio anatómico nasofaríngeo, el sistema optimiza cada inspiración. Reduce el esfuerzo inspiratorio, disminuye la resistencia inspiratoria, mejora la complianza y la elasticidad pulmonar, incrementa el volumen espiratorio final¹⁷ y genera una presión positiva en la vía aérea, dependiendo del flujo variable, de forma dependiente y predecible. Se describe

que a 35 L/min, la presión media a través de un catéter nasofaríngeo es de $1,2 \pm 0,8$ cmH₂O, con la boca abierta se incrementa hasta $2,7 \pm 1,0$ cmH₂O y con la boca cerrada a $3,3 \pm 1,0$ cmH₂O a 50 L/min¹⁸⁻²⁰.

Por último, la oxigenoterapia de alto flujo mejora el patrón ventilatorio, disminuye la frecuencia respiratoria, cardíaca y las necesidades de oxígeno (O₂), aumenta la saturación de O₂ y la presión arterial de oxígeno (PaO₂), sin influir en los valores de CO₂ y pH²⁰.

Los principales inconvenientes de la oxigenoterapia de alto flujo son varios: puede producir rinorrea; si el paciente tiene respiración oral, es menos efectiva; puede ocasionar erosiones en la nariz con tratamientos prolongados o cuando se utilizan flujos inadecuados; existe riesgo de infección por contaminación del sistema^{21,22}.

En el momento actual, sabemos que el uso de la oxigenoterapia de alto flujo es útil en el tratamiento inicial de la insuficiencia respiratoria aguda de causa hipoxémica. Sin embargo, existen cuestiones por resolver: si evita intubaciones, si disminuye la mortalidad con respecto a intubaciones precoces, si el retraso en la intubación cuando la terapia fracasa lleva a una mayor mortalidad, si mejora el porcentaje de fracasos en la extubación programada o qué otros grupos de pacientes podrían beneficiarse (pacientes hematológicos^{23,24}, oncológicos^{25,26}, obesos^{27,28} o sépticos), de los que existen hasta el momento poca evidencia.

Los objetivos del presente estudio son: analizar el impacto de la utilización de esta técnica en un Servicio de Medicina Intensiva polivalente; evaluar el tipo de pacientes que la requieren; definir en qué casos se inicia el tratamiento de la insuficiencia respiratoria con oxigenoterapia de alto flujo y los parámetros de fracaso; valorar qué parámetros pueden ser utilizados como indicativos de fracaso de la terapia y el posible aumento de la mortalidad ante el mantenimiento del tratamiento sin resultados óptimos; describir en qué tipo de pacientes se objetiva mayor fracaso y en cuáles se aprecia mejor respuesta.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo, observacional, en todos los enfermos que ingresan en el Servicio de Medicina Intensiva en un hospital terciario y universitario.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal. El tratamiento de los datos ha sido realizado con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de protección de datos de carácter personal.

Se recolectaron todos los enfermos consecutivos en los que se ha utilizado oxigenoterapia de alto flujo entre mayo de 2013 y abril de 2016. Se incluyeron 174 pacientes, los cuales se trataron en el servicio de medicina intensiva mediante esta técnica. No se ha excluido a ningún paciente.

Se analizaron las variables: edad, sexo, índices de gravedad: SOFA, APACHE II, SAPS II, diagnóstico tabulado, causa de la insuficiencia respiratoria, días de ingreso en medicina intensiva, uso del alto flujo antes o después de la intubación, porcentaje de pacientes que requieren ventilación mecánica y mortalidad durante su estancia en Medicina Intensiva.

La causa de la insuficiencia respiratoria aguda se define como hipoxémica (PO₂ < 60 mmHg o saturación mediante pulsioximetría < 88%), hipercápnica (PCO₂ > 45 mmHg) o mixta.

En nuestro grupo de enfermos, se inicia la oxigenoterapia de alto flujo a 40 L (20 aire y 20 de O₂, correspondiente a una FiO₂ de 0,6). El objetivo de la oxigenoterapia de alto flujo fue mantener una saturación de O₂ por pulsioximetría mayor del 88%. Cuando disminuía de esta cifra, se aumentaron los litros por minuto a 50 con FiO₂ del 80-90%. Se considera fallo de la oxigenoterapia de alto flujo cuando el paciente recibe ventilación mecánica invasiva como consecuencia de la imposibilidad de poder oxigenarse adecuadamente aplicando los criterios ya especificados. Otras causas de fracaso y requerimiento de ventilación mecánica son el desarrollo de encefalopatía hipercápnica, coma, parada cardiorrespiratoria, situación de *shock* de cualquier etiología o mala tolerancia clínica. Se considera fracaso tardío el de aquellos pacientes que se mantienen con oxigenoterapia de alto flujo durante más de 48 h, pero que no presentan mejoría en la oxigenación respecto a su situación basal. Estas indicaciones y datos de fracaso son aplicados tanto en los pacientes que requieren oxigenoterapia de alto flujo como inicio de tratamiento como en aquellos en los que se utiliza como apoyo a la extubación programada.

Se han analizado los pacientes que requirieron ventilación mecánica tras el fracaso de la oxigenoterapia de alto flujo, el porcentaje de mortalidad en aquellos en los que el fracaso se identifica en las primeras 48 h y fueron conectados a ventilación mecánica y aquellos en los que la conexión se produjo después de 48 h.

Se realiza el análisis estadístico mediante la herramienta IBM® SPSS Statistics 23. La normalidad de las variables ha sido establecida mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal han sido expresadas como media \pm desviación estándar (rango). Estas han sido comparadas mediante el test t de Student o ANOVA. Las distribuciones cuantitativas que no seguían una distribución normal han sido comparadas utilizando el test de Wilcoxon y son expresadas como mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas son mostradas como números y porcentajes. Son comparadas mediante el test de McNemar y el de chi-cuadrado. El nivel de significación estadística se ha establecido con valores de p menores de 0,05. Los resultados son expresados como intervalos de confianza del 95%.

Resultados

Se incluyeron un total de 174 pacientes. La edad media fue de $57,8 \pm 15,5$ (18-88) años. El 58,6% correspondieron a varones mientras que el 41,4% a mujeres. Índices de gravedad: SOFA $8,2 \pm 4,3$ (1-19); APACHE II $19,4 \pm 8,3$ (3-44) y SAPS II $48,7 \pm 20,05$ (11-95), la estancia media en el Servicio de Medicina Intensiva fue de 14 días y la mortalidad en UCI del 22,4% (39/174).

Para una mejor categorización de los enfermos, se tabularon los diagnósticos en los siguientes grupos: respiratorio 52,3%; hematológico 20,7%; séptico 16,1%; neurológico 4,6%; cardíaco 3,4%; digestivo 0,6%; gastrointestinal 0,6% y oncológico 0,6% (fig. 1).

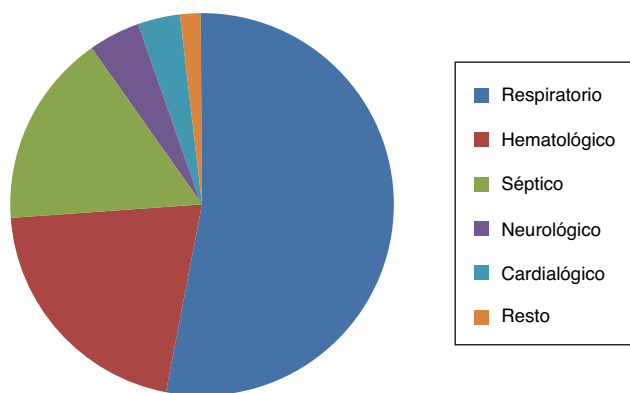


Figura 1 Tabulación según tipo de enfermo: respiratorio 52,3%, hematológico 20,7%, séptico 16,1%, neurológico 4,6%, cardíaco 3,4%, digestivo 0,6%, gastrointestinal 0,6%, oncológico 0,6%.

El origen de la insuficiencia respiratoria fue por enfermedad respiratoria (72,4%), séptica (21,3%), cardíaca (2,9%), neurológica (1,7%) y gastrointestinal (0,6%).

Los pacientes requirieron la terapia por descompensación hipoxémica en el 77,6%, hipercápnica en el 1,7% y mixta en un 20,1%.

La oxigenoterapia de alto flujo se pautó en los enfermos del estudio como inicio de tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda o tras una extubación programada. El 43,1% (75/174) recibió oxigenoterapia de alto flujo como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda y no precisó progresar a medidas invasivas. No se objetivaron datos de fracaso en la terapia.

El 56,9% (99/174) de la muestra requirió intubación oro-traqueal. De estos, 77 requirieron intubación oro-traqueal tras objetivarse fracaso de la terapia de alto flujo. El 17,8% (31/174) de los pacientes del estudio requirieron la oxigenoterapia como apoyo a la extubación programada. Otros 9 pacientes requirieron oxigenoterapia de alto flujo previamente al uso de ventilación mecánica y como apoyo a la extubación programada (en ambos casos).

Comparamos la media de edad y los índices de gravedad (SOFA, APACHE II y SAPS II) en el grupo de pacientes que no requirieron intubación oro-traqueal (OAF) con aquellos conectados a ventilación mecánica (OAF y VM). En el grupo de pacientes que no requirieron ventilación mecánica: edad media: $58,2 \pm 17,5$; índices de gravedad: SOFA $5,2 \pm 3,8$; APACHE II $15 \pm 8,3$; SAPS II $28,1 \pm 24$. En aquellos pacientes que requirieron ventilación mecánica: edad media: $57,5 \pm 13,9$; índices de gravedad: SOFA $8,4 \pm 5,2$; APACHE II $21 \pm 8,9$; SAPS II $42,6 \pm 28,3$. Al realizar el análisis estadístico, objetivamos diferencias significativas entre las medias de los índices de gravedad en ambos grupos (test t de Student) (tabla 1).

Analizando la mortalidad del estudio, se objetivaron 39 fallecidos (22,4%), con un 2,9% de mortalidad a los 30 días.

De los 174 pacientes, 99 requirieron ventilación mecánica. Entre estos hubo 36 fallecidos (36/99). De los pacientes que requirieron exclusivamente oxigenoterapia de alto flujo (75/174), el 4% falleció (3/75) (fig. 2).

Aplicando la prueba de chi cuadrado, el grupo de enfermos que necesita ventilación mecánica presentó mayor mortalidad ($p < 0,000001$) (chi cuadrado de Pearson: 25,7).

Tabla 1 Comparación media de edad e índices de gravedad entre grupos

Característica	OAF	OAF y VM	p
Número de pacientes	75	99	
Edad	58,2	57,5	0,6
SOFA	5,2	8,4	0,001
APACHE II	15	21	0,001
SAPS II	28	42,6	0,001
Característica	VM tras fracaso OAF supervivientes	VM tras fracaso OAF no supervivientes	p
Número de pacientes	42	35	
Edad	58,1	55,5	0,4
SOFA	6,4	10,1	0,02
APACHE II	17	24,3	0,001
SAPS II	31	48,3	0,008
Característica	Supervivientes total del estudio	No supervivientes total del estudio	p
Número de pacientes	135	39	
Edad	58,6	55,1	0,2
SOFA	6,3	9,6	0,001
APACHE II	16,9	24	0,001
SAPS II	33,2	47,4	0,004

1.º grupo: Índices de gravedad de los pacientes que no requieren intubación oro-traqueal y aquellos que la requieren. Significación estadística de comparación de medias entre las medias de ambos grupos (t de Student).

2.º grupo: Idéntico proceso en los pacientes que requieren ventilación mecánica. No supervivientes vs. supervivientes.

3.º grupo: comparación con todos los enfermos del estudio. Supervivientes vs. no supervivientes.

Realizamos un análisis de los enfermos en los que se inició y fracasó la oxigenoterapia de alto flujo, por lo que precisaron intubación orotraqueal. Se registraron 77 casos, y la mayor parte de estos (59) fueron intubados durante las primeras 48 h. Este grupo presentó una mortalidad del 42% (25/59). Aquellos enfermos que fueron intubados tras 48 h de terapia de alto flujo, tras el fracaso de esta (18), presentaron una mortalidad del 55% (10/18). Sin embargo, no se alcanzó la significación estadística ($p < 0,32$).

Comparamos los índices de gravedad en el grupo de supervivientes y no supervivientes en aquellos pacientes que requirieron intubación orotraqueal tras fracaso de oxigenoterapia de alto flujo. El grupo de no supervivientes presentaba: edad media: $55,5 \pm 16,5$; índices de gravedad: SOFA $10,1 \pm 5,6$; APACHE II $24,3 \pm 7,9$; SAPS II $48,3 \pm 29,4$. El grupo de supervivientes: edad media: $58,1 \pm 11,4$; índices de gravedad: SOFA $6,4 \pm 4,6$; APACHE II $16,9 \pm 7,9$; SAPS II $31,1 \pm 25,2$. Existen diferencias significativas entre las medias de los índices de gravedad en el grupo de supervivientes y no supervivientes al compararlos mediante pruebas de t de Student (tabla 1).

En el grupo de pacientes con oxigenoterapia de alto flujo posventilación mecánica (31) se objetivaron 3 fallecidos (7%).

Según el grupo diagnóstico, en los grupos principales, respiratorio, hematológico y séptico, se registró una mortalidad de 14,3% en el grupo de respiratorio, del 44,4% entre los hematológicos y del 25% en los de tipo séptico. La suma del resto de los tipos refleja una mortalidad del 15,8% (tabla 2).

Aplicando la prueba de chi cuadrado, se objetivan diferencias significativas en la mortalidad según el tipo de enfermo ($p < 0,001$; chi cuadrado de Pearson) (28).

Comparamos la edad media y los índices de gravedad en los diferentes grupos de enfermos: pacientes sépticos: edad media: $60,7 \pm 14$; SOFA $8,7 \pm 3,8$; APACHE II $19,1 \pm 7,1$; SAPS II $40,4 \pm 24$. Pacientes respiratorios: edad media: $59,4 \pm 14,8$; SOFA $6,1 \pm 4,1$; APACHE II $16,5 \pm 9,6$; SAPS II $32 \pm 27,7$. Pacientes hematológicos: edad media: $51,7 \pm 15,8$; SOFA $8,8 \pm 5,3$; APACHE II $22,6 \pm 8,9$; SAPS II $45 \pm 28,2$. Miscelánea: edad media: $57,8 \pm 18,1$; SOFA $5,7 \pm 4,5$; APACHE II $18,8 \pm 7,9$; SAPS II $34,9 \pm 26,2$. Realizando el análisis estadístico de los datos mediante ANOVA, objetivamos diferencias estadísticamente significativas entre las medias de índices de gravedad en todos los grupos.

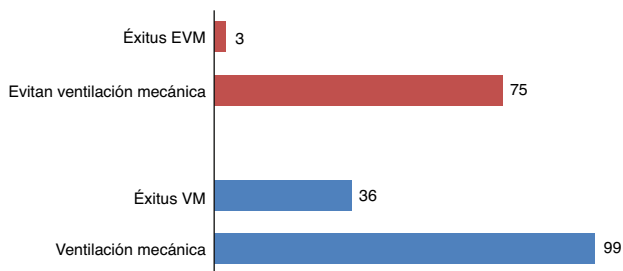


Figura 2 En el gráfico se representan el total de pacientes y los no supervivientes (fallecimiento). Del total de 75 pacientes que no requieren ventilación mecánica, 3 no supervivientes. Del total de 99 pacientes que requieren intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica, 36 no supervivientes.

Si se divide la causa de insuficiencia respiratoria según su enfermedad inicial en respiratoria, séptica o miscelánea, el 21,4% de los pacientes cuya causa fue pulmonar fueron no supervivientes (27/126). El 29,7% de los pacientes cuyas insuficiencias respiratorias fueron de origen séptico fallecieron (11/37) y se objetivó un no superviviente (9%) entre el resto de las causas (1/11).

Mediante análisis de ANOVA, la mortalidad se relaciona con todos los índices de gravedad de forma significativa (SOFA $p < 0,0001$; APACHE II $p < 0,0001$; SAPS II $p = 0,004$). No se objetivan diferencias entre las medias de los días de ingreso: 14 vs. 13 días (tabla 1).

Discusión

La insuficiencia respiratoria aguda es un motivo frecuente de ingreso en Unidades de Medicina Intensiva, en las que llegan a requerir apoyo ventilatorio el 55% de los pacientes ingresados en algunas series²⁹.

En el estudio publicado por Demoule et al.²⁹ se recogen datos de 70 UCI francesas y se aprecia un aumento gradual en su utilización, con diferencias significativas.

En nuestro estudio, todos los pacientes recibieron oxigenoterapia de alto flujo como parte del tratamiento de su insuficiencia respiratoria aguda. El 56,8% de la muestra precisó ventilación mecánica. El 43,2% de los pacientes analizados (75/174) no precisaron ventilación mecánica para el tratamiento de su insuficiencia respiratoria aguda. Es posible que estos pacientes la hubieran requerido en otro escenario previo a la expansión de esta técnica (fig. 3). Estos resultados coinciden con estudios previos, estudios que refieren que la oxigenoterapia de alto flujo puede evitar intubaciones³⁰.

En el estudio publicado por Frat et al.³⁰ se recogieron 106 pacientes que recibieron oxigenoterapia de alto flujo. El 38% de estos pacientes precisaron intubación orotraqueal. Se concluye que la terapia de alto flujo disminuye la tasa de intubación orotraqueal. Estos datos son congruentes con los obtenidos en nuestro estudio.

Del grupo de pacientes que requirieron ventilación mecánica, el 17,8% precisó el alto flujo de forma posterior a la extubación programada (fig. 4). En el presente estudio no hemos realizado análisis de estos enfermos ni hemos objetivado si evita o no la tasa de reintubaciones. Sin embargo, lo referido se encuentra respaldado en la bibliografía. Existen estudios que objetivan una tasa de reintubaciones postextubación programada menor en los grupos con oxigenoterapia de alto flujo vs. terapia estándar. En el estudio publicado por Hernández et al.³¹ se analiza el *weaning* de la ventilación mecánica de 111 pacientes mediante oxigenoterapia de alto flujo vs. grupo control de 111 pacientes. La tasa de reintubaciones por todas las causas es del 8,1% en los pacientes con terapia de alto flujo vs. el 15,3% del grupo control.



Figura 3 Pacientes que requieren o no ventilación mecánica.

Tabla 2 Mortalidad según tipo de enfermo. Valores absolutos y porcentajes

Tipo de enfermo	Total	% del total	No supervivientes	% de no supervivientes según tipo de enfermo	% de no supervivientes según total
Respiratorio	91	52,2	13	14,2	33,3
Hematológico	36	20,7	16	44,4	41
Séptico	28	16	7	25	17,9
Resto	19	10,9	3	15,7	7,7
Total	174	100	39	22,4	100

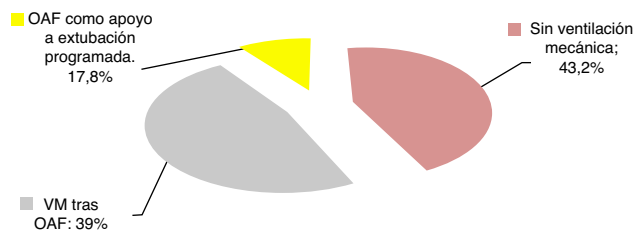


Figura 4 Pacientes que no requieren ventilación mecánica (43%), pacientes que requieren oxigenoterapia de alto flujo como apoyo a extubación programada y pacientes que requieren ventilación mecánica tras fracaso de oxigenoterapia de alto flujo.

De los 174 pacientes recogidos, 39 fueron no supervivientes, en 36 pacientes se requirió la ventilación mecánica y 3 pacientes precisaron oxigenoterapia de alto flujo de forma exclusiva. El grupo que requirió ventilación mecánica presentó mayor mortalidad ($p < 0,05$).

Con los datos analizados podemos afirmar que el grupo que requiere intubación orotraqueal presenta mayor mortalidad. La falta de respuesta inicial al tratamiento con alto flujo implica una peor evolución respiratoria, lo que requiere una escala mayor de tratamiento por su gravedad y, con ello, una mayor mortalidad. También es posible que aquellos pacientes en los que se evita la ventilación mecánica, por su buena evolución, hayan evitado además las complicaciones que anteriormente se hubieran presentado.

Es posible que la oxigenoterapia de alto flujo, por sí misma, disminuya la mortalidad como se ha descrito en la bibliografía. En el estudio de Frat et al.³⁰ se analizaron 310 pacientes: 106 recibieron oxigenoterapia de alto flujo (grupo OAF), 94 oxigenoterapia estándar (grupo VM) y 110 ventilación mecánica no invasiva (grupo VNI). De los tratados mediante oxigenoterapia de alto flujo, el 38% requirió ventilación mecánica invasiva. La mortalidad de este grupo en la Unidad de Cuidados Intensivos fue del 11% (OAF) vs. 19% (VM) y 25% (VNI), con diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días.

Entre los pacientes con oxigenoterapia de alto flujo postintubación (31), 3 de ellos se contabilizaron como no supervivientes. Estos datos son consistentes con la mejor evolución respiratoria que presentan los pacientes en los que se llevó a cabo la extubación programada. Además, evita fracasos en la extubación programada según la bibliografía³¹.

Es un dato ya demostrado el aumento de la mortalidad ante el retraso de la intubación orotraqueal cuando fracasa la oxigenoterapia de alto flujo^{32,33}. En el estudio de Moretti et al.³³, se objetivaron cifras de mortalidad (67,7%) en aquellos pacientes intubados más de 48 h tras el fracaso de la terapia. En el estudio de Byung et al.³², el porcentaje de pacientes con fracaso en las primeras 48 h es de 74,3%, con una mortalidad del 39,2 vs. 66,7% en los intubados posteriormente.

En nuestro estudio hemos obtenido resultados coherentes con lo previamente referido: el 76% de los fracasos de oxigenoterapia de alto flujo son intubados en las primeras 48 h. Se objetiva una mortalidad del 42% en aquellos que son intubados en las primeras 48 h, mientras que la mortalidad asciende hasta el 55% en los intubados tras más de 48 h, cifra que aumenta hasta el 61% en los pacientes que son intubados con más de 72 h desde el inicio de la terapia.

La mortalidad aumenta de forma considerable cuando el fracaso en la terapia se identifica de forma tardía. En nuestro estudio no se objetiva significación estadística. No obstante, el porcentaje de mortalidad es mayor. En los estudios mencionados previamente sí se alcanza y parece fundamental encontrar predictores de fracaso que permitan identificar el fracaso en las primeras horas para evitar la demora en la intubación y conexión a ventilación mecánica. Roca et al. proponen el índice de ROX como predictor temprano de fracaso: analizan a pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica y neumonía tratados con oxigenoterapia de alto flujo y concluyen que este índice identifica qué pacientes presentan menos posibilidad de fallo, en los que puede alargarse esta terapia³³.

Según la causa, el 21,4% de los pacientes con causa respiratoria fallecieron, mientras que en el 29,7% de los pacientes con causa séptica se registró el desenlace fatal. En el resto de las causas se registra una mortalidad del 9%.

La mortalidad registrada por grupo de enfermos fue de 14,28% en el grupo respiratorio, 44,4% en el grupo hematológico y 25% en los pacientes con sepsis, con significación estadística en la mortalidad según el tipo de enfermo ($p < 0,05$). La media de no supervivientes en el grupo de enfermos hematológicos y sépticos fue superior a la media de mortalidad del estudio (22,4%) y existen diferencias significativas con respecto a los otros grupos.

Estos resultados se deben a que los enfermos sépticos y hematológicos con afectación respiratoria tienen peor pronóstico, con mortalidades superiores al 60% en algunas series^{23,34}. En el estudio publicado por Azoulay et al. se recogieron 1.004 pacientes oncológicos y hematológicos con SDRA.

Describe una mortalidad global del 64% y un fracaso en la VNI en el 71% de los casos³⁵. En el estudio realizado por Lee et al.²³, se aplica oxigenoterapia de alto flujo en pacientes hematológicos y se objetiva una mortalidad global de 62%, con un fracaso de la terapia del 66%. Presenta un éxito terapéutico del 33%, con menor mortalidad en este grupo.

El enfermo séptico con disfunción multiorgánica puede llegar a presentar una mortalidad global del 68-75% en algunas series³⁶. En nuestro estudio, se registra un 25% de mortalidad en los pacientes que presentan insuficiencia respiratoria aguda en contexto de sepsis.

Según la etiología de la insuficiencia respiratoria, la causa séptica tiene una mortalidad mayor que la respiratoria (29,7 vs. 21,4%). En el estudio publicado por Frat et al.³⁰, el porcentaje de pacientes ingresados en un Servicio de Medicina Intensiva con insuficiencia respiratoria aguda es del 24,4%; en los enfermos con insuficiencia respiratoria aguda (310) se registraron 57 no supervivientes por todas las causas. El 63% de estos 57 tuvieron como causa de muerte el *shock* refractario.

En el grupo de enfermos de tipo respiratorio se registró una mortalidad de 14,2% y en el de causa respiratoria del 21,4%. Estos datos pueden significar que aquellos pacientes en los que su insuficiencia respiratoria sea exclusivamente de causa respiratoria quizá sean los que más beneficio obtengan de la oxigenoterapia de alto flujo, evitando más intubaciones y mortalidad.

Según los datos analizados, todos los grupos de enfermos se podrían beneficiar de la oxigenoterapia de alto flujo. Esta terapia podría reducir la mortalidad y la conexión a ventilación mecánica. En nuestra muestra, objetivamos diferencias significativas en cuanto a mortalidad en el grupo de pacientes que requieren ventilación mecánica frente a aquellos que no. Sin embargo, también existen diferencias significativas en los índices de gravedad de ambos grupos. El retraso en la intubación orotraqueal tras el fracaso de la oxigenoterapia de alto flujo parece aumentar la mortalidad en nuestra muestra. Sin embargo, también existen diferencias significativas en cuanto a *scores* de gravedad en el grupo de supervivientes y no supervivientes. Es posible que el tipo de enfermo que más se beneficie de esta terapia sea el que presenta insuficiencia respiratoria aguda de causa respiratoria. En nuestra muestra, este es el grupo que presenta mejores resultados en cuanto a mortalidad con respecto a los otros grupos. Serían necesarios más estudios en este apartado para establecer qué tipo de paciente se beneficia más de la terapia de alto flujo.

El estudio presenta la limitación de ser observacional retrospectivo. Además, solo se han estudiado los pacientes que utilizan la oxigenoterapia de alto flujo, sin compararlos con un grupo control. Por otro lado, presenta la ventaja de tener gran tamaño muestral y ser congruente con la bibliografía publicada.

Conclusiones

La oxigenoterapia de alto flujo puede evitar intubaciones. En nuestra muestra, aquellos pacientes que requieren ventilación mecánica presentan mayor mortalidad que aquellos que no. No obstante, los pacientes que requieren ventilación mecánica presentan índices de gravedad más altos.

En los pacientes en los que se objetiva fracaso en la oxigenoterapia de alto flujo y precisan conexión a ventilación mecánica se registra mayor porcentaje de mortalidad en aquellos intubados después de 48 h de terapia. Parece fundamental encontrar criterios claros que nos permitan identificar el fracaso de esta terapia de forma precoz.

Existen diferencias significativas en la mortalidad según el tipo de enfermo. Es posible que el grupo que más se beneficie de la oxigenoterapia de alto flujo sea el que presente insuficiencia respiratoria aguda de causa respiratoria y causa de descompensación hipoxémica. Son necesarios más estudios para confirmar estos resultados.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Bibliografía

- Chanques G, Constantin JM, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, et al. Discomfort associated with under humidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2009;35:996-1003.
- Bazuaye EA, Stone TN, Corris PA, Gibson GJ. Variability of inspired oxygen concentration with nasal cannulas. *Thorax.* 1992;47:609-11.
- Cuquemelle E, Pham T, Papon JF, Louis B, Danin PE, Brochard L. Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure. *Respir Care.* 2012;57:1571-7.
- Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: A prospective pilot study. *Intensive Care Med.* 2011;37:1780-6.
- Disponible en: <https://vapotherm.com/nasal-cannulas/> [consultado 16 Ago 2016].
- Disponible en: <https://www.fphcare.es/products/hospital-products/nasal-cannula/> [consultado 16 Ago 2016].
- Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care.* 2012;27:324, e9-324.e13.
- Schwabbauser N, Berg B, Blumenstock G, Haap M, Hetzel J, Riesen R. Nasal high-flow oxygen therapy in patients with hypoxic respiratory failure: Effect on functional and subjective respiratory parameters compared to conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation (NIV). *BMC Anesthesiol.* 2014;14:66.
- Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care.* 2010;55:408-13.
- Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal highflow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Resp Crit Care Med.* 2014;190:282-8.
- Mundel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol.* 2013;114:1058-65.
- Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med.* 2015;43:574-83.
- Semler MW, Janz DR, Lentz RJ, Matthews DT, Norman BC, Assad TR, et al., the Pragmatic Critical Care Research Group. FELLOW Investigators randomized trial of apneic oxygenation during

- endotracheal intubation of the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193:273–80.
14. Corley A, Bull T, Spooner AJ, Barnett AG, Fraser JF. 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.* 2015;41:887–94.
 15. Rello J, Perez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al., CRIPS Investigators. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: A cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care.* 2012;27:434–9.
 16. Moller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol.* 2015;118:1525–32.
 17. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth.* 2011;107:998–1004.
 18. Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respir Care.* 2013;58:1621–4.
 19. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care.* 2007;20:126–31.
 20. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care.* 2011;56:1151–5.
 21. Labarca JA, Trick WE, Peterson CL, Carson LA, Holt SC, Arduino MJ, et al. A multistate nosocomial outbreak of *Ralstonia pickettii* colonization associated with an intrinsically contaminated respiratory care solution. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1281–6.
 22. Jhung MA, Sunenshine RH, Noble-Wanga J, Coffin SE, Johnb K, St. Lewis FM, et al. Brote nacional de infección por *Ralstonia mannitolilytica* asociado al uso de un dispositivo contaminado de distribución de oxígeno entre pacientes pediátricos. *Pediatrics.* 2007;63:345–52.
 23. Lee HY, Rhee CK, Lee JW. Feasibility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: A retrospective single-center study. *J Crit Care.* 2015;30:773–7.
 24. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pene F, Mayaux J, Faucher E, et al., Groupe de Recherche en Reanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). Effect of noninvasive ventilation vs. oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314:1711–9.
 25. Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, Voigt LP, Portlock CS. Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. *J Palliat Med.* 2011;14:835–9.
 26. 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.* 2013;46:463–73.
 27. Heinrich S, Horbach T, Stubner B, Prottengeier J, Irouschek A, Schmidt J. Benefits of heated and humidified high flow nasal oxygen for preoxygenation in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery: A randomized controlled study. *J Obes Bariatr.* 2014;1:1–7.
 28. Lin CK, Lin CC. Work of breathing and respiratory drive in obesity. *Respirology.* 2012;17:402–11.
 29. Demoule A, Girou E, Richard JC, Taillé S, Brochard L. Increased use of noninvasive ventilation in French intensive care units. *Intensive Care Med.* 2006;32:1747–55, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-006-0229-z>
 30. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;372:2185–96.
 31. Hernandez G, Vaquero Collado C, García Plaza S, Villasclaras Pacheco A, Pardo Rey C, de la Fuente O'Connor E, et al. High flow conditioned oxygen therapy for prevention of reintubation in critically ill patients: A preliminary cohort study. *Int J Crit Care Emerg Med.* 2015;1:2.
 32. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41:623–32, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3693-5>
 33. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilu M, Sztrymf B, Ricard JD, et al. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. *J Crit Care.* 2016;35:200–5.
 34. Moretti M, Cilione C, Tampieri A, Fracchia C, Marchioni A, Nava S. Incidence and causes of noninvasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax.* 2000;55:819–25.
 35. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Pene F, Kouatchet A, Perez P, et al. Acute respiratory distress syndrome in patients with malignancies. *Intensive Care Med.* 2014;40:1106–14.
 36. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group of Zhejiang Province. The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: A multi-center, prospective, randomized, controlled study [artículo en chino] (2010) 6:331–334.