## Comentario sobre:

## High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure.

Frat JP, Thille A, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al; FLORALI Study Group; REVA Network.

N Engl J Med 2015; 372(23):2185-96.

El catéter nasal de alto flujo (CNAF) es una técnica de soporte respiratorio no invasivo utilizada en pacientes con fallo respiratorio agudo (FRA). Desarrollada inicialmente en Unidades neonatales, su uso se ha expandido al resto de la población pediátrica y adultos.

La pediatría nacional, desde hace unos años, ha puesto en práctica el uso de CNAF y evaluado como su uso en pacientes con FRA ha tenido buenos resultados clínicos, originando cada vez mayor interés científico.

Las evidencias científicas en pediatría suelen surgir primero en otras poblaciones, como la de adultos, en las cuales encontrar impacto sobre la mortalidad es más sencillo. Son escasas las terapias de soporte respiratorio que han logrado tener impacto sobre la mortalidad. El ensayo clínico randomizado que se comenta mostró que la CNAF aplicada en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) salva vidas en determinadas poblaciones. Por esto parece pertinente el análisis de este trabajo que aporta mayor evidencia sobre este método de soporte respiratorio.

En este artículo publicado en una de las revistas mundiales de mayor prestigio e impacto, Frat y cols presentaron un trabajo multicéntrico realizado en 23 Unidades de Cuidados Intensivos de Francia y Bélgica, integrantes de la Red Europea de Investigación en Ventilación Artificial (REVA Network).

Se randomizaron pacientes con fallo respiratorio hipoxémico, con una relación de presión parcial de  $O_2$  sobre fracción inspirada de  $O_2$  (Pa $O_2$ /Fi $O_2$ ) menor de 300 mmHg, sin hipercapnia. El período de estudio fue entre febrero del 2011 hasta abril del 2013, con un total de 2.506 pacientes ingresados con fallo respiratorio agudo hipoxémico en las 23 UCI que participaron; 525 pacientes fueron elegibles para su inclusión en el estudio, y 313 se sometieron a aleatorización. Después de la exclusión secundaria de tres pacientes quienes retiraron su

consentimiento, 310 pacientes fueron incluidos en el análisis.

Fueron randomizados en tres grupos, un grupo de tratamiento estándar con máscara de O<sub>2</sub> flujo libre, aplicada de forma continua a través de una máscara, a un flujo de 10 litros por minuto o más. El flujo se ajustó para mantener una saturación de O2 mayor o igual a 92%. Otro grupo con CNAF, que se aplicó mediante un humidificador térmico (MR850, Fisher and Paykel Healthcare) de forma continua través de las cánulas dobles de gran calibre, con un caudal de gas de 50 litros por minuto y una FiO<sub>2</sub> de 1,0 al inicio (Optiflow, Fisher y Paykel Healthcare). La fracción de oxígeno en el gas que fluía en el sistema se ajustó posteriormente para mantener una SatO<sub>2</sub> de 92% o mayor. La técnica se aplicó por al menos 2 días. Y un tercer grupo con ventilación mecánica no invasiva, donde la ventilación se suministró al paciente a través de una mascarilla facial (Fisher and Paykel Healthcare) que estaba conectada a un ventilador de UCI, con presión de soporte aplicado en modo "ventilación no invasiva". El nivel de presión de soporte era ajustado con el objetivo de obtener un volumen corriente de 7 a 10 ml por kilogramo de peso corporal, con una presión positiva al final de la expiración (PEEP) entre 2 y 10 cm de agua. El nivel FiO<sub>2</sub> o PEEP (o ambos) eran ajustados para mantener una SatO<sub>2</sub> de 92% o más.

El objetivo primario fue mostrar la proporción de pacientes intubados al día 28 de ingresado, y como objetivos secundarios incluyen las causas de mortalidad a los 90 días y los días libres de ventilación a los 28 días.

Las características de los pacientes fueron similares en los tres grupos. La principal causa de insuficiencia respiratoria aguda fue la neumonía adquirida en la comunidad, que era el diagnóstico en 197 pacientes (64%). Los infiltrados pulmonares bilaterales estaban presentes en 244 pacientes (79%), y 238 pacientes (77%) tenían

una relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 200 mmHg o menos en el momento del ingreso al estudio.

Un total de 94 pacientes fueron asignados a la terapia estándar de oxígeno, 106 a oxigenoterapia de alto flujo, y 110 para ventilación no invasiva.

Aunque no alcanzó la significancia estadística, la proporción de pacientes intubados a los 28 días fue menor en el grupo de CNAF, 38%, que en el grupo estándar, 47 %, y en el de ventilación mecánica no invasiva, 50%. El número de días libres de ventilación a los 28 días, fue mayor en el grupo tratado con CNAF (24 $\pm$ 8 días, versus 22 $\pm$ 10 en el grupo estándar, y 19 $\pm$ 12 en el grupo de VMNI; con una p = 0,02 para todas las comparaciones).

Cuando se ajustó la mortalidad a los 90 días, el grupo de CNAF (comparado con el grupo estándar, p=0,046, o VMNI, p=0,006) tuvo mayor sobrevida y dicha diferencia ya se comenzó a mostrar desde el día 14. Resaltando además que en el subgrupo de pacientes con  $PaO_2/FiO_2$  de 200 mmHg o menos (238 pacientes) la intubación era significativamente menor en comparación con los otros dos (p=0,009). El riesgo de intubación permanecía siendo significativamente menor en los tratados con CNAF cuando se ajustaba de acuerdo a los infiltrados pulmonares bilaterales, frecuencia respiratoria y antecedentes de insuficiencia cardíaca.

Resumiendo, los autores lograron demostrar en un trabajo multicéntrico, randomizado, que aunque el tratamiento con CNAF o VMNI de pacientes adultos con fallo respiratorio agudo hipoxémico admitidos a UCI, no descienda la tasa de intubación; la CNAF en comparación con la terapia estándar de oxígeno o ventilación no invasiva, redujo la mortalidad en la UCI a los 90 días. Además el CNAF se asoció con un mayor grado de confort, una reducción en la severidad de la disnea, y un descenso en la frecuencia respiratoria.

El grupo de trabajo sugiere que la menor mortalidad observada en la terapia con CNAF podría resultar de efectos acumulativos de la menor intubación, principalmente en aquellos pacientes más graves con  $PaO_2/FiO_2$  menor de 200 mmHg. La mortalidad mayor que se observó en el grupo tratado con VMNI es atribuida por los

autores al daño pulmonar inducido por la VMNI al exceder los valores de protección pulmonar estandard de 6 ml/kg (el promedio del grupo fue de 9 ml/kg). No hubo diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de intubación entre los pacientes que fracasaron y requirieron AVM.

Estos hallazgos, refieren los autores, podrían resultar de la calefacción y humidificación de los gases inspirados, los cuales previenen las secreciones espesas con su consecuente generación de atelectasias, pero también por los bajos niveles generados de PEEP por un alto flujo de gas en la vía aérea superior, con su consecuente reducción del espacio muerto pulmonar.

## A modo de conclusión

La CNAF ha ido, en la última década, aumentando su interés a nivel mundial, con publicaciones que muestran su uso cada vez más extendido. Esta técnica surgida desde la pediatría (de su rama neonatal) encuentra en el estudio de Frat y colaboradores fuerte evidencia que lo avala como un método seguro y efectivo para aquellos pacientes con fallo respiratorio agudo hipoxémico grave. Un estudio que muestra el descenso de una variable tan dura como la mortalidad no puede obviarse. Aunque la extrapolación de los resultados no pueden realizarse hacia la población pediátrica, los pediatras hemos generado experiencia y evidencia propia con la técnica en distintos escenarios, que la han vuelto un estándar de cuidados en ciertas etapas del FRA del niño. Aunque generalmente la evidencia suele generarse primero en las poblaciones adultas, en un breve tiempo podrían surgir evidencias contundentes para nuestros pacientes. El uso y adopción por parte de los clínicos de la CNAF ha ido por delante de la evidencia que la soporta, dejando a la terapia invasiva (con mucha mayor morbilidad asociada) como último recurso de sostén vital. Estudios como este, brindan luz hacia los verdaderos alcances y limitaciones que tiene este método en pediatría. Los soportes respiratorios no invasivos han ido logrando mayor preponderancia. A partir de 2015 también sabemos que el CNAF puede salvar vidas.

Dr. Alberto Serra
Pediatra Intensivista
Correo electrónico: jesusalbertoserra@gmail.com