



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Carrera de Medicina**

**Año 2023  
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**EFFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA  
UTILIZACIÓN DE OXIGENOTERAPIA A ALTO  
FLUJO, EN PACIENTES ADULTOS. REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

**Año: 2022**

**PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF HIGH FLOW  
OXYGEN THERAPY USE IN ADULT  
PATIENTS. SYSTEMATIC REVIEW**

**Year: 2022**

## Alumno:

### **Giliberti Camila**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5728-6976>

[Camila.giliberti@alumnos.uai.edu.ar](mailto:Camila.giliberti@alumnos.uai.edu.ar)

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

## Tutor:

### **Gustavo A. Plotnikow**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0115-870X>

[GustavoAdrian.plotnikow@uai.edu.ar](mailto:GustavoAdrian.plotnikow@uai.edu.ar)

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

## Agradecimientos:

*Agradezco en primer lugar a la Universidad abierta interamericana por darme la posibilidad y acompañarme en este camino de aprendizaje, por brindarme las herramientas necesarias para lograr mis objetivos.*

*En segundo lugar y no menos importante, al señor Gustavo Adrián Plotnikow, quien me guio incesablemente en el desarrollo y a quien le tengo sumo respeto y admiración por su trabajo y su persona.*

*Agradezco también, al Dr. Grzona por introducirme en el área de la investigación, que por cierto es desafiante pero enriquecedora.*

*Sin dejar fuera un agradecimiento de mucha importancia al Dr. Botbol quien permitió que mi sueño sea posible.*

*Finalmente, el agradecimiento eterno para mi familia, el único motor en todos mis sueños. Gracias medicina por enseñarme el verdadero valor de la vida.*

# Efectos fisiológicos de la utilización de oxigenoterapia a alto flujo, en pacientes adultos. Revisión sistemática. Año: 2022

## Physiological Effects of high Flow oxygen therapy use in adult patients. Systematic review. Year: 2022

*Autores: Giliberti C, Plotnikow G.*

### Resumen

**Introducción:** La oxigenoterapia es el tratamiento de primera línea en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Puede administrarse a partir de dispositivos de alto y bajo flujo. La oxigenoterapia a alto flujo a través de cánulas nasales (CNAFO2) ha ganado atención, en los últimos años, como un medio alternativo de apoyo respiratorio para pacientes en estado crítico. Actualmente varios ensayos clínicos han evaluado su efectividad en diferentes situaciones clínicas y sus diferentes mecanismos de acción que fundamentan sus beneficios clínicos.

**Material y métodos:** Revisión sistemática a partir de una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: Google Académico, TripDatabase, PubMed, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Utilizando los siguientes términos MeSH: Oxygen Inhalation Therapy, Cannula, Positive Pressure Respiration). Se limitó por antigüedad de 10 años, "edad 19 años o más". Incluyó Voluntarios sanos y pacientes con IRA. Se seleccionaron un total de 10 artículos que serán revisados. **Resultados:** la CNAFO2 mejora el intercambio de gases, disminuye la FR, produce lavado de CO2, reduciendo significativamente los índices de esfuerzo respiratorio en pacientes adultos, este efecto se asocia con una mejor tolerancia y comodidad en comparación con COT. A su vez, el efecto PEEP aumenta el EELI global, entendiéndose un aumento del EELV. **Conclusión:** la utilización de la CNAFO2 logra efectos fisiológicos y clínicos potencialmente beneficiosos en pacientes con IRAH que fundamentan su uso como terapia de primera línea al compararla con oxigenoterapia convencional.

**Palabras Clave:** high-flow nasal cannula; Oxygen Therapy; Positive Pressure; End-Expiratory Lung Impedance; Physiological Effects; Airway Washout.

# Abstract

**Background:** Oxygen therapy is the first line treatment in patients with acute respiratory failure. It can be administered from high and low flow devices. High-flow oxygen therapy through nasal prongs (HFNC2) has gained attention in recent years as an alternative means of respiratory support for critically ill patients. Currently, several clinical trials have evaluated its effectiveness in different clinical situations and its different mechanisms of action that support its clinical benefits. **Material and methods:** Systematic review based on a bibliographic search in the following databases: Google Scholar, TripDatabase, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials. Using the following MeSH terms: Oxygen Inhalation Therapy, Cannula, Positive Pressure Respiration). It was limited by seniority of 10 years”, “age 19 years or more”. It included healthy volunteers and ARI patients. A total of 10 articles were selected to be reviewed. **Results:** CNAFO2 improves gas exchange, decreases RR, produces CO2 washout, significantly reduces respiratory effort indices in adult patients, this effect is associated with better tolerance and comfort compared to COT. In turn, the PEEP effect increases the overall EELI, meaning an increase in EELV. **Conclusion:** The use of CNAFO2 achieves potentially beneficial physiological and clinical effects in patients with IRAH that justify its use as first-line therapy when compared to conventional oxygen therapy.

**Keywords:** high-flow nasal cannula; oxygen therapy; positive pressure; End-Expiratory Lung Impedance; Physiological Effects; Airway Washout.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años el suministro de oxígeno mediante cánulas nasales de alto flujo (HFNC, del inglés High Flow Nasal Cannula o CNAFO2, Cánula Nasal Alto Flujo de Oxígeno, del español) ha ganado atención como un medio alternativo de apoyo respiratorio para pacientes en estado crítico, siendo hoy en día el enfoque no invasivo de primera línea recomendado en pacientes con IRA hipoxémica.<sup>1-2</sup>

La CNAFO2 consiste en la entrega de gas humidificado y calentado a alto flujo, controlando la fracción inspirada de oxígeno (O<sub>2</sub>).<sup>3</sup>

Este sistema funciona básicamente con un mezclador de aire y oxígeno que permite administrar del 21 % al 100 % de FiO<sub>2</sub> y genera caudales de hasta 60 L/min. El gas se calienta y humidifica a través de un humidificador calentado activo y se entrega a través de un circuito inspiratorio por cánula nasal.<sup>4-5</sup>

Caracterizándose principalmente por el hecho de que el paciente recibe un flujo alto humidificado y calentado por encima de su flujo inspiratorio máximo definiendo con mayor eficiencia el suministro real de FiO<sub>2</sub>.<sup>6-7</sup>

En relación a la evidencia existente, cabe mencionar que, la oxigenoterapia de alto flujo se ha estudiado ampliamente en el ámbito pediátrico y neonatal, donde describen por primera vez los efectos fisiológicos y clínicos de la terapia en cuestión.<sup>4-8</sup>

Su utilización se ha ido generalizando en adultos por los beneficios clínicos que demostró tanto en la insuficiencia respiratoria aguda como en la crónica.<sup>9-10</sup>

Recientes ensayos clínicos aleatorizados de gran tamaño han promovido su uso en adultos con insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda (IRAH).<sup>4</sup>

Entendiendo que la aplicación clínica, alcances y limitaciones del uso de oxigenoterapia a alto flujo, están supeditadas a los efectos fisiológicos y mecanismos de acción. Se pretende realizar una revisión sistemática que actualice los conocimientos sobre los efectos fisiológicos de la CNAFO2, así como sus mecanismos de acción, con la finalidad de facilitar la interpretación de sus efectos y la toma de decisiones médicas, con base en los beneficios y limitaciones aportados por la CNAFO2, al momento de la atención de un paciente con IRA, aportando la base para determinar estrategias de tratamiento más eficientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica formulada para la base de datos PubMed y adaptada para Google Académico, TripDatabase, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Utilizando los siguientes términos MESH: Oxygen Inhalation Therapy- Cannula-Positive Pressure. Estos términos fueron combinados con operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT” para refinar la búsqueda en publicaciones de revistas no indexadas. Además, para la búsqueda fueron revisadas y combinadas las palabras claves específicas: High-Flow Nasal Cannula; End-Expiratory Lung Impedance; Physiological Effects; High Flow Oxygen Therapy; CO<sub>2</sub> Clearance; Washout, Humidifiers. Se incluyeron artículos basados en el estudio de pacientes sanos mayores de 18 años y con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, estudiados en ámbito hospitalario sala de terapia intensiva. Se excluyeron: Pacientes pediátricos, Pacientes con enfermedad pulmonar crónica estable, Pacientes con COVID-19, Revisión sistemática o narrativa, Meta-análisis y se filtró por límite de antigüedad 10 años. (FIGURA 1).

## DESARROLLO

Durante los últimos 10 años se evidenció un gran impacto clínico de la CNAFO2 en pacientes adultos con insuficiencia respiratoria aguda, en comparación al uso de oxigenoterapia convencional.

Es de conocimiento que durante un proceso patológico como de insuficiencia respiratoria, existe aumento de los requerimientos metabólicos, en donde el consumo de oxígeno y la producción de CO2 se incrementan en forma sustancial.

En dicha situación, la eficiencia del sistema depende en gran parte del consumo de O2 y del grado de fatiga de los músculos respiratorios. A partir de aquí nace la hipótesis que la reducción del esfuerzo respiratorio es el parámetro de mayor potencial para explicar los efectos fisiológicos que subyacen a los beneficios clínicos.

A partir del análisis de artículos actualizados, en los últimos 10 años, cabe determinar que existen varios mecanismos dinámicos, generados por la implementación de CNAFO2, que individualmente, pero sobre todo combinados entre sí contribuyen a disminuir el esfuerzo respiratorio, entre ellos:

1. **Mejora la oxigenación.**
2. **Disminución de la frecuencia respiratoria**
3. **Washout.**
4. **Comodidad y tolerancia.**
5. **PEEP- EELV-Reclutamiento alveolar.**

La reducción del espacio muerto de la vía aérea de conducción junto con la estabilización del aporte de O2, la capacidad de generar una modesta presión positiva al final de la espiración (PEEP) con la ganancia de volumen concomitante, y la humidificación óptima de la mucosa de las vías respiratorias quizás sean los principales efectos fisiológicos de la CNAFO2, y lo que a su vez se traduce en una reducción del drive y del trabajo respiratorio, lo que a su vez conlleva potencialmente la posibilidad de disminuir la necesidad de intubación orotraqueal, ventilación mecánica invasiva y los riesgos asociados a esta.<sup>11</sup>

Puesto en marco los avances y beneficios que conlleva la utilización de CNAFO2 por sobre a la oxigenoterapia convencional, es importante fomentar y expandir los conocimientos para que médicos generales tengan las herramientas necesarias para que médicos generales tengan las herramientas necesarias para comprender los mecanismos de acción de la CNAFO2 y de esta manera poder realizar mejores interpretaciones clínicas en torno a su utilización como herramienta terapéutica.

### 1. Mejora de la oxigenación.

Los dispositivos oxigenoterapia convencional COT (de sus siglas en inglés, Conventional Oxygen Therapy) están asociados a varios inconvenientes, que pueden limitar la eficacia y la tolerancia del suministro de oxígeno. Por lo general, el oxígeno a bajo flujo no se humidifica haciendo frecuentes las molestias, especialmente la sequedad

nasal, que conducen a una mala tolerancia a la oxigenoterapia.<sup>4-12</sup>

Por su parte, el flujo inspiratorio de pacientes con insuficiencia respiratoria varía ampliamente en un rango de 30 a más de 100 L/min. La diferencia entre el flujo inspiratorio del paciente y el administrado aumenta y, como resultado, el arrastre de aire ambiente genera FIO2 más baja de lo esperado.

A su favor, la oxigenoterapia a alto flujo por cánulas nasales (CNAFO2) provee flujo alto humidificado y calentado por encima de su flujo inspiratorio máximo definiendo con mayor eficiencia el suministro real de FIO2.<sup>6-7</sup>

Dicho beneficio intento explicarse por diferentes mecanismos:

En el año 2011 en un Estudio monocéntrico prospectivo piloto, confirmaron y ampliaron los resultados previamente expuestos por, Roca y cols.<sup>13</sup> sobre la mejora significativa en los parámetros respiratorios y los gases en sangre después de 30 min de CNAFO2, en comparación con la COT. En este estudio, la PaO2 y PaO2/FiO2 aumentaron a partir de los 15 minutos del inicio del tratamiento y llegaron a su punto máximo después de 1 Hs con CNAFO2. Estas mejoras se mantuvieron durante todo el período de estudio. También demostró disminución de la frecuencia cardíaca, menor asincronía toraco abdominal y retracción supraclavicular y mejoro el puntaje de disnea en las primeras 24hs.<sup>14</sup>

Tommaso Mauri y cols., realizó un estudio prospectivo aleatorizado cruzado, coincidió con los hallazgos antes mencionados. Se observó una mejora en la oxigenación sin modificaciones de la PaCO2 ni el PH.<sup>15</sup>

Por lo tanto podemos inferir que la mejoría de la oxigenación es un parámetro que potencialmente podría ser alcanzado por la implementación de CNAFO2 para reducir las desventajas causadas por los estímulos hipóxicos que culminan con un mayor esfuerzo respiratorio.

### 2. Disminución de la frecuencia respiratoria:

Delorme M, y cols. realizó un estudio controlado aleatorizado, que demostró una disminución progresiva de la frecuencia respiratoria asociada linealmente al flujo: se registró una caída de una mediana de 16 respiraciones/min basal a una mediana 8 respiraciones/min a 60 L/min.<sup>16</sup>

Por su parte Sztrymf B y cols., observó una reducción significativa de la FR (De sus siglas en español, Frecuencia Respiratoria) en relación a la COT; donde se evidenciaron 28 rpm con CNAFO2 frente a 24,5 rpm basales.<sup>17</sup>

De esta manera, al disminuir la FR se podría alcanzar una disminución del esfuerzo muscular del paciente con menor producción de CO2 y menor consumo de O2, conduciendo a un escenario final donde se reduce la fatiga muscular y la inquietud percibida por el paciente (menor sensación de ansiedad).

Por ello se considera un efecto determinante de la reducción de la tasa de intubación. **(Tabla 1).**

### 3. Washout.

Otro mecanismo que contribuye a la disminución del esfuerzo respiratorio es el lavado de CO<sub>2</sub>, también conocido como Washout del espacio muerto anatómico. Este último, corresponde a zonas del sistema respiratorio donde no se produce intercambio gaseoso, en condiciones fisiológicas; tales como nariz, tráquea y faringe.<sup>18</sup>

A través de un estudio aleatorizado cruzado cuyo objetivo fue medir el Washout y su correlación con dosis-flujo suministrada; Se analizaron 2 grupos de pacientes. El primer grupo de 10 voluntarios sanos, con los cuales de uso gas trazador radiactivo (su efecto se controló por cámara gamma) y un segundo grupo de 3 pacientes traqueostomizados en plan de destete, donde se registraron los perfiles de CO<sub>2</sub> y O<sub>2</sub>.

Los autores hallaron reducción de los semitiempos de depuración de gas trazador radiactivo en VAS (de sus siglas en español, "Vías Aéreas Superiores"), directamente proporcional al flujo suministrado. Si bien la eliminación más significativa fue en las cavidades nasales, logro registrarse lavado de CO<sub>2</sub> en niveles profundos por debajo del paladar blando. En cuanto al segundo grupo se observó una disminución del CO<sub>2</sub> inspirado asociado a un aumento del O<sub>2</sub> inspirado.<sup>19</sup>

Otro estudio realizado en 2017, por el mismo autor, buscó evaluar iguales parámetros, pero en 2 modelos distintos representativos de VAS. Se suministró alto flujo nasal a caudales de 15, 30 y 45 l/min, el aclaramiento de gas trazador fue constatado por espectroscopia de CO<sub>2</sub> infrarroja, superpuesta a imágenes de gammagrafía. Ambos modelos demostraron similitud en la depuración del gas trazador con semitiempos inferiores a 1,0 segundos y confirmaron su relación en relación a las tasas de flujo, siendo el tiempo medio de aclaramiento a 45 l/min, aproximadamente la mitad que el evidenciado para 15 l/min. A su vez en ambos, la depuración fue significativamente más rápida en áreas anteriores que en las posteriores.<sup>20</sup>

Por su parte, Delorme M, en su estudio en 10 sujetos sanos, probó una reducción del espacio muerto en un 36% a 20 l/min y en un 48% a 40 y 60 l/min, observando que a partir de flujos de 40 l/min se produjo una meseta en niveles de lavado de CO<sub>2</sub>. A partir de estos hallazgos, argumentaron que cabe la posibilidad de determinar flujos de entre 30 y 40 l/min cuando el objetivo sea generar Washout de las VA. Mientras que, si se desea una optimización de la PaO<sub>2</sub> /FIO<sub>2</sub>, que requiere cierta PEEP externa, deben suministrarse flujos mayores.<sup>16</sup>

Ante los patrones similares de eliminación expuestos para los diferentes modelos, puede entenderse que las variaciones anatómicas de las VAS no son un determinante que altere el lavado de CO<sub>2</sub>, exceptuando el volumen de las cavidades nasales. Siendo mayor el aclaramiento en zonas superiores de la VA.

En síntesis, el Washout de la VAS evita la reinhalación de CO<sub>2</sub> y mejora la ventilación alveolar que conllevan a mejora el intercambio gaseoso. De esta manera, disminuyen los niveles de CO<sub>2</sub> que estimulan al centro respiratorio central y el CO<sub>2</sub> tisular. **(Tabla 3).**

### 4. Comodidad y Tolerancia.

La comodidad del sistema CNAFO<sub>2</sub> está dado por distintos efectos que en sumatoria contribuyen a una mejor tolerancia por parte del paciente.

Por un lado, la rápida reducción de la disnea, la hipoxemia, la frecuencia respiratoria y el lavado de CO<sub>2</sub> de la VA mencionados previamente. Sumado a la humidificación y el aclaramiento mucociliar.

En un estudio prospectivo aleatorizado, que comparo la sequedad de mucosas durante el uso de COT y CNAFO<sub>2</sub> en 30 sujetos; se evidenció una puntuación de sequedad significativamente menor en el grupo con CNAFO<sub>2</sub>. 16 sujetos (53%) prefirieron CNAFO<sub>2</sub>, especialmente los que requirieron mayor flujo de O<sub>2</sub> al ingreso.<sup>21</sup>

Para sustentar dicha hipótesis, existe también, un estudio comparativo prospectivo aleatorizado, realizado entre mayo de 2012 hasta noviembre de 2012, donde se evaluaron dos grupos de pacientes (todos con IRA) aun grupo se lo trató con COT y a otro con CNAFO<sub>2</sub>; suministrando O<sub>2</sub> a un flujo tal que mantenían ambos grupos una saturación de 94% durante 60 min. El principal hallazgo fue la disminución significativa de la disnea con el uso CNAFO<sub>2</sub>, luego de los primeros 5 minutos del comienzo del tratamiento. Sin embargo, si bien la frecuencia respiratoria disminuyó rápidamente con Alto Flujo, al finalizar el estudio no había diferencias significativas entre ambos grupos. En cuanto a la frecuencia cardíaca el hallazgo fue llamativo ya que disminuyó considerablemente con CNAFO<sub>2</sub> al finalizar el tratamiento.<sup>22</sup>

Finalmente, En el estudio de Sztrymf B. y cols., propuesto previamente, se observó una mediana de duración con CNAFO<sub>2</sub> de 26,5 horas. La duración máxima fue de 156 horas, y 6 pacientes tuvieron más de 100 horas de uso continuo.<sup>17</sup>

En este punto para hablar de tolerancia y comodidad es de buena práctica, saber que se trata de una sensación subjetiva del paciente. Por lo tanto, podemos deducir que, si bien existe evidencia de mecanismos que respaldan las mejoras del trabajo respiratorio, los resultados de certeza para determinar el grado de "tolerancia y comodidad" está dado principalmente por las declaraciones de los pacientes en estudio. **(Tabla 2).**

### 5. PEEP- EELV- RECLUTAMIENTO ALVEOLAR.

Estudio prospectivo aleatorizado cruzado realizado en el año 2017, arrojó como hallazgos que la presión transpulmonar dinámica de final de la espiración junto con presión transpulmonar de fin de inspiración aumentó; volviéndose menos negativa la presión transpulmonar. Lo que indicaría menor grado de colapso pulmonar.

El pico flujo espiratorio se redujo en regiones pulmonares dependientes, signo indirecto de mejora de distensión pulmonar, mientras el pico flujo inspiratorio disminuyó generando mayor FIO<sub>2</sub> alveolar. El aumento de Volumen pulmonar, hablo de presión positiva al final de la espiración (PEEP). Favoreciendo al incremento de la relación PaO<sub>2</sub> /FIO<sub>2</sub>.<sup>7</sup>

Mathieu Delorme y cols.; coincidió con Mauri y cols.,<sup>7</sup>. En un estudio de 12 pacientes con IRA, determinó que la CNAF02 reduce el producto de presión-tiempo esofágico/min (PTPes/min) y el trabajo respiratorio/min (WOB/min) a flujos de 60 L/min. a su vez, coincidió en que la mejoría de la mecánica respiratoria está estrechamente relacionada con el aumento de la distensibilidad pulmonar dinámica (CLdyn) y una reducción resistencia inspiratoria (Res).<sup>23</sup>

El equipo de Plotnikow A, y cols., realizó un estudio fisiológico prospectivo en 16 sujetos sanos que demostró, que uso de CNAF02 en posición semisentada a 45° se asoció con un incremento significativo de la impedancia pulmonar al final de la espiración y del EELV en forma uniforme en las distintas regiones pulmonares, llevando a una ventilación alveolar homogénea. A su vez se evidenció una disminución significativa de la frecuencia respiratoria a flujos de 50 l/min en posición semi-sentado 45°. Dichos hallazgos estuvieron sujetos al aumento del flujo en relación estrictamente lineal.<sup>24</sup>

Jordi Riera, y cols., en un estudio realizado en pacientes sanos, también evidencia el aumento de EELV, con el uso de CNAF02 en posición supina y prona. Reafirmando que EELV es mayor en regiones ventrales que dorsales en posición supina; mientras que en la posición prona aumento la EELV, global, no se objetivan variables, lo que sugiere una distribución más homogénea en dicha posición.<sup>25</sup>

En un estudio de 12 pacientes programados para cirugía cardíaca electiva; cuyo objetivo fue evaluar la relación entre presión de VA y el flujo con boca cerrada y oca abierta; se observó una asociación lineal entre las mismas siendo de mayor presión que con boca cerrada.<sup>26</sup>

Parke y cols., en un estudio de 15 voluntarios sanos, respaldo como los autores anteriores el aumento lineal de EELV a flujos crecientes asociado a una notable reducción de la FR.

En definitiva, podemos determinar que la presión positiva de fin de espiración (PEEP) contribuyo a disminuir la tendencia de colapso alveolar, y que asociado al aumento de EELV y la distribución homogénea del flujo en las distintas zonas pulmonares (que redujo la tensión traspulmonar), podrían disminuir las variaciones de presión traspulmonar y reducir de alguna manera la incidencia de lesión pulmonar autoinfligida.

Dentro de las limitaciones de los estudios propuestos anteriormente, podemos destacar que en los que se realizaron en pacientes sanos no se tienen en cuenta los parámetros existentes durante procesos patológicos como la IRAH, otra limitación fue que en su mayoría las muestras fueron pequeñas y las fases de estudio cortas.

Sin embargo, la coincidencia de hallazgos entre los diferentes estudios con poblaciones totalmente distintas y variadas en asociación a los distintos métodos utilizados, logró definir efectos uniformes que respaldan el uso ventajoso de la CNAF02 en comparación con la oxigenoterapia convencional. (Tabla 4).

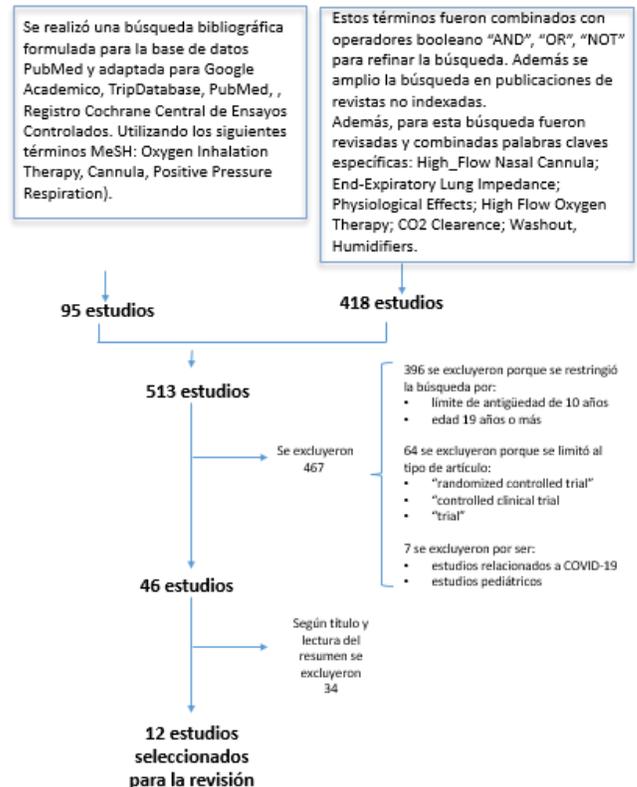


FIGURA 1. Flowchart: estudios seleccionados.

EFEECTO ESTUDIADO	REFERENCIA	DISEÑO	POBLACION DE ESTUDIO	RESULTADOS
MEJORA DE LA OXIGENACION Y DISMINUCION DE LA FR	Sztrymf B	observacion al prospectivo	Pacientes que ingresaron en la UCI por IRA persistente	el uso de CNAF02 en comparación con la COT, reducción de la FR 28 (26-33) frente a 24,5 (23-28,5)RPM. CNAF02 aumento SpO2 93,5 % (90-98,5) frente a 98,5% (95,5-100) y la PaO2 de 8,73 (7,13-11,13) a 15,27 (9,66-25,6); sin modificar el pH. La mediana de duración de HFNC fue de 26,5 (17-121) horas. La duración máxima fue de 156 horas, y 6 pacientes tuvieron más de 100 horas de uso continuo.
	Sztrymf B	observacion al prospectivo-monocentrico o piloto	Pacientes IRA persistente (SpO2 $\leq$ 96 % y/o frecuencia respiratoria $\leq$ 25 rpm).	PaO2 fue significativamente mayor después de 1 h de HFNC que antes del uso del dispositivo (141 $\pm$ 106 vs. 95 $\pm$ 40 mmHg p = 0,009). La relación PaO2/FiO2 fue significativamente mejoró a 1 y 24 h en comparación con el valor observado antes del uso de HFNC (169 $\pm$ 108, 187 $\pm$ 86 y observado antes del uso de HFNC (169 $\pm$ 108, 187 $\pm$ 86 y 102 $\pm$ 23 mmHg, respectivamente, p = 0,036 cuando se probó con ANOVA). No hubo un aumento significativo en el pH.

**Tabla 1.** mejora de la oxigenación y disminución de la frecuencia respiratoria.

TOLERANCIA Y COMODIDAD	REFERENCIA	DISEÑO	POBLACION DE ESTUDIO	RESULTADOS
TOLERANCIA Y COMODIDAD	Elise Cuquemelle	ensayo prospectivo aleatorizado	30 sujetos, que fueron asignados al azar a grupos estándar o CNAF02	El flujo de oxígeno medio inicial fue de 9 y 12 l/min en los grupos estándar y HHFO 2, respectivamente. La puntuación de sequedad fue significativamente menor en el grupo HHFO 2 en H4 (2 frente a 6, P = 0,007) y H24 (0 frente a 8, P = 0,004). Durante el período de cruce, la sequedad aumentó rápidamente después de cambiar a oxígeno estándar y disminuyó después de cambiar a HHFO 2 (p = 0,008). Dieciséis sujetos (53%) prefirieron HHFO 2 (P = 0,01), especialmente aquellos que requirieron mayor flujo de oxígeno al ingreso.
	Rittayamai N	comparativo prospectivo aleatorizado	38 sujetos mayores de 18 años con disnea y IRA aguda	HFNC mejoró significativamente la disnea (2.0 1.8 vs 3.8 2.3, P .01) y comodidad del sujeto (1.6 1.7 vs 3.7 2.4, P .01) comparado con COT. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia respiratoria entre los 2 grupos en el final del estudio. HFNC fue bien tolerado.

**Tabla 2.** tolerancia y comodidad.

WASHOUT	REFERENCIA	DISEÑO	POBLACION DE ESTUDIO	RESULTADOS
WASHOUT	Möller W, Feng S,	aleatorizado cruzado	10 voluntarios	La gammagrafía reveló una disminución del tiempo medio de depuración del gas 81m Kr con un aumento de NHF en las fosas nasales [coeficiente de correlación de Pearson cc = -0,55, P < 0,01], la faringe (cc = -0,41, P < 0,01) y la tráquea (cc = -0,51, P < 0,01). Las tasas de eliminación en las cavidades nasales derivadas de las constantes de tiempo y los volúmenes medidos por resonancia magnética fueron 40,6 $\pm$ 12,3 (SD), 52,5 $\pm$ 17,7 y 72,9 $\pm$ 21,3 ml/s durante NHF (15, 30 y 45 l/min, respectivamente). La medición de los gases inspirados en la tráquea mostró una disminución del CO2 inspirado dependiente de NHF que se correlacionó con un aumento del O2 inspirado (cc = -0,77, P < 0,05).
	Möller W, Celik G	modelos artificiales de vias aéreas		Hubo una característica similar de depuración del gas trazador en el modelo de tubo y en el modelo de la vía aérea superior; los semitiempos de depuración fueron inferiores a 1,0 s y disminuyeron con el aumento de las tasas de NHF. Para ambos modelos, los compartimentos anteriores demostraron niveles de aclaramiento más rápidos (tiempos medios < 0,5 s) y las secciones posteriores mostraron un aclaramiento más lento (tiempos medios < 1,0 s). El nivel de aclaramiento en las cavidades nasales aumentó en 1,8 ml/s por cada 1,0 l/min de aumento en la tasa de NHF.
	Mathieu Delorme	estudio controlado aleatorizado	10 sujetos sanos.	DPes aumentó desde la mediana (rango intercuartílico [IQR] 3,2 (2,2-3,6) cm H2O en desde el inicio hasta la mediana (IQR) 5,7 (4,6-6,8) cm H2O a 60 l/min (p < 0,001). Ni el producto presión-tiempo esofágico ni el trabajo respiratorio se modificaron durante las condiciones probadas. El VM se redujo significativamente a 40 y 60 L/min en comparación con la línea de base (P 5.04), principalmente impulsado por una reducción importante y dependiente de la dosis en la frecuencia respiratoria, desde la mediana (RIC) 16 (15-18) respiraciones/min al inicio del estudio, hasta la mediana (RIC) 8 (7-10) respiraciones.

**Tabla 3.** Washout.

ESFUERZO INSPIRATORIO- PEEP- EELV- EELI	Mauri T, Turrini C.	Estudio prospectivo aleatorizado cruzado	15 pacientes con IRAH admitidos en la unidad de cuidados intensivos generales del Hospital San Gerardo, Monza, Italia.	En comparación con COT, la HFNC mejoró significativamente la oxigenación y redujo la RR, la DPes y el producto presión-tiempo. Durante HFNC, la VM se redujo a una tensión de CO2 arterial y pH constantes; EELV aumentó el volumen corriente no cambió; la relación entre el volumen corriente y la DPes (una estimación de la distensibilidad pulmonar dinámica) aumentó; finalmente, la distribución de la ventilación fue más homogénea.
	Parke	estudio prospectivo descriptivo	12 pacientes programados para cirugía cardíaca electiva	Con la boca cerrada, las presiones SD medias en las vías respiratorias a 30, 40 y 50 l/min fueron 1,93 ± 1,25 cm H2O, 2,58 ± 1,54 cm H2O y 3,31 ± 1,05 cm H2O, respectivamente. Hubo una relación lineal positiva entre el flujo y la presión.
	Delorme M, Bouchard PA.	Estudio cruzado controlado aleatorio	12 pacientes adultos con dificultad respiratoria moderada	Las variaciones de la presión esofágica disminuyeron de 9,8 cm H2O al inicio a 4,9 cm H2O a 60 l/min. El producto presión-tiempo esofágico/min disminuyó de 165 a 72 cm H2O. El trabajo respiratorio/min disminuyó de 4,3 a 2,1 J/min. La distensibilidad pulmonar dinámica aumentó de 38 ml/cm H2O al inicio a 59 ml/cm H2O a 60 l/min, y la resistencia inspiratoria disminuyó de 9,6 a 5,0 cm H2O/L/s.
	Plotnikow GA, Thille AW	estudio fisiológico prospectivo	16 sujetos sanos 8 sujetos sanos. 8 hombres y 8 mujeres, edad entre 32-38 años	EELI aumentó de 0 a 1,05 unidades con el sujeto en posición semisentada y aumentó aún más, a 1,12 unidades y 1,44, durante HFNC a un flujo de 30 y 50 L/min, respectivamente. Existió diferencia significativa al comparar las regiones de interés agrupadas como regiones 1-2 (anteriores) frente a las regiones de interés 3-4 (posteriores). Siendo las variaciones de la mediana de EELI de 0,2 unid., 0,27 unid, y 0,33 unid en las regiones de interés 1-2; y fueron 0,33 unidades, 0,39 unid y 0,42 unid en regiones de interés 3-4, para semi-sentado 45°, HFNC 30 L/m semiasentado 45°, y HFNC 50 L/m semiasentado 45°, respectivamente.
	Riera J	Estudio prospectivo	20 sujetos sanos, mayores de 18 años.	HFNC aumentó el EELI global en 1,26 unidades (IC del 95%: 1,20 a 1,31, P < 0,001) en posición supina y en 0,87 unidades (IC del 95%: 0,82 a 0,91, P < 0,001) en posición prona. La distribución de EELI fue homogénea en posición prona, sin diferencias entre las regiones pulmonares ventral y dorsal (0,01 unidades, IC del 95%: 0,01 a 0, p = 0,18), mientras que en posición supina se encontró una diferencia significativa (0,22 unidades, 95% IC 0,21- 0,23, P < .001) con aumento de EELI en áreas ventrales.
Rachael L Parke		15 voluntarios sanos	Se observó un aumento acumulativo y lineal en la impedancia pulmonar al final de la espiración con flujos crecientes, así como una disminución en la frecuencia respiratoria. Por cada aumento de 10 l/min en el flujo de gas, la presión media generada en las vías respiratorias aumentó en 1,16 cm H2O. Al flujo máximo de 100 L/min, el frecuencias respiratorias de los sujetos caían significativamente de línea de base a un flujo de 30 L/min de 14 [10-18] respiraciones/min versus 9 [7-10] respiraciones/min	

**Tabla 4.** Esfuerzo Respiratorio-EELV- EELI-Efecto PEEP.

## CONCLUSION

La oxigenoterapia a alto flujo a través de cánulas nasales es una opción relativamente nueva de tratamiento, que disminuye el trabajo respiratorio a través de la combinación de múltiples mecanismos que impactan positivamente sobre el sistema respiratorio de los seres humanos. A pesar de los efectos fisiológicos bien descritos, el impacto clínico de la CNAFO2 sigue siendo objeto de investigación. Al disminuir la carga de esfuerzo respiratorio, con mayor tolerancia y comodidad, logra fundamentar su uso por sobre la oxigenoterapia convencional como alternativa terapéutica.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no presentan conflictos de interés.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Grieco DL, Maggiore SM, Roca O, Spinelli E, et al. Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. *Intensive Care Med.* 2021 Aug;47(8):851-866. doi: 10.1007/s00134-021-06459-2. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34232336; PMCID: PMC8261815.
- 2- Parke RL, Bloch A, McGuinness SP. Effect of Very-High-Flow Nasal Therapy on Airway Pressure and End-Expiratory Lung Impedance in Healthy Volunteers. *Respir Care.* 2015 Oct;60(10):1397-403. doi: 10.4187/respcare.04028. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26329355.
- 3- Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care.* 2016;28;20(1):109.
- 4- Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care.* 2016 Apr;61(4):529-41. doi: 10.4187/respcare.04577. PMID: 27016353.
- 5- Drake MG. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Adults: An Evidence-based Assessment. *Ann Am Thorac Soc.* 2018 Feb;15(2):145-155. doi: 10.1513/AnnalsATS.201707-548FR. PMID: 29144160.
- 6- Zhang J, Lin L, Pan K, Zhou J, Huang X. High-flow nasal cannula therapy for adult patients. *J Int Med Res.* 2016 Dec;44(6):1200-1211. doi: 10.1177/0300060516664621. Epub 2016 Oct 3. PMID: 27698207; PMCID: PMC5536739.
- 7- Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, Pesenti A. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic

- Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 May 1;195(9):1207-1215. doi: 10.1164/rccm.201605-0916OC. PMID: 27997805.
- 8- Milési C, Boubal M, Jacquot A, et al. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care.* 2014 Sep 30;4:29. doi: 10.1186/s13613-014-0029-5. PMID: 25593745; PMCID: PMC4273693.
- 9- 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.* 2021;3(2):e0337. Erratum in: *Crit Care Explor.* 2021;3(3):e0376.
- 10- Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, Ricard JD. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med.* 2011;37(11):1780-6.
- 11- L'Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, Mancebo J, Brochard L. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Nov 1;172(9):1112-8. doi: 10.1164/rccm.200402-226OC. Epub 2005 Aug 4. PMID: 16081548.
- 12- Chanques G, Constantin JM, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, Lefrant JY, Jaber S. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2009 Jun;35(6):996-1003. doi: 10.1007/s00134-009-1456-x. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19294365.
- 13- Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva.* 2015 Nov;39(8):505-15. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2015.05.009. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26429697.
- 14- Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, Ricard JD. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med.* 2011 Nov;37(11):1780-6. doi: 10.1007/s00134-011-2354-6. Epub 2011 Sep 27. PMID: 21946925.
- 15- Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, Pesenti A. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 May 1;195(9):1207-1215. doi: 10.1164/rccm.201605-0916OC. PMID: 27997805.
- 16- Delorme M, Bouchard PA, Simon M, Simard S, Lellouche F. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Healthy Subjects. *Respir Care.* 2020 Sep;65(9):1346-1354. doi: 10.4187/respcare.07306. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32291309.
- 17- 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 Jun;27(3):324.e9-13. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.07.075. Epub 2011 Sep 29. PMID: 21958974.
- 18- Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respir Med.* 2009 Oct;103(10):1400-5. doi: 10.1016/j.rmed.2009.04.007. Epub 2009 May 21. PMID: 19467849.
- 19- Möller W, Feng S, Domanski U, Franke KJ, Celik G, Bartenstein P, Becker S, Meyer G, Schmid O, Eickelberg O, Tatkov S, Nilius G. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* (1985). 2017 Jan 1;122(1):191-197. doi: 10.1152/jappphysiol.00584.2016. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27856714; PMCID: PMC5283847.
- 20- Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Oliver E, Schmid O, Tatkov S. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* (1985). 2015 Jun 15;118(12):1525-32. doi: 10.1152/jappphysiol.00934.2014. PMID: 25882385; PMCID: PMC4482836.
- 21- 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 Oct;57(10):1571-7. doi: 10.4187/respcare.01681. Epub 2012 Mar 12. PMID: 22417569.
- 22- Rittayamai N, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Kijpinyochai S. Use of High-Flow Nasal Cannula for Acute Dyspnea and Hypoxemia in the Emergency Department. *Respir Care.* 2015 Oct;60(10):1377-82. doi: 10.4187/respcare.03837. Epub 2015 Jun 9. PMID: 26060321.
- 23- Delorme M, Bouchard PA, Simon M, Simard S, Lellouche F. Effects of High-Flow Nasal Cannula on the Work of Breathing in Patients Recovering From Acute Respiratory Failure. *Crit Care Med.* 2017 Dec;45(12):1981-1988. doi: 10.1097/CCM.0000000000002693. PMID: 28857852.
- 24- Plotnikow GA, Thille AW, Vasquez DN, Pratto RA, Quiroga CM, Andrich ME, Dorado JH, Gomez RS, D'Annunzio PA, Scapellato JL, Intile D. Effects of High-Flow Nasal Cannula on End-Expiratory Lung Impedance in Semi-Seated Healthy Subjects. *Respir Care.* 2018 Aug;63(8):1016-1023. doi: 10.4187/respcare.06031. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29945910.
- 25- Riera J, Pérez P, Cortés J, Roca O, Masclans JR, Rello J. Effect of high-flow nasal cannula and body position on end-expiratory lung volume: a

*cohort study using electrical impedance tomography. Respir Care. 2013 Apr;58(4):589-96. doi: 10.4187/respcare.02086. PMID: 23050520.*

- 26- *Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. Respir Care. 2011 Aug;56(8):1151-5. doi:10.4187/respcare.01106. Epub 2011 Apr 15. PMID: 21496369.*