

## Editorial

# La terapia domiciliaria con cánulas nasales de alto flujo en el hogar debe considerarse en pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica

Manuel Luján

Servicio de Neumología, Hospital Parc Taulí, Sabadell, España

Las primeras experiencias con la terapia de alto flujo con cánulas nasales (TAFCN) se remontan a finales de la década de los 60 del siglo pasado [1] y se utilizó inicialmente en el ámbito de la insuficiencia respiratoria (IR) aguda en paciente pediátrico [2] no siendo hasta hace unos 15 años que empezó a utilizarse como modalidad de soporte respiratorio no invasivo (SRNI) en la IR aguda grave en paciente adulto. Se considera actualmente la modalidad de SRNI con mayor evidencia en la IR hipoxémica aguda grave [3].

La demostración de los efectos fisiológicos beneficiosos, junto con la excelente tolerabilidad de la terapia llevó ya hace algunos años al planteamiento acerca de los potenciales efectos beneficiosos a largo plazo que podría conllevar su uso en domicilio, como sustitutivo de la oxigenoterapia convencional o bien en tratamiento combinado con la misma.

Los efectos positivos de la TAFCN pueden resumirse en varios puntos, presentes todos ellos en la fisiopatología del paciente con IR crónica secundaria a EPOC. Se pueden resumir en tres aspectos clave: una mayor estabilidad de la fracción inspirada de oxígeno proporcionada, los beneficios de una correcta humidificación del gas externo proporcionado y una mejoría del patrón ventilatorio, que a su vez se explica por factores tales como el lavado del espacio muerto anatómico, un mayor grado de soporte a la musculatura inspiratoria y un moderado efecto de presión positiva espiratoria final.

En cuanto a la estabilidad de la  $FiO_2$ , Ritchie et al demostraron que la exactitud de la  $FiO_2$  con respecto a la prescrita depende directamente del flujo de gas y del impulso respiratorio del paciente, pero siempre mayor en TAFCN que en sistemas de bajo flujo (principalmente cánulas nasales) A una  $FIO_2$  de 0.6, flujos inferiores a 30 l/min en TAFCN se asociaron a descensos

importantes de la  $FiO_2$  [4]. Respecto a la misma cuestión, es importante recordar que el concepto de alto flujo no lleva implícito el de alta  $FiO_2$ , sino que puede administrarse incluso a aire ambiente.

Los efectos de la humidificación del aire inspirado y por tanto la mejora de las propiedades reológicas de las secreciones frente a la administración de gas sin humidificar fueron demostradas en cultivos celulares por Chidekel et al [5]. Mientras se produjo muerte celular en las líneas que recibieron gas a temperatura y humedad ambiente, dicho fenómeno se apreció mucho más tardíamente en las líneas que recibieron gas humidificado. A nivel clínico, Hasani et al, a través de un método de radioaerosol, demostraron un incremento del clearance mucociliar en pacientes con bronquiectasias tras la administración de gas humidificado [6]. Los efectos sobre el patrón ventilatorio han sido motivo de estudios fisiológicos a corto plazo. Se ha documentado una disminución de la frecuencia respiratoria y un incremento del volumen corriente con la administración de alto flujo en pacientes EPOC estables [7–10]. Paralelamente, y en consistencia con los anteriores resultados, se ha demostrado un descenso de los valores de  $PaCO_2$  tanto a corto como a medio plazo [7–12]. Otros efectos demostrados fueron un incremento modesto en la PEEP, mayor con la boca cerrada, y el incremento del volumen a final de espiración [13,14].

Todo este conjunto de efectos beneficiosos, sin embargo, debía ser refrendado en estudios a largo plazo que incluyeran consecuencias clínicas.

Uno de los primeros estudios a largo plazo fue el de Rea et al [15] en una cohorte de pacientes con EPOC o bronquiectasias. Se randomizó a los pacientes ( $n=108$ ) a recibir TAFCN o terapia convencional. EL tiempo hasta primera exacerbación y el número de pacientes sin exacerbación fue significativamente más alto en el grupo de TAFCN. En el número de exacerbaciones/año, el estudio alcanzó un grado límite de significación. Por el contrario, el cumplimiento de la TAFCN podría calificarse de modesto (media de 1.6 horas/ día). Un estudio coste-efectividad que incluyó a la misma cohorte demostró una probabilidad entre el 83 y el 92 % de coste-efectividad de la intervención con TAFCN [16].

El segundo estudio, con un diseño multicéntrico y randomizado[17], incluyó pacientes EPOC con IR hipoxémica, que recibieron TAFCN combinada con oxigenoterapia convencional o bien esta última como única terapia. Aunque los pacientes con TAFCN presentaron una tasa significativamente menor de exacerbaciones, no se pudo demostrar de forma directa un descenso del número de hospitalizaciones con la TAFCN. El seguimiento de los pacientes fue

exhaustivo y el cumplimiento significativamente superior al del estudio de Rea et al (alrededor de 6 horas/día).

Recientemente, Nagata et al publicaron los resultados de un estudio multicéntrico randomizado que incluyó 99 pacientes EPOC con criterios de oxigenoterapia domiciliaria, que recibieron TAFCN + oxígeno o bien solamente oxígeno [18]. Los pacientes fueron instruidos a cumplir con un mínimo de 7 horas/día, principalmente durante la noche. Tras un año de seguimiento, el grupo que recibió TAFCN presentó un número significativamente inferior de exacerbaciones moderadas/severas (1 vs 2.85 en el grupo sin TAFCN) que fueron documentadas de forma exhaustiva mediante cuestionarios. Por el contrario, no se detectaron cambios en los cuestionarios de calidad de vida, sueño y disnea al año.

Ante este escenario, son varias las conclusiones: en primer lugar, la TAFCN incide favorablemente en los mecanismos fisiopatológicos que se han relacionado con la evolución de los pacientes con EPOC (mal manejo de secreciones, estabilidad de la FiO<sub>2</sub> prescrita, efectos sobre el atrapamiento aéreo o descarga muscular inspiratoria), siendo al mismo tiempo una terapia segura, incluso en presencia de hipercapnia, tanto a corto como a largo plazo. En segundo lugar, se ha demostrado un efecto favorable, incluso con cumplimientos mejorables, en una de las cuestiones que más impactan en términos de supervivencia, como son las exacerbaciones [19]. AL mismo tiempo, presenta indicios favorables de su coste-efectividad.

A pesar de ello, no puede considerarse que sea un tratamiento a indicar de una forma universal a los pacientes con EPOC y criterios de oxigenoterapia domiciliaria. Debería reservarse a aquellos fenotipos que fisiopatológica o clínicamente puedan mejorar con los efectos demostrados de la TAFCN. Por ejemplo, pacientes exacerbadores o con factores predictivos de la misma y que *a priori* puedan modificarse con la TAFCN [20,21]. Sin duda, los estudios en marcha [22,23] contribuirán a delimitar estos aspectos, pero todo apunta a que la TAFCN domiciliaria ha llegado para quedarse y más pronto que tarde debe incorporarse (también desde el punto de vista administrativo) a los tratamientos domiciliarios existentes para el paciente con EPOC.

Referencias

- [1] Lomholt N. Continuous controlled humidification of inspired air. *Lancet Lond Engl* 1968;2:1214–6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(68\)91695-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(68)91695-4).
- [2] Mansmann HC, Abboud EM, McGeady SJ. Treatment of severe respiratory failure during status asthmaticus in children and adolescents using high flow oxygen and sodium bicarbonate. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 1997;78:69–73. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)63375-3](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)63375-3).
- [3] Frat J-P, 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>.
- [4] Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care* 2011;39:1103–10. <https://doi.org/10.1177/0310057X1103900620>.
- [5] Chidekel A, Zhu Y, Wang J, Mosko JJ, Rodriguez E, Shaffer TH. The effects of gas humidification with high-flow nasal cannula on cultured human airway epithelial cells. *Pulm Med* 2012;2012:380686. <https://doi.org/10.1155/2012/380686>.
- [6] Hasani A, Chapman TH, McCool D, Smith RE, Dilworth JP, Agnew JE. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis* 2008;5:81–6. <https://doi.org/10.1177/1479972307087190>.
- [7] Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:1077–85. <https://doi.org/10.2147/COPD.S104616>.
- [8] Bräunlich J, Dellweg D, Bastian A, Budweiser S, Randerath W, Triché D, et al. Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:1411–21. <https://doi.org/10.2147/COPD.S206111>.
- [9] Pisani L, Fasano L, Corcione N, Comellini V, Musti MA, Brandao M, et al. Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD. *Thorax* 2017;72:373–5. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209673>.
- [10] McKinstry S, Pilcher J, Bardsley G, Berry J, Van de Hei S, Braithwaite I, et al. Nasal high flow therapy and PtCO<sub>2</sub> in stable COPD: A randomized controlled cross-over trial. *Respirol Carlton Vic* 2018;23:378–84. <https://doi.org/10.1111/resp.13185>.
- [11] Nagata K, Kikuchi T, Horie T, Shiraki A, Kitajima T, Kadowaki T, et al. Domiciliary High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Patients with Stable Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Multicenter Randomized Crossover Trial. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15:432–9. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-425OC>.
- [12] Bräunlich J, Mauersberger F, Wirtz H. Effectiveness of nasal highflow in hypercapnic COPD patients is flow and leakage dependent. *BMC Pulm Med* 2018;18:14. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0576-x>.
- [13] 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. <https://doi.org/10.4187/respcare.01106>.
- [14] 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. <https://doi.org/10.1093/bja/aer265>.

- [15] Rea H, McAuley S, Jayaram L, Garrett J, Hockey H, Storey L, et al. The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir Med* 2010;104:525–33. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.12.016>.
- [16] Sørensen SS, Storgaard LH, Weinreich UM. Cost-Effectiveness of Domiciliary High Flow Nasal Cannula Treatment in COPD Patients with Chronic Respiratory Failure. *Clin Outcomes Res CEOR* 2021;13:553–64. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S312523>.
- [17] Storgaard LH, Hockey H-U, Laursen BS, Weinreich UM. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:1195–205. <https://doi.org/10.2147/COPD.S159666>.
- [18] Nagata K, Horie T, Chohnabayashi N, Jinta T, Tsugitomi R, Shiraki A, et al. Home High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Stable Hypercapnic COPD: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2022. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0199OC>.
- [19] Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925–31. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.040527>.
- [20] Ramsay M, Mandal S, Suh E-S, Steier J, Douiri A, Murphy PB, et al. Parasternal electromyography to determine the relationship between patient-ventilator asynchrony and nocturnal gas exchange during home mechanical ventilation set-up. *Thorax* 2015;70:946–52. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-206944>.
- [21] Patout M, Meira L, D’Cruz R, Lhuillier E, Kaltsakas G, Arbane G, et al. Neural respiratory drive predicts long-term outcome following admission for exacerbation of COPD: a post hoc analysis. *Thorax* 2019;74:910–3. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212074>.
- [22]- University Hospital, Rouen. Home High Flow Oxygen to Reduce Acute Exacerbation of COPD. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2022. Accessed Sept/22
- [23] Royal Free Hospital NHS Foundation Trust. Does Domiciliary Nasal High Flow (NHF) Therapy Improve Patient Outcomes in Chronic Hypercapnic Respiratory Failure (CHRF) in the United Kingdom (UK): A Pre and Post Interventional Study. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); 2021. Accessed Sept/22

