

**FORMACIÓN MÉDICA**

Oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en la prevención del fracaso de la extubación

Paredes I, Colinas L, Canabal A, Hernández G

Hospital Universitario Virgen de la Salud, Toledo.

Resumen

Tras la recuperación del proceso patológico que ha motivado la aplicación de la ventilación mecánica (VM), siempre es un objetivo fundamental su retirada lo más precozmente. Los criterios de extubación actuales no son óptimos, ya que un 13-15% de los pacientes necesitan ser reintubados y esto se traduce en tasas de mortalidad del 25-50%. Puesto que otras alternativas terapéuticas a la reintubación no han demostrado efectividad en el fracaso respiratorio post-extubación, es necesario emplear medidas preventivas. Los trabajos sobre prevención del fracaso de la extubación se han centrado en causas específicas del fracaso de la extubación [Ej. edema laríngeo e hipercapnia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)] o en poblaciones de alto riesgo en las que se ha demostrado el beneficio del papel preventivo de la ventilación mecánica no invasiva (VNI). Los avances tecnológicos han permitido el desarrollo de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo (OAF); una modalidad de soporte de oxígeno que ofrece aire acondicionado hasta situaciones fisiológicas (37°C y humedad relativa del 100%), con un flujo superior a 30 L/min y una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de hasta 100%.

Introducción

Tras la recuperación del proceso patológico que ha motivado la aplicación de la ventilación mecánica (VM), siempre es un objetivo fundamental su retirada lo más precozmente. Los criterios de extubación actuales no son óptimos, ya que un 13-15% de los pacientes necesitan ser reintubados y esto se traduce en tasas de mortalidad del 25-50%. Puesto que otras alternativas terapéuticas a la reintubación no han demostrado efectividad en el fracaso respiratorio post-extubación, es necesario emplear medidas preventivas.

Los trabajos sobre prevención del fracaso de la extubación se han centrado en causas específicas del fracaso de la extubación [Ej. edema laríngeo e hipercapnia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)] o en poblaciones de

alto riesgo en las que se ha demostrado el beneficio del papel preventivo de la ventilación mecánica no invasiva (VNI). Los avances tecnológicos han permitido el desarrollo de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo (OAF); una modalidad de soporte de oxígeno que ofrece aire acondicionado hasta situaciones fisiológicas (37°C y humedad relativa del 100%), con un flujo superior a 30 L/min y una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) de hasta 100%.

Estas características generan una serie de mecanismos fisiológicos que aportan beneficios clínicos: minimiza la mezcla con el aire ambiente administrando la FiO₂ pautada durante todo el ciclo respiratorio, lava el CO₂ de la vía aérea superior, crea una presión positiva en vía aérea, aumenta el volumen pulmonar al final de la espiración, favorece la movilización de secreciones respiratorias y disminuye la inflamación de la mucosa de la vía aérea.

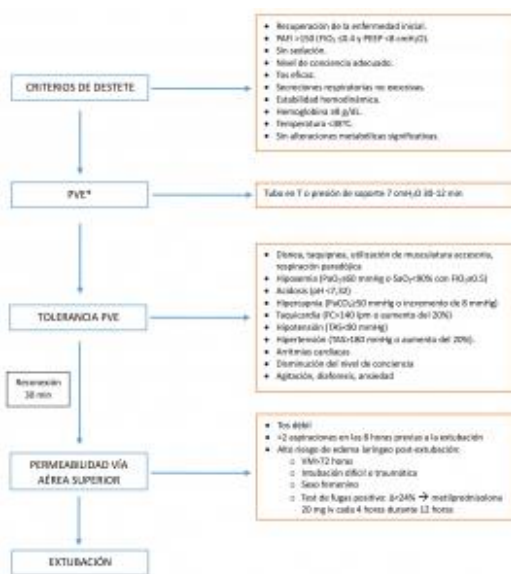
Es una terapia segura, confortable y sin contraindicaciones, que supone una mínima carga de trabajo para enfermería y precisa de una corta curva de aprendizaje por parte del personal sanitario.

Ante esta situación se generó la hipótesis de que la OAF, aplicada inmediatamente tras una extubación programada, podría tener un papel relevante como terapia preventiva del fracaso respiratorio post-extubación.

Material y Métodos

Se realizó un ensayo clínico con asignación aleatoria multicéntrico español [1, 2] durante un periodo de dos años. Se seleccionaron pacientes que habían recibido VM más de 12 horas, cumplieran criterios de destete y habían tolerado la prueba de ventilación espontánea (PVE). Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, con orden de no reanimación, traqueostomizados, extubados de manera no programada o que desarrollaron hipercapnia durante la PVE al generar indicación directa a VNI preventiva [3].

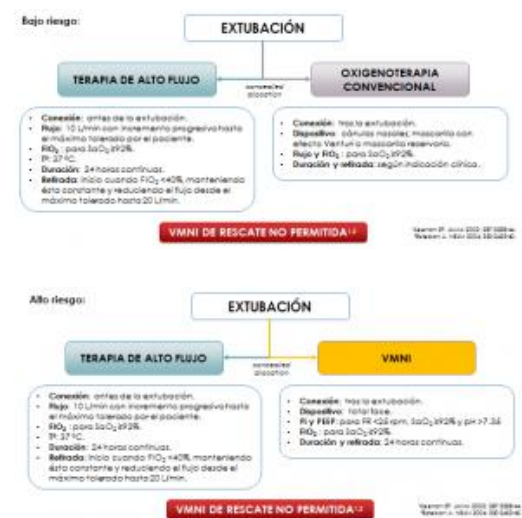
El protocolo de destete empleado fue el siguiente:



Los pacientes incluidos se dividieron, en función de si presentaban al menos uno de los factores de riesgo de reintubación seleccionados, en bajo riesgo y alto riesgo. Los predictores de alto riesgo fueron los validados en estudios anteriores [4, 5]: edad >65 años, insuficiencia cardiaca como causa de la intubación, dos o más comorbilidades, EPOC moderada-severa, índice de masa corporal >30, APACHE II >12 el día de la extubación, destete difícil o prolongado, VM >7 días, incapacidad para mantener la vía aérea permeable y mal manejo de secreciones respiratorias.

En el momento de decidir la extubación, los pacientes fueron randomizados a OAF vs oxigenoterapia convencional en el grupo de bajo riesgo y a OAF vs VNI en el grupo de alto riesgo, en este último caso utilizando un diseño de no inferioridad dado que la que la VNI aporta mecanismos fisiopatológicos al igual que el OAF que permiten presuponer un beneficio clínico similar.

Las intervenciones fueron las siguientes:



Los criterios de reintubación se predefinieron en criterios clínicos mayores, fracaso respiratorio post-extubación persistente y reintubación por causa no respiratoria. La

insuficiencia respiratoria post-extubación se definió como la presencia en las 72 horas posteriores a la extubación de acidosis respiratoria o hipoxemia clínicamente relevantes. Para definir la infección respiratoria asociada a VM se emplearon los criterios diagnósticos aceptados internacionalmente.

Desde el punto de vista estadístico cabe destacar la estimación del tamaño muestral, calculada para los parámetros habituales (α 95% y β 80%) con 530 pacientes en el grupo de bajo riesgo, teniendo en cuenta que en el caso del estudio de alto riesgo el margen de no inferioridad se estimó desde un punto de vista clínico en 10%. Esta estimación se realizó en base a estudios epidemiológicos que cifran en torno al 10% el empleo de la VNI para esta indicación y en la eficacia de la VNI respecto a la oxigenoterapia convencional en términos de reducción de la tasa de reintubación de un 10%.

En estas circunstancias, en este grupo el tamaño muestral se estimó en 600 pacientes.

Resultados

Durante el periodo de estudio fueron aleatorizados 527 pacientes en el grupo de bajo riesgo y 604 pacientes en el grupo de alto riesgo.

Las características demográficas y clínicas fueron similares en los dos grupos. En el grupo de bajo riesgo, la comorbilidad neurológica fue menos frecuente en el grupo de OAF (7,6% vs 12,9%). En el grupo de alto riesgo, en el grupo de OAF, hubo menor incidencia de insuficiencia cardiaca como factor de riesgo (5,5% vs 9,9%) y mayor incidencia de cirugía como causa de ingreso (43,8% vs 33,4%).

Los resultados principales fueron la tasa de reintubación a las 72 horas de la extubación en ambos grupos y además, el fracaso respiratorio post-extubación en el grupo de alto riesgo. En el grupo de bajo riesgo, la OAF fue superior para prevenir la reintubación por cualquier causa: 13 pacientes (4,9%) vs 32 pacientes (12,2%) en el grupo de oxigenoterapia convencional ($p=0,004$) con una diferencia precoz y estable durante el periodo de observación. En el grupo de alto riesgo, la OAF fue no inferior a la VNI, con una tasa de reintubación de 19,1% en el grupo de VNI y de 22,8% en el grupo de OAF (diferencia -3,7%; 95%CI: -9,1% -∞).

La tasa de fracaso respiratorio post-extubación fue mayor en el grupo de VNI (39,8% vs 26,9%; diferencia 12,9%; 95%CI: 6,6% -∞). En cuanto a los resultados secundarios, en el grupo de bajo riesgo el fracaso respiratorio post-extubación fue menos frecuente en el grupo de OAF (8,3% vs 14,4%, $p=0,03$) y la incidencia de infección respiratoria mostró una tendencia hacia una reducción en el grupo de OAF. En el grupo de alto riesgo, la estancia media en UCI fue menor en el grupo de OAF: 4 días vs 3 días; 95%CI, 1 (-0,1 - 2,1). Otros resultados secundarios fueron similares en ambos grupos de estudio.

Si se analizan los mecanismos del fracaso respiratorio post-extubación y las causas de reintubación, en el grupo de bajo riesgo la OAF disminuyó de manera significativa la reintubación por fracaso respiratorio post-extubación persistente (0,8% vs 6%, $p=0,02$) y por incapacidad para el manejo de secreciones respiratorias (0 vs 1,9%, $p=0,02$). La diferencia en la tasa de reintubación se debió fundamentalmente al número de reintubaciones por causa respiratoria, que ocurrió en 1,5% del grupo de OAF en comparación con 8,7% del grupo de

oxigenoterapia convencional ($p = 0,001$). La reintubación por edema laríngeo no ocurrió en ningún paciente del grupo de OAF. Así mismo, en el grupo de alto riesgo, cuando se excluyeron las reintubaciones por causa no respiratoria se redujo la diferencia en la tasa de reintubación (15.9% en el grupo de VNI vs 16.9% en el grupo de OAF; 95%CI -6.9 – 4.9).

El retraso en la reintubación fue el criterio principal de seguridad y el tiempo hasta la reintubación fue la variable que se empleó para medirlo. En el grupo de bajo riesgo no hubo retraso en la reintubación en el grupo de OAF ya que la media de tiempo hasta la misma fue similar en los dos grupos (19 horas en el grupo de OAF vs 15 horas en el grupo de oxigenoterapia convencional; IC 95%, -4 (-54 – 46).

Igualmente, en el grupo de alto riesgo, la media de tiempo hasta la reintubación no fue diferente (26.5 horas en el grupo de OAF vs 21.5 horas en el grupo de VNI (diferencia absoluta de 5 horas; 95%CI: 34 –24 horas). Además, el fracaso respiratorio post-extubación por hipercapnia fue similar en ambos grupos (2% de reintubaciones en el grupo de OAF vs 2.5% de reintubaciones en el grupo de VNI; $p = 0.63$). Los efectos adversos fueron mayores en el grupo de VNI (42.9% vs 0%; $p < 0.001$).

Discusión

El resultado principal del estudio demuestra que en pacientes en VM, la aplicación de OAF tras la extubación, reduce de manera significativa la tasa de reintubación y el fracaso respiratorio post-extubación en las primeras 72 horas en el grupo de bajo riesgo y demostró no inferioridad a la VNI en el grupo de alto riesgo. Nuestro estudio ha sido el primero en el que el tamaño muestral estaba calculado para evaluar

la eficacia de esta terapia en prevenir la reintubación.



Como el objetivo primario del estudio fue la tasa total de reintubación, los resultados muestran unas tasas más altas de las esperadas para una población general de pacientes críticos. Esto puede dificultar la comparabilidad de estos números. No obstante, hay que tener en cuenta que el tipo de pacientes incluidos tenía unas características basales que explican este hecho. El alto número de pacientes neurocríticos y quirúrgicos, ambos grupos con una tasa de reintubación de causa no respiratoria mayor respecto a la población general, por coma no hipercápnico o por necesidad de reintervención quirúrgica respectivamente. Por ello se analizó de forma exploratoria la tasa de reintubación de causa respiratoria, generando unos resultados mucho más comparables con poblaciones generales.

En cualquier caso, desde nuestro punto de vista, este case-mix incrementa la validez externa de estos resultados y permite la comparabilidad de poblaciones de pacientes quirúrgicos.

Aunque se ha publicado recientemente un estudio en pacientes tras cirugía abdominal [6], existen algunas posibles explicaciones para esta disparidad en los resultados. El fracaso respiratorio post-extubación en el postoperatorio de cirugía abdominal tiene unos mecanismos fisiopatológicos específicos que finalizan en la aparición de atelectasias, causa que podría

beneficiarse más de presurización de la vía aérea con VNI.

Otro resultado destacable es el mayor número de fracaso respiratorio por edema laríngeo en pacientes con oxigenoterapia convencional del grupo de bajo riesgo y fracaso respiratorio hipercápnico en pacientes con VNI del grupo de alto riesgo. En el primer caso se ha achacado al efecto del acondicionamiento del aire aplicado mediante la OAF, que podría tener un efecto sobre la inflamación laríngea en el proceso de la extubación. En el segundo caso la intolerancia de la VNI podría estar en relación con este fracaso hipercápnico, que se resuelve en muchos casos con su retirada, puesto que la tasa final de reintubación por este motivo es similar en ambos grupos.

El parámetro de seguridad más empleado para analizar el riesgo cuando se emplean técnicas de soporte ventilatorio intermedio, como podría ser la VNI o la OAF, es el tiempo de retraso hasta la aplicación de la terapia de soporte definitiva, la reintubación en este caso. En ambas ramas del estudio, el tiempo hasta la reintubación fue similar, por lo que la utilización de OAF no retrasaría este hecho comparado con oxígeno terapia convencional en el grupo de bajo riesgo y no presentaría más retraso que la VNI en el de alto riesgo. Esto permite aplicar esta terapia sin riesgo a deteriorar el pronóstico de los pacientes que fracasan con ella, siempre y cuando se aplica de una manera similar: utilizando la OAF preventiva con tiempo fijo y con criterios predefinidos de reintubación.

Estos estudios tienen varias limitaciones. La imposibilidad para el cegado, que impide excluir con total seguridad un sesgo terapéutico, si bien los estrictos criterios de reintubación reducen esta limitación. Por otra lado, la falta de un modelo validado predictor

del fracaso postextubación. Para este estudio se emplearon diez factores de riesgo, que lo que si aseguran es un bajo riesgo en el grupo sin factores de riesgo.

Para garantizar el alto riesgo en el otro grupo, se realizó un estudio de sensibilidad analizando exclusivamente los pacientes randomizados tan solo con un factor de riesgo, que confirmó unos resultados similares, con lo que esta limitación queda razonablemente descartada. Por último, el protocolo de OAF es optimizable, pues se administró 24 horas y a un flujo medio de 31 L/min. Hay datos que sugieren que una aplicación preventiva tras la extubación de hasta 48 horas podría incrementar el beneficio de la técnica. Aun así, fueron suficientes para reducir la tasa de reintubación.

Bibliografía

- 1.- Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients. A randomized clinical trial. JAMA 2016; 315:1354–61. ([PubMed](#)) ([HTML + PDF](#))
- 2.- Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial. JAMA 2016; 316:1565-74. ([PubMed](#)) ([HTML + PDF](#))
3. – Ferrer M, Sellares J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR et al. Noninvasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. Lancet 2009; 374:1082-1088. ([PubMed](#)) ([HTML](#))
- 4.- Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. Critical Care Medicine 2005; 33:2465-2470. ([PubMed](#))
- 5.- Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A et al. Early

noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:164-170. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([ePDF](#))

6.- Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozenchwajg S, Delay JM et al. Effect of early postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxaemia in patients after major abdominal surgery: a french multicentre randomised controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med* 2016; 42:1888-1898. ([PubMed](#)) ([Abstract](#))

Correspondencia al autor

Irene Paredes
irenepb17@gmail.com
Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Universitario Virgen de la Salud,
Toledo.

[Publicado en AnestesiaR el 29 de mayo de 2017](#)

