

## Terapia de alto flujo ¿Una alternativa en rehabilitación?

### High flow therapy: An option to rehabilitation?

Eduardo Moya-Gallardo<sup>1</sup>, Maximiliano Espinosa-Ramírez<sup>1</sup>, Felipe Contreras-Briceño<sup>1</sup>

#### Resumen

La pandemia por el virus SARS-COV<sub>2</sub> que causó la enfermedad COVID-19 ha traído grandes desafíos al sistema de salud tanto a nivel nacional como mundial. En Chile, gracias al esfuerzo de organismos gubernamentales e instituciones privadas, los centros de salud se han equipado con distintos dispositivos de terapia ventilatoria (ventilación mecánica invasiva y no invasiva, y terapia de alto flujo de oxígeno mediante cánula nasal (TAF) con la finalidad de abarcar mayor atención de pacientes tras un periodo de crisis sanitaria que colapsó las redes de atención secundaria y terciaria de salud. En concordancia a esto, es interesante evaluar qué utilidad puede darse a estos equipos posterior a la pandemia, considerando que en varios centros de salud se duplicó o triplicó la disponibilidad de recursos técnicos. En este contexto, la TAF entrega efectos fisiológicos favorables y útiles en escenarios clínicos que implican aumento de las demandas ventilatorias, no sólo en condiciones de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, sino en condiciones en donde el ejercicio aeróbico es un pilar fundamental, como es el caso de los diferentes programas de rehabilitación (cardiovascular, respiratorio, metabólico, etc.) incluidos como Garantías Explícitas de Salud (GES). Así, la incorporación de TAF en la rehabilitación pulmonar sería una opción adecuada en pacientes con disfunciones respiratorias crónicas, ampliando la cobertura sanitaria que estos programas tienen hoy en día.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-COV2; rehabilitación; oxigenoterapia; cánula nasal de alto flujo; CNAF.

#### Abstract

The SARS-COV2 pandemic that caused the COVID-19 disease has brought significant challenges to the health system nationally and globally. In Chile, thanks to the efforts of government agencies and private institutions, health centres have been equipped with different ventilatory therapy devices (invasive and non-invasive mechanical ventilation, and high-flow oxygen therapy by nasal cannula (HFOT)), in order to cover more patient care after a period of a health crisis that collapsed secondary and tertiary health care networks. Accordingly, it is interesting to evaluate concerning what use can be given to these teams after the pandemic, even more considering that the availability of technical resources doubled or tripled in several health centres. In this context, HFOT provides favourable and useful physiological effects in clinical scenarios that involve increased ventilatory demands, not only in conditions of acute hypoxemic respiratory failure but also in conditions where aerobic exercise is a fundamental pillar, as is the case of the different rehabilitation programs (cardiovascular, respiratory, metabolic, etc.) included as Health Guarantees (Garantías Explícitas en Salud, GES). Thus, incorporating HFOT in pulmonary rehabilitation would be an appropriate option in patients with chronic respiratory dysfunctions, expanding the health coverage that these programs have today.

**Keywords:** COVID-19; SARS-COV-2; rehabilitation; oxygen therapy; high flow nasal cannula; HFNC.

Fecha de envío: 2021-01-25 - Fecha de aprobación: 2022-05-12

#### Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo del año 2020 declaró una pandemia causada por el virus SARS-COV2 (enfermedad por COVID-19), lo que ha provocado más de 98.794.942

millones de infecciones confirmadas, con más de 2.124.193 millones de muertes relacionadas a la enfermedad (World Health Organization, 2020). A más de un año del primer caso confirmado en Wuhan (China), se ha hecho un intenso trabajo por parte de los

(1) Departamento Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
Autor de correspondencia: eemoya@uc.cl.



profesionales de la salud para atender la mayor cantidad de pacientes en el entorno agudo-crítico, lo que inevitablemente desencadenó una gran demanda de recursos humanos y técnicos en el sistema de salud en todo Chile. Debido al gran requerimiento de camas, distintas empresas y entidades tales como la confederación de la producción y el comercio, donaron equipos no invasivos que proporcionan terapia de oxígeno a alto flujo mediante cánula nasal (TAF) (Ministerio de Salud, 2020), con el objetivo de evitar que pacientes con sintomatología respiratoria leve a moderadamente grave fueran intubados, mermando un eventual colapso de unidades de cuidados intensivos dado el recurso finito de equipos de ventilación mecánica invasiva (VMI) y personal de salud capacitado para proporcionarles cuidados médicos adecuados.

### Reflexión sobre el periodo post pandemia de COVID-19

Cabe preguntarse cuál será el destino de esta gran cantidad de equipos terminada la pandemia o cuando no exista un desbalance entre la demanda de pacientes y menor disponibilidad de camas, unidades de alta y mediana complejidad, equipos de VMI y personal de salud. En este sentido, ¿podría la TAF mediante cánula nasal ser utilizada en programas de rehabilitación respiratoria?

Para responder a esta pregunta, es necesario conocer las disfunciones posteriores a la hospitalización de los pacientes que cursaron con neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por COVID-19 en unidades de cuidados intensivos (UCI) e intermedio (UTI). El virus COVID-19 causa alteraciones del parénquima pulmonar que progresan en más del 80% de estos pacientes con opacidades en vidrio esmerilado, consolidación, con potencial remodelación alveolar y vascular (Polastri *et al.*, 2020), lo que asociado a largas estancias en UCI y dado el alto riesgo de adquirir Síndrome Post-Cuidados Intensivos (SPCI), trae como consecuencia limitaciones en la función respiratoria y musculoesquelética (Polastri *et al.*, 2020). De hecho, reportes señalan que tras dos meses posterior al contagio de COVID-19, un 87,4% de los pacientes dados de alta presentan al menos un síntoma, siendo fatiga y disnea los de mayor prevalencia (53,1% y 43,4% respectivamente), reportando además una menor calidad de vida en 44,1% (Carfi *et al.*, 2020). También, se ha evidenciado menor función respiratoria, particularmente por alteración en la capacidad de difusión pulmonar en 39% de pacientes infectados por COVID-19, en donde los casos más graves, es decir, mayor inflamación y remodelación del tejido pulmonar-vascular, alcanzan un 66% de alteración en la capacidad de difusión pulmonar,

comportándose como pacientes con fibrosis pulmonar que generan desaturación de oxígeno y mayor disnea al esfuerzo (Suzuki *et al.*, 2020; Torres *et al.*, 2020). Además, reportes internacionales informan la prevalencia de patrones restrictivos y obstructivos en un 15% y 7%, respectivamente (Torres *et al.*, 2020).

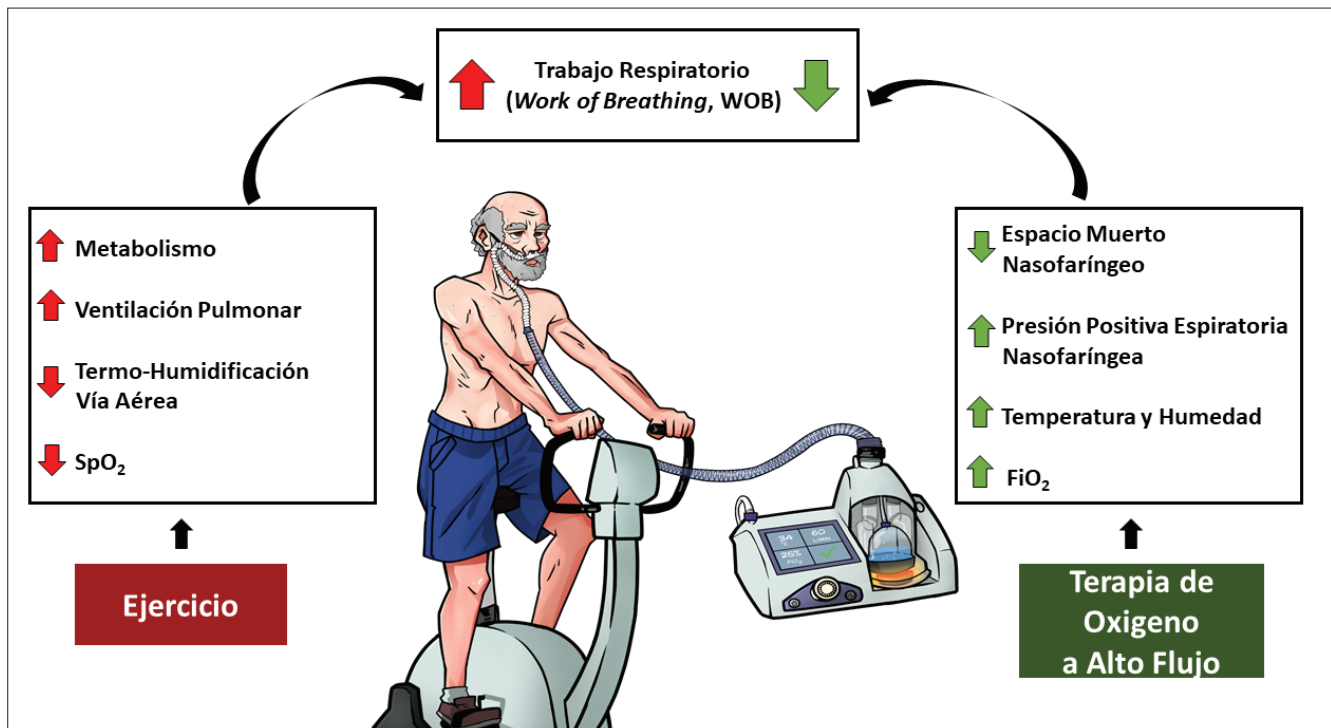
### Rehabilitación en los pacientes con disfunciones por COVID-19

Dado las potenciales alteraciones que han sido informadas en los pacientes con enfermedad por COVID-19, surge la preocupación y necesidad de realizar rehabilitación multidisciplinaria, dando énfasis en pacientes deteriorados que desarrollan SPCI y/o una gran afectación respiratoria de la capacidad de difusión (Carfi *et al.*, 2020; Polastri *et al.*, 2020; Torres *et al.*, 2020). La rehabilitación pulmonar (RP) como concepto pareciera ser una opción en estos pacientes, al estar ampliamente evidenciada, reconocida y cubrir distintos requisitos basados en las necesidades de los usuarios (Polastri *et al.*, 2020). Dado la evidencia actual y las disfunciones respiratorias que presentan los pacientes con COVID-19, una necesidad particular puede ser el uso de oxígeno durante los programas de entrenamiento aeróbico. Es en este escenario en donde la numerosa cantidad de dispositivos de TAF donados en un periodo de crisis sanitaria en Chile podrían tener un rol protagónico; sin embargo, se debe tener en cuenta la evidencia actual de la TAF en el campo de la RP.

### Terapia de alto flujo, ¿Qué es y para qué sirve a diferencia de la oxigenoterapia convencional?

La TAF por medio de cánula nasal es un dispositivo que ofrece un gran intervalo de concentración de oxígeno ( $FiO_2$ ) teórica del 21% al 100%, así como altos flujos inspiratorios (hasta 60-70 L/min dependiendo el equipo), los que se entregan humidificados y calefaccionados con temperatura ( $T^\circ$ ) ajustable (por lo general 31-34-37°C) (Goligher & Slutsky, 2017). El ajuste de estos 3 parámetros impacta en la fisiopatología del paciente y podrían beneficiarlo durante una elevada demanda ventilatoria, como sucede en el ejercicio aeróbico enfocado en programas de RP. (Figura 1). Los efectos fisiológicos potenciales son:

- El aire calefaccionado a través de alta humedad aseguraría un ambiente acondicionado, mejorando la tolerancia a flujos altos, disminuyendo el riesgo de broncoconstricción, daño epitelial de vía aérea y el consumo metabólico que provoca humidificar la entrada de aire frío y deshumedecido como ocurre durante el ejercicio tras grandes ventilaciones pulmonares (Cirio *et al.*, 2016; Goligher & Slutsky, 2017).



**Figura 1:** Efectos fisiológicos de la Terapia de Alto Flujo (TAF) como coadyuvante en la disminución del trabajo respiratorio durante el ejercicio aeróbico en bicicleta estática. En el caso específico de la disminución de saturación de pulso de oxígeno en ejercicio, esta ocurre en pacientes. Abreviaciones: WOB: *work of breathing*; SpO<sub>2</sub>: saturación de pulso de oxígeno; FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno.

- El alto flujo de aire favorece diferentes niveles (aunque bajos) de presión positiva por una mayor resistencia durante la espiración del sujeto en la nasofaringe, así como un efecto de reclutamiento pulmonar por un aumento del volumen pulmonar al final de la espiración, lo que podría disminuir el trabajo respiratorio (WOB, por sus siglas en inglés) resistivo y elástico de la musculatura respiratoria, evaluado por balón esofágico (Goligher & Slutsky, 2017). Además, el alto flujo proporciona una disminución del espacio muerto anatómico nasofaríngeo provocando menor ventilación minuto, principalmente por menos cantidad de contracciones musculares por minuto, es decir, menor frecuencia respiratoria (Goligher & Slutsky, 2017), aspecto que también influye en disminución del WOB.
- El alto flujo de oxígeno adicionando un flujo de aire mayor en la TAF, proporciona concentraciones de oxígeno más estables y cercanas al valor teórico que señala el dispositivo (FiO<sub>2</sub>) (Goligher & Slutsky, 2017), lo que podría satisfacer no sólo las demandas ventilatorias, sino también las demandas de oxígeno de los pacientes con COVID-19 que podrían presentar grandes flujos inspiratorios máximos durante el ejercicio. Además, una FiO<sub>2</sub> más estable en ejercicio podría asegurar una mayor presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>), evitando el incremento del estímulo hipoxémico a nivel de los centros ventilatorios,

aspecto que también se relaciona a la disminución del WOB (Cirio *et al.*, 2016; Goligher & Slutsky, 2017).

### Ejercicio y terapia de alto flujo en pacientes con alteración en la difusión pulmonar

Dado la similitud de las disfunciones pulmonares de esta población, con enfermos respiratorios crónicos que presentan alteraciones estructurales a nivel de la membrana alvéolo-capilar de manera difusa, en un contexto de esfuerzo físico es posible encontrar un incremento de la disnea y desaturación de oxígeno (Torres *et al.*, 2020) aspecto que causaría limitación precoz al ejercicio. Reportes señalan indicios de efectividad de la TAF como una alternativa en rehabilitación para las secuelas del COVID-19 basado en este trastorno de difusión pulmonar de oxígeno (Polastri *et al.*, 2020). Respecto al uso de TAF en pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID) que desaturan al esfuerzo físico, un estudio reciente comparó en 20 pacientes la efectividad de la TAF (FiO<sub>2</sub>: 50%; Flujo: 50 L/min; T°: desconocida) versus Mascarilla Venturi (MV) a FiO<sub>2</sub>: 50%; Flujo: 15 L/min. Los resultados muestran que TAF durante el ejercicio, al comparar ambos grupos de oxigenoterapia, TAF (±6,8 minutos) no supera al sistema de oxigenoterapia convencional (±7,6 minutos) en el tiempo total de ejercicio ( $p=0,669$ ). Este estudio realiza un sub-análisis por

grupos “respondedores” a TAF, en donde se muestra en 6 de los 20 pacientes un mayor tiempo de ejercicio en el grupo con uso de TAF versus MV ( $p < 0,046$ ) (Suzuki *et al.*, 2020). Si bien, no se logró mostrar cuál dispositivo era más efectivo dado una muestra pequeña, ambos mejoraron la tolerancia al ejercicio respecto al basal, sin embargo, no se debe ignorar que existe incluso una tendencia de mayor tolerancia de ejercicio cuando se utilizó MV, lo que podría indicar una efectividad similar de ambos dispositivos, en los que la decisión final podrían ser los costos asociados a estos, siendo en este estudio MV más “costo-efectiva” que TAF.

Cabe destacar críticamente que estos 6 pacientes no fueron “respondedores” al equipo de TAF, sino que al protocolo estandarizado por los autores ( $\text{FiO}_2$ : 50%; Flujo: 50 L/min), en la que los otros 14 pacientes podrían haber sentido incomodidad por un flujo elevado, o menores efectos dado un flujo infra óptimo para cada uno.

### Ejercicio y terapia de alto flujo en pacientes con patrones obstructivos

No debe ignorarse el 7% de pacientes con COVID-19 que cursaron patrones obstructivos (Torres *et al.*, 2020). Al existir en estos pacientes una mayor resistencia en el diámetro de la vía aérea respecto a un sujeto sano, sumado a un esfuerzo incremental (ejercicio), se provocaría un aumento de la ventilación pulmonar con el objetivo de satisfacer las demandas metabólicas. Sin embargo, en condiciones de mayor resistencia en la vía aérea (patrón obstructivo), el incremento exponencial de la frecuencia respiratoria y menor tiempo espiratorio, trae como consecuencia un mayor riesgo de atrapamiento aéreo dinámico, limitación ventilatoria y detención precoz del ejercicio (Cirio *et al.*, 2016; Prieur *et al.*, 2019). Con respecto a esta pequeña prevalencia de población obstructiva en el paciente con COVID-19, existe evidencia controversial en patologías obstructivas (como, por ejemplo, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) al comparar oxigenoterapia convencional (OC) versus TAF durante el ejercicio a través de dos principales ensayos clínicos cruzados. Uno de los estudios, muestra que no existen diferencias en el *outcome* primario de tolerancia al ejercicio con TAF ( $\pm 6,9$  minutos) al compararlo con el grupo de OC a bajo flujo por naricera ( $\pm 8$  minutos) con un valor  $p = 0,119$  (Prieur *et al.*, 2019). Al contrario, los otros autores muestran diferencias en el tiempo total a favor de TAF versus MV con diferencia de medias de  $\pm 1,8$  minutos y un valor  $p = 0,015$  (Cirio *et al.*, 2016).

Lo interesante en el primer estudio mencionado es la estandarización previa del alto flujo y  $T^\circ$  en TAF para su aplicación a todos los pacientes (60 L/min;  $31^\circ\text{C}$ ;  $\text{FiO}_2$ : requerimiento), en donde la TAF se consideró en 10/19 pacientes como un dispositivo incómodo (“moderado” a “muy incómodo”), lo que pudo explicar en parte

resultados no significativos a favor del grupo control (Prieur *et al.*, 2019). Realizando una analogía de los pacientes con difusión pulmonar alterada y TAF (Suzuki *et al.*, 2020), se comportaron como “no respondedores” al ajuste prefijado de la TAF. En cambio, en el segundo artículo los ajustes fueron según tolerancia de los pacientes ( $\pm 58$  L/min,  $\text{FiO}_2$ : 21% o  $\pm 44\%$ ,  $T^\circ$ : desconocida) (Cirio *et al.*, 2016), comportándose como pacientes “respondedores” a la individualización en el ajuste de parámetros, lo que podría ser una de las explicaciones sobre los resultados controversiales de estos dos estudios además de los distintos equipos de OC.

### Entrenamiento y terapia de alto flujo

Con respecto a programas de entrenamiento, un sólo estudio longitudinal realizado en 137 pacientes con EPOC reportó mediante un programa de 20 sesiones de ejercicio aeróbico en bicicleta, la tolerancia al ejercicio como *outcome* primario comparando 66 sujetos en el grupo MV y 71 en grupo TAF. Ambos grupos (previo a las 20 sesiones) presentaron incremento del tiempo total de ejercicio, sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos posterior al entrenamiento, con sólo  $\pm 2,3$  minutos a favor de TAF ( $p = 0,083$ ). Si bien este estudio no mostró diferencias significativas al comparar TAF con OC, existe la tendencia a una mayor cantidad de tiempo en ejercicio con TAF (Vitacca *et al.*, 2020). Es relevante mencionar que el tamaño de la muestra no cumplió con lo calculado ( $n = 171$ ), generando mayor probabilidad de error tipo II y menor potencia estadística, por lo que un mayor número de pacientes podría haber mostrado diferencias reales a favor de la TAF tras un programa de entrenamiento aeróbico. Además, en este estudio los parámetros de TAF se ajustaron en cada sesión para mayor tolerancia a los pacientes, es decir, de manera individualizada.

### Conclusión

Con respecto a la oxigenoterapia y rehabilitación respiratoria, es necesario contar con ensayos clínicos aleatorizados para valorar diferencias reales entre TAF y OC (naricera simple, MV, etc.) en los pacientes respiratorios crónicos. Por un lado, los resultados en el tiempo total, así como capacidad de ejercicio son controversiales al comparar la TAF con OC durante una sesión, pero se aprecia una tendencia (no significativa) a favor de la TAF cuando el ejercicio es realizado en el tiempo (programa de entrenamiento), por tanto, la rehabilitación respiratoria sería una opción para destinar la gran cantidad de equipos de alto flujo probablemente disponibles posterior a la pandemia de COVID-19. Además, distintos estudios informan señales claves en su metodología para el uso clínico de la TAF en rehabilitación, como optar por ajustes de parámetros individualizados de  $\text{fiO}_2$ ,  $T^\circ$  y flujo del sistema, en vez de protocolos estandarizados. Sin embargo, es relevante considerar que la mayoría

de los estudios no muestran diferencias significativas entre dispositivos de OC y la TAF, por lo que en términos económicos y evidencia actual es mayormente factible utilizar sistemas convencionales.

### Contribuciones y reconocimientos

#### Agradecimientos

A Diego Ignacio Toro Erices por el apoyo en la ilustración presente en el manuscrito.

**EMG:** creación y revisión crítica de manuscrito, aprobación final; **MER:** revisión crítica de manuscrito, aprobación final; **FCB:** revisión crítica de manuscrito, asesoría técnica, aprobación final.

#### Fuentes de financiamientos.

Este artículo no presenta fuentes de financiamientos y los autores declaran no tener conflicto de interés.

#### Referencias

Carfi A, Bernabei R. & Landi F. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, **6**, 603-605.

Cirio S, Piran M, Vitacca M, Piaggi G, Ceriana P, Prazzoli M, Paneroni M. & Carlucci A. (2016). Effects of heated and humidified high flow gases during high-intensity constant-load exercise on severe COPD patients with ventilatory limitation. *Respiratory medicine*, **118**, 128-132.

Goligher C. & Slutsky S. (2017). Not just oxygen? Mechanisms of benefit from high-flow nasal cannula in hypoxemic respiratory failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 1128-1131

Ministerio de Salud. (2020). Presidente recibe 400 máquinas de oxigenoterapia y 133 nuevos ventiladores para atender a pacientes COVID-19. Consultado en: <https://www.minsal.cl/presidente-recibe-400-maquinas-de-oxigenoterapia-y-133-nuevos-ventiladores-para-atender-a-pacientes-covid-19/> el 25 de enero de 2021.

Polastri M, Nava S, Clini E, Vitacca M. & Gosselink R. (2020). COVID-19 and pulmonary rehabilitation: preparing for phase three. *European Respiratory Journal*, **55**, 2001822.

Prieur G, Medrinal C, Combret Y, Dupuis E, Bonnevie T, Gravier E, Quieffin J, Lamia B, Borel J. & Reychler G. (2019). Nasal high flow does not improve exercise tolerance in COPD patients recovering from acute exacerbation: A randomized crossover study. *Respirology*, **11**, 1088-1094.

Suzuki A, Ando M, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Shiroshita E. & Kondoh Y. (2020). The impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on exercise capacity in fibrotic interstitial lung disease: a proof-of-concept randomized controlled crossover trial. *BMC pulmonary medicine*, **1**, 1-10.

Torres R, Vasconcello L, Alsina X, Solís L, Burgos F, Puppo H. & Vilaró J. (2020). Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*, **20**, 1-10.

Vitacca M, Paneroni M, Zampogna E, Visca D, Carlucci A, Cirio S. & Associazione Italiana Riabilitatori Insufficienza Respiratoria and Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri rehabilitation group. (2020). High-Flow Oxygen Therapy During Exercise Training in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Hypoxemia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Physical therapy*, **8**, 1249-1259.

World Health Organization. (2020). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Consultado en: <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019> el 25 de enero de 2021.