REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA
ISSN 2618-4311
Buenos Aires
Cuzzolino A, Ruiz VR, Pombo L y col.
Características clínicas y evolución
de los pacientes con enfermedad
pulmonar intersticial difusa interna-
dos por falla respiratoria aguda. *Rev
Arg Med* 2022;10(3):167-73
ARK CAICYT: [http://id.caicyt.gov.ar/
ark:/s26184311/yxa6uudam](http://id.caicyt.gov.ar/ark:/s26184311/yxa6uudam)

Recibido: 1 de febrero de 2022.
Aceptado: 22 de abril de 2022.

¹ Hospital Italiano de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina.

Los autores manifiestan no poseer conflictos
de intereses.

AUTORA PARA CORRESPONDENCIA
Andrea Cuzzolino. Correo electrónico:
andrea.cuzzolino@hospitalitaliano.org.ar

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA INTERNADOS POR FALLA RESPIRATORIA AGUDA

CLINICAL FEATURES AND EVOLUTION OF DIFFUSE INTERSTITIAL PULMONARY DISEASE PATIENTS ADMITTED FOR ACUTE RESPIRATORY FAILURE

Andrea Cuzzolino,¹ Vanesa Romina Ruiz,¹ Luis Pombo,¹ Hernán Michelangelo,¹
Alejandro Midley,¹ Vanina Pagotto¹

RESUMEN

Objetivos. Describir las características y la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) internados por falla respiratoria aguda (FRA), con uso de cánula nasal de alto flujo (HFNC) y rehabilitación pulmonar (RP). **Material y métodos.** Cohorte con requerimiento de internación en terapia intermedia (UTIM) enero de 2014 y enero de 2020, con antecedentes de EPID. Análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desvío estándar o rango intercuartílico [RIC]), según distribución de las variables cuantitativas continuas. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas. **Resultados.** Requiere internación hospitalaria 47 pacientes: dos de ellos fueron excluidos por motivos neurológicos, y 45 se incluyeron para el análisis. La mediana de edad fue de 65 años (RIC: 58-75). Los principales motivos de FRA al ingreso fueron reagudización de su enfermedad de base, estadio avanzado de la patología e ingreso en lista de espera para trasplante pulmonar (TP). Mediana de APACHE II: 13 puntos (RIC: 11-16), mortalidad predicha del 16,53%, e índice de Charlson de 4 (2-5) puntos. Utilizaron HFNC al ingreso 33 pacientes, con una mediana de flujo de 50 l/min (RIC: 45-60) y FIO₂ de 45% (RIC: 35-50) al inicio del tratamiento. Los pacientes en lista de espera para TP fueron 20, que realizaron RP durante su internación. **Conclusión.** Los pacientes cursan sus últimos estadios de la enfermedad con alta prevalencia de necesidad de TP y de mortalidad. La HFNC se utilizó como sostén ventilatorio y puente al TP, lo que permitió el reacondicionamiento de los pacientes durante la RP.

PALABRAS CLAVE. Fibrosis pulmonar idiopática, rehabilitación, terapia por inhalación de oxígeno.

ABSTRACT.

Objectives. To describe the characteristics and clinical evolution of patients diagnosed with diffuse interstitial lung disease (DILD) hospitalized due to acute respiratory failure (ARF) using high-flow nasal cannula (HFNC) and pulmonary rehabilitation (PR). **Material and methods.** Cohort requiring admission into intermediate therapy between January 2014 and January 2020, with a history of DILD. Descriptive analysis with measures of central tendency (mean and median) and measures of dispersion (standard deviation or interquartile range), according to the distribution of continuous quantitative variables. Categorical variables were expressed in absolute and relative frequencies. **Results.** Hospital admission was required for 47 patients, two of which were excluded for neurological reasons, leaving 45 for analysis. The median age was 65 years (IQR 58-75). The main reasons for ARF on admission were exacerbation of the underlying disease, advanced stage of the disease, and admission to the waiting list for lung transplantation (LT). APACHE II median: 13 points (IQR 11-16), predicted mortality of 16.53% and Charlson index of 4 (2-5) points. 33 patients used HFNC on admission, with a median flow 50 L/min (IQR 45-60), and a FIO₂ of 45% (IQR 35-50). There were 20 patients on the waiting list for PT, who underwent PR during their hospital stay. **Conclusion.** Patients in the last stages of the disease have a high prevalence of admission to the waiting list for PT and mortality. HFNC was used as ventilatory support and as a bridge to PT, what makes the reconditioning of patients during PR possible.

KEY WORDS. Idiopathic pulmonary fibrosis, rehabilitation, oxygen inhalation therapy.

Introducción

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo amplio y heterogéneo de afecciones. Comparten manifestaciones clínicas, expresión radiológica, alteraciones funcionales respiratorias y afectación del intersticio pulmonar. Se han descrito más de 150 entidades; sin embargo su etiología sólo se conoce en un tercio de los casos (1). A partir de 2002, según recomendaciones de la American Thoracic Society (ATS) y de la European Respiratory Society (ERS), las EPID se clasifican por sus características clinicopatológicas en tres grupos: 1) neumonías intersticiales idiopáticas, 2) EPID de causa conocida o asociadas a otras entidades clínicas bien definidas y 3) primarias o asociadas a otras enfermedades no bien definidas (2). La fibrosis pulmonar idiopática es la EPID más frecuente (50-60% de los casos) (3). Se estima que su prevalencia es de 20/100.000 habitantes en varones y de 13/100.000 en mujeres. Se presenta con disnea progresiva y tos seca, a una edad generalmente superior a los 50 años.

Durante las exacerbaciones se puede llegar a presentar falla respiratoria aguda (FRA), con una mortalidad hospitalaria reportada del 50% (4). La supervivencia promedio de los pacientes que presentan una exacerbación aguda es de 3 a 4 meses. El 46% de las muertes en pacientes con EPID son precedidas por una exacerbación (5-7). Como tratamiento de la FRA se pueden utilizar sistemas de oxigenoterapia convencional como la cánula nasal de oxígeno (CNO₂), la máscara de reservorio (MR) o la máscara de Venturi (MV). Incluso algunos pacientes pueden requerir ventilación no invasiva (VNI) o intubación orotraqueal (IOT) y posterior ventilación mecánica invasiva (VMI), pero el requerimiento de dicha terapéutica presenta una mortalidad intrahospitalaria del 90% (5). El oxígeno proporcionado convencionalmente puede no ser suficiente en pacientes con FRA (8). Actualmente varios autores han utilizado cánula nasal de alto flujo (HFNC, su sigla en inglés) en pacientes con FRA, y han reportado mejoras en la oxigenación con disminución de la frecuencia respiratoria, y mayor nivel de confort y adherencia que los dispositivos de oxígeno convencionales. Incluso es una nueva opción terapéutica de oxigenoterapia para el tratamiento clínico de pacientes con EPID; pero los estudios realizados hasta ahora incluyeron pacientes con diversas patologías, y los que se realizaron en intersticiopatías sólo cuentan con escasos pacientes en reportes de casos (9-11).

Los pacientes internados con exacerbación aguda pueden estar cursando la etapa final de la enfermedad, y entrar en lista de espera para trasplante pulmonar (TP) (12). La rehabilitación pulmonar (RP), a través de programas de entrenamiento, es clave en esta población de pacientes para mantener la actividad física previa al TP, ya que permite mejorar los síntomas frente a la disnea, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes (13,14). Sin embargo, escasean los estudios que describan el uso de HFNC en conjunto con el abordaje desde

la RP en este grupo de pacientes. Más aún, las publicaciones, tanto nacionales como latinoamericanas, sobre el abordaje de dichas patologías y sus tratamientos son limitadas, y consideramos una meta importante explorar esta problemática (12).

Por lo tanto, el objetivo primario de este estudio es describir las características y la evolución clínica de los pacientes con diagnóstico de EPID, que ingresaron a una unidad de terapia intermedia por FRA; los objetivos secundarios son describir las características clínicas al inicio y al fin del uso de HFNC, y también describir aspectos relacionados con la RP durante la internación.

Material y métodos

Diseño. Cohorte de pacientes internados en unidad de terapia intermedia (UTIM) de un hospital universitario en 2014-2020.

Ámbito de estudio. UTIM de un hospital de alta complejidad en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con una cápita de 173.912 socios. Consta de 26 camas de internación destinadas a pacientes con requerimientos no invasivos de soporte ventilatorio, pacientes en proceso de destete de la ventilación mecánica invasiva y pacientes en lista de espera para TP.

Población. Pacientes mayores de 18 años con antecedentes de EPID y que hayan sido internados en una UTIM por FRA hipoxémica.

Criterios de selección

Criterios de inclusión. Todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EPID internados en la UTIM de nuestro hospital por signos clínicos de FRA: disnea a pesar de recibir oxigenoterapia convencional con MR con válvula de no reinhalación a 15 l/min, saturometría de pulso (SpO₂) <90% a aire ambiente, frecuencia respiratoria (FR) ≥25 respiraciones por minuto (r/min) y/o aumento del trabajo respiratorio evidenciado por sensación de disnea, utilización de músculos accesorios y diaforesis (15).

Criterios de exclusión. Pacientes con FRA de causa neurológica como accidente cerebrovascular o convulsiones.

Recolección de datos

Se utilizó como fuente de datos principal la historia clínica electrónica (HCE) institucional. Los datos se extrajeron de bases de datos administrativas secundarias de forma retrospectiva desde enero de 2016 hasta enero de 2020. Se incluyeron todas las internaciones en la UTIM con los siguientes diagnósticos de ingreso: fibrosis pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar intersticial crónica, fibrosis pulmonar intersticial difusa, fibrosis pulmonar intersticial secundaria a infecciones recurrentes, fibrosis pulmonar con bronquiec-

tasias, fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial reagudizada, enfermedad pulmonar intersticial difusa, sospecha de enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad pulmonar intersticial bilateral, enfermedad pulmonar intersticial crónica, disnea debido a enfermedad intersticial, neumonía intersticial y evaluación de lista para trasplante pulmonar. Las HCE fueron revisadas manualmente por investigadores entrenados para tal fin, para detectar los criterios de selección. Se hizo un seguimiento desde el ingreso a la UTIM desde el 1 de enero de 2016 hasta el alta o muerte intrahospitalaria. El hospital cuenta con un sistema de repositorio de datos único que integra la información de todas las determinaciones de laboratorio, junto con la información clínica y administrativa.

Variables

Las variables se dividieron en dominios: 1) aspectos sociodemográficos; 2) antecedente de EPID; 3) aspectos relacionados con el estado funcional previo y las comorbilidades; 4) motivos de FRA; 5) aspectos relacionados con el estado clínico; 6) exámenes de laboratorio al ingreso; 7) requerimiento de soporte ventilatorio al ingreso. Se utilizaron la escala visual analógica (EVA) para dolor (donde 0 es el mínimo, y 10, el máximo de dolor), y un modelo de escala de Likert para disnea (donde +2 = mejoría, 1 = leve mejoría, 0 = sin cambios, -1 = leve empeoramiento y -2 = marcado empeoramiento). El trabajo respiratorio se valoró como +1 = aumento, 0 = sin cambios, -1 = disminución; el confort, de 0 = muy molesto a 10 = muy confortable; la tolerancia, como 1 = paciente que nunca se queja ni se retira el dispositivo, 2 = paciente se queja de tener que permanecer con el dispositivo, 3 = paciente solicita la retirada del dispositivo, 4 = paciente se retira el dispositivo y 5 = incumplimiento del dispositivo; y por último, el patrón respiratorio, como 1 = siempre con boca cerrada, 2 = siempre con boca abierta y 3 = a veces con boca cerrada (16).

Procedimientos del estudio

En la UTIM de nuestro hospital, el uso de HFNC es la práctica habitual en pacientes con signos clínicos de FRA hipoxémica. Las contraindicaciones de HFNC son disminución en la escala de Glasgow a menor de 8 puntos o empeoramiento de PaCO₂. En casos de falla de la HFNC, se procede a IOT y posterior VMI, excepto en pacientes con orden de no intubación (DNI). Por lo contrario, se define éxito de HFNC si el paciente no presenta requerimiento de escalar en otro soporte ventilatorio durante la internación.

Para la HFNC se utilizaron equipos AIRVO 2, con dispositivo cánula nasal Optiflow (Fisher & Paykel Healthcare Limited, Auckland, Nueva Zelanda). Este sistema funciona con una turbina que mezcla el oxígeno y el aire del ambiente, que

permite aplicar una FIO₂ del 21% al 100%; la mezcla de oxígeno y aire ambiente pasa, a través de un humidificador, a un circuito con cables calefactores de espiral dobles y un sensor de temperatura integrado. Permite tres ajustes de temperatura (37, 34 y 31 °C), y un generador de flujo integrado que proporciona flujos de 2 a 60 l/min; no requiere suministro de aire de pared. Luego esta mezcla es administrada al paciente a través de cánulas nasales de distintos diámetros (pequeño, mediano y grande).

Para la RP se utilizaron bicicletas ergométrica y pedalera. La bicicleta ergométrica (marca Zuccolo modelo FM500, industria argentina) presenta un sistema de freno a través de cinta, balanza y pesas calibradas entre 150 kgm/min y 1650 kgm/min con velocímetro de indicación de revoluciones por minuto (RPM) digital. Durante el entrenamiento, el objetivo es mantener una velocidad mayor a 20 RPM. La bicicleta pedalera para miembros superiores e inferiores ofrece varios niveles de tensión. Se miden parámetros vitales como tensión arterial (TA), FR, SpO₂ al inicio y cada cambio de intensidad según método de entrenamiento. También el equipo de RP dentro del hospital diseñó circuitos con recorridos valorados en metros para entrenar a los pacientes durante la internación.

Análisis estadístico

Se realizó el análisis descriptivo a través de gráficos de histogramas y medidas de tendencia central como media y mediana, y de dispersión como desvío estándar (DE) o rango intercuartílico (RIC), según distribución de las variables cuantitativas continuas. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas. El análisis estadístico se realizó utilizando el *software* Stata versión 15 (Copyright 1985-2015 StataCorp LLC. Statistics/Data Analysis. StataCorp, 4905 Lakeway Drive - College Station, Texas 77845, EE.UU.).

Consideraciones éticas

Esta investigación se desarrolló en cumplimiento de los principios éticos de acuerdo con las normas regulatorias de la investigación en salud humana a nivel nacional e internacional, en conformidad con la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y todas sus enmiendas, y respetando las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6.

Se utilizaron como fuente de datos principal las HCE institucionales del Hospital Italiano de Buenos Aires; al momento de empadronarse, todos los pacientes firmaron de forma voluntaria y certificada el consentimiento informado para la utilización de sus datos. El estudio no presentó ningún tipo de riesgo para los pacientes. Todos los datos del

estudio fueron tratados con máxima confidencialidad, con acceso restringido al personal autorizado a los fines del estudio y para el Comité de Ética evaluador, de acuerdo con la normativa legal vigente: la Ley Nacional de Protección de los Datos Personales 25.326/00 (ley de *habeas data*), la ley 26.529/09 y la ley 3301/09 de CABA. Este proyecto contó con la aprobación del Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) de la institución N° 3858.

Resultados

Entre enero de 2014 y enero de 2020 se internaron en la UTIM 47 pacientes con antecedente de EPID. Se excluyeron dos por motivo de ingreso neurológico, por lo que finalmente se incluyeron 45 pacientes en el análisis de datos. La mediana de edad fue de 65 años (RIC: 58-75), en su mayoría de sexo masculino y con antecedente de fibrosis pulmonar idiopática. Los principales motivos de FRA al ingreso fueron reagudización de enfermedad de base en 23 pacientes y estadio avanzado de su enfermedad intersticial con requerimiento de TP como última posibilidad de tratamiento. La mediana de tiempo desde el diagnóstico de la patología hasta su internación fue de 3 años (RIC: 2-5) y, como antecedente, 32/45 pacientes utilizaban oxígeno crónico en domicilio.

La mediana de puntos del APACHE II al ingreso fue de 13 (RIC: 11-16), con una mortalidad prevista del 16,53%. Como signos de aumento de trabajo respiratorio al ingreso, la mediana de SpO₂ fue de 92%, la FR fue de 25 r/min, y 34/45 pacientes presentaban uso de músculos accesorios. Como requerimiento de soporte ventilatorio, 33/45 pacientes utilizaron HFNC al ingreso (tabla 1). La mediana de flujo al inicio del tratamiento fue de 50 l/min (RIC: 45-60) y la mediana de FIO₂ fue de 45% (RIC: 35-50). No hubo mayor variación de la programación entre el inicio y la finalización del tratamiento con HFNC, con un flujo de finalización de 50 l/min (RIC: 40-50) y una FIO₂ de 45% (RIC: 35-70).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN

n = 45	
Aspectos sociodemográficos	
Edad en años	65 (58-75)
Sexo masculino, n (%)	29 (64,44)
Índice de masa corporal	25,5 (23-30)
Antecedente de EPID	
Fibrosis pulmonar idiopática	23 (51,11)
NSIP	6 (13,33)
UIP	5 (11,11)
Neumonitis por hipersensibilidad	5 (11,11)
Intersticiopatía de etiología no aclarada	3 (13,50)
Enfermedad pulmonar intersticial asociada al tejido conectivo	3 (13,50)

TABLA 1 (cont.). CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN

n = 45	
Comorbilidades	
Antecedentes	
Oxígeno crónico domiciliario, n (%)	32 (71,11)
Cardíacos, n (%)	25 (55,55)
Ex tabaquismo, n (%)	20 (44,44)
Insuficiencia renal crónica, n (%)	18 (40)
Exposición a tóxicos, n (%)	12 (26,66)
Inmunocomprometidos/inmunosuprimidos, n (%)	10 (22,22)
Reumatológicos, n (%)	10 (22,22)
Puntajes de comorbilidad	
Índice de Charlson	4 (2-5)
Motivos de FRA al Ingreso	
Reagudización de enfermedad de base, n (%)	23 (51,11)
Lista de espera para trasplante pulmonar, n (%)	13 (28,88)
Neumonía, n (%)	4 (8,88)
Insuficiencia respiratoria aguda, n (%)	3 (6,66)
Otro ¹ , n (%)	2 (4,44)
Aspectos relacionados con el estado clínico al ingreso	
Puntajes de severidad	
APACHE II ²	13 (11-16)
Mortalidad predicha por APACHE II	16,53 (12,89-23,49)
Signos vitales	
SpO ₂ ³ , % (n = 41)	92 (88-94)
FR ⁴ , r/min	25 (24-28)
FC ⁵ , lpm	87 (76-98)
TAS ⁶ , mm Hg	118 (103-126)
TAD ⁷ , mm Hg	67 (60-75)
TAM ⁸ , mm Hg	80 (70-94)
Utilización de músculos accesorios, n %	34 (75,55)
Exámenes de laboratorio al ingreso	
pH*	7,38 (0,06)
PCO ₂ ⁹ , mm Hg	46 (39-58)
Hipercapnia, n (%)	18 (40)
PO ₂ ¹⁰ , mm Hg (n = 25)	78,7 (65-104)
Bicarbonato, mmol/l*	28,63 (5,21)
Ácido láctico, mmol/l	1,61 (1,27-2,12)
Glóbulos blancos, mcl*	10211 (3177)
Plaquetas, mcl (n = 44)*	227813 (74147)
HTC ¹¹ , %*	40,26 (5,15)
Requerimiento de soporte ventilatorio al ingreso	
HFNC ¹² , n (%)	33 (73,33)
CNO ₂ ¹³ , n (%)	6 (13,33)
VNI ¹⁴ , n (%)	4 (8,88)
VMI ¹⁵ , n (%)	2 (4,44)

Los datos están expresados en mediana y rango intercuartílico (RIC) a menos que se exprese lo contrario. * media y desvío estándar. ¹ Otros, ² Apache II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, ³ saturación de oxígeno, ⁴ frecuencia respiratoria, ⁵ frecuencia cardíaca, ⁶ presión arterial sistólica, ⁷ presión arterial diastólica, ⁸ presión arterial media, ⁹ presión arterial de dióxido de carbono, ¹⁰ presión arterial de oxígeno, ¹¹ hematocrito, ¹² cánula nasal de alto flujo, ¹³ cánula de oxígeno, ¹⁴ ventilación no invasiva, ¹⁵ ventilación mecánica invasiva.

En la tabla 2 se muestran los signos vitales anteriores a utilizar HFNC, luego de 15 minutos de colocada y posteriores a retirarla. Luego de 15 minutos de uso de la HFNC, se valoraron los signos vitales y las escalas (tabla 2).

Se valoraron EVA, el modelo de escala de Likert para disnea, trabajo respiratorio, confort, tolerancia y patrón respiratorio, sin mayor relevancia en sus valores, pero con aumento de la SpO₂. La FR disminuyó de 25 a 22 r/min, comparando los valores de antes de la colocación y luego del retiro de la HFNC, al igual que la presión arterial. La FC no presentó variaciones. La mediana de uso de la HFNC fue de 7 días (RIC: 3-25). Ningún paciente que utilizó HFNC requirió escalar en el soporte ventilatorio; sin embargo, 17 pacientes presentaban DNI.

TABLA 2. PARÁMETROS VITALES Y ESCALAS ANTES, DURANTE Y LUEGO DE FINALIZAR EL TRATAMIENTO CON HFNC

	Pre-HFNC	15 min de HFNC	Fin de HFNC
Parámetros vitales			
SpO ₂ ¹ , %*	91,65 (4,37)	94,52 (3,53)	93,35 (4,39)
FC ² , lpm*	88,29 (15,26)	88,88 (14,08)	84,44 (17,45)
FR ³ , r/min*	26,24 (3,99)	25,20 (6,73)	22,62 (4,92)
TAS ⁴ , mm Hg*	116,65 (17,30)	123,59 (21,37)	111,32 (20,20)
TAD ⁵ , mm Hg*	68,91 (15,92)	72,55 (13,83)	67,29 (13,70)
TAM ⁶ , mm Hg*	82,29 (17,01)	84,41 (14,57)	76,47 (12,94)
Escalas			
Dolor		0 (0-0)	
Disnea		0 (0-1)	
Confort		0 (0-0)	
Tolerancia		1 (1-1)	
Patrón respiratorio		1 (1-1)	
Trabajo respiratorio		-1 (-1 a 1)	

Los datos están expresados en mediana y rango intercuartílico (RIC) a menos que se exprese lo contrario. *Media y desvío estándar. ¹Saturación de oxígeno, ²frecuencia cardíaca, ³frecuencia respiratoria, ⁴presión arterial sistólica, ⁵presión arterial diastólica, ⁶presión arterial media.

Los pacientes que se encontraban en lista de espera para TP (20/45) realizaron RP durante la internación; 18/20 utilizaron el método intermitente, y dos pacientes utilizaron métodos mixtos (intermitente e intervalado). Durante el entrenamiento, todos excepto un paciente utilizaron dispositivos de oxigenoterapia. Catorce pacientes utilizaron HFNC, dos utilizaron CNO₂ y el resto, VNI, MR y MV. Todos los pacientes entrenaron con cicloergómetro; 13 de ellos también utilizaron pista marcha, y 5 utilizaron pedalera. Fueron trasplantados 12 pacientes. Requirieron coadyuvantes luego del TP 11 pacientes: seis tuvieron ECMO V-V, cuatro, óxido nítrico, y un paciente requirió ambos coadyuvantes a la VMI. La estadía hospitalaria fue de 29 días (RIC: 11-56). Fallecieron, en total, 21 pacientes, tres de ellos en el posquirúrgico inmediato del TP.

Discusión

En este estudio, la mayoría de los pacientes internados con antecedentes registrados de EPID presentaron como motivo de ingreso reagudización y estadio avanzado de su enfermedad de base. Como sostén de la FRA y como puente al TP se utilizó HFNC, que resultó confortable, brindó a los pacientes mayor tolerancia al dispositivo y optimizó la adherencia al tratamiento. Además, permitió optimizar el estado funcional de los pacientes previo al trasplante al ser utilizada en simultáneo con la RP. Vianello y colaboradores (17) evaluaron la incorporación de HFNC en el algoritmo de trabajo para pacientes con exacerbaciones en EPID que desarrollan FRA. La mortalidad a corto plazo disminuyó por debajo del 50% con el uso de HFNC, y, además, los pacientes que no respondieron a la oxigeno-

terapia convencional lograron beneficiarse con la HFNC. Sin embargo, en el estudio de Ji-Hoon y colaboradores (18), no se observaron diferencias significativas en la tasa de mortalidad hospitalaria entre utilizar HFNC o AVMI en pacientes con EPID durante su hospitalización (53,3% y 55,6%, $p = 1,00$). Aunque los pacientes que recibieron HFNC y luego progresaron a AVMI mostraron una mortalidad del 100%. La estadía hospitalaria del grupo de HFNC fue de 13 días (7-18). La tasa de mortalidad en nuestro estudio fue menor (46,7%), y ningún paciente requirió escalar a AVMI luego de iniciada la HFNC. Sin embargo, la estadía hospitalaria fue de 29 días (11-56). Quizás el ingreso a lista de trasplante y posterior cirugía haya sido la causa del tiempo más prolongado de internación.

Roca evaluó pacientes con antecedentes de TP que fueron readmitidos en la unidad de terapia intensiva (UTI) debido a FRA en un lapso de 5 años posterior al TP. Los resultados del análisis encontraron que la HFNC es la única variable asociada a la disminución del riesgo de AVMI al ingreso en la UTI. Los pacientes que utilizaron HFNC con éxito tuvieron un APACHE II de 20 (17-22) puntos. En nuestro trabajo, la mediana de puntos del APACHE II fue menor (13; RIC: 11-16). Sin embargo, destacamos que, en el artículo de Roca y colaboradores (19), los pacientes ingresaron luego del TP por shock y falla renal aguda.

Ante el requerimiento de TP, algunos pacientes con HFNC en el estudio de Vianello y colaboradores (17) manifestaron su voluntad de no intubación y priorizar los cuidados de fin de vida. Peters y colaboradores (20) describieron a la HFNC en pacientes con DNI y dificultad respiratoria con variados antecedentes, entre ellos EPID como una alternativa a la VNI. En nuestro estudio 17 pacientes presentaron DNI.

Tendría que plantearse cómo abordar a los pacientes: tanto para quienes ingresan en programas de RP —al inicio del diagnóstico de la enfermedad— como aquellos que son seleccionados para lista de espera para TP. En pacientes cuya patología de base se encuentre tan avanzada y sin posibilidades de brindar tratamientos de oxígeno convencional, deberíamos plantearnos el uso de HFNC como una opción terapéutica correcta para el proceso durante su etapa final de vida, con la intención de evitar situaciones molestas frente a la disnea como también poder brindar mayor confort. Quizás podría plantearse el uso de HFNC frente a limitaciones terapéuticas y cuidados del fin de la vida como otra opción frente a la patología (20).

En publicaciones previas se describió una alta tasa de mortalidad cuando se utilizaba VNI, o AVMI como apoyo ventilatorio frente a la FRA en la misma población de pacientes (5,21). Se ha analizado la supervivencia de los pacientes trasplantados en Latinoamérica, con una estimación de supervivencia de 1, 3 y 5 años de 86%, 65% y 59%, respectivamente. Han tomado relevancia los programas de ejercicio y rehabilitación pre y post-trasplante en aquellos que ingresan a lista de espera (22). Li y colaboradores (23) señalan que evitar la AVMI en pacientes con EPID en lista de espera para TP y realizar RP mejora la fuerza muscular y optimiza las condiciones pretrasplante. Silvina Dell'Era y colaboradores (24) describieron, en una serie de casos, el uso de HFNC en conjunto con RP como una opción

viable de tratamiento en pacientes con EPID internados en el estadio avanzado de su enfermedad. Concluyeron que evitar la AVMI pudo haber contribuido al éxito del TP.

Asimismo, existen revisiones que abordan el trabajo desde RP, donde se notaron mejoras significativas en capacidad funcional, calidad de vida y nivel de disnea percibida (25,26). Ignacio Caparelli y colaboradores identificaron que la RP, si se utiliza entrenamiento aeróbico y fortalecimiento muscular de extremidades y tronco, en conjunto con educación, mejora la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio medidos con el cuestionario respiratorio de Saint George (SGRQ) y el test de marcha de 6 minutos previo y posterior a la RP (27). Nizar y colaboradores encontraron mejoras en la resistencia al ejercicio y en la calidad de vida (medida con SGRQ y cuestionarios de ansiedad, depresión y de disnea), así como reducción del número de hospitalizaciones durante el año posterior a la RP en pacientes que usaron terapia de oxígeno a largo plazo en comparación con los que no usaban (28). Entre las opciones de oxigenoterapia, se reportó la HFNC como una herramienta superior a la convencional para mejorar la capacidad de ejercicio (29).

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones: escaso número de pacientes, recolección de datos retrospectivos (lo que ocasiona pérdida de ciertos datos), característica monocéntrica del estudio, y ausencia de un grupo de control. Sin embargo, podemos destacar ciertas fortalezas, como el aporte de datos locales sobre las EPID, el conjunto de enfermedades relevantes por la alta morbimortalidad y el escaso éxito con las modalidades de VNI o AVMI utilizadas en el pasado. Resaltamos la contribución del artículo frente a la escasa evidencia sobre el uso de la HFNC en las EPID.

Conclusiones

Los pacientes con antecedentes de EPID que se internan por FRA cursan los últimos estadios de su enfermedad con una alta prevalencia de ingreso en lista de espera para TP y una alta mortalidad, incluso mayor a la prevista por los puntajes de severidad al ingreso. Seguramente la carga de la enfermedad de base y el mal pronóstico de esta hayan determinado el curso tórpido de los pacientes. La HFNC fue una herramienta útil y confortable como sostén ventilatorio frente a la FRA, pero también versátil como puente al TP, permitiendo el abordaje simultáneo con RP de los pacientes que ingresaron en lista de espera para TP durante la internación.

Agradecimientos

A Susana Bauque, por permitir que se lleve a cabo el proyecto abordado desde el sector de terapia intermedia. A Paulina Ezcurra y Germán Meyer, de la sección de cuidados respiratorios, por brindar su asesoría en investigación. A Leandro Borrajo, Juan Meolans, Marcelo Aguilera, nuestros compañeros del sector de cuidados respiratorios. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

- Xaubet A, Ancochea J, Blanquer R, Montero C, Morell F, Rodríguez Becerra E, et al. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades pulmonares intersticiales difusas. *Archivos de Bronconeumología*. 2003. pp. 580–600. doi:10.1016/s0300-2896(03)75457-x
- American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;277-304. doi:10.1164/ajrccm.165.2.ats01
- Xaubet A. Consideraciones sobre la nueva clasificación de las neumopatías intersticiales difusas. *Medicina Clínica* 2003;389-95. doi:10.1016/s0025-7753(03)73958-x
- Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, et al. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care* 2016;20:109
- Morales S. A, Rodríguez D. JC. Exacerbaciones agudas en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. *Revista chilena de enfermedades respiratorias* 2019;310-2. doi:10.4067/s0717-73482019000400310
- Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential application of oxygen therapy via high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation in acute respiratory failure: an observational pilot study. *Respiratory Care* 2015;170-8. doi:10.4187/respcare.03075
- Ley B, Collard HR, King TE (h). Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:431-40
- Sztrymf B, Messika J, Mayot T, et al. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *Journal of Critical Care* 2012;324.e9-324.e13. doi:10.1016/j.jcrc.2011.07.075
- Fiorentino G, Lanza M, Spinelli S, et al. Unconventional use of high-flow nasal cannula in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis with high levels of hypercapnia. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2020;52:78-82
- Boyer A, Vargas F, Delacre M, et al. Prognostic impact of high-flow nasal cannula oxygen supply in an ICU patient with pulmonary fibrosis complicated by acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 2011;37:558-9
- Bräunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth H-J, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration* 2013;85:319-25. doi: 10.1159/000342027
- Kawut SM, O'Shea MK, Bartels MN, et al. Exercise testing determines survival in patients with diffuse parenchymal lung disease evaluated for lung transplantation. *Respiratory Medicine* 2005;1431-9. doi:10.1016/j.rmed.2005.03.007
- Jastrzebski D, Ochman M, Ziora D, et al. Pulmonary rehabilitation in patients referred for lung transplantation. *Adv Exp Med Biol* 2013;755:19-25
- Ferreira A, Garvey C, Connors GL, et al. Pulmonary rehabilitation in interstitial lung disease: benefits and predictors of response. *Chest* 2009;135:442-7
- Ruiz VR, Padilla-López M, Peralta HA y col. Pacientes con influenza A subtipo H3N2 y soporte ventilatorio durante el brote estacional en una central de emergencias en Argentina. *Rev Am Med Respir* 2019;259-67
- Frat J-P, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185-96
- Vianello A, Arcaro G, Molena B, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy to treat acute respiratory failure in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* 2019. p. 175346661984713. doi:10.1177/1753466619847130
- Lee J-H, Lim C-M, Koh Y, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy in idiopathic pulmonary fibrosis patients with respiratory failure. *Journal of Thoracic Disease* 2020;966-72. doi:10.21037/jtd.2019.12.48
- Roca O, de Acilu MG, Caralt B, et al; ICU collaborators. Humidified high flow nasal cannula supportive therapy improves outcomes in lung transplant recipients readmitted to the intensive care unit because of acute respiratory failure. *Transplantation* 2015;99:1092-8
- Peters SG, Holets SR, Gay PC. Nasal high flow oxygen therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respiratory Care* 2012. doi:10.4187/respcare.01887
- Gottlieb J, Warnecke G, Hadem J, et al. Outcome of critically ill lung transplant candidates on invasive respiratory support. *Intensive Care Medicine* 2012;968-75. doi:10.1007/s00134-012-2551-y
- Sepúlveda L. C, Leiva V. V, Linacre S. V, Salinas F. M, Undurraga M. P, López R. J, Briceño V. C, Gajardo Z. F, Donoso G. E, Melo T. J, et al. Trasplante pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar. Experiencia del Instituto Nacional del Tórax. *Revista chilena de enfermedades respiratorias* 2019;15-21. doi:10.4067/s0717-73482019000100015
- Li M, Mathur S, Chowdhury NA, Helm D, Singer LG. Pulmonary rehabilitation in lung transplant candidates. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:626-32
- Midley A, Dell'Era S, Las Heras M, et al. High flow nasal cannula in patients awaiting lung transplantation with acute respiratory failure exacerbations resulting from interstitial lung disease. Series of cases. 21 Acute Critical Care. *European Respiratory Society* 2016. doi:10.1183/13993003.congress-2016.pa362
- Stessel M, Wapenaar M, Huremovic J, et al. The efficacy of a walk-bike on quality of life and exercise capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). A pilot study. 1.5 Diffuse Parenchymal Lung Disease. 2015. doi:10.1183/13993003.congress-2015.pa2038
- Kenn K, Gloeckl R, Behr J. Pulmonary rehabilitation in patients with idiopathic pulmonary fibrosis - A review. *Respiration* 2013;89-99. doi:10.1159/000354112
- Lisanti R, Videla H, Abal J y col. Rehabilitación respiratoria en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa, experiencia de un hospital especializado de Argentina. *RAMR*;19(4) [citado 22 de octubre de 2021]. Disponible en: http://www.ramr.org/articulos/volumen_19_numero_4/articulos_originales/articulos_originales_rehabilitacion_respiratoria_en_pacientes_con_enfermedad_pulmonar_intersticial_difusa_experiencia_de_un_hospital_especializado_de_argentina.php
- Naji NA, Connor MC, Donnelly SC, McDonnell T.J. Effectiveness of pulmonary rehabilitation in restrictive lung disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*. 2006;237-43. doi:10.1097/00008483-200607000-00007
- Suzuki A, Ando M, Kimura T, et al. 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 Pulm Med*. 2020;20:51. doi: 10.1186/s12890-020-1093-2