



#### INSUFICIENCIA CARDIACA

ISSN: 1850-1044

ISSN: 1852-3862

revista@insuficienciacardiaca.org

Federación Argentina de Cardiología  
Argentina

Carratalá, José Manuel; Díaz Lobato, Salvador; Llorens, Pere  
Terapia de alto flujo con cánulas nasales en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda  
INSUFICIENCIA CARDIACA, vol. 13, núm. 3, 2018, Julio-Septiembre, pp. 125-133  
Federación Argentina de Cardiología  
Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321958045005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

# Terapia de alto flujo con cánulas nasales en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

José Manuel Carratalá<sup>1,3</sup>, Salvador Díaz Lobato<sup>2,3</sup>, Pere Llorens<sup>1,4</sup>

## Resumen

Los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA) llevan asociado con frecuencia situaciones de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) que precisan de suplementos de oxigenación y ventilación. Tradicionalmente, se utilizan tres sistemas para tratar la IRA: oxigenoterapia de alto o bajo flujo, presurización de la vía aérea con ventilación no invasiva (VNI) o CPAP y ventilación mecánica invasiva. Existe un grupo no desdenable de pacientes con ICA en los que, tras ser tratados y estabilizados, se mantienen con disnea e hipoxemia refractarias a los sistemas de oxigenoterapia convencional. En las últimas dos décadas se ha desarrollado una nueva estrategia para el tratamiento no invasivo de la IRA, la terapia de alto flujo con cánulas nasales (TAFCN). Ésta ofrece al paciente un gas calentado y humidificado de forma activa a flujo elevado de hasta 60 lpm, asegurando una fracción de oxígeno ( $O_2$ ) inspirado ( $FIO_2$ ) hasta del 100%, con una tolerancia y *comfort* significativos. Su eficacia y seguridad ha sido evaluada en diferentes escenarios de IRA en adultos. Se revisan las características técnicas y su funcionamiento, indicaciones tanto en ICA y en otros escenarios, protocolo de inicio, así como las complicaciones y contraindicaciones de esta terapia.

Insuf Card 2018;13(3):125-133

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca aguda - Insuficiencia respiratoria aguda - Terapia de alto flujo con cánulas nasales - Revisión

## Summary

### **High flow nasal cannula oxygen therapy in patients with acute heart failure**

Acute heart failure (AHF) is associated with frequent events of acute respiratory distress (ARD) requiring oxygen and ventilation supplements. Three systems are traditionally used to treat ARD: high or low flow oxygen therapy, continuous positive airway pressure (CPAP) with non-invasive ventilation (NIV) or with invasive mechanical ventilation. There is a non negligible group of patients with AHF who maintain dyspnea and hypoxemia refractory to conventional oxygen therapy systems after receiving treatment and becoming stabilized. In the last two decades a new strategy has been developed for non-invasive treatment of ARD, that is, high flow nasal cannula oxygen therapy (HFNCOT). This treatment provides an active elevated flow of up to 60 bpm of heated humidified gas, ensuring a

<sup>1</sup> Médico. Servicio de Urgencias. Unidad de Corta Estancia y Hospitalización a Domicilio. Hospital General de Alicante. Alicante. España.  
Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO). Alicante. España.

<sup>2</sup> Médico neumólogo. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.

<sup>3</sup> Grupo Multidisciplinar Español para el Soporte Terapéutico con Terapia de Alto Flujo en Adultos (HISPAFLOW). España.

<sup>4</sup> Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Española de Urgencias y Emergencias (Grupo ICA-SEMES). España.

**Correspondencia:** Dr. Pere Llorens.

Servicio de Urgencias. Hospital General de Alicante.

Calle Pintor Baeza, nº 12. 03010. Alicante. España.

Email: llorens\_ped@gva.es

Teléfono: 965933000

FAX: 965933095

Recibido: 29/04/2018

Aceptado: 18/07/2018

*fraction of inspired oxygen ( $FiO_2$ ) of 100% with significant patient tolerance and comfort. The efficacy and safety of HFNCOT has been evaluated in different scenarios of ARD in adults. We review the technical characteristics, function and indications of HFNCOT in both AHF and other settings, as well as the protocol of initiation and the complications and contraindications of this therapy.*

**Keywords:** Acute heart failure - Acute respiratory distress - High flow nasal cannula oxygen therapy - Review

## Resumo

### **Terapia de alto fluxo com cânulas nasais em pacientes com insuficiência cardíaca aguda**

*Os pacientes com insuficiência cardíaca aguda (ICA) frequentemente padecem de forma concomitante, quadros de insuficiência respiratória aguda (IRA) sendo necessário nesses casos, fazer uso de oxigenação e ventilação suplementar. Tradicionalmente se utilizam três sistemas para tratar a IRA: oxigenoterapia de alto ou baixo fluxo, pressurização das vias aéreas com ventilação não invasiva (VNI) ou CPAP e ventilação mecânica invasiva. Existe um significante número de pacientes com ICA, os quais, após serem tratados e estabilizados, continuam apresentando dispneia e hipóxia refratária aos sistemas de oxigenoterapia convencionais. Nas últimas décadas foi desenvolvida uma nova estratégia para o tratamento não invasivo da IRA: a terapia de alto fluxo com cânulas nasais (TAFCN). Com essa técnica o paciente recebe o gás aquecido e umidificado de forma ativa com fluxo elevado a até 60 lpm, o que estabelece a fração de oxigênio ( $O_2$ ) inspirado ( $FL_{O_2}$ ) em praticamente 100%, com notável tolerância e conforto para o paciente. Sua eficácia e segurança foi avaliada em diferentes episódios de IRA em adultos. Este estudo tem como objetivo revisar as características técnicas, funcionamento, indicações, tanto em ICA como em outros quadros clínicos, protocolo de início, assim como as complicações e contraindicações da referida terapia.*

**Palavras-chave:** Insuficiencia cardíaca aguda - Insuficiencia respiratoria aguda - Terapia de alto fluxo com cânulas nasais - Revisão

## Introducción

Se define la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) como la disminución de la concentración de oxígeno ( $O_2$ ) en la sangre (hipoxemia) con o sin hipercapnia, siendo uno de los motivos de consulta más frecuentes e importantes en los Servicios de Urgencias (SU)<sup>1,2</sup>. En estas situaciones, la elección de un sistema de oxigenación se basa fundamentalmente en la situación clínica del paciente, en sus requerimientos de  $O_2$  determinados por el flujo necesario para obtener una fracción de  $O_2$  inspirado ( $FIO_2$ ) continua y finalmente por el tipo de sistema de administración y la tolerancia a éste. Entre los dispositivos convencionales tenemos las máscaras tipo 'Venturi' de alto flujo y las cánulas nasales o máscaras de depósito de bajo flujo<sup>3</sup>.

Los sistemas tradicionales de oxigenación presentan varias limitaciones: el flujo de gas suministrado habitualmente no es mayor a 15 lpm, los pacientes con insuficiencia respiratoria presentan un pico flujo inspiratorio (PFI) variable que puede oscilar entre 30-120 lpm, flujo superior al ofrecido por los sistemas convencionales, y como consecuencia, el  $O_2$  administrado se diluye de forma directamente proporcional al PFI del paciente y por tanto suministrando una  $FIO_2$  errónea, lo que conlleva a una corrección parcial de la hipoxemia y de la disnea. Como consecuencia la  $FIO_2$  administrada no es continua, es desconocida y poco eficiente. Por otro lado, todo gas insuficientemente humidificado y con una temperatura inferior a la deseada incrementa la

probabilidad de dañar el sistema mucociliar. Esto crea y perpetúa un círculo vicioso que se inicia en una situación de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) con hipoxemia mantenida no corregida, disnea refractaria, taquipnea, daño del sistema mucociliar, mayor trabajo respiratorio, *discomfort* y con el tiempo fracaso de la terapia. A menudo se requiere un mayor soporte respiratorio no invasivo para cubrir la IRA; el uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) o sistemas no mecánicos de presión positiva constante (CPAP), ofrece décadas de experiencia y evidencia para el tratamiento de la IRA en una variedad de escenarios diferentes, entre los que destaca la insuficiencia cardíaca aguda (ICA)<sup>4</sup>.

En las últimas dos décadas se han desarrollado otras terapias no invasivas alternativas y más eficientes que las convencionales para el tratamiento de la IRA como es el caso de la terapia de alto flujo con cánulas nasales y humidificación activa (TAFCN). La terapia con TAFCN genera flujos eficaces de hasta 50-60 lpm, asegura una  $FIO_2$  continua entre 21 y 100% de un gas optimizado desde el punto de vista de humedad y calor, al que se añade un efecto beneficioso de presión positiva al final de la espiración (PEEP), una reducción del espacio muerto naso-faríngeo, con disminución de la presión de  $CO_2$  en vía aérea superior y en recientes estudios, una mejoría del volumen corriente espiratorio. En estas condiciones el paciente recibe de una forma eficaz y confortable un gas optimizado y que asegura una  $FIO_2$  constante en vía aérea<sup>5</sup>.

## ¿Cómo actúan los sistemas de TAFCN?

De forma fisiológica la nasofaringe se comporta como un sistema de acondicionamiento del gas inspirado para ser entregado con unas condiciones óptimas de calor y humedad, pero también ofrece una resistencia anatómica al flujo del mismo. Los sistemas de TAFCN son dispositivos abiertos de flujo continuo de un gas acelerado hasta 60 lpm consiguiendo superar o al menos cubrir las resistencias nasofaríngeas y el PFI de un paciente con IRA. La FIO<sub>2</sub> administrada será más real y controlada (menor efecto dilución por intercambios con el medio ambiente), reduciendo el trabajo respiratorio, la frecuencia respiratoria (FR) y la sensación de disnea. Los sistemas de TAFCN suministran un gas con temperatura y humedad en condiciones óptimas muy cercanas a las fisiológicas: 100% de humedad relativa, 44 mg H<sub>2</sub>O/L de humedad absoluta y temperatura de 37°C. Así ofrecemos mayor *comfort* y tolerancia, mantenemos la estructura anatómica mucociliar, optimizando su biología con menor consumo de energía a la hora de humidificar-calentar el aire, mantenemos su función de aclaramiento, disminuimos el riesgo de formación de atelectasias -mejoramos la relación ventilación/perfusión- y la probabilidad de sobreinfecciones<sup>6</sup>. Estos sistemas entregan el flujo continuo y elevado de un gas directamente en nasofaringe, generando una turbulencia que moviliza un gas estancado anatómicamente a ese nivel con altos niveles de CO<sub>2</sub> y bajos de O<sub>2</sub> transformándolo en una reserva de “aire rico en O<sub>2</sub> y pobre en CO<sub>2</sub>”, consiguiendo un intercambio más eficaz del CO<sub>2</sub>, reduciendo la posibilidad de reinhalación de CO<sub>2</sub> del gas exhalado y disminuyendo el espacio muerto anatómico en vía aérea superior<sup>7</sup>. Como hemos comentando generan un nivel de PEEP medido a nivel de nasofaringe, no constante, dependiente de flujo utilizado y del patrón respiratorio del paciente (si respira con la boca cerrada o abierta). Esta presión oscila entre 2-3 cm de H<sub>2</sub>O de media con flujos entre 35-60 lpm con boca abierta y entre 5-7 cm de H<sub>2</sub>O con boca cerrada. Este efecto beneficioso mejora el reclutamiento alveolar y colabora a la mejor oxigenación y a cubrir, aunque sea de forma no constante el posible auto-PEEP del paciente tratado con este sistema<sup>8</sup>.

Los sistemas de TAFCN han demostrado mejorar la sincronía torácico-abdominal, la disminución de la FR, mantener constante el volumen corriente espiratorio y disminuir el volumen minuto, así se evidencia mejorar de forma indirecta la ventilación alveolar, la oxigenación y la disnea. Este efecto se ha relacionado como consecuencia directa del efecto PEEP y del aumento de presión transtorácica al final de la espiración generado<sup>9</sup>. Se han descrito diferentes efectos hemodinámicos como la reducción de la precarga en corazón derecho -disminuye el retorno venoso- y de la postcarga cardíaca -al relajar la tensión mecánica en la pared del ventrículo izquierdo-, mejorando el gasto cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca. Roca y col. evidenciaron que

al realizar ecocardiografías seriadas en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable grado III según *New York Heart Association* (NYHA) desde situación basal con un sistema de oxigenoterapia convencional, tras iniciar terapia con TAFCN a 20 y 40 lpm y posterterapia; tomando como marcador de variaciones en la precarga de ventrículo derecho, el diámetro de vena cava inferior y su colapso en inspiración, durante la terapia con TAFCN se producía una reducción del 20-53% del colapso basal a 20 y 40 lpm respectivamente como manifestación de la presencia de presión positiva en tórax. Lo cual explicaría, a pesar de que existen otros factores que pueden influir en el colapso de la vena cava inferior, la respuesta positiva a la terapia de TAFCN en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica agudizada en los que persiste la hipoxemia y la disnea a pesar de suministrar O<sub>2</sub> convencional con dispositivos convencionales<sup>10</sup>.

Con todo esto, los valores de presión positiva obtenidos no son por tanto constantes y en general insuficientes para cubrir situaciones de IRA donde está recomendado el uso de otros sistemas de oxigenación-ventilación. Por lo tanto, la terapia de TAFCN viene para ocupar un lugar en la pirámide de tratamiento de la IRA y nunca a sustituir ningún otro sistema cuando éste esté indicado<sup>11</sup>.

## Características técnicas

Los componentes básicos del sistema son: una interfase tipo cánula nasal para pacientes adultos y pediátricos, con diferentes tallas y capaces de soportar el peso de la tubuladura de conexión; una fuente de gas (generalmente una turbina incorporada al sistema o bien rotámetros de alto flujo dependientes del suministro del gas utilizado), capaz de suministrar flujos de 60 lpm o superiores (de aire ambiente en el caso de la turbina que será Enriquecido o no con O<sub>2</sub> y de aire medicinal -O<sub>2</sub>- otros gases, en el caso de los rotámetros) y un sistema de humidificación-calentamiento activo que suministra una humedad relativa del 100% y temperatura de 37°C. Es necesario que incorporen un analizador de O<sub>2</sub> para asegurar en todo momento de una forma fiable la FIO<sub>2</sub> predeterminada. La humedad y el calor se pueden conseguir de diferentes formas y se aconseja que se utilice como fuente agua desionizada. Finalmente, son preferibles las tubuladuras de conexión con una resistencia interior en forma de espiral para evitar variaciones en la temperatura y condensaciones no deseadas en el sistema<sup>12</sup>.

## Indicaciones en insuficiencia cardíaca aguda

La gran mayoría de pacientes con ICA se presentan con disnea<sup>13</sup> y en casi el 50% asocian hipoxemia, hipercapnia, acidosis o una combinación de estos<sup>14</sup>. En relación con los diferentes síndromes de ICA, la IRA

se asocia de forma significativa en el edema de pulmón cardiogénico (EAP), en el *shock* cardiogénico y en la insuficiencia cardíaca crónica o *de novo*, bien aisladas o bien asociadas a otras enfermedades o alteraciones pulmonares concomitantes o bien que actúan como factores precipitantes<sup>15</sup> (infecciones respiratorias, hipereactividad bronquial, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica -EPOC-).

Con frecuencia nos encontramos pacientes con IRA secundaria a ICA tratados con dispositivos de oxigenoterapia convencional en los que existe disnea e hipoxemia mantenidas y no son candidatos o son intolerantes a la VNI<sup>16</sup>. Existen pocas publicaciones que introduzcan la utilidad de TAFCN en este tipo de pacientes. Roca y col.<sup>17</sup> analizaron una cohorte prospectiva de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable con clase funcional III de la NYHA con una fracción de eyeción del ventrículo izquierdo menor o igual del 45% a los que se realizó ecocardiografías seriadas desde basal y con terapia de TAFCN a 20, 40 lpm y tras retirada de la terapia y encuentran una reducción significativa de hasta el 28% del colapso inspiratorio de la vena cava inferior, también influenciado por otros factores como reflejo del efecto presión positiva al final de la inspiración intrínseco al alto flujo.

Una serie de 5 pacientes con ICA tratados en urgencias con ventilación no invasiva, con disnea e hipoxemia refractaria tras 24 horas de tratamiento médico y oxigenoterapia convencional en una unidad de corta estancia y que fueron tratados con TAFCN, objetivaron una mejoría significativa en la escala de disnea y cociente de oxigenación (Ratio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 - \text{R P/F}$ ) a las 24 horas de iniciada la terapia<sup>18</sup>. Los mismos autores analizaron en un estudio observacional prospectivo<sup>19</sup> de 44 pacientes con ICA con las mismas características de mal control de disnea y no mejoría del cociente de oxigenación, la respuesta a la TAFCN a los 60 y 120 minutos y 24 horas de iniciada la terapia, valorando no sólo la evolución de la disnea y cociente de oxigenación; sino también, las variaciones en pH,  $\text{PaCO}_2$ , *comfort*, complicaciones relacionadas con la técnica, tiempo de uso, intolerancia y mortalidad en el ingreso. Estos autores objetivaron una mejoría significativa en la escala de disnea, ratio  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  con mejoría en el pH sin incrementos significativos en la  $\text{PaCO}_2$ , con apenas intolerancia, sin efectos secundarios que supusieran rechazo y con una alta tolerancia y sin mortalidad durante el ingreso. El uso en estos pacientes de TAFCN mejora de forma precoz la disnea, reduce la FR, el trabajo respiratorio y mejora la oxigenación.

Existen algunas publicaciones, sobre todo desde el área de urgencias, donde se analiza la respuesta de la TAFCN frente a la oxigenoterapia convencional en pacientes con EAP. Considerando el control de disnea con resultados significativos a favor de la terapia de alto flujo; pero debiéndose analizar con cuidado estos resultados, ya que en situaciones de EAP, las guías recomiendan el uso de CPAP o VNI con presión de soporte, y como se ha comen-

tado previamente, TAFCN ofrece una presión positiva inconstante dependiente del flujo y patrón ventilatorio<sup>20</sup>. Debemos reseñar de manera especial que en las recientes recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el tratamiento de la IRA secundaria a ICA con modos no invasivos, la terapia de alto flujo aparece como una opción terapéutica en pacientes con ICA moderada que no responden a oxigenación convencional o en aquellos con indicación de VNI e intolerancia a la misma. Son estos pacientes con intolerancia a la VNI con orden de no intubación y aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en estadios avanzados y ancianos muy ancianos, donde el control sintomático y el *comfort* cobran una importancia relevante, abriéndose en nuestra opinión un campo muy importante al uso de TAFCN y objetivándose en el número no desdenable de pacientes con EAP en situación paliativa intolerantes a la VNI que se “rescatan” con esta terapia son prometedores<sup>21,22</sup>.

## Otras indicaciones

### Insuficiencia respiratoria hipoxémica-neumonía

Es la IRA hipoxémica la indicación principal para establecer un tratamiento con TAFCN. La mayoría de las publicaciones son de pacientes con neumonía tratados en unidades de cuidados críticos, acotando de forma no intencionada el espectro de la IRA hipoxémica en el que la terapia podría tener indicación.

El estudio FLORALI<sup>23</sup> fue multicéntrico, desde unidades de cuidados críticos donde se aleatorizaron pacientes con IRA hipoxémica, fundamentalmente neumonías, excluyendo enfermos con EAP e IRA hipercápnea, en 3 brazos terapéuticos: un grupo es tratado con oxigenoterapia convencional, el segundo con terapia de TAFCN y un tercero con VMNI. Sus resultados muestran una menor tasa de intubación orotraqueal (IOT) y de mortalidad en los pacientes con IRA grave, incluido el subgrupo de enfermos más graves con  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$  mm Hg, tratados con TAFCN frente a los tratados con VNI y oxigenoterapia convencional. Este estudio es el primero en incluir un número elevado de pacientes para comparar la eficacia de la terapia de TAFCN a  $\text{O}_2$  convencional y VMNI.

Fuera de situaciones de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) donde la indicación de TAFCN es controvertida, el número de pacientes con IRA -sin criterios de SDRA- secundaria a neumonía y tratados con TAFCN es elevado en trabajos realizados en unidades de críticos. Sztrymf y col.<sup>24</sup> realizaron 2 estudios observacionales sobre pacientes ingresados en unidades de cuidados críticos con IRA y refractario a oxigenoterapia convencional sin criterios de intubación, siendo la etiología más frecuente la neumonía. En la primera hora de aplicación de TAFCN observó mejoría significativa y sostenida de los parámetros clínicos y de oxigenación

con buena tolerancia. Aunque no se pueden generalizar estos resultados, si se debiera considerar esta terapia como una opción mejor que el O<sub>2</sub> convencional y en algunas situaciones, al menos no inferior a la VNI.

### Insuficiencia respiratoria hipercápnica

Un reciente estudio demuestra como la terapia de TAFCN puede llegar a reducir los valores de PaCO<sub>2</sub>, el volumen minuto, la FR, incrementa el volumen corriente espiratorio y produce un aumento de presión positiva al final de la inspiración en nasofaringe en pacientes con EPOC moderado-severo estables -sin insuficiencia cardíaca- de forma más eficiente que el O<sub>2</sub> convencional<sup>25</sup>.

### Insuficiencia respiratoria en inmunodeprimidos

Es evidente que las complicaciones y la mortalidad aumentan cuando este tipo de pacientes se someten a intubación orotraqueal. Existe controversia en los últimos años sobre si el uso de la VMNI como alternativa reduciría el número de pacientes con IOT y la mortalidad. Algunos estudios muestran que el uso de TAFCN en este tipo de enfermos podría retrasar la necesidad de IOT y aumentar la mortalidad<sup>26-28</sup>.

### Prevención de la reintubación

En pacientes con riesgo alto de reintubación, la TAFCN con flujos de 50 lpm ha demostrado ser igual de eficaz que la VMNI y mejor que la oxigenoterapia convencional en la prevención de una nueva IOT y de la IRA tras la extubación y con una mejor tolerancia-*comfort* en ambos casos<sup>29,30</sup>.

### IRA en post-operados

Existe experiencia en el uso de terapia de alto flujo en la IRA durante el período post-operatorio de pacientes tras cirugía cardíaca, de resección pulmonar y cirugía abdominal, siendo superior en mejoría clínica, reducción de la reintubación y mortalidad frente a los sistemas de oxigenación convencional y en algunos trabajos, al menos no inferior al uso de VNI<sup>31,32</sup>.

### Pre-oxigenación y oxigenación pasiva en la intubación orotraqueal

Partiendo de la heterogeneidad de los pacientes incluidos en los estudios realizados, el uso de cánulas nasales durante la pre-oxigenación ha demostrado un menor número de pacientes con disminución de la saturación de O<sub>2</sub> y complicaciones tras la intubación cuando se compara con la pre-oxigenación convencional realizada con máscara y bolsa tipo Ambú. Resultados similares se han obtenido manteniendo la TAFCN en el momento de realizar la IOT como sistema de oxigenación pasiva con un gas optimizado y sin interrumpir la técnica<sup>33</sup>.

## IRA en broncoscopias y otras técnicas invasivas

Existe experiencia a favor del uso de TAFCN como alternativa a la oxigenación convencional en pacientes con riesgo elevado de hipoxemia, para prevención de disminución de la saturación de O<sub>2</sub> durante y tras la misma<sup>34</sup>.

### Pacientes en situación paliativa

La base del uso de TAFCN en este tipo cada vez más frecuente de pacientes, es controlar los síntomas sin producir *discomfort*. Tanto en pacientes con cáncer, situación avanzada de enfermedades crónicas, ancianos y enfermos con orden de no intubación, la utilización de TAFCN supuso un adecuado control de síntomas con elevado nivel de *comfort* y con una eficiente gestión de recursos<sup>35</sup>. Recientemente, Peters y col.<sup>36</sup> trataron con TAFCN una cohorte de 50 pacientes con orden de no intubar e IRA tipo 1 y tipo 2 moderada con una respuesta positiva en el 82% de los enfermos.

### Trastornos crónicos ventilatorios relacionados con el sueño

Desde el punto de vista fisiopatológico el uso de TAFCN podría ofrecer beneficios en pacientes con patología crónica del sueño. Existe experiencia en trastornos crónicos del sueño en pacientes pediátricos y adultos con reducción del número de episodios de apnea-hipopnea nocturna, de las disminuciones de la saturación de O<sub>2</sub> nocturnas y de la PaCO<sub>2</sub> diurna con elevado nivel de tolerancia y calidad en el sueño. El número reducido de pacientes reclutados en los estudios no permite todavía generalizar estas recomendaciones<sup>37,38</sup>.

## Complicaciones. Contraindicaciones

El *comfort* y la tolerancia que caracteriza a los sistemas de TAFCN ha sido analizado por Roca y col.<sup>39</sup>. Estos autores constataron que a los 30 minutos de iniciada la terapia se evidenciaban estas ventajas en los *test de confort* y tolerancia frente a un sistema convencional tipo Venturi. Curiosamente, existen pocas publicaciones sobre la importancia de las cánulas y su relación con el *comfort* y la eficiencia de la terapia.

Entre las principales contraindicaciones destacan: paciente no colaborador, o con agitación no controlada o deterioro del nivel de conciencia, situaciones clínicas que requieran proteger la vía aérea, cirugía nasal reciente o malformación o traumatismo grave nasal<sup>40</sup>. El embarazo no contraíndica el uso de TAFCN. El uso en pacientes en situación paliativa no se considera contraindicación<sup>41</sup>. Las complicaciones son escasas, siendo en nuestra experiencia las más frecuentes: el dolor torácico retroesternal, la cefalea y la intolerancia al calor y al flujo (Tabla 1).

**Tabla 1. Efectos secundarios atribuibles al uso de terapia de alto flujo con cánulas nasales**

- Intolerancia al calor
- *Discomfort* acústico
- Dolor torácico retro-esternal autolimitado
- Cefalea
- Sensación paradójica de sequedad en mucosa nasal y faríngea
- Intolerancia al flujo
- Epistaxis
- Neumotórax
- Condensación en la tubuladura
- Intolerancia a las cánulas

### Protocolo de inicio

Los mecanismos de acción de la terapia de TAFCN y la información recogida en la literatura hacen de la IRA hipoxémica moderada su indicación más relevante. A continuación, anotaremos un protocolo para el uso de TAFCN basado en las recomendaciones recogidas en la literatura y nuestra experiencia.

Iniciaremos con flujos entre 30-35 lpm con una  $\text{FIO}_2$  mínima que mantenga la  $\text{SaO}_2$  alrededor de 93-94% -en casos de enfermedad pulmonar crónica asociada  $\text{SaO}_2$  entre 88-89%- , con una humedad absoluta de 44 mg  $\text{H}_2\text{O}/\text{L}$ , relativa del 100% y una temperatura de 37°C. Progresaremos en los primeros 15-30 minutos, según respuesta y tolerancia, hasta flujos entre 45-60 lpm y  $\text{FIO}_2$  que puede llegar hasta 100% si fuera necesario. Si se precisaran estos flujos máximos con una  $\text{FiO}_2$  cercana al 100%, se deberían utilizar rotámetros para  $\text{O}_2$  de al menos 30 lpm para conseguir esa fracción de  $\text{O}_2$ . Nunca se debería retrasar la necesidad de usar otro modo no invasivo o de IOT, si el paciente lo precisa.

Para pacientes con IRA moderada hipoxémica, los valores recomendados de flujo oscilan entre 40-50 lpm y en pacientes con IRA hipercápnica moderada se recomiendan flujos mayores -entre 50-60 lpm- pues precisamos de potenciar el efecto PEEP.

Se recomienda realizar controles clínicos de parámetros como FR, frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de  $\text{O}_2$ , así como valorar el grado de disnea y *comfort* con escalas validadas para tal fin y realizar controles de gasometría arterial a los 60-120 minutos y 12-24 horas de iniciada la técnica.

Roca y col.<sup>42</sup> describieron una forma sencilla de analizar el riesgo de intubación a las 12 horas, en pacientes con neumonía tratados con TAFCN, con el denominado índice ROX ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2:\text{FR}$ ). Un valor  $\geq 48$  traduce un porcentaje elevado de éxito en el tratamiento del paciente y siempre asociados a otros parámetros evolutivos (biomarcadores de infección, evolución del pH-lactato-bicarbonato, índice de severidad al ingreso, PA-FR), pero no existe evidencia actual de que pueda ser utilizado en otras enfermedades tratadas con TAFCN.

Tras la mejoría clínica y estabilidad durante al menos 24-48 horas comenzaremos a discontinuar la técnica, para ello mantendremos el flujo eficaz y reduciremos primero la  $\text{FIO}_2$  hasta valores menores del 50%. Posteriormente

y de forma paulatina y lenta, bajaremos 10 lpm cada 8 horas el flujo hasta que mantengamos una correcta respuesta clínica con un flujo de 20 lpm y una  $\text{FIO}_2$  menor del 50%. En ese momento podremos sustituir la terapia con TAFCN por un sistema convencional de  $\text{O}_2$  a la  $\text{FiO}_2$  mínima necesaria, pero manteniendo la humidificación si es posible (Figura 1).

Es importante reseñar que estos valores son recomendaciones basadas en nuestra experiencia. Uno de los retos de futuro sería establecer y protocolizar en las guías de tratamiento las indicaciones reales y los protocolos de inicio y retirada para la TAFCN. De forma esquemática y resumida sería:

- Recomendamos utilizar flujos entre 40-50 lpm en pacientes con IRA hipoxémica moderada (ejemplos: ICA y la neumonía) con una  $\text{FIO}_2$  mínima para mantener una  $\text{SpO}_2$  alrededor de 93-94% con la humidificación y temperatura ya anotadas previamente.
- Recomendaremos utilizar flujos entre 50-60 lpm en pacientes con IRA hipercápnica moderada con  $\text{PaCO}_2$  entre 45-70 mm Hg y pH 7,25-7,35 (ejemplos la exacerbación de la EPOC o bronquiectasias sobreinfectadas) con una  $\text{FIO}_2$  mínima para mantener una  $\text{SpO}_2$  entre 88-89%.
- Si usamos TAFCN en pacientes en situación paliativa primaremos el *comfort* y tolerancia sobre parámetros prefijados.

### ¿Dónde realizar el tratamiento con TAFCN?

La ICA es un síndrome con un amplio espectro de gravedad. Por un lado, se encuentra aquel grupo de pacientes que consultan en los SU con una ICA de bajo riesgo y que pueden no precisar ingreso hospitalario y por otro, pacientes de muy alto riesgo, con una elevada mortalidad a muy corto plazo, y que, si fueran identificados, se podrían beneficiar de un manejo hospitalario en distintas unidades (servicios de cardiología, medicina interna, unidades de cuidados intensivos) más individualizado, precoz e intenso, con lo que la terapia de TAFCN debería realizarse en cualquier ubicación de dichos pacientes<sup>43,44</sup>.

Es cierto que el mayor porcentaje de publicaciones sobre terapia de alto flujo se han realizado desde unidades de críticos donde la monitorización es estricta.

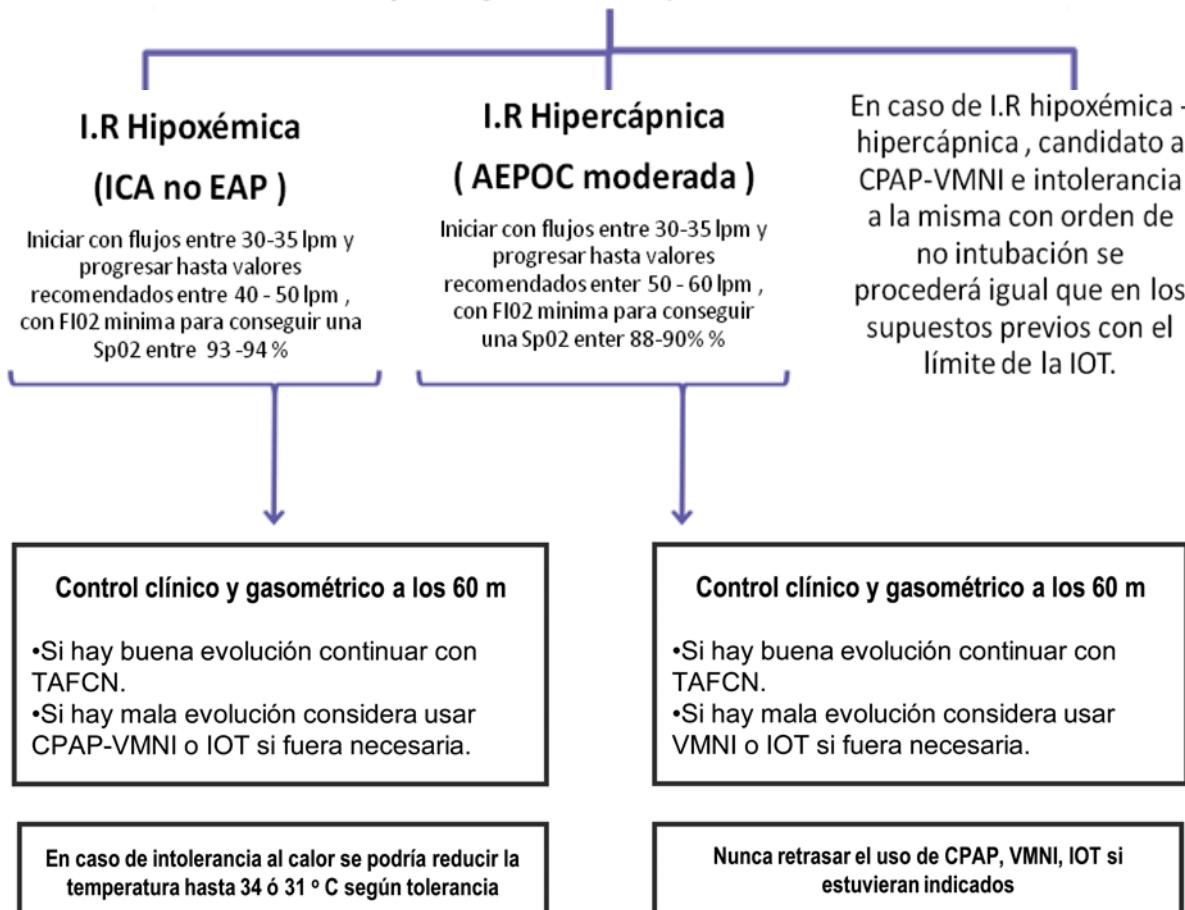
Pero, la simplicidad de los dispositivos y la mínima curva de aprendizaje hace de TAFCN una opción que podría cambiar algunos paradigmas sobre el tratamiento de la IRA en SU, áreas de observación-unidades de corta estancia y áreas de hospitalización convencional<sup>45-47</sup>.

Recientemente, se publicó un estudio retrospectivo en SU donde la TAFCN corrige la sensación de disnea, disminuye la FR, aumenta el  $\text{PAO}_2/\text{FIO}_2$  sin afectar a la ventilación y de una manera más confortable y con mejor tolerancia que la oxigenación convencional en pacientes con IRA en áreas de urgencias tanto en situaciones de IRA, sin discriminar pacientes con patología crónica pulmonar, pero insistiendo en la importancia de una correcta identificación del paciente candidato, de los factores que podrían

## I.R HIPOXÉMICA - I.R HIPERCÁPNICA MODERADAS.

- Ratio PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre 200-300 con pH > 7,25

- No candidato a CPAP-VMNI ( no usa musculatura accesoria, no paradoja abdominal ).



**Figura 1.** Protocolo para el uso de TAFCN basado en las recomendaciones recogidas en la literatura y nuestra experiencia. IR: insuficiencia respiratoria. ICA: insuficiencia cardíaca aguda. EAP: edema agudo de pulmón. AEPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica agudizada. CPAP: presión positiva constante en vía aérea. VMNI: ventilación mecánica no invasiva. TAFCN: terapia de alto flujo con cánulas nasales. IOT: intubación orotraqueal.

predecir el éxito de la técnica y de no retrasar el inicio de otro modo ventilatorio<sup>48</sup>.

Otros realizan el mismo trabajo en unidades que se dedican de forma exclusiva a pacientes ancianos, pluripatológicos con orden de no intubación-situación paliativa (de origen oncológico o no) con muy buenos resultados a la hora del control sintomático y *comfort*, de especial importancia por ser un grupo de elevada complejidad y morbilidad y en tratamiento con fármacos de alto riesgo<sup>49,50</sup>.

### Limitaciones

Entre las principales limitaciones que encontramos a la hora de utilizar TAFCN se destacan: la imposibilidad

conocer de forma exacta los niveles de presión positiva que se genera, la dificultad para monitorizar el volumen corriente eficiente, la ausencia de monitorización de curvas de presión, flujo y volumen, la limitada autonomía de los dispositivos -falta de batería asociada-, la actual falta de protocolos que nos permitan identificar al paciente candidato y los flujos de inicio y continuación, la identificación de factores de riesgo de fracaso y la dificultad para usar aerosolterapia asociada<sup>51</sup>.

Respecto a esta última limitación, es muy frecuente la necesidad de usar aerosolterapia en pacientes con IRA e hiperreactividad bronquial. Desde el punto de vista teórico el uso de aerosolterapia a través de cánulas de alto flujo presenta una serie de inconvenientes. El flujo elevado genera turbulencias que dispersan y hacen precipitar con

mayor frecuencia las partículas y por otro lado, el aumento de temperatura haría aumentar el volumen del gas usado con mayor dispersión de partículas y alteración en las propiedades bioquímicas de medicamento. A todo esto, se añade que el diseño de las cánulas genera cambios constantes de diámetros que provocarían además nuevas turbulencias y depósito de partículas. Es escasa la información a este respecto, pero no debería ser motivo para discontinuar la terapia<sup>52,53</sup>. Se recomienda usar si es posible dispositivos para aerosolterapia con malla vibratoria y colocarlos adaptados al humidificador o bien emplear una cámara espaciadora con cartucho PDMI o pipetas para aerosolterapia de la forma convencional. Durante la aerosolterapia, se debe reducir flujo, por ejemplo a 25 lpm, y la temperatura al mínimo (31°C) y si se asocia enfermedad pulmonar usar aire medicinal como fuente de gas para el aerosol.

## Conclusión

En resumen, la TAFCN se ha convertido en un tratamiento activo de los pacientes con insuficiencia respiratoria de muy diverso origen, dado el amplio abanico de efectos beneficiosos que presenta. Las indicaciones para su empleo van en aumento debido a la posibilidad de iniciar tratamientos en estadios evolutivos cada vez más precoces en la IRA, junto al elevado porcentaje de pacientes que no toleran VMNI y el perfil de los pacientes que atendemos, donde cada vez con más frecuencia perseguimos medidas de *comfort*. Esto junto a la continua aparición de estudios que nos muestran su eficacia en diferentes escenarios clínicos antes inconcebibles, como es el caso de los pacientes con insuficiencia respiratoria con hipercapnia o en tratamientos en el domicilio del propio paciente. Sin embargo, son necesarios más estudios que profundicen en los mecanismos de acción y en los grupos de pacientes que se van a beneficiar de esta técnica. El desarrollo tecnológico va a poner a nuestra disposición mejores equipos de alto flujo, dotados de baterías, alarmas y herramientas de monitorización y debemos estar preparados para asistir a la expansión de la TAFCN en los próximos años.

## Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación.

## Conflictos de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. Jacob J, Arranz M, Sancho Ramoneda M, López A, Navarro Sáez MC, Cousío Chao JR, López Altimiras X, et al, Grupo de trabajo VMNI-SoCMUE. Estudio de cohortes de pacientes tratados con ventilación no invasiva en servicios de urgencias prehospitalarios y hospitalarios de Cataluña: registro VNICat. Emergencias 2017; 29:33-8.
2. Harjola P, Harjola VP. ¿Podemos hacer más por los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en la fase prehospitalaria? Emergencias 2017; 29:221-2.
3. Gillissen A. Oxygen supplementation in respiratory failure. MMW Fortsch Med 2018;160:51-55.
4. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al, Members Of The Task Force. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J 2017;50: 1602426.
5. Hernández G, Roca O, Colinas L. High-flow nasal cannula support therapy: new insights and improving performance. Crit Care 2017;21:62.
6. Schreiber A, Di Marco F, Braido F, Solidoro P. High flow nasal cannula oxygen therapy, work in progress in respiratory critical care. Minerva Med 2016;107(6 Suppl 1):14-20.
7. Okuda M, Tanaka N, Naito K, Kumada T, Fukuda K, Kato Y, Okuda Y, Nohara R. Evaluation by various methods of the physiological mechanism of a high-flow nasal cannula (HFNC) in healthy volunteers. BMJ Open Respir Res 2017;4: e000200.
8. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. Aust Crit Care 2007;20:126-31.
9. Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016; 11:1077-1085.
10. Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR. High-flow nasal cannula supportive therapy in chronic heart failure: Author's reply. J Crit Care 2014;29:466-7.
11. Roca O, García-de-Acilio M, Ricard JD. High-Flow Nasal Cannula Meta-Analysis: Do Not Mix Apples and Oranges!. Crit Care Med 2017;45: e244.
12. Artacho Ruiz R, López Romero S, Guzmán Pérez JA, López Obispo M, Galán Doval, E. Del Campo E. Soporte respiratorio de alto flujo con cánula nasal. Rev Patol Respir 2016;19:48-55.
13. Mebazaa A, Pang PS, Tavares M, Collins SP, Storrow AB, et al. The impact of early standard therapy on dyspnea in patients with acute heart failure: the URGENT-dyspnea study. Eur Heart J 2010; 31:832-841.
14. Park JJ, Choi DJ, Yoon CH, Oh IY, Lee JH, Ahn S, et al, KorHF Registry. The prognostic value of arterial blood gas analysis in high-risk acute heart failure patients: an analysis of the Korean Heart Failure (KorHF) registry. Eur J Heart Fail 2015;17: 601-611.
15. Aguirre Tejedo A, Miró O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. Emergencias 2017; 29:185-93.
16. Rivero-Santana A, Del Pino-Sedeño T, Ramallo-Fariña Y, Vergara I, Serrano-Aguilar P. Valor de los instrumentos ISAR y TRST para predecir resultados adversos en población general geriátrica asistida en los servicios de urgencias: metanálisis. Emergencias 2017; 29:49-60.
17. Roca O, Pérez-Terán P, Masclans JR, Pérez L, Galve E, Evangelista A, Rello J. Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high Flow nasal cannula in heart failure. J Crit Care 2013; 28:741-6.
18. Carratalá Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jiménez AR, Fernández-Cañadas JM, Carabajosa Dalmau J, Martínez Beloqui E, Ramos Forner S. High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. Rev Esp Cardiol 2011; 64:723-5.
19. Carratalá J M, Díaz Lobato S, Brouzet B, Más-Serrano P, Espinosa B, Llorens P. Efectividad y seguridad de la terapia de alto flujo con cánulas nasales en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda. Emergencias 2018 (*en prensa*).
20. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, Praphruetkit N, Chaisirin W, Chakorn T, Permpikul C, Thiravitt P, Nakornchai T. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary

- edema: a randomized controlled trial. Ann Emerg Med 2017; 70:465-472.e2.
21. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sánchez FJ, Seferovic P, et al. Acute Heart Failure Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. Eur Heart J 2018; 39:17-25.
22. García-Gutiérrez S, Quintana López JM, Antón-Ladislao A, Gallardo Rebollal MS, Rilo Miranda I, Morillas Bueno M, et al, en representación del grupo AHFRS. Validación externa de la escala EAHFE-3D para la evaluación del pronóstico en insuficiencia cardíaca aguda. Emergencias 2018; 30:84-90.
23. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med 2015; 372:2185-96.
24. 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; 27:324.e9-13.
25. Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H. Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016; 11:1077-85.
26. Lee HY, Rhee CK, Lee JW. Feasibility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: A retrospective single-center study. J Crit Care 2015;30:773-7.
27. Harada K, Kurosawa S, Hino Y, Yamamoto K, Sakaguchi M, Ikegawa S, et al. Clinical utility of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure in patients with hematological disease. Springerplus 2016; 5:512.
28. Huang HB, Peng JM, Weng L, Liu GY, Du B. High-flow oxygen therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: A review and meta-analysis. J Crit Care 2018; 43:300-305.
29. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuena R, González P, Canabal A, Sanchez S, Rodriguez ML1, Villasclaras A, Fernández R. 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;316:1565-1574.
30. Fernandez R, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, Laborda C, Masclans JR, Lesmes A, Panadero L, Hernandez G. High-flow nasal cannula to prevent postextubation respiratory failure in high-risk non-hypercapnic patients: a randomized multicenter trial. Ann Intensive Care 2017; 7:47.
31. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al. BiPOP Study Group. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial. JAMA 2015 ;313(23):2331-9.
32. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Wei J. High-flow nasal cannula oxygen therapy vs conventional oxygen therapy in cardiac surgical patients: A meta-analysis. J Crit Care 2017; 38:123-128.
33. Gleason JM, Christian BR, Barton ED. Nasal cannula apneic oxygenation prevents desaturation during endotracheal intubation: an integrative literature review. West J Emerg Med 2018; 19:403-411.
34. Douglas N, Ng I, Nazeem F, Lee K, Mezzavia P, Krieser R, Steinfort D, Irving L, Segal R. A randomised controlled trial comparing high-flow nasal oxygen withstandard management for conscious sedation during bronchoscopy. Anaesthesia 2018;73:169-176.
35. Shah N, Mehta Z, Mehta Y. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Palliative Care #330. J Palliat Med 2017;20:679-680.
36. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not-intubate patients with hypoxemic respiratory distress. Respir Care 2013; 5:597-600.
37. McGinley BM, Patil SP, Kirkness JP, Smith PL, Schwartz AR, Schneider H. A nasal cannula can be used to treat obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176:194-200.
38. Girault C, Béduneau G, Besnier E. Delaying intubation with high-flow nasal cannula therapy: a dilemma between the technique and clinical management. Intensive Care Med 2015; 41:1514-5.
39. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. Respir Care 2010; 55:408-13.
40. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. Respir Care 2016; 61:529-41.
41. Shoji T, Umegaki T, Nishimoto K, Anada N, Ando A, Uba T, Kusunoki M, Oku K, Kamabayashi T. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in a Pregnant Woman with Dermatomyositis-Related Interstitial Pneumonia. Case Rep Crit Care 2017; 2017:4527597.
42. Roca O, Messika J, Caralt B, García-de-Acilio M, Sztrymf B, Ricard JD, Masclans JR. Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. J Crit Care 2016; 35:200-5.
43. Miró O, Llorens P, Escalada X, Herrero P, Jacob J, Gil V, Xipell C, Sánchez C, Aguiló S, Martín-Sánchez FJ, en nombre del grupo de investigación ICA-SEMES et al. Atención prehospitalaria a los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en España: estudio SEMICA. Emergencias 2017; 29:223-30.
44. Llorens P. Necesidad de evaluar el riesgo de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias más allá del juicio clínico. Emergencias 2018; 30:75-6.
45. Díaz-Lobato S, Alises SM. High-flow nasal cannula can be used outside the ICU. Chest 2015;148: e127.
46. Rodríguez J. Unidad de corta estancia: una apuesta ganadora y segura para el hospital. Emergencias 2017; 29:145-6.
47. Richard Espiga F, Mòdol Deltell JM, Martín-Sánchez FJ, Fernández Sierra A, Fernández Pérez C, Juan Pastor A. Impacto de la creación de una unidad de corta estancia (UCE) dependiente orgánicamente de urgencias en la gestión clínica y la calidad asistencial hospitalaria. Emergencias 2017; 29:147-53.
48. Durey A, Kang S, Suh YJ, Han SB, Kim AJ. Application of high-flow nasal cannula to heterogeneous condition in the emergency department. Am J Emerg Med 2017; 35:1199-1201.
49. Pérez-Díez C, Real-Campana JM, Noya-Castro MC, Andrés-Paricio F, Abad-Sazatornil MR, Povar-Marco JB. Errores de medicación en un servicio de urgencias hospitalario: estudio de situación para mejorar la seguridad de los pacientes. Emergencias 2017;29:412-5.
50. De Andrés Lázaro AM. Acerca de los errores de medicación en los servicios de urgencias hospitalarios: pasos para la mejora en la seguridad del paciente. Emergencias 2017;29:371-2.
51. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. New approaches to the treatment of respiratory failure: High flow therapy. Med Clin (Barc) 2016; 147:397-398.
52. Hess DR. Aerosol therapy during noninvasive ventilation or high-flow nasal cannula. Respir Care 2015; 60:880-91.
53. Ari A. Aerosol drug delivery through high flow nasal cannula. Curr Pharm Biotechnol 2017;18:877-882.