

RECIBIDO:
28 abril 2022
APROBADO:
28 julio 2022

Nebulización con malla vibratoria de Agonistas β_2 y anticolinérgicos a través de cánula nasal de alto-flujo durante la exacerbación de EPOC: Serie de casos

Vibrating Mesh Nebulization of β_2 Agonists and Anticholinergics Via High-Flow Nasal Cannula during COPD Exacerbation: Case Series

Nicolás Colaianni-Alfonso
0000-0002-1521-7363
Guillermo Montiel
0000-0002-4572-1034
Catalina Siroti
0000-0002-6602-4684
Ada Toledo
0000-0001-6253-6239
Mercedes Eyras
0000-0003-1616-351X
Ariel Espada
0000-0002-5481-489X
Yasmin Saa
0000-0002-6061-7593
Federico Herrera
0000-0003-3730-7092
Mariano Techera
0000-0002-6678-2127

Nicolás Colaianni-Alfonso¹, Guillermo Montiel¹, Catalina Siroti¹,
Ada Toledo¹, Mercedes Eyras¹, Ariel Espada¹, Yasmin Saa¹,
Federico Herrera¹, Mariano Techera¹

Unidad de Soporte Ventilatorio No Invasivo (USoVNI), Hospital Agudos Juan A. Fernández. Buenos Aires, Argentina

AUTOR CORRESPONSAL:

Nicolás Colaianni-Alfonso: nicolkf@gmail.com

Resumen

Se estima que más de 2,3 millones de argentinos padecen Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) con elevada tasa de subdiagnóstico y error diagnóstico. El tratamiento farmacológico con broncodilatadores (BD) es lo primordial y en casos de exacerbación grave se recomienda la utilización de ventilación mecánica no invasiva (VMNi) con alto grado de evidencia en pacientes con hipercapnia. Se ha postulado a la cánula nasal de alto-flujo (CNAF) como alternativa a la VMNi en caso de intolerancia a las interfaces o como puente de descanso en los periodos sin VMNi. La CNAF se está utilizando gradualmente en pacientes con EPOC exacerbado como alternativa a la terapia convencional de oxígeno (TOC) e incluso como terapia combinada en pacientes con VMNi. Por lo tanto, la administración de BD a través de la CNAF puede ser relevante para el tratamiento de los pacientes con EPOC exacerbado.

Palabras clave: EPOC; cánula nasal de alto flujo; nebulización; aerosol; pruebas de función respiratoria.

Abstract

It is estimated that more than 2.3 million Argentineans suffer from Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) with a high rate of underdiagnosis and misdiagnosis. Pharmacological treatment with bronchodilators (BD) is the primary treatment and in cases of severe exacerbation the use of non-invasive mechanical ventilation (NIV) is recommended with a high level of evidence in patients with hyper-

capnia. High-flow nasal cannula (HFNC) has been postulated as an alternative to NIV in case of intolerance to interfaces or as a rest period bridge during times without NIV. HFNC is increasingly being used in patients with exacerbated COPD as an alternative to conventional oxygen therapy (COT) and even as combined therapy in patients with NIV. Therefore, the administration of BD through HFNC may be relevant for the treatment of patients with exacerbated COPD.

Keywords: COPD; high-flow nasal cannula oxygen; nebulization; aerosol; respiratory function tests.

Introducción

Se estima que más de 2,3 millones de argentinos padecen Enfermedad Obstructiva Crónica (EPOC) con elevada tasa de subdiagnóstico y error diagnóstico.¹ El tratamiento farmacológico con broncodilatadores (BD) es lo primordial,² y en casos de exacerbación grave se recomienda la utilización de ventilación mecánica no invasiva (VMNi) con alto grado de evidencia en pacientes con hipercapnia.³ El objetivo de utilizar VMNi es revertir la acidosis respiratoria y disminuir el trabajo respiratorio (*Work of breathing* [WOB]). Se ha postulado a la cánula nasal de alto-flujo (CNAF) como alternativa a la VMNi en caso de intolerancia a las interfaces o como puente de descanso en los periodos sin VMNi.^{4,5}

La CNAF es considerada como un soporte respiratorio no invasivo (SRNI) por sus efectos fisiológicos. Entrega flujos termohumidificados, lo que genera mayor confort, reduce el WOB y mejora el intercambio de gases a nivel pulmonar; además la entrega de flujos elevados genera ciertos niveles de CPAP (presión positiva continua en la vía aérea).⁶ Se ha demostrado que todos estos efectos fisiológicos ayudan a reducir la P_aCO_2 (presión arterial de dióxido de carbono), la frecuencia respiratoria (FR) y a mejorar el patrón respiratorio tanto en pacientes estables con EPOC como en pacientes inestables.⁷ Un reciente ensayo controlado aleatorio mostró que la CNAF no fue estadísticamente inferior a la VMNi como SRNI de primera línea en pacientes EPOC exacerbado.⁴

La CNAF se está utilizando gradualmente en pacientes con EPOC exacerbado como alternativa a la

terapia convencional de oxígeno (TOC) e incluso como terapia combinada en pacientes con VMNi.⁸

Por lo tanto, la administración del tratamiento BD a través de la CNAF puede ser relevante para el tratamiento de los pacientes con EPOC exacerbado. Un estudio anatómico de banco ha demostrado previamente que la nebulización de malla vibratoria (NMV) con BD a través de la CNAF fue capaz de administrar masas relevantes de aerosol.⁹ Los NMV son mucho más efectivos que los nebulizadores tipo jet, estos entregan de 2 a 3 veces más medicación, no alteran el funcionamiento de los SRNI, no se discontinúa el tratamiento para realizar la terapia BD, el volumen residual de medicación en su dispositivo es menor a 0,2 mL y no requieren de una fuente externa de gas para funcionar.⁹

Por todo lo expuesto, el objetivo de esta serie de casos fue evaluar de forma no invasiva los efectos fisiológicos de la NMV con salbutamol e ipratropio a través de la CNAF. Se realizaron pruebas de función pulmonar y parámetros clínicos en sujetos ingresados en nuestra unidad de cuidados respiratorios intermedios (UCRI) por exacerbación de EPOC.

Serie de casos

Durante el periodo enero a marzo del 2021, se ingresaron 10 pacientes con diagnóstico de EPOC exacerbado en nuestra UCRI, de los cuales 5 fueron de sexo femenino y 5 sexo masculino. La edad promedio de los pacientes fue de 69 años. El índice de masa corporal (IMC) fue de 33,4 kg/m². Al ingreso en nuestra UCRI, se tomaron los signos vitales, estado ácido-base (EAB) y además se calcularon APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) y SOFA (*Acute Organ System Failure*). Estos scores fueron 14 y 3, respectivamente. En la tabla 1 se resumen las características de la población.

Una vez aceptados en nuestra unidad, los pacientes recibieron SRNI como tratamiento de primera línea siendo la CNAF (AIRVO 2, Fisher and Paykel, Nueva Zelanda) o VMNi doble rama (Astral 150, ResMed, EE. UU) vía máscara oronasal (FreeMotion RT041, Fisher and Paykel, Nueva Zelanda), según criterio del equipo tratante y tolerancia del paciente. Los pacientes con VMNi realizaban los descansos con CNAF (terapia combinada). Además, se incorporó la terapia BD a través de NMV (Aerogen Solo, Irlanda).

Luego de que los pacientes se encontraron con criterios de estabilidad clínica (FR < 35 rpm, Glasgow coma scale (GCS) 15, en caso de requerir VMNi se

Tabla 1.

Características de la población

Características	N = 10
Edad, años	69 (63-74)
Sexo masculino, n (%)	5 (50)
APACHE II	14 (11-16)
SOFA	4 (2-4)
IMC, kg/m ²	30,4 (24,9-36,2)
Fumadores activos, n (%)	2 (2)
Requerimiento de OCD, n (%)	4 (40)
Trastornos de sueño, n (%)	5 (50)
Clasificación GOLD	
I	0/10
II	2/10
III	5/10
IV	3/10
VEF ₁ , L/m	1,03 (0,76-1,41)
Porcentaje del valor predicho	39 (28-46)
Causa de exacerbación	
Infección respiratoria baja	7 (70)
Falla cardíaca	3 (30)
EAB al ingreso de UCRI	
pH arterial	7,30 (7,28-7,33)
P _a CO ₂	57 (52-64)
P _a O ₂	63 (57-69)
SRNI de primera línea	
CNAF	5/10
VMNi	5/10
Días de internación	9 (7-12)
Los datos se muestran como mediana (Intercuartiles) o n (%). OCD: Oxígeno continuo domiciliario; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; VEF ₁ : Volumen Espiratorio Forzado; SRNI: Soporte Respiratorio No Invasivo; CNAF: Cánula Nasal de Alto-Flujo; VMNi: Ventilación Mecánica No Invasiva	

consideró mejoría el requerimiento < 6 hs, en caso de CNAF requerimiento de flujo menor a 40 L/m se rea-

lizaron las mediciones principales: 1) Volumen espiratorio forzado, L/m (VEF₁) pre y post-BD. 2) Configuración CNAF: flujo requerido al ingreso y flujo durante la BD. 3) Signos vitales pre y post-BD.

Luego de permanecer 3 horas sin recibir BD (estado de "wash out" [lavado]), la intervención con BD se realizó en 4 tiempos con 15 minutos de diferencia entre cada una, utilizando inicialmente salbutamol 5 mg e ipratropio 2,5 mg en solución fisiológica a 5 mL y luego solo salbutamol 5 mg en solución fisiológica a 5 mL, sucesivamente. Además, se colocaron flujos < 40 L/m durante la CNAF para favorecer mayor entrega de dosis inhalada como recomiendan especialistas.¹⁰ Al finalizar este periodo de 45 minutos, se realizaron las mediciones del VEF₁, configuración de la CNAF y signos vitales pre y post-BD. En la tabla 2 se muestra el monitoreo de la CNAF y de los signos vitales antes y después de la intervención. En la figura 1 se observan los cambios individuales en el VEF₁ tras el tratamiento con CNAF sola vs CNAF+NMV.

Objetivo

El objetivo general de esta comunicación sobre esta serie de casos de pacientes con exacerbación de EPOC que requirieron SRNI (CNAF o tratamiento combinado) se enfocó en brindar la posibilidad y existencia de combinación de estos soportes en conjunto con los NMV para potenciar sus efectos clínicos.

Discusión

En esta serie de casos, los sujetos con exacerbación de EPOC mejoraron su VEF₁ tras la BD con NMV en combinación con la CNAF. Además, durante la terapia BD, no se discontinuó el tratamiento respiratorio, esto demostró que no alteró la FR o la S_pO₂ en los pacientes. Esto sugiere un efecto BD eficaz y un tratamiento respiratorio acorde. Por último, el aumento significa-

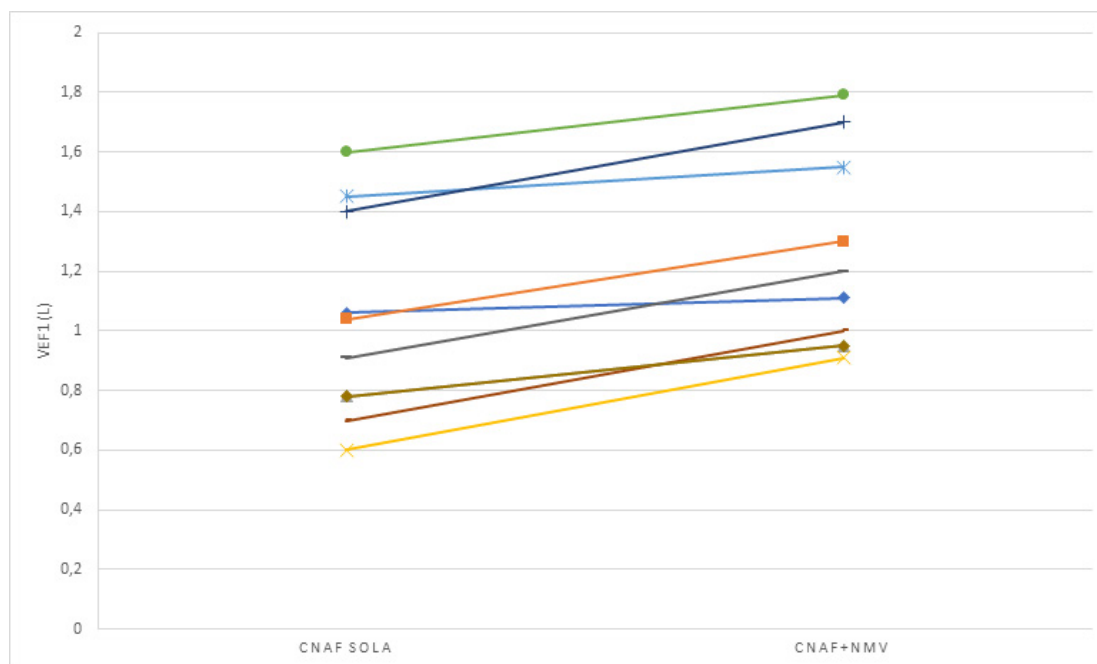
Tabla 2.

Cambios en los parámetros clínicos y espirométricos antes y después de la nebulización de salbutamol e ipratropio a través de la CNAF

VARIABLES	Ingreso UCRI sin SRNI	CNAF sola	CNAF + NMV
FR, rpm	32 (30-35)	24 (21-27)	21 (19-24)
FC, lpm	89 (81-96)	86 (77-95)	90 (82-100)
S _p O ₂ , %	85 (83-88)	92 (91-94)	93 (91-94)
Flujo durante CNAF, L/m	-	56 (55-60)	31 (30-35)
VEF ₁ , L/m	-	1,03 (0,76-1,41)	1,25 (0,95-1,59)
CVF, L/m	-	1,36 (1,18-1,52)	1,57 (1,27-1,83)

Figura 1.

Cambios individuales en el VEF1 tras el tratamiento con CNAF sola vs CNAF+NMV



tivo de la frecuencia cardíaca también sugirió un paso sistémico del agonista β_2 post-BD. Como evidenciamos anteriormente debido a los efectos fisiológicos beneficiosos de la CNAF en la insuficiencia respiratoria aguda, podemos afirmar que cada vez más pacientes reciben esta terapia en lugar de TOC, o combinados con VMNi durante las pausas.

Por estas razones elegimos realizar NMV a través de CNAF con flujos < 40 L/m para optimizar los efectos fisiológicos de la CNAF y de la terapia BD a través de los NMV. El VEF₁ es un parámetro fiable para describir el cambio a la limitación del flujo aéreo espiratorio, ya que es una maniobra fácil de reproducir y se puede realizar al pie de la cama. En nuestra serie de casos, el VEF₁ mejoró respecto del basal con CNAF sola y además se observaron cambios clínicos favorables en cuanto a la combinación de estos tratamientos.

Financiamiento: los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

Contribuciones de los autores: NCA, AT y GM diseñaron el protocolo de atención. CS, ME, AE, YS, FE y MT realizaron mediciones pertinentes y volcado de datos.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, aprobó este artículo.

Referencias

1. Echazarreta AL, Arias SJ, Del Olmo R et al. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC.AR. Arch Bronconeumol 2018;54:260-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.09.018>.
2. Singh D, Agusti A, Anzueto A et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. Eur Respir J 2019;53:1900164. <https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>.
3. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. Eur Respir J 2017;50. <https://doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>.
4. Cortegiani A, Longhini F, Carlucci A et al. High-flow nasal therapy versus noninvasive ventilation in COPD patients with mild-to-moderate hypercapnic acute respiratory failure: study protocol for a noninferiority randomized clinical trial. Trials 2019;20:450. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3514-1>.
5. Kim ES, Lee H, Kim SJ et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. J Thorac Dis 2018;10:882-8. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.01.125>.
6. Ricard J-D, Roca O, Lemiale V et al. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. Intensive Care Med 2020;46:2238-47. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06228-7>.
7. Rittayamai N, Phuangchoei P, Tscheikuna J, Praphruetkit N, Brochard L. Effects of high-flow nasal cannula and non-invasive ventilation on inspiratory effort in hypercapnic patients with chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study. Ann Intensive Care 2019;9:122. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0597-5>.
8. Oczkowski S, Ergon B, Bos L et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. Eur Respir J 2022;59:2101574. <https://doi.org/10.1183/13993003.01574-2021>.
9. Réminiac F, Vecellio L, Heuzé-Vourc'h N et al. Aerosol therapy in adults receiving high flow nasal cannula oxygen therapy. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv 2016;29:134-41. <https://doi.org/10.1089/jamp.2015.1219>.
10. Li J, Chen Y, Ehrmann S, Wu J, Xie L, Fink JB. Bronchodilator delivery via high-flow nasal cannula: A randomized controlled trial to compare the effects of gas flows. Pharmaceutics 2021;13:1655. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101655>.