

02

**Oxigenoterapia
continua domiciliaria
(revisión 2014)**



EditorialRespira

NormativaSEPAR

OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA

02

Coordinador

Francisco Ortega Ruiz

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, CIBERES, IBIS. Sevilla.

Autores

Salvador Díaz Lobato.

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Juan Bautista Galdiz Iturri

Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Cruces, CIBERES. Bilbao.

Francisco García Rio

Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz CIBERES. Madrid. IdiP, Universidad Autónoma de Madrid.

Rosa Güell Rous

Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Fátima Morante Velez

Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Luis Puente Maestu.

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense. Madrid

Julia Tàrrega Camarasa

Unidad de Neumología, Hospital Universitario de Granollers, Universitat Internacional de Catalunya. Granollers, Barcelona.

ISBN Módulo 2: 978-84-941669-8-3
Dep. Legal: B.22125-2014

© Copyright 2014. SEPAR



Editorial**Respira**



Sociedad Española
de **Neumología**
y Cirugía Torácica
SEPAR

Editado y coordinado por RESPIRA-FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN-SEPAR. Calle Provença 108, bajos 2ª 08029 Barcelona.

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito del titular del copyright.

O. INTRODUCCIÓN.

La oxigenoterapia es un tratamiento antiguo, pero sin duda continúa siendo una de las medidas más importantes en el manejo del paciente con enfermedad respiratoria crónica evolucionada. El objetivo básico de la oxigenoterapia crónica es corregir la hipoxemia grave que suelen presentar estos pacientes en las fases avanzadas de la enfermedad, mejorando en último término la oxigenación tisular.

El descubrimiento del oxígeno se atribuye a Joseph Priestley en 1772, que al calentar óxido de mercurio al calor del sol en una vasija liberó gas, que resultó ser oxígeno. Sin embargo, la primera utilización terapéutica del oxígeno se atribuye a Chaussier, quien en 1780 lo aplicó a pacientes disneicos y a recién nacidos cianóticos. En 1887, el Dr. Holzapple lo utilizó para tratar a un joven aquejado de neumonía, generando oxígeno a partir de clorato potásico y dióxido de manganeso. A finales del siglo XIX, se descubrió el proceso para producir aire líquido por compresión y enfriamiento, pudiendo aislar oxígeno por destilación fraccional del aire líquido. A lo largo del siglo XX, se demostraron los efectos beneficiosos sobre algunas de las consecuencias más habituales de la enfermedad (disminución de la policitemia, control de los episodios de *cor pulmonale*, reducción en el número y días de hospitalización), aunque no es hasta la década de los ochenta cuando varios estudios establecieron las bases para los criterios de selección de pacientes que se beneficiarían de la utilización de la oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD) y que aún hoy son de aplicación¹.

Como veremos a lo largo de esta normativa, aparte de algunas indicaciones claramente establecidas, hay otras situaciones en las que no existe consenso para la utilización de la oxigenoterapia. Es reseñable

que algunas de estas indicaciones están basadas en trabajos de hace más de 30 años, y en algunos casos con un número limitado de pacientes. Esta normativa pretende ser un instrumento sencillo y útil que ayude en la toma de decisión en la prescripción de este tipo de terapia. Para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones disponibles, en las cuestiones más relevantes se ha seguido el sistema GRADE (Tabla I). Además, siempre que ha sido posible, al final de cada apartado se ha realizado una recomendación, a partir de lo explicado previamente y la evidencia disponible.

1. HIPOXEMIA, HIPOXIA E INSUFICIENCIA RESPIRATORIA. DEFINICIÓN, MECANISMOS Y CONSECUENCIAS.

La función principal del aparato respiratorio consiste en mantener un adecuado intercambio pulmonar de gases fisiológicos. El parámetro de oxigenación arterial que evalúa la función pulmonar es la presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2), ya que es la función intercambiadora de gases del pulmón la que generalmente determina su valor. Los valores normales de PaO_2 en el adulto varían ligeramente con la edad y se sitúan entre 100 mmHg (13,6 kPa; 1 kPa = 7,5 mmHg) y 96 mmHg (12,8 kPa) a los 20 y 70 años, respectivamente. Los valores de la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial (PaCO_2) también disminuyen con la edad (4 mmHg entre los 20 y los 70 años), oscilando entre 38 y 34 mmHg, respectivamente, y con una media de 37 ± 3 mmHg (4,9 kPa).

En rigor, la hipoxemia se refiere a una disminución del contenido de O_2 y/o PaO_2 . Sin embargo, esta definición amplia se presta a confusión, ya que la relación entre PaO_2 y contenido de O_2 no es lineal y depende de muchas variables: la PaO_2 puede descender sin cambios significativos en su contenido, mientras que el contenido puede estar muy disminuido sin cambios en la PaO_2 (anemia o intoxicación con CO). Para evitar estos problemas, nos attendremos a la acepción de uso más difundido: hipoxemia es la disminución de la PaO_2 por debajo de los límites normales para la edad del sujeto². En la práctica clínica se dice que existe hipoxemia arterial cuando la PaO_2 es

inferior a 80 mmHg (10,7 kPa), e hipercapnia arterial cuando la PaCO_2 es superior a 45 mmHg (6,0 kPa), respirando aire ambiente y a nivel del mar. La disminución de la PaO_2 puede deberse a múltiples factores (Tabla II). La insuficiencia respiratoria se define cuando los valores de PaO_2 se sitúan por debajo de 60 mmHg (8,0 kPa). Para demostrar la existencia de insuficiencia respiratoria es necesario practicar una gasometría arterial mediante punción transcutánea de una arteria periférica, preferentemente la radial. Como técnica alternativa se puede emplear la pulsioximetría, aceptándose como valor indicativo de insuficiencia respiratoria una saturación arterial de oxihemoglobina (SpO_2) inferior al 90%. Los valores de la SpO_2 son mucho más variables que los de la PaO_2 , pueden estar influidos por factores extrapulmonares y no aportan información sobre la PaCO_2 ni el pH³.

La hipoxia se define como la disminución del aporte de oxígeno a las células, lo que limita la producción de energía a niveles por debajo de los requerimientos celulares. Puede generarse por diversos mecanismos (Tabla III). Del balance entre los efectos nocivos de la hipoxia y los efectos compensatorios que ella misma desencadena depende que se mantenga el aporte de oxígeno a los tejidos vitales. Los diversos órganos muestran distintos grados de susceptibilidad a la hipoxia, dependiendo de la relación entre su actividad metabólica, su flujo sanguíneo y las posibilidades del órgano de modificar estos factores en caso de necesidad. Mientras más rápida es la caída de la PaO_2 , mayores son los trastornos que se producen, porque los mecanismos de compensación agudos son de capacidad limitada. En cambio, cuando la hipoxemia es de instauración lenta (enfermedades crónicas pulmonares y cardíacas), hay tiempo para el desarrollo de mecanismos de compensación eficaces⁴.

La disminución de la PaO_2 produce un aumento de la ventilación mediada por los quimiorreceptores aórticos y carotídeos. A nivel del corazón, se produce aumento tanto de la frecuencia como de la fuerza de contracción, lo que aumenta el gasto cardíaco. El sistema excitoconductor también se ve afectado, aumentando la frecuencia de arritmias de distinto tipo y gravedad. La circulación pulmonar reacciona en forma diferente al resto de los vasos del organismo: la hipoxia alveolar produce un aumento local de la resistencia vascular pulmonar (que determina el desarrollo de una hipertensión pulmo-

nar), básicamente por acción directa sobre los vasos pulmonares pre-capilares, constituyendo el principal mecanismo de redistribución selectiva del flujo sanguíneo pulmonar a las zonas mejor ventiladas. En el cerebro, el aumento del flujo es proporcionalmente mayor que el aumento del gasto cardíaco, debido a la disminución de la resistencia vascular cerebral que produce la hipoxia. El tejido cerebral tiene, junto con el miocardio, la más alta sensibilidad del organismo a la falta de oxígeno. Otra respuesta del organismo ante la hipoxia es el aumento del volumen total de glóbulos rojos por un incremento de la producción de eritropoyetina, principalmente por el riñón. Este aumento de la capacidad de transporte de oxígeno tiene un efecto compensador, ya que si bien cada glóbulo rojo lleva menos oxígeno que lo normal, un mayor número de glóbulos rojos aminora el déficit de transporte global de la sangre⁵.

2. EFECTOS DE LA OXIGENOTERAPIA.

Pacientes con hipoxemia basal.

Supervivencia

Hipoxemia grave. La evidencia disponible de prescripción de la OCD procede de 2 ensayos clínicos aleatorizados de pacientes con EPOC publicados hace casi 30 años: el estudio del *Medical Research Council* (MRC)⁶ y el *Nocturnal Oxygen Therapy* (NOTT)⁷ (Fig. 1). El estudio del MRC comparó el uso de oxígeno durante 15 h al día (incluyendo la noche) con tratamiento habitual sin oxígeno. Participaron 87 pacientes con EPOC grave menores de 70 años con hipoxemia grave (PaO_2 , 49-52 mmHg, 6,5-6,9 kPa), hipercapnia (PaCO_2 , 56-59 mmHg, 7,5-7,7 kPa) e hipertensión pulmonar leve. La supervivencia a los 3 años del grupo con oxigenoterapia fue del 55%, frente al 33% en el grupo control ($p < 0,05$). El otro estudio, el NOTT⁷, en el que participaron 203 sujetos, tenía como objetivo evaluar si la oxigenoterapia continua era superior a la oxigenoterapia nocturna. Los participantes del grupo con oxigenoterapia continua acabaron recibiendo oxígeno $17,7 \pm 4,8$ h al día, mientras que los pacientes del grupo de oxigenoterapia nocturna recibieron $12,0 \pm$

2,5 h al día. Durante el seguimiento (media de 19,3 meses) la supervivencia en el grupo de oxigenoterapia continua fue mejor que en el grupo de oxigenoterapia nocturna (Fig. 1). En conjunto, los resultados de estos 2 ensayos sugieren que en pacientes con EPOC e hipoxemia grave en reposo, la oxigenoterapia produce un beneficio claro de supervivencia cuando se administra al menos 15 h al día, incluyendo la noche.

A diferencia de los pacientes con EPOC, no hay prueba alguna de que la oxigenoterapia influya en la supervivencia a largo plazo ni en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con enfermedades intersticiales e hipoxemia moderada o grave⁸. En un estudio en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) no se observaron diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre pacientes que recibían oxígeno y sin oxígeno⁹.

Hipoxemia moderada. En contraste con los resultados anteriores la oxigenoterapia no se ha demostrado efectiva en términos de supervivencia en pacientes con EPOC e hipoxemia moderada^{7,10-12}. En un estudio de 135 pacientes con una PaO_2 entre 56 y 65 mmHg (7,5-8,7 kPa), se aleatorizaron a recibir oxígeno 17 h al día o no recibir oxígeno suplementario. La supervivencia no fue distinta entre ambos grupos durante el periodo de observación (media de 41 meses)¹¹. En otro estudio orientado a determinar los efectos de la oxigenoterapia nocturna en pacientes con EPOC con hipoxemia diurna de leve a moderada (PaO_2 56-69 mmHg [7,4-9,2 kPa]) y desaturaciones nocturnas, en los que se había descartado un síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS), no hubo diferencias en la supervivencia ni en la hemodinámica pulmonar¹⁰. En otro pequeño ensayo¹² de 28 pacientes con EPOC grave e hipoxemia moderada (PaO_2 , 66 ± 6 mmHg [$8,5 \pm 0,8$ kPa]) se aleatorizaron los pacientes a recibir oxígeno 15 h al día o sin oxígeno suplementario. La mortalidad fue similar en ambos grupos tras un seguimiento de 3 años.

Hemodinámica pulmonar

En un clásico estudio¹³ se evaluaron 16 pacientes con EPOC grave; todos tenían un cateterismo derecho previo (T1) 47 \pm 28 meses antes de iniciar la oxigenoterapia, y en ese momento su PaO_2 era de 59 \pm

9 mmHg y la presión media de la arteria pulmonar (PAPm), de 23 ± 7 mmHg. Al inicio del tratamiento (T2) se repitió el cateterismo; entonces la PaO_2 era de 50 ± 7 mmHg y la PAPm de 28 ± 7 ($p < 0,008$). Recibieron oxígeno 15-18 h al día, y a los 31 ± 19 meses (T3) se les practicó un nuevo cateterismo. De T2 a T3 la PaO_2 se mantuvo estable, mientras que PAPm bajó a 25 ± 7 mmHg ($p < 0,05$). En el estudio más largo¹⁴ con hemodinámica de pacientes con EPOC e hipoxemia (PaO_2 55 ± 6 mmHg) que recibieron oxígeno (14,7 h al día de media), se midió la PAPm cada 2 años durante 6 años. En los 39 participantes a los que se les hizo cateterismo derecho a los 2 años, la PAPm disminuyó ligeramente de 25 ± 8 a 23 ± 6 mmHg. En los 12 pacientes que completaron los 6 años, la PAPm se redujo de 25 ± 7 a 21 ± 4 mmHg a los 2 años, pero a partir de entonces volvió a los valores basales (PAPm 26 ± 7 y 26 ± 6 mmHg a los 4 y 6 años de seguimiento). Los autores concluyeron que la administración de oxígeno provocaba en los pacientes con EPOC una disminución a corto plazo de la PAPm seguida de una estabilización a pesar de la progresión de la obstrucción.

Pacientes con hipoxemia durante la actividad física.

Supervivencia

Varios estudios sugieren que la desaturación durante el ejercicio es un indicador de mal pronóstico en los pacientes con EPOC o con FPI^{10,15-24}. Sin embargo no existe evidencia de que la oxigenoterapia tenga efecto sobre la supervivencia en estos pacientes. En un subestudio retrospectivo de 471 pacientes con hipoxemia en ejercicio del brazo que recibió tratamiento médico en el *National Emphysema Treatment Trial* (NETT) no se encontraron diferencias en la supervivencia entre sujetos que hubiesen sido tratados con oxígeno o sin él. Por tanto, aunque la hipoxemia de esfuerzo en pacientes con EPOC o FPI que permanecen normoxémicos en reposo augura un mal pronóstico, no hay información prospectiva del efecto de la oxigenoterapia en la supervivencia de estos pacientes.

Capacidad de esfuerzo

El oxígeno suplementario mejora la capacidad de esfuerzo a corto plazo de pacientes con EPOC, fibrosis quística y enfermedades intersticiales que solo tienen hipoxemia con el ejercicio²⁵⁻³⁰. El mecanismo parece deberse a sus efectos sobre el patrón ventilatorio, como parece demostrar un estudio en el que el oxígeno suplementario aumentó la tolerancia al esfuerzo de resistencia, redujo la frecuencia respiratoria y la hiperinsuflación dinámica durante el ejercicio en pacientes con EPOC e hipoxemia leve³¹. Es interesante indicar que la saturación cerebral disminuye durante el ejercicio en pacientes con desaturaciones durante el mismo³². El oxígeno suplementario mejora la oxigenación cerebral y, por tanto, existe la posibilidad de que ayude a mantener la función cerebral durante el esfuerzo.

Pocos estudios han analizado el efecto a largo plazo de la oxigenoterapia sobre la capacidad de esfuerzo en pacientes que desaturan durante el ejercicio. Un estudio de 12 semanas, doble ciego, aleatorizado y cruzado, comparó la oxigenoterapia con aire en 26 pacientes con SpO₂ en reposo casi normal ($94 \pm 2,1\%$) y desaturación en ejercicio. Se encontró que el oxígeno tenía un efecto agudo sobre la distancia recorrida en 6 min, pero no tuvo beneficio a largo plazo en la capacidad de esfuerzo, la disnea o la calidad de vida. En otro pequeño ensayo de 28 pacientes con EPOC grave e hipoxemia moderada (PaO₂, 66 ± 6 mmHg [$8,5 \pm 0,8$ kPa]) se aleatorizó a los pacientes a recibir oxígeno 15 h al día o no recibir oxígeno, durante 3 años. Al año, la resistencia al ejercicio en cicloergómetro y disnea de esfuerzo eran mejores en los pacientes que recibieron oxígeno¹⁰. Por tanto, hay poca información -y contradictoria- sobre los beneficios a largo plazo de la administración de oxígeno en la capacidad de esfuerzo.

Los estudios sobre el efecto de la oxigenoterapia sobre la eficacia de la rehabilitación pulmonar en pacientes con hipoxia durante el ejercicio sin hipoxemia basal son contradictorios, posiblemente por variaciones metodológicas³³⁻³⁶. Un reciente metaanálisis concluyó que el oxígeno parecía aumentar los beneficios de la rehabilitación en pacientes con hipoxemia de esfuerzo, aunque reconocían la escasa y limitada calidad de la evidencia disponible³⁷.

Calidad de vida relacionada con la salud

El suplemento de oxígeno durante 12 semanas en pacientes con desaturación durante el ejercicio mejoró la calidad de vida según cuestionarios específicos y generales, así como la ansiedad y la depresión. Sin embargo, no hubo correlación entre el efecto agudo del oxígeno en la distancia o en la disnea de la prueba de marcha de 6 min (PM6M) y la mejoría según los citados cuestionarios, y el 41% de los que mejoraron en los cuestionarios rechazaron seguir con oxígeno^{37,38}.

Pacientes con hipoxemia nocturna.

Supervivencia

Existen datos retrospectivos que indican que la supervivencia puede estar disminuida en pacientes con desaturación nocturna³⁹, pero solo unos pocos estudios han examinado el impacto del oxígeno suplementario nocturno sobre la mortalidad en los pacientes con EPOC y desaturación nocturna^{11,39,40}. En pacientes con hipoxemia leve o moderada durante el día (PaO_2 , 56-69 mmHg, 7,5-7,9 kPa) y desaturación nocturna no se ha observado mayor supervivencia con oxigenoterapia nocturna^{10,39}.

Hemodinámica

Algunos investigadores han comunicado elevaciones de la resistencia vascular pulmonar y de la PAPm en pacientes con desaturación nocturna⁴¹, pero otros no⁴². De manera similar, los resultados de los estudios con oxigenoterapia nocturna sobre la hemodinámica pulmonar son discrepantes^{10,41}. En un estudio de pacientes con desaturación nocturna aislada, el grupo con OCD mostró un descenso de la PAPm con terapia de oxígeno suplementario en comparación con un incremento en el grupo sin oxígeno⁴¹. Por el contrario, otro estudio no encontró cambios en la PAPm de pacientes con desaturación nocturna¹⁰.

Extrasistolia ventricular

Las extrasístoles ventriculares se presentan en el 64% de los pacientes con EPOC durante el sueño^{43,44} y son particularmente frecuentes en aquellos con hipoxemia nocturna⁴³. Sin embargo, en un estudio, el oxígeno suplementario no disminuyó el número medio de extrasístoles ventriculares del grupo tratado, aunque 4 de los 10 sujetos experimentaron una disminución del 50% en la frecuencia de extrasístoles ventriculares⁴¹.

Calidad del sueño

La calidad del sueño es deficiente en pacientes con EPOC^{41,45-47}. Los resultados de los estudios que investigaron los efectos de la oxigenoterapia nocturna en la calidad del sueño son limitados y contradictorios, con un estudio que demuestra una mejoría de la calidad de sueño⁴⁵ y otro que no encuentran este beneficio⁴⁸.

Recomendación

En pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria en reposo la oxigenoterapia produce un aumento de la supervivencia cuando se administra al menos 15 h al día, incluyendo la noche. No hay pruebas de que este efecto positivo sobre la supervivencia se produzca en insuficiencia respiratoria de otras etiologías o en pacientes con EPOC con hipoxemias más moderadas.

3. INDICACIONES DE LA OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA EN PATOLOGÍA RESPIRATORIA.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La oxigenoterapia es la única intervención, además de la supresión del tabaquismo, que reduce la mortalidad en pacientes con EPOC e hipoxemia grave (recomendación consistente, calidad de evidencia alta). Además, atenúa la insuficiencia cardíaca derecha originada por

el *cor pulmonale*, mejora la función neuropsicológica y aumenta la tolerancia al ejercicio y la capacidad para realizar actividades de la vida cotidiana (recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada).

Oxigenoterapia continua.

La administración de oxígeno corrige la hipoxemia solo durante su aplicación, sin efecto residual. Cuando se suprime el aporte suplementario de oxígeno, reaparece la hipoxemia, por lo que para obtener un efecto sostenido es necesario prolongar el tiempo de administración durante más de 15 h al día.

La indicación de oxigenoterapia continua en pacientes con hipoxemia grave se establece por su efecto sobre la supervivencia. Como ya se ha comentado previamente, los estudios NOTT⁷ y MRC⁶ demostraron que la oxigenoterapia aumenta la supervivencia media de los pacientes con EPOC cuando se administra un tiempo mínimo de 15 h diarias y a un flujo suficiente para obtener una PaO_2 de más de 60 mmHg, correspondiente a una $\text{SpO}_2 \geq 92\%$, sin aumentar la PaCO_2 . Estos 2 estudios demuestran que la OCD mejora la supervivencia de pacientes con EPOC y una $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg (7,3 kPa)¹. Los criterios de selección del estudio NOTT también incluían a pacientes con una PaO_2 entre 55 y 60 mmHg con evidencia de *cor pulmonale*, insuficiencia cardíaca derecha o poliglobulia, en los que igualmente se demostró un efecto beneficioso de la oxigenoterapia sobre su supervivencia⁷.

Varios estudios han valorado la utilidad de la administración de oxígeno a pacientes con PaO_2 comprendidas entre 56 y 65 mmHg (7,4-8,7 kPa), siendo los resultados uniformemente pobres^{11,12}. Górecka *et al.*¹¹ no identificaron un incremento de la supervivencia a los 3 años entre un grupo de enfermos con una PaO_2 de 56-65 mmHg tratados con oxigenoterapia frente a un grupo control. De igual modo, Haidl *et al.*¹² tampoco hallaron una mayor supervivencia a los 3 años en un pequeño grupo de pacientes con EPOC e hipoxemia leve-moderada tratados con oxígeno con respecto a un grupo control, pese a identificar una ligera mejoría en la tolerancia al ejercicio y en la disnea. Por todo ello, y en función de la infor-

mación disponible hasta el momento, la oxigenoterapia continua no parece mejorar la supervivencia de pacientes con EPOC e hipoxemia leve-moderada¹. Sin embargo, los estudios mencionados presentan diversas limitaciones. Carecen de la potencia suficiente para descartar un efecto beneficioso y, además, cabe la posibilidad de que para producir un beneficio se requiera un mayor tiempo de uso de la oxigenoterapia (que en ambos estudios no alcanzó la media de 15 h diarias). Tampoco permiten descartar la existencia de subgrupos de pacientes respondedores a la oxigenoterapia y no valoran a pacientes con EPOC y comorbilidades, principalmente cardiovasculares y cerebrovasculares, que podrían ser más sensibles al efecto de esta intervención.

Ante la ausencia de un efecto demostrado sobre la supervivencia en este grupo de enfermos, se necesita más información sobre el efecto de la oxigenoterapia sobre otras variables clínicas^{49,50}. Pese a la gran heterogeneidad de los ensayos clínicos analizados, un reciente metaanálisis identifica que la oxigenoterapia produce una mejoría significativa de la disnea⁵¹. Además, datos muy parciales sugieren que podría mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, incrementar la tolerancia al ejercicio y disminuir la frecuencia de hospitalizaciones, así como mejorar la depresión y la función cognitiva de estos pacientes^{49,52}. Todavía no se ha demostrado con suficiente solidez su hipotético papel en la estabilización de la hipertensión pulmonar y en la disminución de arritmias y alteraciones electrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica^{13,14}. El estudio LOTT (NCT00692198) posiblemente aportará información relevante sobre estos aspectos en los próximos años.

Por todo ello, la oxigenoterapia continua está indicada en pacientes con EPOC que, en reposo y respirando aire ambiente, mantienen una PaO_2 inferior o igual a 55 mmHg (recomendación consistente, calidad de evidencia alta), y también en aquellos enfermos que presentan una PaO_2 entre 55 y 59 mmHg, pero además muestran evidencia clínica o electrocardiográfica de hipertensión pulmonar, un hematocrito superior al 55% o signos de insuficiencia cardíaca derecha (recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada). No se recomienda la oxigenoterapia continua en pacientes con EPOC e hipoxemia moderada (recomendación consistente, calidad

de la evidencia baja) (Tabla IV)⁵³⁻⁵⁶.

En todos los casos, la indicación de oxigenoterapia se debe establecer a partir de una gasometría duplicada en un periodo de 3 semanas, durante una fase de estabilidad clínica (3 meses sin agudización) y bajo tratamiento farmacológico adecuado. Debe comprobarse que el suministro de oxígeno al flujo necesario para aumentar eficazmente la PaO₂ no desencadena hipercapnia ni acidosis agudas. Por último, se debe reconsiderar la indicación de oxigenoterapia en los pacientes que, pese a cumplir los requisitos necesarios, siguen fumando, tienen una historia clara de mal cumplimiento terapéutico o son incapaces de manipular correctamente los sistemas de suministro de oxígeno.

Oxigenoterapia intermitente.

Pacientes con una PaO₂ basal superior a 60 mmHg pueden desarrollar hipoxemia grave en determinadas circunstancias, especialmente durante el ejercicio y el sueño, que pueden plantear la administración de oxígeno.

EPOC con hipoxemia en ejercicio. Un porcentaje variable de pacientes con EPOC e hipoxemia leve-moderada experimenta desaturación en ejercicio, que puede ser identificada por alcanzar una SpO₂ ≤ 88% sostenida durante al menos 2 min en una PM6M^{57,58}.

La reversión de la hipoxemia en ejercicio mediante oxigenoterapia mejora el aporte periférico de oxígeno, reduce la demanda ventilatoria, atenúa la hiperinsuflación dinámica y mejora la función cardíaca derecha⁵⁹. La administración de oxígeno durante el ejercicio a pacientes que desaturan origina un beneficio a corto plazo, con aumento de su tolerancia al ejercicio y reducción de la disnea⁶⁰⁻⁶³. Este beneficio se podría mantener a medio plazo, con mejoría de la calidad de vida relacionada con la salud³⁸ e incremento de la capacidad de ejercicio⁵⁸. Sin embargo, y pese a que la desaturación en ejercicio de pacientes con EPOC que permanecen normoxémicos en reposo supone un factor de mal pronóstico, no se ha demostrado que la oxigenoterapia modifique su supervivencia⁵⁸.

En ausencia de información más específica, la consideración de oxigenoterapia durante el ejercicio para incrementar la calidad de vida de pacientes con hipoxemia en ejercicio requiere la demostración de la corrección de la hipoxemia mediante la administración de oxígeno ($\text{SpO}_2 \geq 90\%$) así como de una mejoría de la disnea o de la tolerancia al ejercicio (incremento de la distancia recorrida de al menos 25-30 m^{64,65}) (recomendación débil, calidad de la evidencia baja).

En pacientes con limitación al ejercicio por hipoxemia, la administración de oxígeno durante el ejercicio puede permitir aumentar la intensidad de esfuerzo y disminuir la disnea y, por tanto, facilitar la rehabilitación, cuya eficacia está sobradamente demostrada^{55,56}. El efecto del entrenamiento con suplemento de oxígeno frente a aire comprimido en pacientes sin hipoxemia grave ha sido evaluado en diversos estudios de corta duración, comprobando que con oxígeno aumenta la potencia pico y el tiempo de resistencia en un ejercicio de carga constante, mientras que disminuye la frecuencia respiratoria en isotiempo³⁶, así como la disnea⁶². Un metaanálisis del efecto de la oxigenoterapia durante un programa de entrenamiento confirma que mejora el tiempo de resistencia y disminuye la disnea durante el ejercicio de carga constante y durante la prueba de caminata en lanzadera (*shuttle walking test*), mientras que no se identifica efecto sobre la prueba de ejercicio cardiorrespiratorio progresivo ni sobre la PM6M³⁷. Sin embargo, no existen estudios que demuestren que los pacientes que realizan rehabilitación sin oxígeno tengan una peor evolución que los pacientes que reciben oxígeno. Por todo ello, se recomienda considerar la administración de oxígeno durante el ejercicio en pacientes con desaturación en ejercicio incluidos en programas de rehabilitación, para aumentar la duración e intensidad del entrenamiento (recomendación débil, calidad de la evidencia moderada) (Tabla IV).

EPOC con hipoxemia nocturna. Existen diversos criterios para la identificación de hipoxemia nocturna. Se demuestra su existencia cuando se objetiva un episodio de desaturación de al menos 5 min de duración con una SpO_2 mínima $\leq 85\%$, al menos una vez durante la noche, preferentemente en sueño REM³⁹. Aunque la definición más operativa consiste en un tiempo con $\text{SpO}_2 < 90\% \geq 30\%$ de la duración total del registro⁶⁶, se ha comprobado que los pacientes

con EPOC e hipoxemia moderada en vigilia presentan una peor supervivencia a los 3 años si tienen desaturación nocturna que si no la tienen³⁹.

Todavía se dispone de poca información sobre el efecto de la oxigenoterapia nocturna. Dos pequeños estudios no han detectado efecto sobre la supervivencia ni sobre la indicación de oxigenoterapia continua^{10,39}. Pese a que sus tamaños muestrales no resultan adecuados para evaluar la incidencia de estos episodios, la evidencia disponible actualmente sugiere que la oxigenoterapia nocturna no parece mejorar la supervivencia de pacientes con EPOC que solo tienen desaturación nocturna¹. La evaluación de otros posibles efectos de la oxigenoterapia nocturna muestra resultados controvertidos y ausencia de información consistente sobre su repercusión en la calidad del sueño, desarrollo de arritmias o de hipertensión pulmonar⁵⁸. Mientras que algún estudio describe un mínimo efecto sobre el incremento de la presión pulmonar⁴⁰, en otro no se detecta impacto sobre la hemodinámica pulmonar¹⁰. Es previsible que en los próximos años el ensayo INOX (NCT01044628) proporcione información más sólida para determinar si en pacientes con EPOC e hipoxemia moderada que presentan desaturación nocturna la oxigenoterapia nocturna afecta a su mortalidad o a la necesidad futura de oxigenoterapia continua.

Puede considerarse la oxigenoterapia nocturna en pacientes con demostración de desaturación nocturna de oxihemoglobina ($SpO_2 < 90\%$ durante al menos un 30% del tiempo total de registro) y secuelas relacionadas con la hipoxia (policitemia o signos de insuficiencia cardíaca derecha) (recomendación débil, calidad de la evidencia baja). En dicha situación se debe considerar la CPAP o la ventilación mecánica, que pueden sustituir o complementar la oxigenoterapia (recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada) (Tabla IV).

Otras situaciones especiales. Pacientes con EPOC grave e hipoxemia moderada a nivel del mar pueden precisar suplementación de oxígeno durante viajes en avión, especialmente en vuelos transoceánicos. Tanto la evaluación de las necesidades de oxígeno como la titulación del flujo requerido durante los viajes en avión deben realizarse según las recomendaciones específicas^{67,68}.

Otras enfermedades respiratorias.

El concepto del aumento de supervivencia en pacientes con EPOC tratados con oxigenoterapia se ha extendido por analogía a la insuficiencia respiratoria crónica originada por otras enfermedades⁶⁹. Si bien esta actitud parece razonable, cabe recordar que está basada en la hipótesis de que el efecto beneficioso del oxígeno se debe a la corrección de la hipoxemia independientemente de la causa de la misma, lo que no está demostrado. Se dispone de información preliminar sobre el papel de la oxigenoterapia en algunas enfermedades.

Hipertensión pulmonar

No existen datos consistentes sobre los efectos a largo plazo de la oxigenoterapia en pacientes con hipertensión pulmonar⁷⁰. Aunque en algunos pacientes con hipertensión arterial pulmonar se ha descrito una mejoría en la hipertensión pulmonar con oxígeno a bajo flujo^{13,71}, esto no ha sido confirmado en estudios controlados. En un estudio controlado en pacientes con síndrome de Eisenmenger, la oxigenoterapia nocturna no demostró efecto sobre las variables hematológicas, la calidad de vida o la supervivencia⁷², mientras que un estudio previo sugirió un incremento de la supervivencia⁷³.

En estos pacientes se indica oxigenoterapia continua si la PaO_2 es menor de 60 mmHg, tratando de mantener una $\text{SpO}_2 > 90\%$ (recomendación consistente, calidad de la evidencia baja)⁷⁴⁻⁷⁶. La oxigenoterapia durante el ejercicio se puede considerar cuando existe evidencia de beneficio sintomático de la corrección de la desaturación en ejercicio (recomendación débil, calidad de la evidencia baja)⁷⁶.

Enfermedad pulmonar intersticial difusa

La hipoxemia en reposo y la desaturación durante el ejercicio en pacientes con FPI constituyen factores de mal pronóstico^{77,78}, por lo que su reversión podría tener interés clínico. Además, la oxigenoterapia podría atenuar el componente de hipertensión pulmonar originado por la hipoxemia y ayudar a mejorar la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida de estos enfermos⁷⁹. Sin embargo, no se ha demostrado que la administración de oxígeno mejore la supervivencia de pacientes con FPI^{80,81}.

A falta de datos específicos, se recomienda administrar OCD ante la constatación de hipoxemia grave en reposo ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) o desaturación durante el ejercicio (recomendación consistente, calidad de la evidencia muy baja)⁸².

Fibrosis quística

En pacientes con fibrosis quística se ha demostrado que la oxigenoterapia nocturna no tiene efectos sobre la mortalidad, hospitalizaciones ni progresión de la enfermedad, aunque reduce el absentismo escolar y laboral⁸³. A su vez, la administración de oxígeno durante el ejercicio parece mejorar el trabajo ventilatorio y cardiovascular, aumentar la capacidad de ejercicio y disminuir la desaturación de oxihemoglobina^{27,84}. La gran heterogeneidad de los ensayos realizados se evidencia en un metaanálisis que confirma que la oxigenoterapia no muestra efecto sobre la supervivencia pero mejora el absentismo⁸⁵. Además, se evidencia que la oxigenoterapia durante el ejercicio permite incrementar la duración del mismo⁸⁵.

Por ello, y en ausencia de información más específica, se recomienda considerar la oxigenoterapia ante la existencia de hipoxemia grave ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg), haciendo especial énfasis en la necesidad de titular adecuadamente el flujo de oxígeno requerido en ejercicio (recomendación consistente, calidad de la evidencia baja).

Reevaluación de la indicación

Una vez realizada la indicación de oxigenoterapia, se recomienda su reevaluación al mes o los 2 meses de la prescripción, para verificar el cumplimiento, comprobar que el paciente continúa sin fumar y evaluar su impacto clínico, tanto en percepción de beneficio subjetivo como en efecto sobre la calidad de vida del paciente. También se requiere una valoración gasométrica basal para descartar hipoxemia grave ficticia, que puede originar hasta un 30% de prescripciones innecesarias durante el alta hospitalaria^{86,87}. Además, se recomienda realizar una gasometría con el flujo de oxígeno prescrito para verificar que permite mantener una $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg.

Recomendación

La oxigenoterapia continua está indicada en pacientes con EPOC con PaO_2 en reposo ≤ 55 mmHg o PaO_2 en reposo entre 56-59 mmHg con evidencia de daño orgánico por hipoxia. La desaturación durante el ejercicio puede mejorar la calidad de vida en pacientes que experimentan desaturación durante el esfuerzo ($\text{SpO}_2 \leq 88\%$), requiriéndose para su prescripción la demostración de una mejoría de la disnea o de la tolerancia al esfuerzo con la administración de oxígeno. La oxigenoterapia nocturna puede considerarse en pacientes con demostración de desaturación nocturna de oxihemoglobina ($\text{SpO}_2 < 90\%$ durante al menos un 30% del tiempo total de registro) y secuelas relacionadas con la hipoxia.

4. INDICACIONES EN OTRAS SITUACIONES.

Mostramos a continuación las recomendaciones y la evidencia disponible del uso de oxígeno en otras situaciones clínicas.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Datos procedentes de estudios controlados y aleatorizados sobre el papel de la OCD en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva no evidencian beneficios sobre la supervivencia o grado funcional de los pacientes (recomendación consistente, calidad de la evidencia muy baja).

Se ha descrito que hasta el 33-82% de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica pueden tener apneas centrales con respiración periódica de Cheyne-Stokes^{88,89}. La supresión de la hipoxemia nocturna con oxigenoterapia permite mejorar la respiración de Cheyne-Stokes⁸⁹⁻⁹³, reducir la actividad simpática y aumentar la tolerancia al ejercicio⁸⁹. En estos enfermos, se ha demostrado que la oxigenoterapia nocturna mejora los parámetros de sueño, la función del ventrículo izquierdo y la calidad de vida relacionada con la salud^{89,94,95}.

Por tanto, en pacientes con insuficiencia cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 45\%$) y respiración de Cheyne-Stokes se recomienda considerar la oxigenoterapia nocturna, una vez veri-

ficada la corrección de los parámetros de sueño, y utilizarla preferiblemente asociada a servoventilación (recomendación consistente, calidad de evidencia alta).

Síndrome hepatopulmonar.

El síndrome hepatopulmonar (SHP) se caracteriza por un incremento del gradiente alveoloarterial de oxígeno causado por vasodilatación pulmonar. Inicialmente puede cursar sin hipoxemia y ocurre en el seno de una enfermedad hepática, tanto aguda como crónica, principalmente en la cirrosis hepática. La causa de la hipoxemia en el SHP es la dilatación de los vasos precapilares y poscapilares pulmonares, que permiten que sangre venosa desaturada pase rápidamente a las venas pulmonares, con la consiguiente disminución de la oxigenación de la sangre arterial. La mayoría de los estudios han objetivado que los pacientes cirróticos con SHP tienen una mayor mortalidad que los pacientes sin SHP con similar grado de disfunción hepática. El pronóstico es peor en los que tienen una $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg⁹⁶.

La intensidad del SHP se establece siempre que exista un gradiente alveoloarterial de O_2 elevado (> 15 mmHg), en función del grado de hipoxemia: leve cuando la PaO_2 es > 80 mmHg; moderado entre 60 y 80 mmHg; grave entre menos de 60 y más de 50 mmHg, y muy grave cuando es inferior a 50 mmHg. El tratamiento de elección es el trasplante hepático⁹⁶.

La administración de O_2 ha mostrado en casos aislados que proporciona alivio sintomático, aunque no hay evidencias para la generalización de su uso. Se ha descrito mejora de la función hepática en 2 pacientes tratados con oxigenoterapia, reforzando el concepto de que la hipoxia puede alterar directamente el funcionalismo hepático y su regeneración. Las recomendaciones de las sociedades científicas establecen la indicación de OCD en pacientes con PaO_2 entre 50 y 60 mmHg, considerando que hay que individualizar la indicación en aquellos con hipoxemia grave (recomendación consistente, calidad de la evidencia muy baja)⁹⁷.

Cefalea en racimos.

Esta entidad está catalogada como uno de los dolores más insupportables que puede experimentar un ser humano. El tratamiento farmacológico de elección durante la crisis son los triptanos (sumatriptán). Este medicamento se inyecta por vía subcutánea y empieza a hacer efecto en tan solo 15 min; sin embargo, está contraindicado en pacientes con enfermedad isquémica, y su uso debe limitarse a 2 inyecciones al día. La alternativa es la inhalación de O₂ al 100%⁹⁸. La gran ventaja del O₂ es que se puede combinar con el tratamiento farmacológico, se puede usar varias veces al día, carece de efectos secundarios y puede ser utilizado en pacientes en los que están contraindicados los triptanos⁹⁹. Estudios controlados han demostrado que la administración de O₂ al 100% durante 15 min al comienzo del ataque es un tratamiento seguro y efectivo en términos de abortar la crisis, y así se ha recogido en las guías de actuación terapéutica¹⁰⁰. Recientemente se han publicado los resultados de un estudio doble ciego, cruzado, controlado con placebo, aportando evidencia científica sólida sobre la superioridad de la administración de O₂ frente a aire, en la eliminación del dolor a los 15 min y en alcanzar una mejoría significativa del dolor en este periodo de tiempo¹⁰¹. Queda abierta la puerta a la realización de estudios que demuestren cuál es el mejor modo de administrar el O₂ y a qué dosis en el domicilio de los pacientes con cefaleas en racimos (recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada).

Disnea secundaria a cáncer.

Se asume que la administración de oxígeno a pacientes oncológicos con disnea podría aliviar parcialmente su sintomatología¹⁰², y por tanto se considera como tratamiento paliativo en diversas normativas^{103,104}.

Sin embargo, 2 metaanálisis no verificaron la eficacia del oxígeno como tratamiento sintomático de la disnea refractaria en pacientes con cáncer sin hipoxemia grave^{105,106}. Abernethy et al.¹⁰⁷ tampoco demostraron superioridad del oxígeno frente al aire comprimido en el control sintomático de pacientes oncológicos con limitación de la

expectativa de vida, disnea refractaria y una $\text{PaO}_2 > 55$ mmHg. Un reciente metaanálisis que evalúa la eficacia de diversos tratamientos sintomáticos de la disnea secundaria a cáncer confirma el efecto beneficioso de los opiáceos, mientras que no lo detecta para el oxígeno¹⁰⁸.

Por tanto, en el tratamiento sintomático de la disnea secundaria a cáncer, el oxígeno es menos eficaz que los opiáceos (recomendación consistente, calidad de evidencia alta), y solo se podría considerar si se identifica un efecto adicional en un ensayo terapéutico de corta duración (recomendación débil, calidad de la evidencia baja).

Oxigenoterapia en niños.

El tratamiento con oxígeno presenta algunas diferencias en niños con respecto a los adultos¹⁰⁹. La mayoría de las situaciones clínicas que requieren oxigenoterapia en el niño son exclusivas de la edad pediátrica, aunque a veces existe un solapamiento entre los niños mayores y los adultos jóvenes. El pronóstico suele ser bueno y muchos niños solo necesitan oxígeno durante un periodo limitado, que está condicionado por el crecimiento y el desarrollo neurológico. Además, muchos niños solo requieren aporte de oxígeno durante la noche, generalmente menos de 15 h^{110,111}.

Las indicaciones específicas de oxigenoterapia en niños se limitan a 3 situaciones: hipoxemia grave (3 desviaciones estándar por debajo de lo esperable con el niño en situación estable respirando aire ambiente); desaturación nocturna (tiempo con $\text{SpO}_2 < 90\%$ mayor del 20% del registro), o presencia de hipertensión pulmonar, hipertrofia ventricular derecha o policitemia secundaria a hipoxemia crónica (recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada)^{110,111}.

En la enfermedad pulmonar crónica neonatal la oxigenoterapia reduce o previene la hipertensión pulmonar, reduce las desaturaciones intermitentes, disminuye las resistencias de las vías aéreas y promueve el crecimiento (recomendación consistente, calidad de la evidencia baja). También es beneficiosa para el desarrollo neurológico (recomendación consistente, calidad de la evidencia muy baja), puede disminuir el riesgo asociado de muerte súbita (recomendación con-

sistente, calidad de la evidencia muy baja) y disminuye la hospitalización (recomendación consistente, calidad de la evidencia baja)^{110,111}. En niños con fibrosis quística la oxigenoterapia mejora la asistencia escolar (recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada), y produce una mejoría sintomática (recomendación consistente, calidad de la evidencia muy baja)¹¹¹.

Recomendación

La oxigenoterapia nocturna debe recomendarse a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva con respiración de Cheyne-Stokes objetivada, preferiblemente asociada a servoventilación. La indicación de OCD en pacientes con SHP hay que considerarla en los que presenten insuficiencia respiratoria. La administración de oxígeno al 100% es un tratamiento de eficacia contrastada en los pacientes con cefaleas en racimos. La utilización paliativa de oxigenoterapia en pacientes con cáncer y disnea ha demostrado ser menos eficaz que la administración de opiáceos.

5. FUENTES DE OXÍGENO.

Sistemas estáticos (Fig. 2).

Bombonas

Los cilindros de aluminio han sustituido a los cilindros de acero para su uso en el hogar almacenando el gas comprimido (200 bars), y existen bombonas de diferentes tamaños que son útiles en pacientes con poca movilidad. Actualmente la OCD se administra preferentemente utilizando 2 tipos de sistemas estáticos: concentradores de oxígeno o depósitos de oxígeno líquido (Fig. 2).

Concentradores de oxígeno

Son dispositivos conectados a la red eléctrica. El peso es de 13-26 kg y emplean la tecnología de separación del nitrógeno del aire ambiente, siendo capaces de entregar 3-4 l/min de oxígeno con una pureza del 95%, aunque existen modelos de concentradores que proporcionan hasta 10 l/min. Son útiles en pacientes que precisen bajos flujos

y realicen salidas esporádicas. Presentan un coste inferior al de las bombonas ya que precisan un menor número de desplazamientos de la empresa suministradora. Para facilitar el movimiento en el entorno familiar los pacientes pueden conectar su sistema estacionario con un tubo de hasta 15 m, siendo esto aplicable a cualquier fuente estática¹¹².

Oxígeno líquido

El oxígeno en estado líquido puede ser almacenado, transportado y traspasado a otros dispositivos de manera más eficiente que los sistemas de gas. Con una relación de expansión de 860:1, 1 l, el oxígeno líquido se expandirá a 860 l de oxígeno gaseoso, pudiendo proporcionar hasta 15 l/min de oxígeno de flujo continuo con una pureza de 99%. El componente principal es un unidad base (denominada «nodriza»), que es un contenedor especialmente diseñado que almacena oxígeno en estado líquido a -180°C y que se acompaña de una mochila para los desplazamientos. Se recomienda en pacientes que precisen oxígeno fuera del domicilio y flujos altos en reposo (> 3 l/min). Sin embargo, como el contenido de oxígeno se agota, la nodriza requiere recarga periódica por el proveedor de cuidados domiciliarios. (Tabla V).

Fuentes portátiles

Con flujos continuos.

Cuando los pacientes deben dejar su domicilio por unas horas, la OCD no debería ser interrumpida. Así, como parte de su prescripción, los pacientes disponen de sistemas portátiles de suministro de oxígeno^{113,114}.

Un método clásico es el uso de cilindros de oxígeno gaseoso de tamaño pequeño tipo mochila (tamaño M-6) que, si fuera necesario, pueden transportarse en un carro. Sin embargo, existe la limitación debido a su pequeña capacidad; así, un paciente con una prescripción de OCD de 2 l/min agota un cilindro M-6 (164 l de oxígeno gaseoso) en poco más de una hora. Cilindros de mayor tamaño hacen que sean poco manejables y extremadamente difíciles de transportar.

La segunda opción es acoplar a la ya mencionada nodriza de oxígeno líquido una mochila portátil que se rellena desde la nodriza; se utiliza en pacientes activos con objetivada caída de la saturación de la oxihemoglobina (SpO_2) en el esfuerzo y que quieran utilizarlo fuera de su domicilio¹¹⁵⁻¹¹⁷. El tiempo de uso dependerá del flujo empleado. Es útil en pacientes para desplazamientos cortos y necesidad de flujos altos en esfuerzo de más de 3 l/min.

Concentrador con transfer a cilindro. Es una adaptación del concentrador tradicional. Se trata de un módulo que transfiere O_2 a un cilindro portátil, y requiere varias horas para su carga y recarga diaria. Es útil en pacientes con salidas esporádicas, aunque es poco habitual en nuestro medio.

Concentrador portátil de oxígeno. Supone la ventaja de poder adaptarse a cualquier toma de red eléctrica o a la batería de un automóvil. Han dado lugar a la tecnología denominada «*non delivery-delivery less*», ya que no necesitan de proveedor para ser mantenidos aunque requieren revisiones cada 3 meses. Los concentradores portátiles deben pesar no más de 4 kg, aunque algunos de flujo continuo pesan 9 kg y producen un $90\% \pm 3\%$ de oxígeno, proporcionando por lo menos 2 l de oxígeno durante un mínimo de 4 h. Es útil en pacientes que realicen desplazamientos largos y tengan actividades frecuentes fuera del domicilio¹¹⁷.

Con tecnología de conservación de oxígeno (Fig. 3).

Válvula a demanda. Los denominados «sistemas dosis de pulso», «flujo a demanda», «sistemas de suministro de oxígeno a demanda» y/o «dispositivos de conservación de oxígeno» suministran oxígeno de manera intermitente, a diferencia de la terapia de flujo continuo. En lugar de flujo continuo, la tecnología de conservación de oxígeno (TCO) a demanda ofrece un volumen preajustado, o bolo de oxígeno, que se mide en mililitros por respiración. El bolo se entrega cuando el paciente realiza un esfuerzo inspiratorio (o demanda). El bolo se aplica durante el primer 60% de la inspiración y, por tanto, no se está desperdiciando durante el resto de cada ciclo de respiración con mayor duración de la fuente de suministro. Es importante señalar que no son equivalentes la configuración numérica de un

medidor de flujo continuo que se expresa en litros/min, mientras que la configuración numérica, diferente según el modelo, de un TCO indica los tamaños relativos de los bolos entregados. Se pueden utilizar 2 sistemas: oxígeno líquido y concentrador. Los primeros suministran entre 1,5 y 5 pulsos (pulsos de ± 15 ml), recargándose de la nodriza correspondiente; asimismo, existen algunos modelos capaces de funcionar tanto a flujo continuo como a pulsos. Con los concentradores portátiles de oxígeno los pulsos varían según modelos (1 a 6 pulsos), con pulsos diferentes y con la ventaja de ser fácilmente recargables y de ser utilizados en el domicilio y en desplazamientos. Existe algún modelo que puede ser utilizado tanto en flujos continuo como a demanda. Son útiles en pacientes capaces de disparar la válvula y que se constata que mantienen saturaciones correctas durante los desplazamientos¹¹⁸ (Fig. 3).

Los dispositivos a demanda son sensibles a variables como la frecuencia respiratoria del paciente, que puede condicionar las cifras de SpO₂ obtenidas, por lo que deben existir alarmas que deben saltar cuando la SpO₂ baja del 85%. La prescripción de todos los sistemas portátiles necesita evaluar al paciente durante el ejercicio para un correcto ajuste de la dosis necesaria¹¹⁹.

6. SISTEMAS DE LIBERACIÓN AL PACIENTE.

Catéter transtraqueal.

El catéter transtraqueal proporciona oxígeno directamente en la tráquea a través de un pequeño catéter de 1,6-2 mm de diámetro que se introduce por vía percutánea a la altura del segundo-tercer anillo traqueal; produce un ahorro de oxígeno del 50% en reposo y del 30% en ejercicio. Estaría indicado en pacientes que utilizan fuentes portátiles para la deambulación. Sus inconvenientes radican en que se trata de un método invasivo, necesita un entrenamiento y una educación en su cuidado, y es preciso recambiarlo cada 60-90 días en ámbito hospitalario⁵⁰. Su utilización actual es escasa¹²⁰.

Mascarilla tipo Venturi.

La fracción inspirada de O_2 (FiO_2) se regula mediante la apertura de las ventanas laterales de la máscara «efecto Venturi»; suministra una FiO_2 fija, constante e independiente del patrón respiratorio del paciente. En domicilio solo se utiliza en pacientes con hipercapnia para aplicarlo durante la noche.

Cánulas nasales.

Es el sistema utilizado habitualmente en domicilio. Consiste en 2 tubos pequeños, flexibles, de 0,5 a 1 cm, que se acoplan a las fosas nasales y se ajustan detrás de los pabellones auditivos. La FiO_2 es totalmente variable dependiendo del volumen corriente del paciente. Dado que se admite que las cánulas nasales convencionales son un sistema ineficiente -solo el 15-20% del oxígeno administrado participa en el intercambio gaseoso-, se han concebido sistemas de ahorro para utilizar menos oxígeno y de manera más eficiente, con un aumento de la autonomía hasta 3 veces más que con oxígeno continuo utilizando las gafas nasales convencionales.

Reservorios.

Utilizan fuentes continuas, proporcionan un bolo enriquecido de oxígeno al comienzo de la inspiración y acumulan en la espiración una cantidad de ± 20 ml. Son útiles en pacientes que precisen flujos altos que no puedan ser suministrados por las fuentes habituales o que necesiten conseguir una misma SpO_2 con menos flujos¹²¹ (Tabla VI).

7. CUIDADOS DE LOS SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN DE OXÍGENO.

Se recomienda lavar con agua y jabón cada mañana la parte en contacto con el paciente de los sistemas de liberación, ya sean gafas nasales, cánulas reservorio o mascarillas. Los tubos y alargaderas se deben lavar una

vez a la semana, y se recomienda el cambio de las gafas nasales y de las mascarillas cada 15 días. Para las cánulas reservorio el recambio recomendado por el fabricante es cada 3 semanas.

Con respecto a las fuentes, el oxígeno no es combustible, pero activa la combustión de las materias inflamables. Por ello hay que tener en cuenta las recomendaciones generales que facilitan las empresas suministradoras¹⁷.

Recomendaciones específicas según la fuente de oxígeno.

Bombona

Evitar que caiga. No engrasar ni lubricar las válvulas que sirven para el suministro. Abrir el caudalímetro suavemente.

Concentrador

El concentrador se ha de colocar a 15 cm de la pared o de un mueble para facilitar la circulación de aire: no taparlo nunca. Hay que esperar entre 5 y 10 min desde la puesta en marcha hasta su utilización, tiempo que tarda en proporcionar la concentración de oxígeno adecuada. Desconectar el concentrador cuando no se utiliza. Se puede poner en otra habitación o sobre una alfombra para amortiguar el ruido. Hay que moverlo en posición vertical, incluso para transportarlo. El concentrador portátil debe estar siempre conectado (en domicilio) a la corriente eléctrica para mantener cargada la batería. Se recomienda llevar el conector a la corriente en las salidas del domicilio, por si es necesario. Hay que lavar el filtro de entrada de aire cada semana.

Oxígeno líquido

Es extremadamente frío, por lo que no deben tocarse las partes heladas. Para cargar la mochila se recomienda hacerlo en una habitación bien ventilada y que el suelo sea firme. No alejarse del depósito mientras se recarga. Si hay fugas al separar la mochila del tanque, se debe volver a conectar la mochila, y si esto es imposible, hay que ventilar el local, no tocar las fugas, no fumar ni provocar llamas o chispas. En

caso de fuga, se recomienda alejarse de las proyecciones, y si entrara en contacto con los ojos, se deben lavar con abundante agua durante más de 15 min. Si entrara en contacto con la piel, se recomienda no frotar, quitar la ropa si fuera necesario, descongelar las partes afectadas con calor moderado y, en ambos casos, avisar al médico¹²².

8. PRESCRIPCIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA.

Ajuste del flujo de oxígeno.

A pesar de que se debería ajustar el flujo de oxígeno para conseguir una adecuada corrección de la SpO_2 , lo cierto es que existe una gran disparidad en la forma de hacerlo. Wijkstra et al.¹²³, mediante encuestas, observaron que menos del 40% de neumólogos ajustaban adecuadamente el flujo en las distintas situaciones: reposo, sueño y esfuerzo.

En reposo.

El flujo de oxígeno debería ajustarse cuando el paciente no fuma, estando en fase estable, despierto, en reposo y tras un tratamiento farmacológico optimizado. Además, se debe comprobar la adecuada corrección de los gases arteriales, utilizando la misma fuente que llevará en su domicilio¹²⁴. Para ello se recomienda ajustar el flujo con un pulsioxímetro hasta alcanzar una $SpO_2 \geq 90\%$, y en este punto extraer gases arteriales para asegurar una adecuada corrección de la hipoxemia sin producir hipercapnia (recomendación consistente, calidad de evidencia alta). En los pacientes con insuficiencia respiratoria normocápnica podría hacerse el ajuste solo con el pulsioxímetro.

Durante el sueño.

Se considera desaturación nocturna la presencia de una SpO_2 media $< 90\%$ y/o un porcentaje de tiempo con $SpO_2 < 90\%$ (CT90) $> 30\%$ ¹²⁵.

Hay varios métodos para ajustar el flujo de oxígeno durante el sueño:

- A. *Mantener el mismo flujo de reposo.* Diversos estudios¹²⁶⁻¹²⁸ muestran que con el flujo de oxígeno ajustado durante el día existe una inadecuada corrección de la SpO₂ durante el sueño en un importante número de pacientes, entre el 16 y el 48%. Descartar la presencia de un síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) y realizar el ajuste en fase estable de la enfermedad pueden determinar que se consiga una mejor corrección de la SpO₂¹²⁶.

- B. *Incrementar el flujo de oxígeno en reposo en 1 o 2 l·min⁻¹* para evitar la caída de la SpO₂ nocturna (recomendación consistente, calidad de la evidencia moderada). Así lo recomiendan algunas guías internacionales¹²⁹, afirmando que no existe riesgo de provocar hipercapnia secundaria. Sin embargo, es bien conocido que la administración de oxígeno puede potencialmente generar hipercapnia. Este fenómeno está mediado por distintos mecanismos tales como la hipoventilación, las alteraciones de ventilación-perfusión o el efecto Haldane. Además, el sueño por sí mismo produce una serie de fenómenos como una disminución en el metabolismo basal, un incremento en la resistencia de las vías aéreas, una hipotonía de la bomba muscular respiratoria y una disminución en la sensibilidad del centro respiratorio. En pacientes con EPOC se añade, además, una mayor hipoventilación debida a una reducción en el volumen corriente, la asociación frecuente de un SAHS y/o la reducción del aclaramiento mucociliar. Por lo tanto, la oxigenoterapia nocturna induce hipercapnia en pacientes con EPOC con mayor frecuencia de lo esperado. De hecho, hay 2 estudios^{127,130} que detectan entre el 43 y el 59% de pacientes con hipercapnia nocturna con el flujo de oxígeno ajustado durante el día. Los factores predictores de esta mala respuesta al oxígeno son un índice más elevado de masa corporal y una PaO₂ más baja durante la administración diurna de oxígeno¹³¹ (Fig. 4).

Parece obvio que si incrementamos el flujo de oxígeno en 1 o 2 l·min⁻¹ el fenómeno de hipoventilación puede empeorar, tal como se ha demostrado en un estudio donde se objetivaba un incremento significativo de la PaCO₂ y la presencia de acidosis respiratoria en un considerable número de pacientes tras incrementar 1 l el

flujo en comparación con el ajustado de día (34,2% vs 23,7%)¹³².

- C. Ajustar el flujo de oxígeno según una monitorización continua de la SpO_2 durante el sueño para mantener una $\text{SpO}_2 \geq 90\%$. Las situaciones detalladas previamente refuerzan la necesidad de evaluar individualmente a los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica para ajustar el flujo de oxígeno durante el sueño. Lo adecuado sería establecer el flujo durante el sueño con un pulsioxímetro para intentar mantener una $\text{SpO}_2 \geq 90\%$, y en el caso de que el paciente tenga hipercapnia sería importante realizar gases matinales para confirmar que el flujo prescrito no eleva la PaCO_2 (recomendación débil, calidad de la evidencia baja).

Durante el ejercicio.

En general, se considera desaturación al esfuerzo la presencia de una SpO_2 media $\leq 88\%$ durante una prueba de esfuerzo, como la PM6M, y se recomienda ajustar el flujo de oxígeno durante la misma prueba hasta alcanzar una SpO_2 media $\geq 90\%$ ¹²⁴ (recomendación consistente, calidad de evidencia alta). Sin embargo, con mucha frecuencia no se hace adecuadamente¹²³; de hecho, algunos países europeos sugieren utilizar el mismo flujo de oxígeno que el indicado en reposo o añadir un litro a este sin realizar ninguna prueba que evalúe cuál es el flujo necesario para cada paciente.

La prueba de esfuerzo más utilizada para detectar la caída del SpO_2 , así como para ajustar el flujo de oxígeno al esfuerzo, es la PM6M, aunque se han utilizado otras, como la de esfuerzo submáximo con cicloergómetro o cinta sin fin¹³³. Se ha demostrado una buena correlación entre la SpO_2 durante la PM6M y la obtenida durante las actividades de la vida diaria, así como del flujo de oxígeno necesario para la corrección de dicha desaturación entre ambas situaciones¹³⁴.

En la tabla VII se exponen algunas recomendaciones para hacer un correcto ajuste del flujo de oxígeno en reposo, durante el sueño y durante el esfuerzo.

Horas de tratamiento.

En general, se recomienda el uso de oxígeno más de 15 h al día, incluyendo la noche (recomendación consistente, calidad de evidencia alta). Sin embargo, si nos fijamos cuidadosamente en los resultados del NOTT⁷ y del MRC⁶, observaremos que los pacientes que realizaban el tratamiento 24 h tenían mayor supervivencia, si bien es cierto que la media de uso fue de aproximadamente 18 h/día. Es razonable pensar que cuantas más horas se realice el tratamiento, mayores beneficios se podrán alcanzar, sobre todo si se usa durante el ejercicio, que es cuando mayor caída de la SpO₂ se produce. Un dato interesante que se extrae del estudio de Eaton et al.⁵² es la demostración de que el único factor predictor de respuesta a la OCD en términos de calidad de vida relacionada con la salud es el número de horas de tratamiento. Este hallazgo apoya el hecho de que las horas de tratamiento tienen impacto en los beneficios.

Actualmente, con los dispositivos portátiles, el uso de oxígeno durante todo el día no provoca limitación para desarrollar las actividades de la vida diaria. Un inconveniente importante es la dificultad de aceptación por parte de los pacientes de utilizar el oxígeno fuera del domicilio.

Elección de la fuente de oxígeno.

La elección de la fuente de oxígeno estará en relación con el perfil del paciente, su capacidad y deseo de movilidad y, sobre todo, la adecuada corrección de la SpO₂ tanto en reposo como durante el sueño o el esfuerzo.

Según el perfil de movilidad del paciente podemos aconsejar¹¹²:

1. *Pacientes sin o escasa movilidad.* Fuentes de oxígeno fijas, predominantemente el concentrador estático, teniendo en cuenta que facilitan la movilidad dentro del domicilio con una alargadera que puede ser de hasta 15 m. Es aconsejable facilitar una botella de oxígeno portátil para los desplazamientos ocasionales fuera del domicilio. También se puede prescribir un concentrador con recargador de botella portátil de oxígeno.

2. *Pacientes con movilidad, pero salidas cortas.* Oxígeno portátil, ya sea concentrador portátil o líquido, teniendo en cuenta que la duración del concentrador portátil no es de más de 1-3 h, dependiendo del modelo y la de la mochila de oxígeno líquido, y de 2-6 h, dependiendo de si dispone de un sistema de válvula ahorradora y, sobre todo, del flujo necesario durante el esfuerzo.
3. *Pacientes con mayor movilidad, estancia en centros de día, actividad laboral, más de una vivienda y viajes.* Concentrador portátil, puesto que permite conectarlo a la electricidad o al encendedor del vehículo. En el caso del viaje en avión, es el único sistema aceptado. En viajes largos en barco se puede plantear tanto el concentrador portátil como el oxígeno líquido. En ambos casos es importante informarse con la agencia de viajes de las posibilidades y de la aceptación de la fuente. Añadir una batería externa permite más autonomía, pero incrementa el peso del sistema.

Debemos añadir 2 premisas indispensables:

1. El uso de concentrador portátil debe estar restringido a los pacientes que precisan flujos bajos de oxígeno (< 3 l/min o 6 pulsos/min, puesto que es el máximo que pueden ofrecer, siempre dependiendo del modelo), y siempre debe comprobarse su eficacia con una prueba de esfuerzo (consiguiendo una $SpO_2 \geq 90\%$).
2. En el caso de que el sistema acople válvula a demanda, tanto para oxígeno líquido como concentrador portátil, debe comprobarse siempre su eficacia con una prueba de esfuerzo y no se debe prescribir en pacientes que son portadores de CPAP u otro tipo de ventilación mecánica.

Coste-eficiencia de los equipos.

El gasto derivado de la oxigenoterapia es complejo de deducir. Es algo más complicado que valorar el coste estipulado en los conciertos vigentes con las diferentes administraciones sanitarias, sea en modalidad de coste por tratamiento y día, coste per cápita o estimaciones de coste alternativas. A este gasto base habrá que sumarle el coste de tecnologías adicionales e innovación tecnológica, y a su vez habrá que restar los

beneficios derivados de esta modalidad de tratamiento. En esta ecuación es fundamental considerar que las indicaciones sean correctas, el cumplimiento de la prescripción óptimo y la adherencia terapéutica completa. Solo así tendremos la certeza de que el gasto invertido en la oxigenoterapia domiciliaria será útil.

Gracias al informe realizado por Fenin y Price Waterhousecooper en 2011, disponemos de algunos datos sobre la eficiencia y los beneficios de la oxigenoterapia domiciliaria en España¹³⁵. En este informe, el análisis coste-utilidad del tratamiento de la EPOC mediante oxigenoterapia muestra que el tratamiento anual de un paciente con EPOC en estadio IV (por obstrucción espirométrica) supone un ahorro medio de 1.372 euros (€), además de mejorar la calidad de vida del paciente en 0,15 años ajustados por calidad de vida por paciente y año. Otro dato a resaltar en este informe es que el coste que genera un paciente con EPOC en estadio III representa aproximadamente el 70% del coste de un paciente con EPOC en estadio IV. Con estos datos, se estima que el coste ponderado de un paciente medio tratado en estadio III-IV sería de 3.178€, mientras que un paciente medio no tratado supondría un coste de 4.079€. De forma global, se estima que en España en el año 2010 se trataron con oxigenoterapia 79.000 pacientes con EPOC, representando un coste de 100 millones de euros, y que hubo 42.000 pacientes no tratados con esta terapia pero que sí debieron haberla recibido, provocando un coste asociado de 172 millones de euros.

No disponemos de datos de coste-eficiencia de los equipos de oxigenoterapia específicos, como los concentradores portátiles o el oxígeno líquido.

Recomendación.

El flujo de oxígeno debería ajustarse utilizando la misma fuente que llevará el paciente en su domicilio. Se recomienda ajustar el flujo con un pulsioxímetro hasta alcanzar una $SpO_2 \geq 90\%$, y en este punto extraer gases arteriales para asegurar una adecuada corrección de la hipoxemia sin producir hipercapnia. En los pacientes con insuficiencia respiratoria normocápnica podría hacerse el ajuste solo con el pulsioxímetro. Durante el sueño se debería ajustar el flujo de oxígeno según una monitorización continua de la SpO_2 durante el sueño para man-

tener una $SpO_2 \geq 90\%$. Durante el ejercicio se recomienda ajustar el flujo de oxígeno durante la PM6M hasta alcanzar una SpO_2 media $\geq 90\%$. La elección de la fuente de oxígeno se debe adaptar al perfil del paciente.

9. EFECTOS SECUNDARIOS Y RIESGOS DE LA OXIGENOTERAPIA CONTINUA DOMICILIARIA.

Como cualquier fármaco, la oxigenoterapia tiene sus efectos secundarios y riesgos,^{136,137} aunque en general es un tratamiento seguro si se siguen las indicaciones elementales. Los principales efectos nocivos suelen derivar del mal uso de los equipos.

El efecto secundario que más afecta al manejo clínico de los pacientes que precisan OCD es el desarrollo de hipercapnia. El empeoramiento de las relaciones V/Q secundario a la inhibición de la vasoconstricción hipóxica y a la inhibición del estímulo hipóxico son los mecanismos principales que la condicionan. Este fenómeno es especialmente importante durante el sueño^{127,129} y puede empeorar con el incremento del flujo de oxígeno necesario para corregir la hipoxemia nocturna que aconsejan las diferentes guías, como se ha demostrado recientemente en pacientes con EPOC en fase estable e insuficiencia respiratoria crónica hipercápnica¹³² (Fig. 5).

La repercusión clínica de la presencia de hipercapnia nocturna secundaria a la oxigenoterapia no se conoce. Sin embargo, la presencia de hipercapnia diurna se ha considerado como factor de mal pronóstico en la evolución de pacientes con EPOC que precisan OCD¹³⁸⁻¹⁴⁰. La hipercapnia puede acentuar la disfunción muscular, disminuir la contractilidad del diafragma y favorecer el desarrollo de fatiga muscular^{141,142}. Puede, además, influir en la contractilidad cardíaca, favoreciendo la presencia de arritmias, y producir lesiones estructurales a nivel del miocardio¹⁴³⁻¹⁴⁵. Otros efectos conocidos de la hipercapnia es la disminución de las resistencias vasculares cerebrales con aumento de la presión intracraneal, potenciando la hipoxia tisular cerebral.

En el caso de coexistencia del SAHS y EPOC, la oxigenoterapia puede

prolongar la duración de los episodios obstructivos, incluso cuando se administra a flujos bajos^{146,147}. Como consecuencia de estos fenómenos, la calidad de sueño de estos pacientes podría verse afectada¹⁴⁸.

Otro efecto secundario de la oxigenoterapia es la toxicidad pulmonar. El oxígeno puede producir daño pulmonar directo al provocar atelectasias por absorción, al reducirse la concentración intraalveolar de nitrógeno, y daño pulmonar difuso (agudo y crónico) por la liberación de radicales libres. Dichas complicaciones son propias de la administración prolongada de oxígeno a altas concentraciones. Este tipo de alteraciones son dependientes de las dosis y se relacionan tanto con la presión parcial de oxígeno como con el tiempo de exposición. Solo en los casos de daño pulmonar crónico (con proliferación capilar, fibrosis intersticial, hiperplasia epitelial y hemorragia) las lesiones observadas son irreversibles. A pesar de que en la OCD se utilizan flujos bajos de O_2 y exposiciones a $FiO_2 < 0,5$ que se pueden tolerar durante semanas, se han descrito casos de pacientes con OCD que han presentado cambios histológicos relacionados con toxicidad por oxígeno¹⁴⁹.

Finalmente, otros efectos adversos que pueden influir en el cumplimiento del tratamiento son la congestión y la irritación de mucosa nasal y epistaxis, el eccema de contacto por el material con el que se realizan las cánulas nasales y los efectos psicológicos y sociales.

También existe el riesgo de los incendios y las explosiones, que son mucho más frecuentes cuando el enfermo continúa fumando. El oxígeno líquido puede producir quemaduras con la manipulación de la fuente de administración o si existen fugas en el sistema.

10. CONFLICTO DE INTERESES.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

11. BIBLIOGRAFÍA.

1. **Cranston JM, Crockett A, Moss J, Alpers JH.** Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;4:CD001744.
2. **Rodríguez-Roisin R.** Pulmonary gas exchange. En: Brewis R.A.L., Corrin B., Geddes D.M., Gibson G.J. editores. *Respiratory Medicine.* 3rd ed. Philadelphia WB Saunders: 2003. p 30-146.
3. **Soler N, Rodríguez-Roisin R.** Insuficiencia respiratoria aguda y crónica. En Casan P. García F. Gea J. editores. *Fisiología y biología respiratorias.* Majadahonda, Madrid: Ergon; 2007. p 97-112.
4. **Hugues J.M.B.** Assessing gas exchange. *Chron Respir Dis.* 2007; 4:205-14.
5. **García Río F.** Exploración funcional: valoración clínica del intercambio gaseoso. En: *Medicina Respiratoria.* Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2006. p. 203-210.
6. Report of the Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet.* 1981;1:681-5.
7. **Nocturnal Oxygen Therapy Trial group.** Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med.* 1980;93:391-8.
8. **Crockett A J, Cranston JM, Antic N.** Domiciliary oxygen for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;3:CD002883.
9. **De Vries J, Kessels BL, Drent M.** Quality of life of idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Eur Respir J.* 2001;17:954-61.

10. **Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Enrhart M, Schott R.** A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J.* 1999;14:1002-8.
11. **Gorecka D, Gorzelak K, Sliwinski P, Tobiasz M, Zielinski J.** Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. *Thorax* 1997;52:674-9.
12. **Haidl P, Clement C, Wiese C, Dellweg D, Kohler D.** Long-term oxygen therapy stops the natural decline of endurance in COPD patients with reversible hypercapnia. *Respiration* 2004;71:342-7.
13. **Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A.** Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1985;131:493-498.
14. **Zielinski J, Tobiasz M, Hawrykiewicz I, Sliwinski P, Palasiewicz G.** Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: A 6-year prospective study. *Chest.* 1998;113:65-70.
15. **Barlo N, Van Moorsel CH, Van den Bosch JM, Grutters JC.** Predicting prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2010;27:85-95.
16. **King TE, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM.** Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164:1171-81.
17. **Fell CD, Liu LX, Motika C, Kazerooni EA, Gross BH, Travis WD, et al.** The prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:402-7.

18. **Vandenbergh EJ, Clement J, Van de Woestijne KP.** Course and prognosis of patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. Evaluation by means of functional indices. *Am J Med.* 1973;55:736-46.
19. **Casanova C, Cote C, Marin JM, Pinto-Plata V, de Torres JP, Aguirre-Jaime A et al.** Distance and oxygen desaturation during the 6-min walk test as predictors of long-term mortality in patients with COPD. *Chest* 2008;134:746-52.
20. **Takigawa N, Tada A, Soda R, Date H, Yamashita M, Endo S et al.** Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. *Respir Med.* 2007;101:561-7.
21. **Kawakami Y, Terai T, Yamamoto H, Murao M.** Exercise and oxygen inhalation in relation to prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1982;81:182-8.
22. **Drummond MB, Blackford AL, Benditt JO, Make BJ, Sciurba FC, McCormack MC, et al.** Continuous oxygen use in nonhypoxemic emphysema patients identifies a high-risk subset of patients: retrospective analysis of the National Emphysema Treatment Trial. *Chest* 2008;134:497-506.
23. **Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF.** The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med.* 2006;100:1734-41.
24. **Stephan S, de Castro Pereira CA, Coletta EM, Ferreira RG, Otta JS, Nery LE.** Oxygen desaturation during a 4-minute step test: Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2007;24:70-76.
25. **Holland AE.** Exercise limitation in interstitial lung disease -mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron Respir Dis.* 2010;7:101-11.
26. **McKone EF, Barry SC, FitzGerald MX, Gallagher CG.** The role of supplemental oxygen during submaximal exercise in pa-

tients with cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2002;20:134-42.

27. **Marcus CL, Bader D, Stabile MW, Wang CI, Osher AB, Keens TG.** Supplemental oxygen and exercise performance in patients with cystic fibrosis with severe pulmonary disease. *Chest* 1992;101:52-7.
28. **Jolly EC, Di B, Aguirre VL, Luna CM, Berensztein S, Gene RJ.** Effects of supplemental oxygen during activity in patients with advanced COPD without severe resting hypoxemia. *Chest* 2001;120:437-43.
29. **McDonald CF, Blyth CM, Lazarus MD, Marschner I, Barter CE.** Exertional oxygen of limited benefit in patients with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1616-9.
30. **Stein DA, Bradley BL, Miller WC.** Mechanisms of oxygen effects on exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1982;81:6-10.
31. **Somfay A, Porszasz J, Lee SM, Casaburi R.** Dose-response effect of oxygen on hyperinflation and exercise endurance in nonhypoxaemic COPD patients. *Eur Respir J.* 2001;18:77-84.
32. **Jensen G, Nielsen HB, Ide K, Madsen PL, Svendsen LB, Svendsen UG, et al.** Cerebral oxygenation during exercise in patients with terminal lung disease. *Chest* 2002;122:445-50.
33. **Rooyackers JM, Dekhuijzen PN, Van Herwaarden CL, Folgering HT.** Training with supplemental oxygen in patients with COPD and hypoxaemia at peak exercise. *Eur Respir J.* 1997;10:1278-84.
34. **Garrod R, Mikelsons C, Paul EA, Wedzicha JA.** Randomized controlled trial of domiciliary noninvasive positive pressure ventilation and physical training in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1335-41.
35. **Wadell K, Henriksson-Larsen K, Lundgren R.** Physical training

with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. *J Rehabil Med.* 2001;33:200-5.

36. **Emtner M, Porszasz J, Burns M, Somfay A, Casaburi R.** Benefits of supplemental oxygen in exercise training in non-hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:1034-42.
37. **Nonoyama ML, Brooks D, Lacasse Y, Guyatt GH, Goldstein RS.** Oxygen therapy during exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2:CD005372
38. **Eaton T, Garrett JE, Young P, Fergusson W, Kolbe J, Rудkin S, et al.** Ambulatory oxygen improves quality of life of COPD patients: a randomised controlled study. *Eur Respir J.* 2002;20:306-12.
39. **Fletcher EC, Donner CF, Midgren B, Zielinski J, Levi-Valensi P, Braghiroli A, et al.** Survival in COPD patients with a daytime PaO₂ greater than 60 mm Hg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 1992;101:649-55.
40. **Fletcher EC, Luckett RA, Goodnight-White S, Miller CC, Qian W, Costarangos-Galarza C.** A double-blind trial of nocturnal supplemental oxygen for sleep desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a daytime PaO₂ above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:1070-6.
41. **Fletcher EC, Luckett RA, Miller T, Costarangos C, Kutka N, Fletcher JG.** Pulmonary vascular hemodynamics in chronic lung disease patients with and without oxyhemoglobin desaturation during sleep. *Chest* 1989;95:757-64.
42. **Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, Charpentier C, Ehrhart M, Levi-Valensi P, et al.** Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients with mild hypoxaemia. *Eur Respir J.* 1997;10:1730-5.

43. **Shepard JW, Garrison MW, Grither DA, Evans R, Schweitzer PK.** Relationship of ventricular ectopy to nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med.* 1985;78:28-34.
44. **Owens RL, Malhotra A.** Sleep-disordered breathing and COPD: the overlap syndrome. *Respir Care* 2010;55:1333-44.
45. **Calverley PM, Brezinova V, Douglas NJ, Catterall JR, Flenley DC.** The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis.* 1982; 126:206-10.
46. **Cormick W, Olson LG, Hensley MJ, Saunders NA.** Nocturnal hypoxaemia and quality of sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1986;41:846-54.
47. **Bellia V, Catalano F, Scichilone N, Incalzi RA, Spatafora M, Vergani C, et al.** Sleep disorders in the elderly with and without chronic airflow obstruction: the SARA study. *Sleep* 2003;26:318-23.
48. **Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Roth T, Kryger M.** Sleep arousals, and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126:429-433.
49. **Croxtan TL, Bailey WC.** Long-term oxygen treatment in chronic obstructive pulmonary disease: recommendations for future research: an NHLBI workshop report. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:373-8.
50. **Güell Rous M.R.** Long-term oxygen therapy: Are we prescribing appropriately? *Int J COPD.* 2008;3:231-37.
51. **Uronis H, McCrory DC, Samsa G, Currow D, Abernethy A.** Symptomatic oxygen for non-hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;6:CD006429.

52. **Eaton T, Lewis C, Young P, Kennedy Y, Garrett JE, Kolbe J.** Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life. *Respir Med.* 2004;98:285-93.
53. **Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al.** Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:271-81.
54. **Miravittles M. Grupo de Trabajo de GesEPOC.** Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica-Guía española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol.* 2012;48 Supl 1:2-58.
55. **GOLD 2013.** Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Revised 2013. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html>.
56. **Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger S.E, Hanania NA, Criner G, van der Molen T.** Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med.* 2011; 155:179-91.
57. **Nonoyama ML, Brooks D, Guyatt GH, Goldstein RS.** Effect of oxygen on health quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease with transient exertional hypoxemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:343-9.
58. **Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B.** Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group AT Oxygen therapy for patients with COPD: Current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010;138:179-87.
59. **Cukier A, Ferreira CA, Stelmach R, Ribeiro M, Cortopas-**

- si F, Calverley PM. The effect of bronchodilators and oxygen alone and in combination on self-paced exercise performance in stable COPD. *Respir Med.* 2007;101:746-53.
60. Kim V, Benditt JO, Wise RA, Sharafkhaneh A. Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5:513-8.
 61. Bradley JM, Lasserson T, Elborn S, Macmahon J, O'Neill B. A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD. *Chest* 2007;131:278-85.
 62. Garrod R, Paul EA, Wedzicha JA. Supplemental oxygen during pulmonary rehabilitation in patients with COPD with exercise hypoxaemia. *Thorax* 2000;55:539-43.
 63. Make B, Krachman S, Panos RJ, Doherty DE, Stoller JK. Oxygen therapy in advanced COPD: in whom does it work? *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31:334-42.
 64. Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, et al. National Emphysema Treatment Trial (NETT) Research Group. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. *Eur Respir J.* 2011;37:784-90.
 65. Polkey MI, Spruit MA, Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Study Investigators. Six-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease: minimal clinically important difference for death or hospitalization. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:382-6.
 66. Lacasse Y, Sériès F, Vujovic-Zotovic N, Goldstein R, Bourbeau J, Lecours R et al. Evaluating nocturnal oxygen desaturation in COPD-revised. *Respir Med.* 2011;105:1331-7.
 67. García F, Borderías L, Casanova C, Celli BR, Escarrabill J, González N, et al. SEPAR. Viajes en avión y enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:101-25.

68. **Shrikrishna D, Coker RK.** Air Travel Working Party of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. Managing passengers with stable respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. *Thorax* 2011;66:831-3.
69. **Neri M, Melani AS, Miorelli AM, Zanchetta D, Bertocco E, Cinti C, et al.** Educational Study Group of the Italian Association of Hospital Pulmonologists (AIPO). Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure: a Multicenter Italian Study on Oxygen Therapy Adherence (MISOTA). *Respir Med.* 2006;100:795-806.
70. **Barst RJ, Gibbs JS, Ghofrani HA, Hoepfer MM, McLaughlin VV, Rubin LJ, et al.** Updated evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54Suppl1:S78-84.
71. **McLaughlin VM, Archer SA, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR et al.** ACCF/AHA clinical expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1573-619.
72. **Sandoval J, Aguirre JS, Pulido T, Martínez-Guerra ML, Santos E, Alvarado P, et al.** Nocturnal oxygen therapy in patients with the Eisenmenger syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1682-7.
73. **Bowyer JJ, Busst CM, Denison DM, Shinebourne EA.** Effect of long term oxygen treatment at home in children with pulmonary vascular disease. *Br Heart J.* 1986;55:385-90.
74. **Barberà JA, Peinado VI, Santos S.** Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003;21:892-905.
75. **Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, et al.** Estándares asistenciales en hipertensión

pulmonar. Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). *Arch Bronconeumol*. 2008;44:87-99.

76. **Galiè N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al.** Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC); European Respiratory Society (ERS); International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009;34:1219-63.
77. **Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, Fraley C, Colby TV, Travis WD et al.** Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:803-9.
78. **Hook JL, Arcasoy SM, Zimmel D, Bartels MN, Kawut SM, Lederer DJ.** Titrated oxygen requirement and prognostication in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2012;39:359-65.
79. **Holland AE, Hill CJ, Conron M, Munro P, McDonald CF.** Short term improvement in exercise capacity and symptoms following exercise training in interstitial lung disease. *Thorax* 2008;63:549-54.
80. **Zielinski J.** Long-term oxygen therapy in conditions other than chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2000;45:172-6.
81. **Douglas WW, Ryu JH, Schroeder DR.** Idiopathic pulmonary fibrosis: Impact of oxygen and colchicine, prednisone, or no therapy on survival. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1172-8.
82. **Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández E, Franquet T, Molina-Molina M, et al.** Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:343-53.

83. **Zinman R, Corey M, Coates AL, Canny GJ, Connolly J, Levison H, et al.** Nocturnal home oxygen in the treatment of hypoxemic cystic fibrosis patients. *J Pediatr.* 1989;114:368-77.
84. **Rhodijs U, Posselt S, Posselt HG, Hofstetter R, Leyk D.** Effects of an optimized exercise therapy on physical performance of patients with cystic fibrosis. *Pneumologie* 2002;56:542-6.
85. **Elphick HE, Mallory G.** Oxygen therapy for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1:CD003884.
86. **Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Pedinielli JL, Racineux JL, Duwoos H.** Three-month follow-up of arterial blood gas determinations in candidates for long-term oxygen therapy. A multicentric study. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133:547-51.
87. **Guyatt GH, Nonoyama M, Lacchetti C, Goeree R, McKim D, Heels-Ansdell D, et al.** A randomized trial of strategies for assessing eligibility for long-term domiciliary oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:573-80.
88. **Arias MA, García-Río F, Alonso-Fernández A, Sánchez AM.** Síndrome de apneas-hipopneas del sueño e insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:415-27.
89. **Sasayama S, Izumi T, Seino Y, Ueshima K, Asanoi H, CHF-HOT Study Group.** Effects of nocturnal oxygen therapy on outcome measures in patients with chronic heart failure and cheyne-stokes respiration. *Circ J.* 2006;70:1-7.
90. **Momomura S.** Treatment of Cheyne-Stokes respiration-central sleep apnea in patients with heart failure. *J Cardiol.* 2012;59:110-6.
91. **Staniforth AD, Kinnear WJ, Starling R, Hetmanski DJ, Cowley AJ.** Effect of oxygen on sleep quality, cognitive function and sympathetic activity in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur Heart J.* 1998;19:922-8.
92. **Andreas S, Bingeli C, Mohacsi P, Lüscher TF, Noll G.** Na-

- sal oxygen and muscle sympathetic nerve activity in heart failure. *Chest*. 2013;123:366-71.
93. **Javaheri S.** Pembrey's dream: The time has come for a long-term trial of nocturnal supplemental nasal oxygen to treat central sleep apnea in congestive heart failure. *Chest* 2003;123:322-5.
 94. **Toyama T, Seki R, Kasama S, Isobe N, Sakurai S, Adachi H, et al.** Effectiveness of nocturnal home oxygen therapy to improve exercise capacity, cardiac function and cardiac sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure and central sleep apnea. *Circ J*. 2009;73:299-304.
 95. **Sasayama S, Izumi T, Matsuzaki M, Matsumori A, Asanoi H, Momomura S, et al.** Improvement of quality of life with nocturnal oxygen therapy in heart failure patients with central sleep apnea. *Circ J*. 2009;73:1255-62.
 96. **Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB** on behalf of the ERS Task Force on Pulmonary-Hepatic vascular disorders (PHD) Scientific Committee. *Eur Respir J*. 2004;24:861-80.
 97. **Grace JA, Angus PW.** Hepatopulmonary syndrome: update on recent advances in pathophysiology, investigation, and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:213-9.
 98. **Ozkurt B, Cinar O, Cevik E, Acar AY, Arslan D, Eyi EY, et al.** Efficacy of high-flow oxygen therapy in all types of headache: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2012;30:1760-4.
 99. **Schnabel A, Bennet M, Schuster F, Roewer N, Kranke P.** Hyper- or normobaric oxygen therapy to treat migraine and cluster headache pain. *Cochrane review Schmerz* 2008;22:129-132, 134-6.
 100. **May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, et al.** EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol*. 2006;13:1066-77.

101. **Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ.** High-flow oxygen for treatment of cluster headache. *JAMA* 2009;302:2451-7.
102. **Quinn-Lee L, Gianlupi A, Weggel J, Moch S, Mabin J, Davey S, et al.** Use of oxygen at the end of life: on what basis are decisions made? *Int J Palliat Nurs.* 2012;18:369-72.
103. **Kvale PA, Simoff M, Prakash UB.** Lung cancer. Palliative care. *Chest* 2003;123:284S-311S.
104. **Booth S, Wade R, Johnson M, Kite S, Swannick M, Anderson H.** The use of oxygen in the palliation of breathlessness. A report of the expert working group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. *Respir Med.* 2004;98:66-77.
105. **Uronis HE, Currow DC, McCrory DC, Samsa GP, Abernethy AP.** Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2008;98:294-9.
106. **Cranston JM, Crockett A, Currow D.** Oxygen therapy for dyspnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;3:CD004769.
107. **Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon 2nd JE, Marcello J et al.** Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376:784-793.
108. **Ben-Aharon I, Gafer-Gvili A, Leibovici L, Stemmer SM.** Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol.* 2012;51:996-1008.
109. **Balfour-Lynn IM, Primahak RA, Shaw BNJ.** Home oxygen for children: Who, how and when? *Thorax* 2005;60:76-81.
110. **Luna MC, Asensio O, Cortell I, Martínez MC, Barrio MI, Pérez E, et al.** Grupo de Técnicas de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Fundamentos de la oxigenoterapia en

situaciones agudas y crónicas: indicaciones, métodos, controles y seguimiento. *An Pediatr.*(Barc.) 2009;71:161-74.

111. **Balfour-Lynn IM, Field DJ, Gringras P, Hicks B, Jardine E, Jones RC, et al.** Paediatric Section of the Home Oxygen Guideline Development Group of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for home oxygen in children. *Thorax* 2009;64(Suppl 2):1-26.
112. **Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S.** Perfiles de movilidad de los pacientes con oxigenoterapia crónica domiciliaria. *Arch Bronconeumol.* 2008;48:55-60.
113. **Chatburn RL, Williams TJ.** Performance comparison of 4 portable oxygen concentrators. *Respir Care* 2010;55:433-44.
114. **Palwai A, Skowronski M, Coreno A, Drummond C, McFadden ER.** Critical comparisons of the clinical performance of oxygen conserving devices. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:1061-71.
115. **Petty TL, Doherty DE.** Recommendations of the 6th long-term oxygen consensus conference. *Respir Care* 2006;51:519.
116. **Dunne PJ.** The clinical impact of new long-term oxygen therapy technology. *Respir Care* 2009;54:1100-11.
117. **McCoy RW.** Options for home oxygen therapy equipment: Storage and metering of oxygen in the home. *Respir Care* 2013;58:65-85.
118. **Strickland SL, Hogan TM, Hogan RG, Sohal HJ, McKenzie WN, Petroski GF.** A randomized multi arm repeated measures prospective study of several modalities of portable oxygen delivery during assessment of functional exercise capacity. *Respir Care* 2009;54:344-8.
119. **Cirio S, Nava S.** Pilot study of a new device to titrate oxygen flow in hypoxic patients on long term oxygen therapy. *Respir Care* 2011;56:429-34.

120. **Christopher KL, Schwartz MD.** Transtracheal oxygen therapy. *Chest* 2011;139:435-40.
121. **Martí S, Pajares V, Morante F, Ramón MA, Lara J, Ferrer J, et al.** Are oxygen-conserving devices effective for correcting exercise hypoxemia? *Respir Care* 2013;58:1606-13.
122. **Chang TT, Lipinski CA, Sherman HF.** A hazard of home oxygen therapy. *J Burn Care Rehabil.* 2001;22:71-4.
123. **Wijkstra PJ, Guyatt GH, Ambrosino N, et al.** International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy. *Eur Respir J* 2001;18:909-13.
124. **O'Donohue WJ.** Long-Term Oxygen Therapy. Scientific Basis and Clinical Application (Lung Biology in Health and Disease). Vol. 81. New York: Marcel Dekker Inc; 1995.
125. **Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Rida Z, Aubry P, Braghioroli A, Donner C, et al.** Sleep-related oxygen desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J.* 1992;5:301-7.
126. **Nisbet M, Eaton T, Lewis C, Fergusson W, Kolbe J.** Overnight prescription of oxygen in long-term oxygen therapy: time to reconsider the guidelines? *Thorax* 2006;61:779-82.
127. **Tárrega J, Güell R, Antón A, et al.** Are daytime arterial blood gases a good reflection of nighttime gas exchange in patients on long-term oxygen therapy? *Respir Care* 2002;47:882-6.
128. **Plywaczewski R, Sliwinski P, Nowinski A, Kaminski D, Zielinski J.** Incidence of nocturnal desaturation while breathing oxygen in COPD patients undergoing long-term oxygen therapy. *Chest* 2000;117:679-87.
129. **Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force.** Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: A summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004; 23:932-46.

130. **O'Donoghue F, Catcheside P, Ellis E, et al.** Sleep hypoventilation in hypercapnic chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and associated factors. *Eur Respir J.* 2003;21:977-84.
131. **Tarrega J, Antón A, Guell MR, et al.** Predicting Nocturnal Hypoventilation in Hypercapnic Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Undergoing Long-Term Oxygen Therapy. *Respiration* 2011;82:4-9.
132. **Samolski D, Tarrega J, Anton A, Mayos M, Marti S, Farrero E, Guell R.** Sleep hypoventilation due to increased nocturnal oxygen flow in hypercapnic COPD patients. *Respirology* 2010;15:283-8.
133. **Galera R, Casitas R, Martínez E, Lores V, Rojo B, Carpio C, et al.** Exercise oxygen flow titration methods in COPD patients with respiratory failure. *Respir Med.* 2012;106:1544-50.
134. **Morante F, Güell R, Mayos M.** Eficacia de la prueba de 6 minutos de marcha en la valoración de la oxigenoterapia de deambulación. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:595-600.
135. **FENIN& Price Waterhousecooper.** Estudio sobre la eficiencia y beneficios de las terapias respiratorias domiciliarias. Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria (FENIN), Barcelona 2011.
136. **Benditt JO.** Adverse effects of low-flow oxygen therapy. *Respir Care* 2000;45:54-61.
137. **Pierson DJ.** Oxygen in respiratory care: a personal perspective from 40 years in the field. *Respir Care* 2013;58:196-204.
138. **Cooper CB, Howard P.** An analysis of sequential physiologic changes in hypoxic cor pulmonale during long-term oxygen therapy. *Chest* 1991;100:76-80.
139. **Strom K, Boman G.** Long-term oxygen therapy in parenchymal lung diseases: an analysis of survival. The Swedish Society of Chest Medicine. *Eur Respir J.* 1993;6:1264-70.

140. **Foucher P, Baudouin N, Merati M, Pitard A, Bonniaud P, Reybet-Degat O, Jeannin L.** Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1998;113:1580-7.
141. **Macklem PT.** Respiratory muscles: the vital pump. *Chest* 1980;78:753-8.
142. **Juan G, Calverley P, Talamo C, Schnader J, Roussos C.** Effect of carbon dioxide on diaphragmatic function in human beings. *N Engl J Med* . 1984;310:874-9.
143. **Orchard CH, Kentish JC.** Effects of changes of pH on the contractile function of cardiac muscle. *Am J Physiol*. 1990;258:967-81.
144. **Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ.** Effects of hypercapnia on hemodynamic, inotropic, lusitropic, and electrophysiologic indices in humans. *Chest* 1996;109:1215-21.
145. **Wang J, Wang C, Pang B.** Histopathological changes of lung and right ventricle induced by high concentration of carbon dioxide in rats. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2001;24:410-3.
146. **Mayos N, Hernandez PL, Farre A, Mota S, Sanchis J.** The effect of nocturnal oxygen therapy in patients with sleep apnea syndrome and chronic airflow limitation. *Arch Bronconeumol*. 2001;37:65-8.
147. **Owens RL.** Supplemental oxygen needs during sleep. Who benefits? *Respir Care* 2013;58:32-44.
148. **Berthon-Jones M, Sullivan CE.** Ventilation and arousal responses to hypercapnia in normal sleeping humans. *J Appl Physiol*. 1984;57:59-67.
149. **Foschino M P, Serviddio G, Resta O, Rollo T, Tamborra R, Elisiana CG, et al.** Oxygen therapy at low flow causes oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease: Prevention by N-acetyl cysteine. *Free Radic Res*. 2005;39:1111-8.

Tabla I. Clasificación de las recomendaciones y calidad de la evidencia según el sistema GRADE.

GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	IMPLICACIONES
<i>Recomendación consistente^e, calidad evidencia alta</i>	<i>ECA bien realizados, de modo excepcional EO bien realizados</i>	<i>Se puede aplicar a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las ocasiones</i>
<i>Recomendación consistente^e, calidad evidencia moderada</i>	<i>ECA con limitaciones o EO bien realizados con defectos importantes</i>	<i>Se puede aplicar a la mayoría de los pacientes en la mayoría de las ocasiones</i>
<i>Recomendación consistente^e, calidad evidencia baja</i>	<i>Al menos un resultado importante de ECA o EO con defectos importantes</i>	<i>Puede cambiar cuando se disponga de una evidencia mayor</i>
<i>Recomendación consistente^e, calidad evidencia muy baja</i>	<i>Al menos un resultado importante de observaciones clínicas no sistemáticas o evidencia muy indirecta</i>	<i>Puede cambiar cuando se disponga de una evidencia mayor</i>
<i>Recomendación débil^f, calidad evidencia alta</i>	<i>ECA bien realizados, de modo excepcional EO bien realizados</i>	<i>Puede diferir dependiendo de las circunstancias o los pacientes</i>
<i>Recomendación débil^f, calidad evidencia moderada</i>	<i>ECA con limitaciones o EO bien realizados con defectos importantes</i>	<i>Otras opciones pueden ser mejores para algunos pacientes en determinadas circunstancias</i>
<i>Recomendación débil^f, calidad evidencia baja</i>	<i>Al menos un resultado importante de ECA o EO con defectos importantes</i>	<i>Otras opciones pueden ser de igual manera razonables</i>
<i>Recomendación débil^f, calidad evidencia muy baja</i>	<i>Al menos un resultado importante de observaciones clínicas no sistemáticas o evidencia muy indirecta</i>	<i>Otras opciones pueden ser de igual manera razonables</i>

ECA: estudios controlados y aleatorizados; EO: estudios observacionales.

Fuente: GRADE Working Group. Grading of recommendations of assessment development and evaluations. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>

^aLos beneficios superan de forma clara a los inconvenientes, o viceversa.

^bLos beneficios y los inconvenientes están equilibrados.

^cIncertidumbre al estimar beneficios o inconvenientes, que pueden estar equilibrados.

^dMayor incertidumbre al estimar beneficios o inconvenientes, los beneficios pueden o no estar equilibrados con los inconvenientes.

Tabla II. Causas de hipoxemia e hipercapnia.

MECANISMO	PaO ₂	PaCO ₂
<i>Disminución PaO₂ inspiratoria</i>	<i>Disminuida</i>	<i>Disminuida</i>
<i>Hipoventilación alveolar</i>	<i>Disminuida</i>	<i>Muy aumentada</i>
<i>Limitación de la difusión</i>	<i>Disminuida</i>	<i>Sin cambios o disminuida</i>
<i>Desequilibrio VA/Q</i>	<i>Disminuida</i>	<i>Aumentada o disminuida</i>
<i>Cortocircuito</i>	<i>Disminuida</i>	<i>Disminuida</i>

PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PaO₂: presión arterial de oxígeno; VA/Q: relación ventilación-perfusión pulmonar.
De Soler y Rodríguez-Roisin³.

Tabla III. Mecanismos fisiopatológicos de la hipoxia.

MECANISMO	
<i>Hipoxémica</i>	<i>Disminución de la FiO_2 Shunt derecha-izquierda Disbalance VA/Q Hipoventilación alveolar Alteración de la difusión Bajo CvO_2</i>
<i>Anémica</i>	<i>Disminución de hemoglobina Intoxicación por CO Metahemoglobinemia</i>
<i>Isquémica</i>	<i>Reducción del flujo sanguíneo (shock, insuficiencia cardíaca)</i>
<i>Toxicidad tisular</i>	<i>Intoxicación por cianuro</i>
<i>Consumo excesivo de O_2 tisular</i>	<i>Fiebre alta, ejercicio muscular intenso</i>

CO: monóxido de carbono; CvO_2 : contenido de oxígeno en sangre venosa; FiO_2 : fracción inspiratoria de oxígeno; VA/Q: relación ventilación-perfusión pulmonar. De Rodríguez-Roisin².

Tabla IV. Indicaciones de oxigenoterapia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

RECOMENDACIÓN	FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	CALIDAD DE LA EVIDENCIA
OXIGENOTERAPIA CONTINUA (> 15 H/DÍA)		
<i>Indicada para mejorar la supervivencia y la calidad de vida cuando</i>		
PaO ₂ en reposo ≤ 55 mmHg (7,3 kPa), o	Consistente	Alta
PaO ₂ en reposo entre 56-59 mmHg (7,4-7,8 kPa) con evidencia de daño orgánico por hipoxia (incluyendo insuficiencia cardíaca derecha, hipertensión pulmonar o policitemia)	Consistente	Moderada
<i>No se recomienda en pacientes con EPOC e hipoxemia moderada</i>	Consistente	Baja
<i>El flujo de oxígeno debe ser el suficiente para mantener una PaO₂ > 60 mmHg (8,0 kPa) o una SpO₂ > 90%</i>	Consistente	Alta
OXIGENOTERAPIA DURANTE EL EJERCICIO		
<i>Puede mejorar la calidad de vida en pacientes que experimentan desaturación durante el ejercicio (SpO₂ ≤ 88%)</i>	Débil	Baja
<i>Para su prescripción se requiere la demostración de que la corrección de la hipoxemia durante el ejercicio mediante la administración de oxígeno (SpO₂ ≥ 90%) se acompaña de una mejoría de la disnea o de la tolerancia al ejercicio</i>	Débil	Baja
<i>Puede ser útil durante el ejercicio en pacientes en programas de rehabilitación, para aumentar la duración e intensidad del entrenamiento</i>	Débil	Moderada
OXIGENOTERAPIA NOCTURNA		
<i>Puede considerarse en pacientes con demostración de desaturación nocturna de oxihemoglobina (SpO₂ < 90% durante al menos un 30% del tiempo total de registro) y secuelas relacionadas con la hipoxia (poliglobulia o signos de insuficiencia cardíaca derecha)</i>	Débil	Baja
<i>Se debe considerar la CPAP o la ventilación mecánica, que puede sustituir o complementar la oxigenoterapia</i>	Consistente	Moderada
OXIGENOTERAPIA DURANTE LOS VIAJES EN AVIÓN		
<i>Se requiere una titulación específica del flujo de oxígeno durante el sueño, ejercicio y viajes en avión</i>	Consistente	Baja

Tabla V. Características principales de las fuentes de oxígeno.

	BOMBONA DE GAS COMPRIMIDO	BOMBONA DE GAS PORTÁTIL	CONCENTRADOR	OXÍGENO LÍQUIDO
<i>Indicaciones</i>	<i>Paciente sin movilidad</i>	<i>Complemento de fuente fija para asegurar movilidad</i>	<i>Paciente con poca movilidad y bajos flujos</i>	<i>Paciente con buena movilidad</i>
<i>Ventajas</i>	<i>Ausencia de ruido</i>	<i>Movilidad fuera del domicilio</i>	<i>No necesita red de distribución</i>	<i>Movilidad fuera del domicilio. Autonomía aceptable. Recargable desde nodriza</i>
<i>Inconvenientes</i>	<i>Red de distribución. Fuente estática</i>	<i>Peso. Red de distribución. Autonomía escasa. No recargable</i>	<i>Pérdida de eficacia con altos flujos. Ruido. Sin movilidad fuera del domicilio. Red eléctrica</i>	<i>Red de distribución</i>
<i>Coste</i>	<i>Medio</i>	<i>Medio</i>	<i>Bajo</i>	<i>Alto</i>

Tabla VI. Características principales de los sistemas de ahorro o liberación de oxígeno.

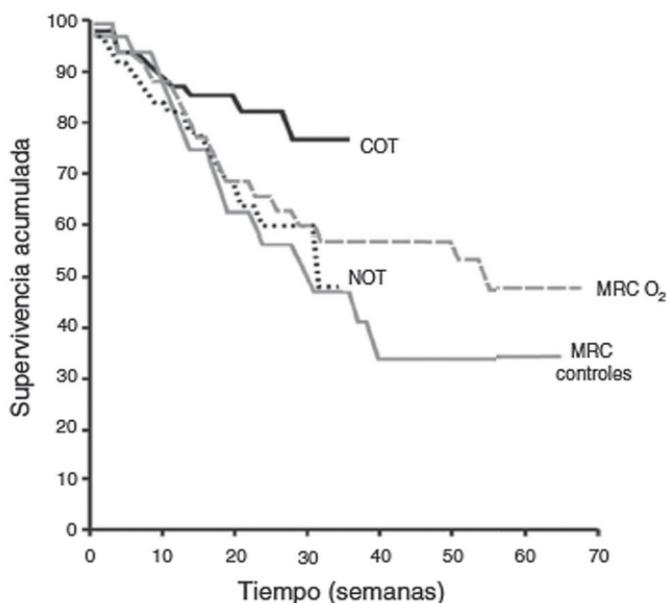
	CATÉTER TRANSTRAQUEAL	CÁNULA RESERVORIO	SISTEMA A DEMANDA
<i>Mecanismo de ahorro</i>	<i>Disminuye el espacio muerto. La vía aérea superior actúa como reservorio</i>	<i>Almacena oxígeno durante la espiración y lo administra al comienzo de la inspiración</i>	<i>Proporciona oxígeno solo durante la inspiración, principalmente en su inicio</i>
<i>Indicaciones</i>	<i>Fuente portátil. Hipoxemia refractaria</i>	<i>Fuente portátil. Hipoxemia refractaria</i>	<i>Fuente portátil</i>
<i>Ventajas</i>	<i>Mejora los parámetros de función pulmonar</i>	<i>Fácil de usar</i>	<i>Adaptado a las botellas de oxígeno líquido</i>
<i>Desventajas</i>	<i>Invasivo</i>	<i>Escasa comodidad</i>	<i>Disminución de eficacia a altas frecuencias respiratorias</i>
<i>Coste</i>	<i>Alto</i>	<i>Bajo</i>	<i>Medio</i>

Tabla VII. Recomendaciones de ajuste del flujo de oxígeno en reposo, durante el sueño y durante el esfuerzo.

RECOMENDACIÓN
EN REPOSO
<i>Situación clínica estable</i>
<i>Recibiendo un tratamiento farmacológico óptimo</i>
<i>Abandono del tabaco</i>
<i>Gases arteriales al aire en reposo y sedestación</i>
<i>Realizar 2-3 determinaciones de gases arteriales al aire, con un espacio de un mes, en que se demuestra que cumple criterios convencionales de OCD</i>
<i>Administrar oxígeno con gafas nasales y utilizar un pulsioxímetro para confirmar $SpO_2 \geq 90\%$</i>
<i>Gases arteriales con el oxígeno ajustado, confirmando una buena corrección de la PaO_2 sin elevación de la $PaCO_2$</i>
DURANTE EL SUEÑO
<i>Monitorización continua por pulsioximetría de la SpO_2</i>
<i>Ajuste del flujo de oxígeno para mantener una SpO_2 media $\geq 90\%$ durante el sueño</i>
<i>Gases arteriales matinales con el flujo de oxígeno ajustado por pulsioximetría (en pacientes con hipercapnia)</i>
<i>Si incremento de la $PaCO_2$ (≥ 10 mmHg) y/o descenso del pH (mala respuesta):</i>
Descartar la presencia de un SAHS
Administrar oxígeno con mascarilla Venturi o valorar ventilación no invasiva
DURANTE EL ESFUERZO
<i>Demostrar una SpO_2 media $< 88\%$ durante una prueba de esfuerzo (PM6M)</i>
<i>Demostración de mejoría SpO_2 ($> 90\%$) durante la prueba esfuerzo (P6MM): realizando repetidas PM6M con distintos flujos de oxígeno hasta alcanzar una $SpO_2 \geq 90\%$, con un descanso de al menos 30 min entre cada prueba</i>
<i>Demostración de incremento de la capacidad de esfuerzo (metros)</i>

OCD: oxigenoterapia continua domiciliaria; $PaCO_2$: presión arterial de dióxido de carbónico; PaO_2 : presión arterial de oxígeno; PM6M: prueba de 6 min de marcha; SAHS: síndrome de apnea-hipopnea del sueño; SpO_2 : saturación de oxihemoglobina. De O'Donohue¹²⁴.

Figura 1. Supervivencia a largo plazo con oxígeno de varones con EPOC e hipoxemia grave.



Estudios controlados de oxigenoterapia a largo plazo del *Medical Research Council* (MRC) y el *Nocturnal Oxygen Therapy* (NOTT).

COT: grupo con oxigenoterapia continua del estudio del NOTT; MRC controles: grupo que no recibió oxígeno en el estudio del MRC; MRC O₂: grupo con oxigenoterapia 15 h al día, incluyendo la noche, del estudio del MRC; NOT: grupo con oxigenoterapia nocturna del estudio del NOTT.

De Report of the Medical Research Council Working Party⁶ y Nocturnal Oxygen Therapy Trial group⁷.

Figura 2. Fuentes de suministro estáticas.

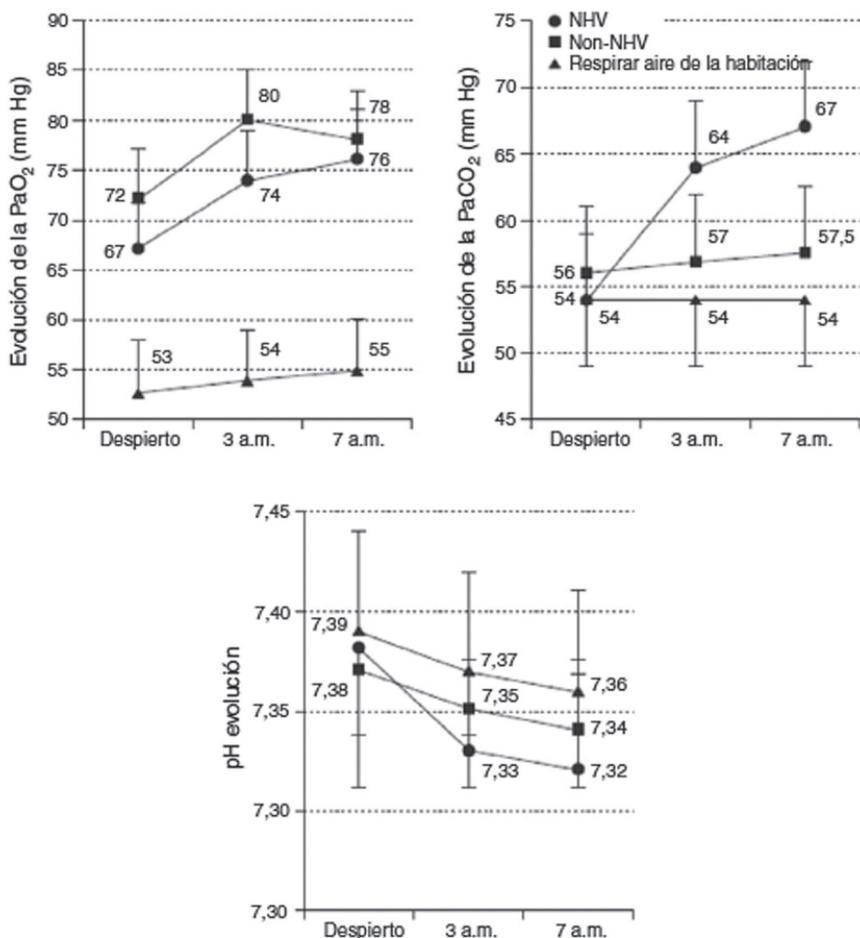


Figura 3. Sistemas portátiles con válvula a demanda: concentradores.



A) Respironics, Murrysville, Pennsylvania; B) Invacare, Elyria, Ohio; C) Inogen, Goleta, California; D) AirSep, Buffalo, New York. E) SeQual Technologies, San Diego, California; F) DeBillviss Igo.

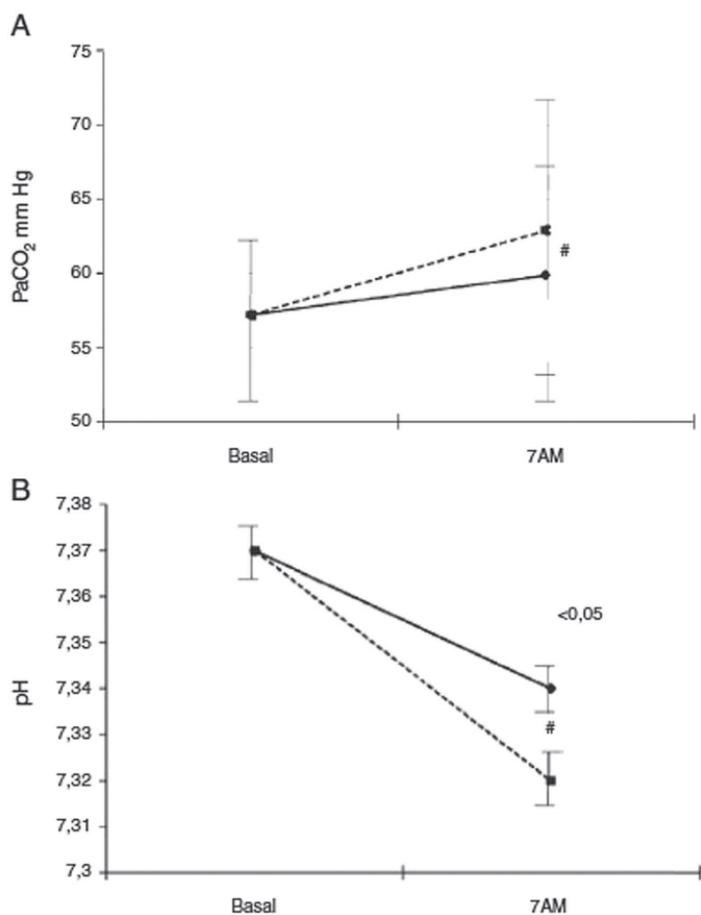
Figura 4. Evolución de la PaO₂, la PaCO₂ y el pH en pacientes con EPOC y OCD.



Breathing room air: respirando aire ambiente; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NHV: hipoventilación nocturna; OCD: oxigenoterapia continua domiciliaria; PaCO₂: Presión arterial de dióxido de carbono; PaO₂: Presión arterial de oxígeno.

De Tarrega et al.¹³¹

Figura 5. Evolución de la PaCO₂ (A) y el pH (B) durante el sueño con el flujo ajustado en vigilia (línea continua) y tras incrementarlo en 1 l/min durante el sueño (línea de puntos).



De Samolski et al.¹³²

