



Revisión

Nuevas perspectivas en la titulación de la oxigenoterapia: ¿es la titulación automática el futuro?



Sagrario Mayoralas-Alises^{a,*}, José Manuel Carratalá^b y Salvador Díaz-Lobato^c

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Moncloa, Dirección Médica Praxair, Madrid, España

^b Unidad de Corta Estancia, Servicio de Urgencias, Hospital General de Alicante, Alicante, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de junio de 2018

Aceptado el 5 de septiembre de 2018

On-line el 7 de noviembre de 2018

Palabras clave:

Oxigenoterapia

Titulación de la oxigenoterapia

EPOC

Oxigenoterapia continua domiciliaria

Dispositivos médicos fisiológicos

controlados de circuito cerrado

Oximetría

R E S U M E N

La oxigenoterapia, como todos los tratamientos que dependen de la tecnología, no para de evolucionar. No hay dudas respecto a su eficacia en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda y crónica en diferentes escenarios clínicos. Sin embargo, su dosificación terapéutica no es tan estricta como la de otros tratamientos. El uso de flujos más altos de lo necesario y por periodos demasiado prolongados, derivados de la percepción de «terapia salvavidas con pocos efectos secundarios» por parte del clínico, ha conllevado un uso bastante liberal de este medicamento, pese a la evidencia de que tanto su uso en exceso como su ajuste subóptimo tienen efectos nocivos. La titulación de la oxigenoterapia ha demostrado efectos beneficiosos en los pacientes. Tradicionalmente, se ha realizado de forma manual. Recientemente, se han desarrollado nuevos dispositivos para ajustar automáticamente las tasas de flujo de oxígeno a las necesidades de cada paciente, con el objetivo de mantener las saturaciones de oxígeno estables. Estos sistemas de suministro de oxígeno de circuito cerrado tienen el potencial de reducir el error médico, mejorar la morbimortalidad y reducir los costes del cuidado. Dar a conocer estos nuevos avances tecnológicos ayudará a concienciar a la comunidad médica de los riesgos del uso inadecuado del tratamiento con oxígeno. Este trabajo pretende ser una puesta al día de las recientes novedades en relación con la titulación de la oxigenoterapia.

© 2018 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

New Perspectives in Oxygen Therapy Titration: Is Automatic Titration the Future?

A B S T R A C T

Oxygen therapy, like all technology-based treatments, is continuously evolving. There are no doubts as to its effectiveness in the treatment of acute and respiratory failure in different clinical scenarios. However, the dosing guidelines for oxygen therapy are not as strict as for other treatments. The use of higher than necessary flows over excessively long periods, derived from the clinician's perception of it as a 'life-saving treatment with few side effects', has led to a rather liberal use of this intervention, despite evidence that overuse and suboptimal adjustment can be harmful. The titration of oxygen therapy, which is traditionally performed manually, has been shown to be beneficial. Recently, new devices have been developed that automatically adjust oxygen flow rates to the needs of each patient, in order to maintain stable oxygen saturation levels. These closed-loop oxygen supply systems can potentially reduce medical error, improve morbidity and mortality, and reduce care costs. Familiarizing the medical community with these technological advances will improve awareness of the risks of the inappropriate use of oxygen therapy. The aim of this paper is to provide an update of recent developments in oxygen therapy titration.

© 2018 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Oxygen therapy

Oxygen therapy titration

COPD

Continuous home oxygen therapy

Physiological closed-loop controlled

medical devices

Oximetry

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sarimayoralas@gmail.com (S. Mayoralas-Alises).

Introducción

La oxigenoterapia, como todos los tratamientos que dependen de la tecnología, no para de evolucionar. Se define como el uso terapéutico del oxígeno (O_2) administrado a concentraciones mayores de las del aire ambiente para tratar o prevenir los efectos de la hipoxemia¹⁻³. Su administración persigue mantener una oxigenación estable fuera del rango de la insuficiencia respiratoria (presión arterial de O_2 [PaO_2] > 60 mmHg, saturación arterial de oxígeno medida por pulsioximetría [SpO_2] > 90%). Es utilizada ampliamente en diferentes ámbitos de cuidados para pacientes con problemas respiratorios agudos y crónicos, en domicilio y en el hospital⁴. Aunque el O_2 es considerado un medicamento por las autoridades sanitarias, su uso generalizado y la consideración de que es un tratamiento benigno y sin complicaciones han condicionado que nunca se haya prestado demasiada importancia a su dosificación y efectos secundarios, a pesar de la evidencia científica disponible^{5,6}. Como medicamento, el O_2 debería ser utilizado con el mismo rigor que cualquier otro fármaco, siendo necesario establecer de forma fundada sus indicaciones y posología. Solo así alcanzaríamos los objetivos principales de esta terapia: mejorar la supervivencia, corregir la hipoxemia de forma adecuada y evitar los riesgos de una oxigenación excesiva. Abordaremos en la presente revisión por qué es necesaria la titulación de la oxigenoterapia, ventajas de realizar la titulación de forma automática o manual, qué características debe tener un dispositivo de titulación automática, de cuáles disponemos en el mercado y qué evidencia los soportan, finalizando con las limitaciones y carencias de los equipos actuales.

Por qué es necesaria la titulación de la oxigenoterapia

Tanto la hipoxemia como la hiperoxia resultante de la exposición a flujos de O_2 más altos de lo necesario pueden tener consecuencias graves para los pacientes^{7,8}. Disponemos de datos que avalan estas afirmaciones en niños y en adultos, en situaciones de insuficiencia respiratoria aguda y crónica.

En la población neonatal, la evidencia clínica de los efectos indeseables de la oxigenoterapia es amplia. Un aporte de O_2 insuficiente tiene efectos deletéreos en el desarrollo neurológico y en la circulación pulmonar⁹⁻¹⁵, y un aporte excesivo se relaciona con un daño oxidativo sistémico en diferentes órganos¹⁶⁻¹⁹. Por ello, mantener una correcta oxigenación es imprescindible. Tradicionalmente la titulación del tratamiento se ha realizado manualmente, ajustando los flujos de O_2 para mantener la SpO_2 en el rango deseado. Sin embargo, se ha comprobado en el ámbito de la pediatría que este método mantiene a los pacientes más de la mitad del tiempo con SpO_2 por debajo del rango y al menos un tercio del tiempo por encima. Esto podría relacionarse tanto con la capacidad de respuesta del personal sanitario a las fluctuaciones de SpO_2 como con la excesiva tolerancia de los niños a altos niveles de SpO_2 ²⁰⁻²².

En adultos, el objetivo de la oxigenoterapia es también evitar las consecuencias de la hipoxemia, pero se olvidan con más frecuencia, si cabe, los efectos dañinos de la hiperoxia, a pesar de ser bien conocidos²³.

En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, la hipoxemia se ha asociado con un aumento de la mortalidad tras un infarto de miocardio y en pacientes con traumatismos craneoencefálicos graves²⁴⁻²⁶. También conlleva un incremento de la mortalidad en pacientes ingresados en unidades de críticos (UCI) y un mayor número de complicaciones en el periodo postoperatorio^{27,28}. En pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en quienes los efectos de la hipoxemia son particularmente importantes y ampliamente conocidos, también se ha comprobado que la prescripción de la oxigenoterapia es

subóptima^{29,30}, manteniendo los pacientes una oxigenación baja amplios periodos de tiempo³¹.

La hiperoxia supone igualmente un riesgo mayor para los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda; no por ser desconocido, sino por ser minimizado por los profesionales sanitarios^{6,7}. Su presencia se asocia, independientemente de la hipoxemia, a un aumento del riesgo de muerte tras una parada cardiorrespiratoria y a una mayor mortalidad en pacientes con traumatismos craneoencefálicos graves^{25,32,33}. Casi el 25% de los pacientes con exacerbación de EPOC están expuestos a periodos importantes de hiperoxia, lo que se relaciona con una mayor mortalidad y peores resultados clínicos, evitables si ajustamos con precisión los flujos de O_2 administrados³⁴⁻³⁶. A pesar de toda esta evidencia, la realidad clínica es que la gran mayoría de los pacientes reciben O_2 a flujos elevados durante las exacerbaciones de su EPOC, con el mayor riesgo de inducción de acidosis respiratoria que ello conlleva³⁷.

Los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica en situación estable es frecuente que presenten hipoxemia durante periodos prolongados de tiempo, siendo esta la principal responsable de una reducción de la tolerancia al ejercicio y causando múltiples y conocidas complicaciones (hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca derecha, policitemia o aumento de la mortalidad)^{38,39}. El uso de oxigenoterapia continua domiciliaria (OCD) ha demostrado en pacientes con EPOC efectos beneficiosos en supervivencia, calidad de vida y tolerancia al ejercicio^{2,40-42}. Y por analogía, su indicación se ha trasladado a otras enfermedades pulmonares crónicas⁴³⁻⁴⁷. El ajuste de la OCD suele realizarse con flujos fijos, lo que no siempre es óptimo⁴⁸, ya que las necesidades de los pacientes varían a lo largo del día. Más de la mitad presentan desaturación de O_2 durante sus actividades habituales^{49,50}.

A la vista de estos datos, adaptar la oxigenoterapia a los requerimientos de los pacientes es una necesidad. La evidencia disponible nos indica que un uso apropiado de la oxigenoterapia es un factor importante que influye en los resultados clínicos⁵¹ y que una prescripción basada en la monitorización continua puede aumentar significativamente el porcentaje de tiempo con una SpO_2 adecuada, disminuyendo también la cantidad de O_2 prescrita⁵². Objetivos imprescindibles en el ajuste de la oxigenoterapia deberían ser:

- Optimizar la terapia y la seguridad, minimizando al máximo el número de episodios de hipoxemia e hiperoxia. La prescripción debería establecerse con el objetivo de alcanzar un rango de saturación, en lugar de establecer flujos de O_2 altos independientemente de los niveles de O_2 arterial³⁵.
- Personalizar el flujo de O_2 a las necesidades reales de los pacientes en sus actividades diarias. Normalmente el flujo de O_2 se selecciona de forma que no siempre cubre las necesidades del paciente, pudiendo ser insuficiente cuando la demanda aumenta⁵³.
- Optimizar el consumo de O_2 para aumentar el tiempo de uso de los dispositivos portátiles, cuyas limitaciones tecnológicas precisan de medidas para adecuar la terapia a la vida real.
- Mejorar los resultados en morbimortalidad.
- Reducir los costes excesivos por un uso inadecuado.

La realidad muestra que estos objetivos son difíciles de lograr en la práctica clínica⁵⁴. Como ya se ha mencionado, el método tradicional de titulación manual tiene importantes limitaciones. Se necesita personal entrenado tanto en el hospital como en el domicilio. Al personal sanitario le consume un tiempo especialmente relevante en unidades de críticos, y al paciente puede suponerle un aumento de las cargas, con el consiguiente deterioro de la adherencia. Además, solo consigue un ajuste subóptimo con frecuentes episodios de infra- y sobredosificación, lo que disminuye su eficiencia y pone en riesgo la seguridad de los pacientes.

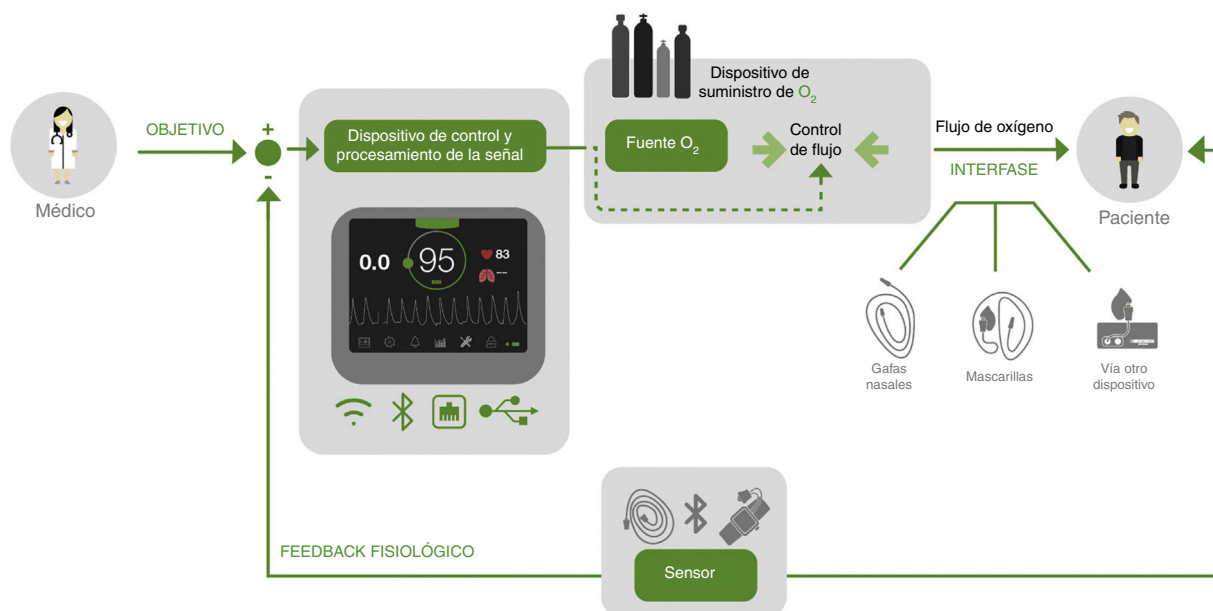


Figura 1. Diseño de un dispositivo médico fisiológico controlado de circuito cerrado.

Titulación automática de oxígeno

Todos estos hallazgos, inquietudes y limitaciones han facilitado que, en los últimos años, se desarrollen dispositivos médicos, fisiológicos, controlados, de circuito cerrado, para titular automáticamente el flujo de O_2 . En general, se definen como dispositivos que utilizan uno o más sensores para cambiar una variable fisiológica de forma automática (el flujo de O_2) y mantener así el nivel de oxigenación determinado para cada paciente⁵⁵ (fig. 1). Un equipo de titulación automática de O_2 consta de 3 partes: un sistema de monitorización de la oxigenación, un algoritmo que determina los ajustes del flujo de O_2 para alcanzar el nivel adecuado de dicha oxigenación y una fuente de suministro de O_2 ⁵³.

- 1) Monitorización del grado de oxigenación. Se pueden utilizar diferentes sistemas de monitorización dependiendo de la variable elegida. Los electrodos de PaO_2 permanentes y los de presión de O_2 transcutáneos ($PtcO_2$) tienen un uso limitado por la necesidad de un catéter invasivo en los primeros y por necesitar frecuentes calibraciones los segundos. Es por ello que la SpO_2 se ha convertido en el sistema de monitorización preferido al ser un método no invasivo que no requiere calibración.
- 2) Algoritmos. Los algoritmos que determinan el ajuste del flujo de O_2 para mantener las cifras de SpO_2 establecidas comparan de forma continua o intermitente la SpO_2 medida con el objetivo establecido y ajustan el flujo de O_2 en función de los datos obtenidos. Un reto importante es determinar cuándo la hipoxemia es un evento real y cuándo se debe a artefactos de movimiento o a una señal deficiente del pulsioxímetro, para evitar sobredosificación de O_2 e hiperoxia. Además, la respuesta a la hipoxemia debe ser adecuada para corregirla, pero sin producir hiperoxia de rebote. Los algoritmos son específicos de cada dispositivo y difícilmente comparables, por lo que es necesario validar todos ellos clínicamente antes de su uso.
- 3) Fuente de O_2 . El O_2 administrado puede provenir de una toma de pared o botella de O_2 comprimido, en general, de cualquier fuente cuyo flujo pueda ser controlado por un automatismo externo. El gas enriquecido de O_2 puede llegar finalmente al paciente a través de ventiladores mecánicos, dispositivos de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), equipos de alto

flujo o dispositivos de oxigenoterapia como las gafas nasales. Las mascarillas Venturi no son válidas para la autotitulación de O_2 , al depender la fracción de O_2 inspirada (FiO_2) de la mayor o menor regulación de la abertura de la mascarilla y no del flujo suministrado. Los ventiladores y equipos de alto flujo deben tener mezcladores precisos y resistentes que soporten los cambios de flujo de O_2 requeridos.

El modo de funcionamiento es fácil e intuitivo. La señal de pulsioximetría es analizada de forma continua por la unidad central, que aumentará o reducirá el flujo de O_2 según convenga para mantener el nivel de SpO_2 prefijado.

Estos dispositivos tienen el potencial de optimizar la oxigenoterapia, reduciendo el riesgo de infra- y sobredosificación y la sobrecarga asistencial, mejorando los resultados clínicos de los pacientes. Frente al ajuste errático logrado con la titulación manual, estos consiguen cifras de oxigenación adecuadas y sostenidas en el tiempo mediante ajustes continuos y automatizados del flujo de O_2 ⁵³ (fig. 2). Los resultados de un reciente metaanálisis, en el que se muestra cómo estos dispositivos aumentan el tiempo en que la SpO_2 se mantiene en el rango predefinido por el clínico en comparación con la titulación manual⁵⁶, abren nuevas posibilidades en el mundo de la titulación de la oxigenoterapia: la titulación automática o autotitulación.

Evidencias clínicas en autotitulación de la oxigenoterapia

Estudios en neonatos

Los primeros estudios sobre titulación automática tuvieron lugar en neonatos que recibían ventilación mecánica o CPAP en un entorno de cuidados críticos. Dichos estudios evaluaron la eficacia de los sistemas de titulación automática frente a la titulación manual (estándar o con personal dedicado), analizando el mantenimiento de la oxigenación en el rango de SpO_2 prefijado⁵⁷⁻⁶³. Los sistemas de titulación automática fueron más efectivos que la titulación manual en el control de la SpO_2 y con tiempos de hiperoxia menores^{62,63} (fig. 3). Además, objetivaron una notable disminución de las cargas de trabajo del personal. En la tabla 1 se muestran las características de los principales estudios en neonatos.

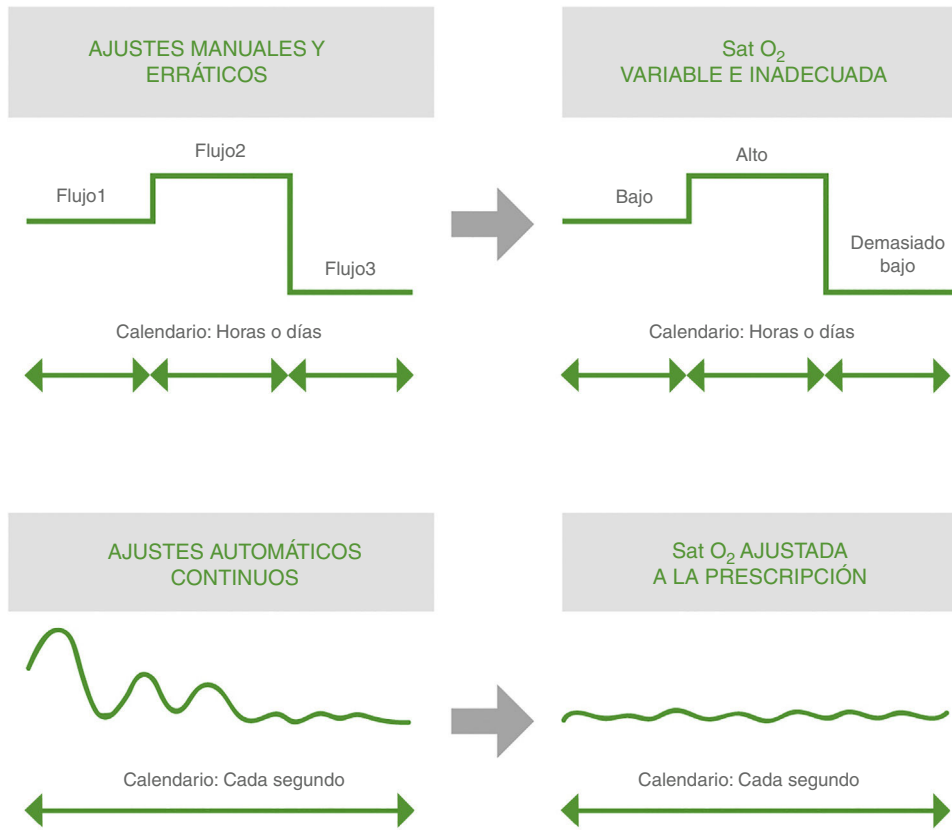


Figura 2. Diferencias entre la titulación manual y la titulación automática.

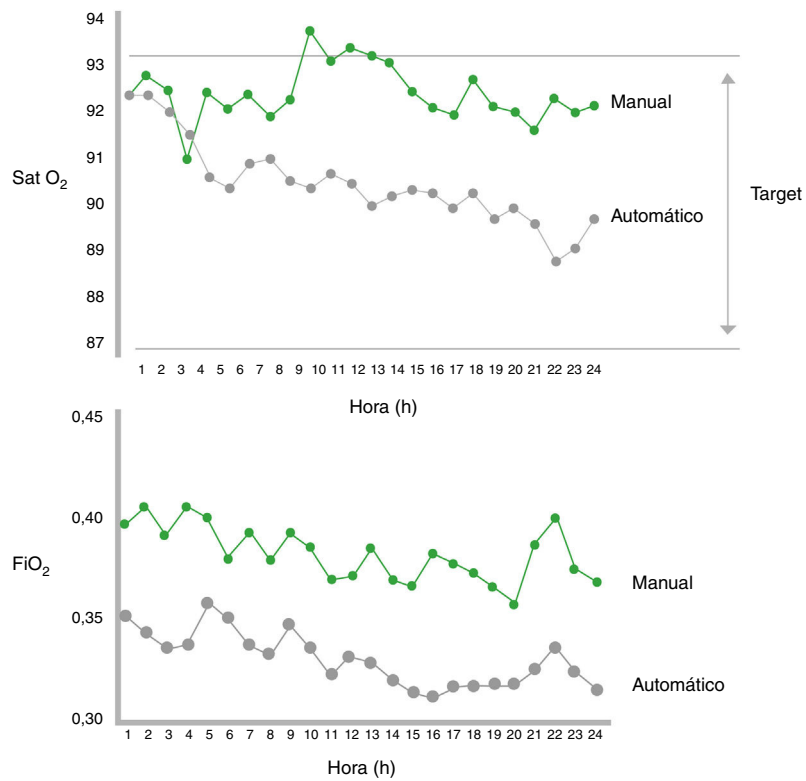


Figura 3. Beneficios de la titulación automática frente a la manual en target alcanzado sin hiperoxia y menor consumo de oxígeno.

Tabla 1
Características de los principales estudios en neonatos

Primer autor	Año	Estudios en neonatos				% tiempo dentro del rango		% tiempo por encima del rango		% tiempo por debajo del rango	
		Soporte	Monitor	Objetivo	Modo manual	Titulación automática	Titulación manual	Titulación automática	Titulación manual	Titulación automática	Titulación manual
Morozoff ⁵⁷	1992	VM	SpO ₂	92%	Rutinario	Disminución en DS de 6/8	ND	23	39	27	32
Sun ⁵⁸	1997	VM	SpO ₂	Set ± 3%	Rutinario	72	58	ND	ND	ND	ND
Claure ⁶⁰	2001	VM	SpO ₂	88-96%	Con dedicación	75	66	10	15	17	19
Urschitz ⁶¹	2004	CPAP	SpO ₂	87-96%	Rutinario	91	82	~1,3 ^a	~4,9 ^a	~3,2 ^a	~6,7 ^a
					Con dedicación		91		~1,8 ^a		~3,9 ^a
Morozoff ⁵⁹	2009	VM	SpO ₂	90-96%	Rutinario	73	57				
Claure ⁶²	2009	VM	SpO ₂	88-95%	Rutinario	58	42	9,3	31	33	27
					Con dedicación		ND		16	4,6	6,6
Claure ⁶³	2011	VM	SpO ₂	87-93%	Rutinario	40	32	21	37	32	23
				75-98%		ND	ND	0,7	5,6	4,7	5,4

Modo manual rutinario: control de la FiO₂ según cuidados estándar.

Modo manual con dedicación: personal de enfermería dedicado a tiempo completo al control de la FiO₂.

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; DS: desviación estándar; ND: no disponible; SpO₂: saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría; VM: ventilación mecánica.

^a Calculado de la frecuencia y duración de episodios.

Tabla 2
Características de los principales estudios en adultos

Primer autor	Año	Estudios en adultos			% tiempo dentro del rango		% tiempo por debajo del rango		% tiempo por encima del rango	
		Soporte	Aplicación	Rango	Titulación automática	Titulación manual	Titulación automática	Titulación manual	Titulación automática	Titulación manual
Johannigman ⁶⁴	2009	VM	Cuidados intensivos	SpO ₂ 92-96%	83	33	1,0	1,9	16,6	60,1
Rice ⁶⁵	2011	Cánula oxígeno con sistema de ahorro	Domicilio	SpO ₂ ≥ 90%	71	41	22	23,5	7	35
		Cánula oxígeno flujo constante				50		22		28
Cirio ⁶⁶	2011	Cánula oxígeno	Ejercicio	SpO ₂ 94%	ND	ND	19	38	19	38
Lellouche ⁴⁸	2012	Cánula oxígeno flujo constante	Hipoxia inducida	SpO ₂ 92-96%	66,5	36,8	17	27,3	14,5	39
		Cánula con aire				26		67		4,1
Lellouche ⁷¹	2016	Cánula oxígeno	Hospital	Predefinida por el clínico para cada paciente (~90%)	81,2	51,3	0,2	2,3	1,5	10,4
Lellouche ⁶⁸	2016	Cánula oxígeno con aire	Ejercicio	SpO ₂ 92-96%	62,3	42,9	21,4	30,4	14,4	26,7
						41,6		51,4		6,9
L'Her ⁷³	2017	Cánula oxígeno	Urgencias	SpO ₂ 92-96%	81,3	51,8	3,2	5,1	4,2	21,6
Huynh ⁷⁴	2017	Cánula oxígeno	Hospital	SpO ₂ 90-92%	ND	ND	0,4	4	22	57
				SpO ₂ 90-97%	ND	ND	1,2		30	

ND: no disponible; SpO₂: saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría; VM: ventilación mecánica.

Estudios en adultos

En adultos, los primeros estudios se desarrollaron también en unidades de cuidados críticos, primer ámbito de aplicación de esta tecnología, generalmente en el contexto de pacientes ventilados⁶⁴. Posteriormente, en los últimos 10 años la investigación se ha orientado al desarrollo de dispositivos autónomos, que permitieran su uso en pacientes menos graves en otras áreas del hospital, como las plantas de hospitalización y los servicios de urgencias, e incluso fuera del ámbito hospitalario. Se han comparado sistemas de titulación automática con modos convencionales de administración de O₂ en pacientes EPOC con OCD durante sus actividades habituales⁶⁵ y durante el ejercicio⁶⁶, y en voluntarios sanos a quienes se les indujo hipoxemia⁴⁸. Los dispositivos de titulación automática obtuvieron mejores resultados que la titulación manual convencional o la suplementación de O₂ a flujo fijo continuo, en tiempo en rango de SpO₂ y tiempo de hipoxemia o hiperoxia, con un importante ahorro de O₂. Un resumen de los estudios más importantes en adultos se muestra en la [tabla 2](#).

Actualmente solo hay 3 dispositivos autónomos comercializados y validados en adultos: AccuO2[®] (Optisat Medical, Minneapolis, EE.UU.) ([fig. 4](#)); el O2 Flow Regulator[®] (Dima Italia Srl, Bolonia, Italia) ([fig. 5](#)); y el FreeO2[®] (Oxynov, Québec, Canadá) ([fig. 6](#)).

- O2 Flow Regulator[®]. Este dispositivo fue validado por Cirio y Nava⁶⁶ en pacientes con EPOC que recibían oxigenoterapia a largo plazo, ajustando el O₂ durante el ejercicio para mantener una SpO₂ del 94%. Los pacientes realizaron de forma aleatoria 2 ejercicios en bicicleta durante 15 min con carga constante. Los autores demostraron que con el sistema de titulación automática los pacientes mostraron una mejor oxigenación, reduciéndose la carga de trabajo de los terapeutas respiratorios. Hay dos modelos en el mercado, que pueden regular un flujo máximo de 10 l/min (modelo 106A) y 20 l/min (modelo 106A Plus) respectivamente.
- AccuO2[®]. Este dispositivo fue validado por Rice et al.⁶⁵ también en pacientes con EPOC. Los autores asignaron aleatoriamente a 28 pacientes EPOC con OCD a utilizar 3 sistemas de administración de O₂ (flujo continuo, dispositivo de ahorro de O₂ CR50[®] y AccuO2[®]) durante 8 h al día, 2 días consecutivos en su



Figura 4. Dispositivo AccuO2[®], Optisat Medical, Minneapolis.

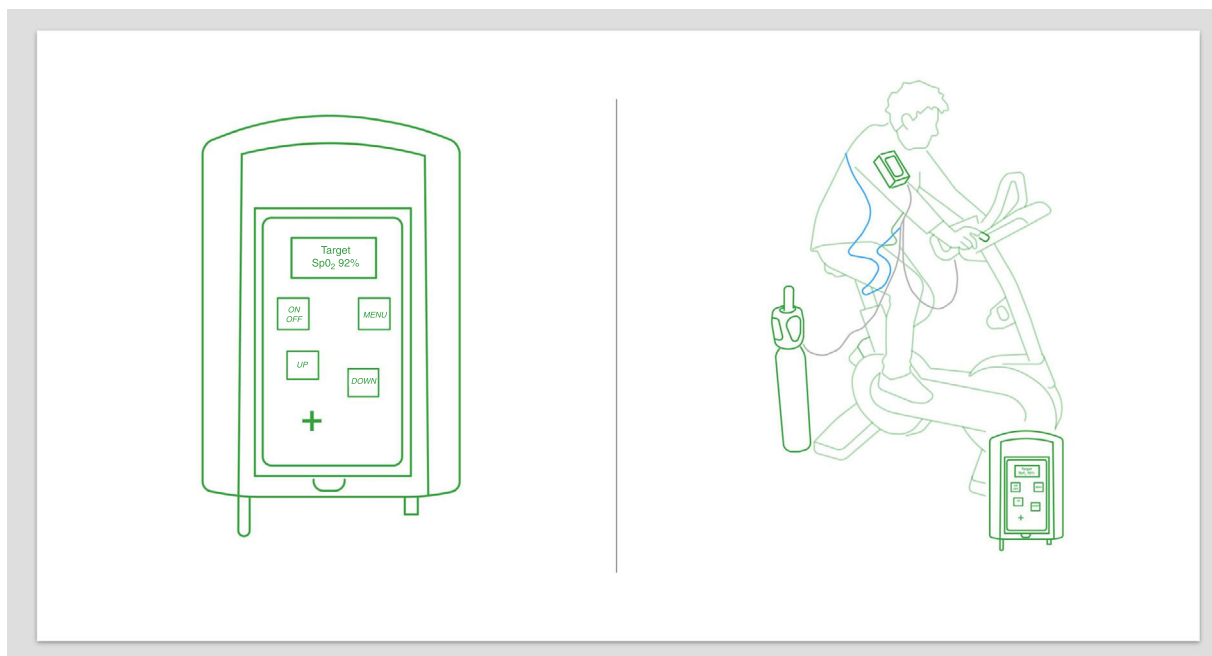


Figura 5. Dispositivo O2 Flow Regulator[®], Dima, Italia.

domicilio. Veintidós pacientes completaron los 3 brazos del estudio. Comparado con el O₂ a flujo continuo o el CR50[®], el AccuO2[®] mantuvo valores de SpO₂ más cerca del objetivo. Las variaciones de SpO₂ también fueron menores con el AccuO2[®] y la reducción en el consumo de O₂ fue incluso mayor que con el CR50[®].

- c) FreeO2[®]. Este dispositivo es el que goza de mayor evidencia científica y es distribuido en España por Linde Médica. El modelo disponible en el mercado toma el O₂ directamente de pared y puede alcanzar flujos de 20 l/min. Pronto aparecerá un nuevo modelo con capacidad de alcanzar flujos de 50 l/min. Tiene 3 modos operativos: neonatos (máximo 5 l/min), niños (máximo 10 l/min) y adultos (máximo 20 l/min). El clínico selecciona en la pantalla de tratamiento qué SpO₂ quiere mantener y, si desea, puede limitar un flujo máximo. El equipo irá regulando el flujo aumentándolo o reduciéndolo, para mantener la SpO₂ prefijada. En caso de pérdida de señal, el equipo mantiene el flujo que liberaba previamente a la pérdida, como mecanismo de seguridad. Puede funcionar también a flujo continuo o simplemente

ser usado como un pulsioxímetro. Dispone de alarmas de SpO₂, flujo y frecuencia cardíaca. Presenta los datos en la pantalla en tiempo real y en tendencias de hasta 72 h.

El FreeO2[®] fue originalmente validado por Lellouche y L'Her⁴⁸ en un estudio piloto realizado en 10 voluntarios sanos a quienes se les inducía hipoxemia experimental moderada. Los sujetos fueron aleatorizados a recibir aire con flujo continuo a 1,5 l/min, O₂ con flujo continuo a 1,5 l/min o titulación automática con FreeO2[®]. El sistema FreeO2[®] fue más eficiente para mantener el objetivo de SpO₂ y aseguró una disminución significativa en las tasas de hipoxemia grave e hiperoxia, con menor consumo de O₂ que en el brazo de flujo continuo.

Estos autores han continuado validando posteriormente este dispositivo en diferentes situaciones clínicas⁶⁷. En una evaluación del efecto del dispositivo FreeO2[®] en pacientes con EPOC moderada sin criterios de OCD que desaturaban al ejercicio (endurance shuttle test), este consiguió una mejor oxigenación (rango prefijado

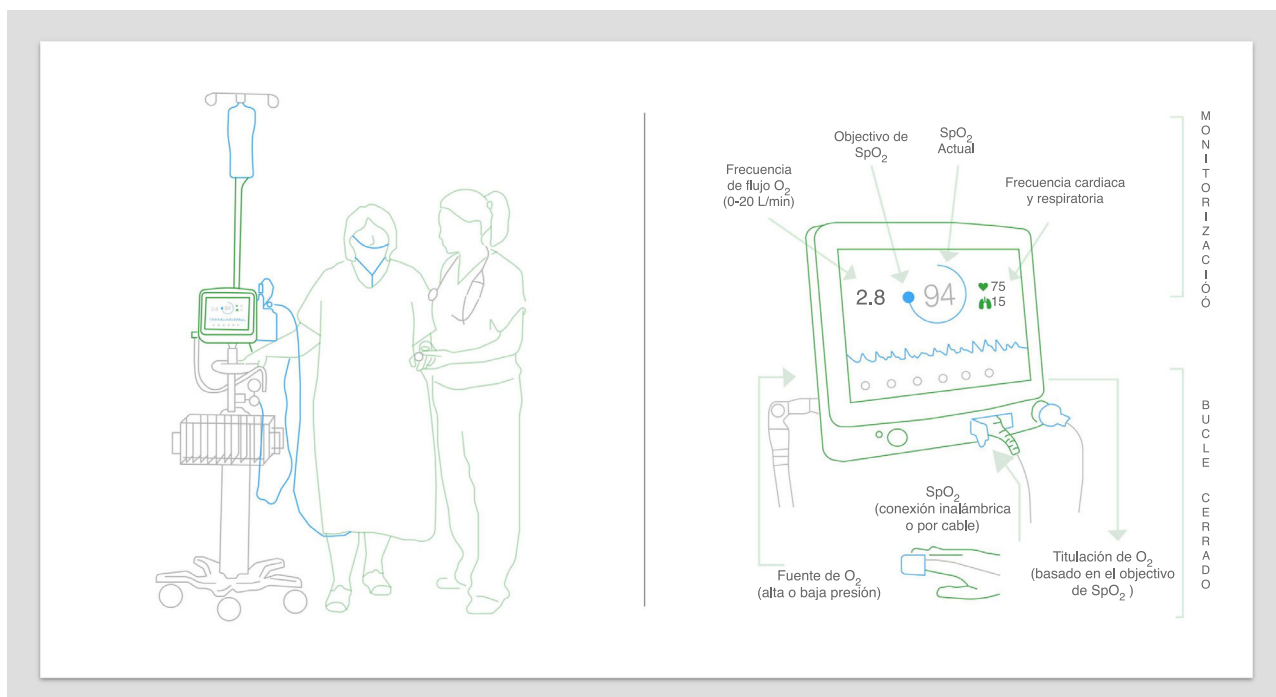


Figura 6. Dispositivo FreeO2®, Oxynov, Québec.

SpO₂ del 92-96%) con un menor número de episodios de desaturación (SpO₂ < 88%) en comparación con el flujo de O₂ constante a 2 l/min y el aire comprimido⁶⁸. La mejoría de la tolerancia al ejercicio se obtuvo tanto con la titulación automática como con el O₂ a flujo constante, y aunque la distancia recorrida mejoró un 17% con FreeO2®, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Además, para conseguir estos resultados con FreeO2® fueron necesarios flujos de O₂ más altos que los utilizados habitualmente (> 5 l/min en la mayoría de pacientes y hasta 10 l/min en uno de ellos). Esto genera dudas en cuanto a su aplicabilidad clínica, tanto por el riesgo de hipercapnia asociado —no objetivado en el estudio por la exposición limitada a la hiperoxia— como por la ausencia de dispositivos que suministren estos flujos en los dispositivos ambulatorios actuales.

Vivodtzev et al.⁶⁹, en un estudio realizado en pacientes EPOC hipercápnicos con OCD, demostraron que la titulación automática con FreeO2® durante un test de marcha se asociaba a una mejora significativa en la SpO₂ sin hipercapnia asociada, pero no con un aumento significativo de los metros caminados. Estos resultados, sumados a los del estudio LTOT⁷⁰, en los que los autores concluyen que el uso de O₂ suplementario no proporciona ningún beneficio clínicamente significativo en pacientes con desaturación moderada en reposo o al ejercicio, nos hacen ver que quedan demasiados interrogantes en el campo de la oxigenoterapia portátil que esperamos puedan ser resueltos en un futuro próximo con nuevas investigaciones.

En pacientes con exacerbación de EPOC, el grupo canadiense ha validado el dispositivo FreeO2® en dos situaciones: en pacientes ingresados en una planta de hospitalización⁷⁰ y a su llegada al servicio de urgencias⁷¹. En el primer escenario aleatorizaron 50 pacientes a titulación manual frente a FreeO2® y concluyeron que el FreeO2® mantenía la SpO₂ en el nivel programado mejor que la titulación manual, reduciendo también los periodos de desaturación e hiperoxia. Fue, además, considerado un sistema apropiado por enfermeras y médicos. No encontraron, sin embargo, diferencias significativas en la estancia media, las admisiones a UCI o la tasa de readmisiones⁷¹. Afirmaron también que esta tecnología podría mejorar significativamente la eficiencia del sistema de salud al

reducir los costos en un 20,7% por paciente, calculado a 180 días⁷². En el segundo escenario aleatorizaron 187 pacientes con agudización de EPOC y necesidades de O₂ ≥ 3 l/min, a FreeO2® o a titulación manual, a su llegada al servicio de urgencias. Los autores concluyeron que los pacientes con FreeO2® presentaban un mejor control de la SpO₂, con tiempos de hipoxemia e hiperoxia menores; un menor tiempo de uso del O₂ durante la estancia hospitalaria y un porcentaje mayor de destete del O₂, lo que reducía el tiempo de oxigenación y mejoraba la seguridad del procedimiento. El dispositivo fue bien aceptado por los médicos, sin diferencias en términos de interrupción prematura del tratamiento⁷³. Estos autores mantienen otras líneas de investigación novedosas con este dispositivo en pacientes con síndrome coronario agudo y en el manejo de las apneas centrales, aunque aún sin resultados conocidos^{74,75}.

Limitaciones de la titulación automática

A pesar de los numerosos estudios de titulación automática, aún quedan múltiples interrogantes. ¿Funcionan los dispositivos de autotitulación con cualquier interface? ¿Son los sensores de oximetría lo suficientemente sensibles y fiables? ¿El hardware puede tener episodios de mal funcionamiento por defectos en su desarrollo o problemas eléctricos? ¿Cuál es su lugar en el mundo de la oxigenoterapia?, ¿el paciente agudo?, ¿el domicilio?, ¿el esfuerzo?

En la mayoría de los estudios, la variable utilizada como retroalimentación del circuito fue la SpO₂, debiendo estar conectado el paciente continuamente a un pulsioxímetro. Es la única fuente de información que alimenta el algoritmo para determinar el ajuste de la terapia. En el cuidado manual, sin embargo, el médico dispone de varias fuentes (monitores, respuesta del paciente, ...), lo que aumenta su seguridad. A este respecto es importante la inestabilidad del sensor con los movimientos o el retraso fisiológico en las mediciones, por lo que el avance de la pulsioximetría supondrá un hecho clave en el desarrollo de controladores clínicamente efectivos.

Por otro lado, el valor de la oximetría para evaluar la hiperoxia es muy limitado, al igual que lo es su capacidad para detectar

precocemente la depresión respiratoria, incluso cuando se asocia con retención considerable de CO₂. Nuevas líneas de investigación, como el índice de reserva de oxígeno (ORI), son muy interesantes para mejorar la fiabilidad de la medida⁷⁶. El ORI es una variable continua no invasiva proporcionada por una generación de oxímetros que utilizan cooximetría de pulso de longitud de onda múltiple. Reflejan la oxigenación en el rango hiperóxico moderado, lo que proporciona una alarma temprana cuando la oxigenación se deteriora, antes incluso de que haya cambios en la SpO₂. Es, por tanto, un buen complemento a la oximetría en el manejo de pacientes con oxigenoterapia⁷⁶.

Otro problema de la titulación automática es que el aumento del flujo de O₂ puede no ser una respuesta adecuada cuando la hipoxemia se debe a hipoventilación. Y para minimizar el riesgo de enmascarar el deterioro continuo de la función respiratoria por el aumento automático del flujo de O₂, los dispositivos de titulación automática deberían advertir sobre aumentos persistentes del flujo de O₂, incluso si la SpO₂ está en rango.

Reflexión final

Podemos concluir que los sistemas de titulación automática mejoran la dosificación de la oxigenoterapia evitando las consecuencias deletéreas de la hipoxemia e hiperoxia en la insuficiencia respiratoria aguda y crónica, pero sin sustituir al control clínico, sobre todo por sus limitaciones cuando la causa de la hipoxemia es la hipoventilación. A pesar de sus limitaciones su potencial clínico es amplio, pudiendo ayudar a los médicos a prescribir la oxigenoterapia de forma personalizada a las diferentes situaciones de los pacientes. Y no debemos olvidar que, aunque la oxigenoterapia salva vidas, si la utilizamos de forma inadecuada puede causar daños importantes. El desarrollo tecnológico en este campo va a permitir disponer, sin duda, de equipos más fiables, con sensores más sensibles y con una capacidad de respuesta más ágil, pero será necesario seguir abriendo vías de investigación en esta área de conocimiento. En el momento actual, la autotitulación de la oxigenoterapia debe situarse en el escenario de la investigación.

Conflicto de intereses

Sagrario Mayoralas Alises trabaja como directora médico en Oximesa Grupo Praxair, empresa proveedora de terapias respiratorias a domicilio. Oximesa no comercializa ninguno de los dispositivos descritos en el manuscrito. El resto de autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del contenido del manuscrito.

Bibliografía

- Haldane JS. Therapeutic administration oxygen. *Br Med J*. 1917;1:181-3.
- Ortega Ruiz F, Díaz Lobato S, Galdiz Iturri JB, García Río F, Güell Rous R, Morante Vélez F, et al. Normativa SEPAR. Oxigenoterapia continua domiciliaria. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:185-200.
- Rodríguez González-Moro JM, Alcázar Navarrete B, Alfageme Michavila I, Díaz Lobato S. Oxigenoterapia continua domiciliaria. *Monogr Arch Bronconeumol*. 2015;2:138-55.
- O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax*. 2008;63:1-68.
- Beasley R, Patel M, Perrin K, O'Driscoll BR. High-concentration oxygen therapy in COPD. *Lancet*. 2011;378:969-70.
- Mach WJ, Thimmesch AR, Pierce JT, Pierce JD. Consequences of hyperoxia and the toxicity of oxygen in the lung. *Nurs Res Pract*. 2011;2011:260482.
- De Graaff AE, Dongelmans DA, Binnekade JM, de Jonge E. Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO₂. *Intensive Care Med*. 2011;37:46-51.
- Branson RD, Robinson BRH. Oxygen: when is more the enemy of good? *Intensive Care Med*. 2011;37:1-3.
- Skinner JR, Hunter S, Poets CF, Milligan DW, Southall D, Hey EN. Haemodynamic effects of altering arterial oxygen saturation in preterm infants with respiratory failure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80:81-7.

- Noori S, Patel D, Friedlich P, Siassi B, Seri I, Ramanathan R. Effects of low oxygen saturation limits on the ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2009;29:553-7.
- Cassin S, Dawes GS, Mott JC, Ross BB, Strang LB. The vascular resistance of the foetal and newly ventilated lung of the lamb. *J Physiol*. 1964;171:61-79.
- Halliday HL, Dumpit FM, Brady JP. Effects of inspired oxygen on echocardiographic assessment of pulmonary vascular resistance and myocardial contractility in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1980;65:536-40.
- Abman SH, Wolfe RR, Accurso RJ, Koops BL, Bowman CM, Wiggins JW. Pulmonary vascular response to oxygen in infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1985;75:80-4.
- Teague WG, Pian MS, Heldt GP, Tooley WH. An acute reduction in the fraction of inspired oxygen increases airway constriction in infants with chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:861-5.
- Tay-Uyboco JS, Kwiatkowski K, Cates DB, Kavanagh L, Rigatto H. Hypoxic airway constriction in infants of very low birth weight recovering from moderate to severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 1989;115:456-9.
- Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES, Goldbert RN, Feuer W, Cassady J, et al. A cohort study of transcuteaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 1992;326:1050-4.
- Collins MP, Lorenz JM, Jetton JR, Paneth N. Hypocapnia and other ventilation-related risk factors for cerebral palsy in low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2001;50:712-9.
- Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwig L, Simpson JM. Oxygensaturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2003;349:959-67.
- Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics*. 2000;105:295-310.
- Hagadorn JI, Furey AM, Nghiem TH, Schmid CH, Phelps DL, Pillers DA, et al. Achieved versus intended pulse oximetry saturation in infants born less than 28 weeks' gestation: the AVIOx study. *Pediatrics*. 2006;118:1574-82.
- Sink DW, Hope SA, Hagadorn JI. Nurse: patient ratio and achievement of oxygen saturation goals in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96:93-8.
- Clucas L, Doyle LW, Dawson J, Donath S, Davis PG. Compliance with alarm limits for pulse oximetry in very preterm infants. *Pediatrics*. 2007;119:1056-60.
- Asfar P, Singer M, Radermacher P. Understanding the benefits and harms of oxygen therapy. *Intensive Care Med*. 2015;41:1118-21.
- Galatiús-Jensen S, Hansen J, Rasmussen V, Bildsoe J, Therboe M, Rosenberg J. Nocturnal hypoxaemia after myocardial infarction: association with nocturnal myocardial ischaemia and arrhythmias. *Br Heart J*. 1994;2:23-30.
- Davis DP, Meade W, Sise MJ, Kennedy F, Simon F, Tominaga G, et al. Both hypoxemia and extreme hyperoxemia may be detrimental in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2009;26:2217-23.
- Dewitt DS, Prough DS. Blast-induced brain injury and posttraumatic hypotension and hypoxemia. *J Neurotrauma*. 2009;26:877-87.
- Eastwood G, Bellomo R, Bailey M, Taori G, Pilcher D, Young P, et al. Arterial oxygen tension and mortality in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2012;31:91-8.
- Walker M, Farmer RG, Schelew B. Risk factors for oxygen desaturation on arrival in the postanesthesia care unit. *Can J Anaesth*. 2015;62:1019-20.
- Aubier M, Murciano D, Fournier M, Milic-Emili J, Pariente R, Derenne JP. Central respiratory drive in acute respiratory failure of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1980;122:191-9.
- Sassoon CS, Hassell KT, Mahutte CK. Hyperoxic-induced hypercapnia in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135:907-11.
- Agusti AG, Carrera M, Barbé F, Muñoz A, Togores B. Oxygen therapy during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999;14:934-9.
- Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, et al., Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA*. 2010;303:2165-71.
- Farquhar H, Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, et al. Systematic review of studies of the effect of hyperoxia on coronary blood flow. *Am Heart J*. 2009;158:371-7.
- Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: Implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax*. 2000;55:550-4.
- Cameron L, Pilcher J, Weatherall M, Beasley R, Perrin K. The risk of serious adverse outcomes associated with hypoxaemia and hyperoxaemia in acute exacerbations of COPD. *Postgr Med J*. 2012;88:684-9.
- Austin A, Wills KE, Bliizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in pre-hospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*. 2010;341:c5462.
- Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Audit of oxygen use in emergency ambulances and in a hospital emergency department. *Emerg Med J*. 2008;25:773-6.
- O'Donnell DE, Bain DJ, Webb KA. Factors contributing to relief of exertional breathlessness during hyperoxia in chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:530-5.
- Boushy SF, Thompson HK Jr, North LB, Beale AR, Snow TR. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1973;108:1373-83.
- Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;4:CD001744.

41. Nocturnal Oxygen Therapy Trial (NOTT). Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung diseases (a clinical trial). *Ann Intern Med.* 1980;93:391–8.
42. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet.* 1981;317:681–5.
43. Lisanti R, Videla H, Gatica D, Delaballe E, Moreno G, González L, et al. Programa de oxigenoterapia domiciliaria de la Obra Social de Empleados públicos (OSEP), Mendoza (Argentina), experiencia de 7 años. *Rev Am Med Resp.* 2011;4:218–25.
44. Gustafson T, Lofdahl K, Strom K. A model of quality assessment in patients on long-term oxygen therapy. *Respir Med.* 2009;103:209–15.
45. Hardinge M, Suntharalingam J, Wilkinson T. Guideline update: the British Thoracic Society Guidelines on home oxygen use in adults. *Thorax.* 2015;70:589–91.
46. LTOT recomendaciones ATS [consultado 20 May 2018]. Disponible en: <http://www.thoracic.org/copd-guidelines/for-health-professionals/management-of-stable-copd/long-term-oxygen-therapy/home-oxygen-therapy.php>
47. McDonald CF, Whyte K, Jenkins S, Serginson J, Frith P. Clinical practice guideline on adult domiciliary oxygen therapy: Executive summary from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology.* 2016;21:76–8.
48. Lellouche F, L'Her E. Automated oxygen flow titration to maintain constant oxygenation. *Respir Care.* 2012;57:1254–62.
49. Pilling J, Cutaia M. Ambulatory oximetry monitoring in patients with severe COPD: a preliminary study. *Chest.* 1999;116:314–21.
50. 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;117:679–83.
51. Zhu Z, Barnette RK, Fussell KM, Michael Rodriguez R, Canonico A, Light RW. Continuous oxygen monitoring—a better way to prescribe long-term oxygen therapy. *Respir Med.* 2005;99:1386–92.
52. Brill SE, Wedzicha JA. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:1241–52.
53. Claire N, Bancalari E. Automated closed loop control of inspired oxygen concentration. *Respir Care.* 2103. 58, 151-161.
54. Mok W, Wang W, Cooper S, Ang EN, Liaw SY. Attitudes towards vital signs monitoring in the detection of clinical deterioration: scale development and survey of ward nurses. *Int J Qual Health Care.* 2015;27:207–13.
55. Brogi E, Cyr S, Kazan R, Giunta F, Hemmerling TM. Clinical performance and safety of closed-loop systems: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2017;124:446–55.
56. International Electrotechnical Commission, SASO IEC 60601-1-10. Medical electrical equipment — Part 1-10: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral Standard: Requirements for the development of physiologic closed-loop controllers. Geneva, 2007.
57. Morozoff PE, Evans RW. Closed-loop control of SaO₂ in the neonate. *Biomed Instrum Technol.* 1992;26:117–23.
58. Sun Y, Kohane IS, Stark AR. Computer-assisted adjustment of inspired oxygen concentration improves control of oxygen saturation in newborn infants requiring mechanical ventilation. *J Pediatr.* 1997;131:754–6.
59. Morozoff EP, Smyth JA. Evaluation of three automatic oxygen therapy control algorithms on ventilated low birth weight neonates. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009;2009:3079–82.
60. Claire N, Gerhardt T, Everett R, Musante G, Herrera C, Bancalari E. Closed-loop controlled inspired oxygen concentration for mechanically ventilated very low birth weight infants with frequent episodes of hypoxemia. *Pediatrics.* 2001;107:1120–4.
61. Urschitz MS, Horn W, Seyfang A, Hallenberger A, Herberts T, Miksch S, et al. Automatic control of the inspired oxygen fraction in preterm infants: a randomized crossover trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:1095–100.
62. Claire N, D'Ugard C, Bancalari E. Automated adjustment of inspired oxygen in preterm infants with frequent fluctuations in oxygenation: a pilot clinical trial. *J Pediatr.* 2009;155:640–5.
63. Claire N, Bancalari E, D'Ugard C, Nelin L, Stein M, Ramanathan R, et al. Multicenter crossover study of automated adjustment of inspired oxygen in mechanically ventilated preterm infants. *Pediatrics.* 2011;127:e76–83.
64. Johannigman JA, Branson R, Lecroy D, Beck G. Autonomous control of inspired oxygen concentration during mechanical ventilation of the critically injured trauma patient. *J Trauma.* 2009;66:386–92.
65. Rice KL, Schmidt MF, Buan JS, Lebahn F, Schwarzkopf TK. AccuO₂ oximetry-driven oxygen-conserving device versus fixed-dose oxygen devices in stable COPD patients. *Respir Care.* 2011;56:1901–5.
66. 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.
67. 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.
68. Lellouche F, L'Her E, Bouchard PA, Brouillard C, Maltais F. Automatic oxygen titration during walking in subjects with COPD: a randomized crossover controlled study. *Respir Care.* 2016;61:1456–64.
69. Vivodtzev I, L'Her E, Yankoff C, Grangier A, Vottero G, Mayer V, et al. Automatically adjusted oxygen flow rates to stabilize oxygen saturation during exercise in O₂-dependent and hypercapnic COPD. *Eur Respir J.* 2016;48, 1567.
70. The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med.* 2016;375:1617–27.
71. Lellouche F, Bouchard P, Roberge M, Simard S, L'Her E, Maltais F, et al. Automated oxygen titration and weaning with FreeO₂ in patients with acute exacerbation of COPD: a pilot randomized trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:1983–90.
72. Poder TG, Kouakou CRC, Bouchard PA, Tremblay V, Blais S, Maltais F, et al. Cost-effectiveness of FreeO₂ in patients with chronic obstructive pulmonary disease hospitalized for acute exacerbations: analysis of a pilot study in Quebec. *BMJ Open.* 2018;8:e018835.
73. L'Her E, Dias P, Gouillou M, Riou A, Souquiere L, Paleiron N, et al. Automatic versus manual oxygen administration in the emergency department. *Eur Respir J.* 2017;50:1602552.
74. Huynh Ky MT, Bouchard PA, Morin J, L'Her E, Sarrazin JF, Lellouche F. Closed-loop adjustment of oxygen flowrate with FreeO₂ in patients with acute coronary syndrome: comparison of automated titration with FreeO₂ (set at two SpO₂ target) and of manual titration. A randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:A3766.
75. Lellouche F, Bouchard PA, L'Her E, Series F. Evaluation of automated oxygen flowrate titration (FreeO₂) in a model of induced cyclic desaturations in healthy subjects reproducing desaturations during central apneas. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:A2585.
76. Scheeren TWL, Belda FJ, Perel A. The oxygen reserve index (ORI): a new tool to monitor oxygen therapy. *J Clin Monit Comput.* 2018;32:379–89.