

Evidencias sobre los efectos deletéreos del oxígeno por la utilización terapéutica inadecuada

AUTORES

- GEMA ARÉVALO ARÉVALO
Grado de Enfermería Universidad CEU Cardenal Herrera. Alumna Máster "Urgencias, Emergencias y Catástrofes" Universidad CEU.
- JOSÉ VTE CARMONA SIMARRO
Doctor en Enfermería. Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities.

PALABRAS CLAVE

> TERAPIA CON OXÍGENO > MORTALIDAD > RIESGO



RESUMEN

Antecedentes: Tradicionalmente la administración de oxígeno se ha considerado beneficiosa en todos los ámbitos, tanto el sanitario como en el popular. Sin embargo, durante los últimos años la evidencia científica nos indica que el oxígeno puede ser tóxico si se administra inadecuadamente, incluso podría llegar a provocar la muerte.

Objetivo: Describir y analizar la evidencia científica de los últimos años respecto a la utilización del oxígeno como terapia.

Metodología: La revisión sistemática se realizó mediante la búsqueda de artículos indexados en MEDLINE® y CINAHL® en idioma inglés y, además, publicados en los últimos 5 años (2012-2017). Un revisor evaluó los artículos científicos según criterios de elegibilidad y extrajo los datos de utilidad.

Resultados: Se identificaron 7 estudios relevantes, de tipología ECA Aleatorizado y en idioma inglés. El nivel de evidencia de los estudios, según el método del *Scottish Inter-collegiate Guidelines Network* (SIGN), fue alto.

Conclusión: La administración de oxígeno en los pacientes debe de realizarse con criterios basados en la evidencia científica. Parámetros respiratorios, como la saturación de oxígeno y la clínica del paciente, han de tenerse en cuenta para individualizar la concentración de O₂ a administrar.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, la administración de oxígeno se ha considerado beneficiosa en todos los ámbitos, tanto el sanitario como en el popular. Sin embargo, durante los últimos años la evidencia científica nos indica que el oxígeno puede ser tóxico si se administra inadecuadamente, incluso podría llegar a provocar la muerte.

El oxígeno, como fármaco -así está reconocido por los expertos y se especifica en la legislación- es un potente oxidante capaz de crear radicales libres que lesionan el tejido pulmonar.

La evidencia nos indica que produce una reducción de la capacidad vital y una disminución de la producción de surfactante pulmonar de forma que, a dosis altas, se ve afectado el

intercambio alvéolo/capilar, ocasionando de esta forma una fibrosis pulmonar progresiva. **(1)**

La FiO_2 —fracción inspiratoria de oxígeno que en el ambiente es del 21%— debe de generar una PO_2 —presión parcial de oxígeno en sangre— adecuada y que genere una saturación de oxígeno —porcentaje de hemoglobina saturada en condiciones normales— por encima del 95%.

Podríamos decir que, en determinadas situaciones, las dosis terapéuticas se acercan al umbral de toxicidad. Las altas concentraciones aumentan el shunt pulmonar y la relación ventilación: perfusión empeora. **(2)**

Se evidencian casos de crisis convulsivas y otras alteraciones neurológicas relacionadas con la administración de O_2 , en concreto cuando se administran altas dosis de O_2 en el tratamiento con cámara hiperbárica. **(3)**

El efecto de Paul Bert describe la toxicidad del oxígeno a presiones hiperbáricas presentes en los vuelos espaciales. En este tipo de situaciones, se producen alteraciones neurológicas relacionadas con parestesias, convulsiones y pérdida de conciencia. También casos de barotraumatismos; en oído medio, senos paranasales, pulmón-neumotórax-, etc. **(4)**

Es conocido y se hace mucho hincapié en este tema dado que, en pacientes respi-

ratorios crónicos, el uso inadecuado de O_2 -por encima de las cifras necesarias-, produce retención de CO_2 , pudiendo ocasionar apnea. En estos pacientes el centro respiratorio se activa por los niveles de O_2 sanguíneo, no por los de CO_2 -ya que son pacientes con hipercapnia, es decir, con valores de pCO_2 por encima de 45 mmHg-. **(5)**

También es conocido en diferentes estudios que el mal uso del oxígeno en neonatos produce fibroplasia retrolenticular o retrolental -retinopatía- como causa de ceguera. Así pues, la fibroplasia retrolental es una enfermedad bilateral del ojo caracterizada por una anomalía en la retina. Se da en niños prematuros que han sido sometidos a atmósferas enriquecidas en oxígeno mientras estaban en la incubadora. Se caracteriza por la existencia de vasos y formaciones fibrosas en el vítreo, con hemorragia y riesgos frecuentes de desprendimiento de retina y que, además, se acompaña con frecuencia de microftalmía y produce leucocoria -reflejo pupilar característico-. **(6)**

Cuando se administra O_2 al 100% se produce una disminución de alvéolos funcionantes -lo que se denomina atelectasias por desnitrógenación- debido a que, el nitrógeno que compone el aire (que es del 78-79%) es el que hace que el alvéolo permanezca "abierto". Por eso, tras la administración de O_2 al 100%, por ejemplo en una PCR, hay que ir disminu-

yendo su porcentaje para ir "reclutando" alvéolos. **(7)**

En medicina, se le llama *shunt* a un agujero o pasaje que permite el paso anómalo de fluidos de un lado del cuerpo humano a otro. El *Shunt pulmonar* existe cuando hay una perfusión anormal hacia el alvéolo pero, la ventilación no es capaz de suplir las demandas de la región. La hiperoxia aumenta el shunt -atelectasias por desnitrógenación-. **(8)**

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir y analizar la evidencia científica de los últimos años respecto a la utilización del oxígeno como terapia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de investigación

Revisión Sistemática (RS).

Protocolo y registro

El plan metodológico y establecimiento del cronograma de cada una de las fases de tra-bajo se realizó siguiendo las recomendaciones PRISMA® **(9)** para revisiones sistemática.

Criterios de elegibilidad

Determinación de palabras clave, descriptores de salud y tesaurus -fórmula de búsqueda- y, selección de estudios de manera explícita para ser reproducibles en base al objetivo general. Los artículos seleccionados trataban principalmente de los efectos perjudiciales de la utilización del oxígeno, sobre todo en aquellos casos en los que no era necesario.

Criterios de inclusión

- Artículos indexados en bases de datos de ciencias de la salud.
- En idioma inglés.
- Publicados en los últimos 5 años (2012 a 2017).
- Tipología de Investigación: ECA aleatorizado.

Criterios de exclusión

- Se excluyeron estudios con defectos metodológicos o incorrectamente definidos.

Fuentes de información

Las bases de datos más utilizadas fueron PUBMED® y CINAHL.



En pacientes respiratorios crónicos, el uso inadecuado de O_2 -por encima de las cifras necesarias-, produce retención de CO_2 , pudiendo ocasionar apnea. En estos pacientes el centro respiratorio se activa por los niveles de O_2 sanguíneo, no por los de CO_2 -ya que son pacientes con hipercapnia, es decir, con valores de pCO_2 por encima de 45 mmHg-.

Tabla 1. Recopilación de variables de la Revisión Sistemática

Autores	Año	Revista	Idioma	Tip / SING	Muestra	Aleator	Ciu / Pa
Girardis M y cols	2016	JAMA	Inglés	ECA / 1++	434	Si	Italia
Cornet A y cols	2013	CriticalCare	Inglés	ECA / 1++	200	Si	Holanda
Stub D y cols	2017	Circulation	Inglés	ECA / 1++	638	Si	Australia
Austin N y cols	2016	The BMJ	Inglés	ECA / 1++	400	Si	Australia
Panwar R y cols	2016	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	Inglés	ECA / 1++	102	Si	EEUU
Hofmann SR y cols	2017	N Engl J Med	Inglés	ECA / 1++	6600	Si	España
Janz D y cols	2012	CriticalCare	Inglés	ECA / 1++	170	Si	EEUU

Búsqueda de información

Se realizó el Tesoro en base a descriptores de salud según el *Medical SubjectHeadings* (MeSH): oxygen therapy “AND risk AND mortality”.

Selección de estudios

Se aplicaron los criterios de selección –inclusión y exclusión– a los resultados iniciales, valorando duplicidades. Se seleccionaron artículos de más de 5 años por el interés de su contenido. A continuación se realizó la lectura crítica según la herramienta CASPe® (10) . Por último, se aplicó la escala de Jadad para valorar sesgos.

Proceso de extracción y listado de datos

Una vez obtenida la selección final de los artículos se procedió a la tabulación de los mismos determinando, inicialmente, una serie de parámetros –variables– de interés: Autor, año de publicación, revista, idioma, tipología de investigación, SING, etc.

Conflicto de intereses

En la presente investigación no se ha presentado conflicto de interés con persona física, empresa o institución (salvo error u omisión). Los resultados se publicarán/presentarán a disposición pública. No ha existido financiación antes ni durante el proceso del presente trabajo. La utilización de la información, de otros autores se ha referenciado o citado, incluyéndose en el listado de referencias bibliográficas.

Consideraciones éticas

La presente investigación se ha realizado en base a los diferentes códigos éticos y

normativas legales de toda investigación. Como pilares básicos son el Código de Nuremberg de 1947 y la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

A continuación se muestra la “Tabla 1” con los artículos finalmente seleccionados, tabulados según el nombre del autor,

año de publicación, revista, idioma, tipología de investigación y grado de evidencia científica según SING, aleatorización y ciudad/país de realización del estudio. Como puede observarse, la totalidad de los artículos son de tipología ECA, con aleatorización de la muestra, en idioma inglés y publicados durante los últimos cinco años.

Tabla 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación del SIGN

Niveles de Evidencia		Número de artículos
1++	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.	7
1+	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.	-
1-	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.	-
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.	-
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.	-
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.	-
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.	-
4	Opinión de expertos / Otros	-

DISCUSIÓN

En un ECA Aleatorizado de Gidardis y cols se demostró mejor pronóstico, con valores estadísticamente significativos (IC 95%), en los pacientes tratados con oxígeno de forma conservativa; especialmente aquellos con shock séptico y fracaso renal. **(11)**

Gordo F y cols en una revisión bibliográfica, demuestran una relación entre utilización de FIO₂ al 100% y mayor colapso alveolar en pacientes con alteración/lesión pulmonar aguda: en un estudio histológico en pacientes fallecidos que habían sido tratados con ventilación mecánica (VM) se aprecian lesiones pulmonares importantes **(7)**. La VM agrava el daño pulmonar y favorece el fracaso multiorgánico: en la hiperoxia se liberan radicales libres de O₂ con el sistema NADPH oxidasa y la mitocondria –anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo– que superan la capacidad de defensa celular. En consecuencia, se genera estrés oxidativo, inflamación, sobreexpresión genética y daño celular directo –necrosis vs apoptosis–. En relación a ello, se evidencia que pacientes con lesión pulmonar aguda no fallecen por hipoxemia refractaria sino por disfunción múltiple orgánica. En hiperoxia el principal factor de lesión es el mecánico, formándose de esta forma atelectasias por reabsorción, hipercapnia hiperóxica, daño del epitelio bronquial con bronquitis hiperóxica y disminución de eficacia en el epitelio ciliar y disminución de la función bactericida bronquial: si unimos todas estas alteraciones a una disminución en la distensibilidad pulmonar, alteración en la mecánica pulmonar y empeoramiento de la capacidad de intercambio gaseoso, la agresión es sobresaliente.

En el estudio de Cornet y cols se evidencia una mayor mortalidad en pacientes que habían recibido oxígeno a dosis altas frente a aquellos que recibieron dosis más moderadas **(12)**. Según la revisión de Cornet y colaboradores, la afectación de la hiperoxia se puede valorar en diferentes niveles: en el sistema respiratorio, el O₂ produce acidosis hipercápnica como

consecuencia de un aumento en la ventilación/perfusión, efecto Haldane, atelectasias e inhibición del transporte hipóxico. La hiperoxia produce vasoconstricción de la carótida y arterias cerebrales descendentes que se asocian, en definitiva, con una disminución del flujo hacia la materia gris. FIO₂ al 100% durante 10-15min se asocia a 20-30% de disminución en el flujo sanguíneo cerebral independientemente de la presión parcial arterial de CO₂. Dicho esto, en la RCP frecuentemente se administra FIO₂ al 100% de acuerdo a las recomendaciones ERC 2015 pero, se



La ventilación mecánica agrava el daño pulmonar y favorece el fracaso multiorgánico: en la hiperoxia se liberan radicales libres de O₂ con el sistema NADPH oxidasa y la mitocondria –anión superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo– que superan la capacidad de defensa celular. En consecuencia, se genera estrés oxidativo, inflamación, sobreexpresión genética y daño celular directo –necrosis vs apoptosis–.

hace preciso resaltar que, la hiperoxia post-resucitación que se induce con estos valores (con PaO₂ mayor 300 mmHg) está asociada a una mayor mortalidad hospitalaria vs normoxia. Un aumento de 25 mmHg en la PaO₂ se asocia con un aumento del 6% de riesgo de muerte y, un aumento de 100 mmHg, con 24%; resultados comparables en pacientes tratados con ligera hipotermia tras PCR. En los cuidados post-resucitación la administración de O₂ debería de correlacionarse según la necesidad del mismo ya que, dosis por encima de las necesarias se

asocian a daño cerebral. En situaciones clínicas de septicemia la vasoconstricción por hiperoxia es beneficiosa así como, también, en shock hemorrágico, en donde se reducen las necesidades de volumen IV. También disminuye el consumo de O₂ en pacientes críticos: aumentar la FIO₂ no afecta a la supervivencia pero sí induce compromiso hemodinámico. Si la Hb está saturada de O₂, administrar más oxígeno implica saturar la capacidad de transporte. En el SCA altas concentraciones de O₂ (85-90%) 30 min/1h en las primeras 24h tras IAM disminuyen el gasto cardíaco y frecuencia y aumentan la resistencia vascular sistémica. Sin embargo, la hipoxia no afecta a la disponibilidad de O₂ para el miocardio hasta que la saturación de O₂ arterial no disminuye más del 50%. Las especies reactivas de O₂ sólo inducen vasoconstricción con FIO₂ al 100% –arteria izquierda anterior descendente–. En cuanto al diámetro de las arterias coronarias, éste no se ve afectado, lo que sugiere que la vasoconstricción (mediada por los canales de ATP dependientes de K⁺ y canales tipo de Ca⁺⁺ presentes en células de músculo liso) ocurre a nivel microcirculatorio en miocardio. La utilización de O₂ al 100% aumenta resistencias vasculares miocárdicas en un 41% y disminuye el flujo coronario en 29%. La acetilcolina (vasodilatador dependiente endotelial) se ve alterada pero, la adenosina (vasodilatador independiente endotelial) no. Lo que sugiere que la hiperoxia acelera la degradación oxidativa del endotelio coronario.

En el estudio de Stub D y cols con pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA) –5% tratados con oxígeno de manera tradicional (8 litros minuto) y 50% de manera conservativa (4 litros minuto)– en donde ambos grupos presentaban dolor torácico, comparando los requerimientos de opiáceos y criterios de hemodinámica se evidenció que, no hay diferencias en los resultados de dolor torácico y requerimiento de opiáceos entre ambos grupos. **(13)**

La aplicación de la oxigenoterapia según la clínica del paciente disminuye la mortalidad, información que proporciona en su

ECA Austin M y colaboradores. En especial se detectó en pacientes con EPOC en donde se valoró la aplicación de alto flujo vs no alto flujo. Según Austin y colaboradores la administración de oxígeno a bajo flujo predispone menos a la acidosis y la hipercapnia. En pacientes sanos, la administración de oxígeno a alto flujo produce un aumento en la ventilación minuto y un descenso del volumen tidal de CO₂. **(14)**

En la revisión de Martínez G y cols se destaca que las atelectasias son frecuentes en los pacientes sometidos a anestesia general, siendo la principal causa de hipoxemia: las atelectasias pulmonares pueden ser causadas principalmente por tres factores como son la compresión, absorción de gas y déficit de surfactante, siendo las dos últimas variables los mecanismos más implicados. El colapso pulmonar es más acentuado con el uso de oxígeno al 100% durante la inducción, en obesos mórbidos, en cirugía laparoscópica, torácica y abdominal alta. Hay diferentes técnicas que pueden usarse para prevenir las atelectasias o reabrir el tejido pulmonar colapsado, como son la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP), el uso de volumen corriente alto o presión alta en la vía aérea (maniobra de capacidad vital-MCV) y MCV combinada con PEEP. **(4)**

El estudio de Panwar R y colaboradores demuestra que una estrategia conservadora de oxigenación es una alternativa viable a la estrategia de oxigenación liberal habitual al tiempo que, es efectiva para reducir la exposición a la hiperoxia: En concreto, se realizaron 2 grupos asignados aleatoriamente, en donde con el primero se realizó una estrategia conservadora de oxigenación con saturación de oxígeno objetiva, medida mediante oximetría de pulso de 88-92% (n = 52) u otro y, con el segundo grupo, una estrategia de oxigenación liberal con objetivo mayor que o igual a 96% (n = 51). No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, ni en la disfunción, ni en la mortalidad a los 90 días. **(15)**

En el estudio en pacientes con SCA de Hofmann SR y cols se aleatorizaron los pacientes con aire ambiente frente a los que recibieron oxígeno con mascarilla a 6 l/min durante 12 horas: la saturación

media de los pacientes sin oxígeno fue del 97% y la del grupo con oxígeno del 99%. La mortalidad al año para los dos grupos fue del 5%, sin objetivarse diferencias estadísticamente significativas. **(16)**

Evidencia e interpretación de los resultados

Se puede afirmar en primer lugar que, una vez analizados los estudios seleccionados en la revisión, la utilización de oxígeno sin un criterio objetivo –no basado en la evidencia científica– puede ser perjudicial para el paciente.

Se han obtenido una serie de efectos deletéreos de importancia por la utilización no adecuada del oxígeno, entre los que destacan: reducción de la capacidad vital, disminución del surfactante pulmonar, aumento del shunt pulmonar, empeoramiento de la relación ventilación:perfusión, aparición de crisis convulsivas, apnea en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, lesiones oculares en neonatos y, por último, atelectasias por desnitrógenación; efectos que son evidencias en diferentes estudios. **(1, 2, 4, 7, 17)**

La posibilidad de clasificar las investigaciones en el listado de verificación SING **(18)** y la escala de Jadad **(19)**, obteniéndose un resultado aceptable refuerzan las consideraciones realizadas en la presente revisión: téngase en cuenta que la totalidad de los estudios fue-ron ECA aleatorizados.

Limitaciones del estudio

Los sesgos se han presentado como el principal limitador de nuestra revisión: por un lado, los referentes a los relacionados con la publicación de cada uno de los artículos –propios de los estudios individuales– y, por otro, los realizados por los investigadores. El sesgo de publicación, aquel relacionado con la no divulgación

de estudios con resultados negativos, junto al sesgo de notificación u omisión selectiva de datos y resultados por parte del investigador son los más llamativos. Para disminuir sesgos, esta revisión se realizó de manera independiente. Con relación a los sesgos relacionados con los investigadores, a pesar de realizar la RS en equipo, se han presentado inicialmente leves discrepancias –en concreto en la interpretación de los resultados y la discusión– que se han podido solucionar llegando a puntos en común. La selección de los artículos no se realizó por revisores independientes sino por el equipo de investigadores –riesgo de sesgo–.

Futuras líneas de Investigación

Se ha evidenciado la necesidad de continuar con investigaciones relacionadas con los efectos del oxígeno de acuerdo a un criterio objetivo. El escaso número de ECA aleatorizados encontrados en los últimos 5 años –tipología ideal para poder obtener resultados de interés científico– ha sido escaso por lo que, se hacen necesarios más estudios de este tipo, con ese diseño de investigación y en diferentes ámbitos de trabajo: urgencias prehospitalarias, servicios de urgencias hospitalarias, unidad quirúrgica, unidad de críticos, etc.

CONCLUSIONES

Se ha descrito y analizado la evidencia científica con diseño ECA Aleatorizado de los últimos cinco años respecto a la utilización del oxígeno como terapia, identificándose situaciones en las que se ha demostrado su beneficio cuando se ha utilizado de forma objetiva, es decir, con criterios basados en la evidencia científica. También se han descrito situaciones en las que su utilización no ha demostrado un beneficio con relación al grupo control. El nivel de evidencia científica



El nivel de evidencia científica de los artículos científicos seleccionados ha sido alta y se ha realizado un análisis sistemático de su validez, resultado y relevancia según el sistema de verificación descrito por *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN).

de los artículos científicos seleccionados ha sido alta y se ha realizado un análisis sistemático de su validez, resultado y relevancia según el sistema de verificación descrito por *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*, la escala de Jadad para ensayos clínicos y el análisis –lectura crítica– con la plantilla de ensayos clínicos de CASPe®.

De acuerdo con la revisión bibliográfica sobre el tema objeto de trabajo podemos concluir que, la oxigenoterapia desencadena importantes efectos deletéreos no sólo a nivel pulmonar sino que, además, también a nivel sistémico. Si recapacitamos, como profesionales sanitarios tenemos la responsabilidad de hacer un uso adecuado del oxígeno y debemos ser conocedores de las consecuencias fatales que tiene sobre el organismo la aplicación de FIO₂ cercanas a umbrales de toxicidad. Las recientes investigaciones manifiestan preocupantes teorías que desmontan la falsa creencia utilitarista de los beneficios de éste fármaco y, Enfermería, debe estar actualizada para poder cumplir el principio de *primum non nocere*.

La administración de O₂ como fármaco es evidente que tiene efectos indeseados (en dosis no terapéuticas) independientemente de la edad del paciente y/o perfil clínico. No obstante, debido a la mayor vulnerabilidad de los neonatos a medios adversos por la inmadurez de sus órganos y sistemas, es característica la aparición de retinopatías por exposición a ambientes hiperóxicos en la incubadora. En cuanto a los pacientes críticos conectados a VM, éstos no fallecen por hipoxemia refractaria sino, más bien, por la disfunción multiorgánica que producen situaciones de hiperoxia. Todo ello nos lleva a pensar que, no sólo debemos prestar atención a las posibles lesiones pulmonares de FIO₂ no terapéuticas sino que, además, debemos vigilar el compromiso hemodinámico y la afectación de otros órganos extrapulmonares que, de acuerdo al perfil clínico y la edad, presentan mayor propensión al deterioro por el agente tóxico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rama-Maceiras P. Atelectasias perioperatorias y maniobras de reclutamiento alveolar. *Arch Bronconeumol*,2010;46(6):317-324.

2. Scott DR, Goklhan M. Balancing the risk and benefits of oxygen therapy in Critically Ill Adults. *Chest*,2010;143(4):1151-1162.
3. Caeiro M, Calderón A et al. Papel de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de las complicaciones crónicas derivadas del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer. *Bases físicas, técnica y clínicas. Oncología*, 2005;28(1):20-29.
4. Martínez G, Cruz P. Atelectasias en anestesia general y estrategias de reclutamiento alveolar. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2008; 55: 493-503.
5. Gamo G, Aparicio A et al. Emergencias respiratorias: Insuficiencia respiratoria aguda, EPOC, crisis asmática, hemoptisis. 2010. *Manual de Enfermería. SUMMA 112: Madrid*.
6. Fornieles Y, Díaz A et al. Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos sensoriales. 2012. *Consellería de Salud y Bienestar Social. Junta de Andalucía*.
7. Gordo-Vidal F, Calvo-Herranz A, Abella-Álvarez A, Salinas Ganiña I. Toxicidad pulmonar por hiperoxia. *Med Intensiva*,2010;34(2):134-138.
8. Hall JL, Guyton H. *Tratado de Fisiología Médica*. 2016. 13ª edición. Elsevier: Barcelona.
9. PRISMA. Transparent reporting of systematic Reviews and Meta-analyses. [consultado 15/01/18] Disponible en: <http://www.prisma-statement.org/index.htm>.
10. Cabello, J.B. (2005) por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe España; Cuaderno 1, 2005:5-8.
11. Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, Morelli A, Antonelli M, Singer M. Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *Jama*, 2016;316(15):1583-1589.
12. Cornet A, Kooter A, Peters M, Snulders M. The potential harm of

oxygen therapy in medical emergencies. *Critical Care*, 2013;17:313.

13. Stup D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Dip Grad, Bray J, Cameron P, Barger B, Ellins A, Taylos A, Meredith I, Kaye D. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*, 2017;131:2143-2150.
14. Austin M, Wills K, Blizzard L, Walters E, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting. 2010. *MBJ*.
15. Panwar R, Hardie M, Bellomo R, Barrot L, Eastwood G, Young P, Capellier G, Harrigan P, Bailey M. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2016;193(1).
16. Hofmann R, James SK, Jemberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, Arefalk G, Frick M, Alfredsson J, Nilsson L, Ravn-Fischer A, Omerovic E, Kellerth T, Sparav D, Ekelund U, Linder R, Ekstrom M, Lauer mann J, Haaga U, Pernow J, Ostlund O, Herlitz J, Svensson L. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Eng J Med*, 2017.
17. Tusman G, Bohm SH, Melkun F, Nador CR, Staltari D, Rodriguez A, Turchetto E. Efectos de la maniobra de reclutamiento alveolar y la PEEP sobre la oxigenación arterial en pacientes obesos anestesiados. *Rev Esp Anestesiol Reanim*,2002;;49:177-183.
18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: a guideline developer's handbook [internet]. Edinburgo: SIGN; 2008. [consultado 01/01/18]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>.
19. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1): 1-12.