

Prevalencia de hiperoxemia en unidades de cuidados intensivos polivalentes de Montevideo, Uruguay

Prevalence of hyperoxemia at Intensive Care Units in Montevideo, Uruguay

Carolina Acordagoitia³, Martín Ispers³, Alejandra Leguisamo³, José Gervasio Lorenzo^{1,3}, Pablo Lores³, Paula Luna³, Santiago Salaberry¹, Luciano Amarelle¹, Francisco Javier Hurtado^{1,2}

RESUMEN

Asegurar una adecuada oxigenación es fundamental en pacientes en asistencia ventilatoria mecánica. La dosis de oxígeno (O₂) administrada debe ser la adecuada no solo para prevenir la hipoxemia, sino también para evitar que la presión parcial de O₂ arterial (PaO₂) alcance valores supra fisiológicos (hiperoxemia). Entre los efectos deletéreos del O₂, se destacan: daño pulmonar, toxicidad encefálica, vasoconstricción cerebral y coronaria, asociándose a peores resultados clínicos y aumento de la mortalidad. En nuestro medio se desconoce la incidencia de la hiperoxemia en pacientes críticos. Los objetivos de este estudio fueron determinar la prevalencia de hiperoxemia y su severidad, y relacionarla con resultados clínicos y mortalidad. Se realizó un estudio observacional y prospectivo, en dos Unidades de Cuidados Intensivos de adultos (Hospitales Pasteur y Español de Montevideo, Uruguay) durante dos meses. Se definió hiperoxemia como PaO₂ mayor a 120 mmHg, e hiperoxemia severa a PaO₂ mayor a 200 mmHg. Se obtuvieron datos de 91 pacientes observándose una prevalencia de hiperoxemia de 69.8%, 66.7% y 59.4% durante los días 1, 2 y 3 de internación respectivamente. Los valores (mediana, P25-P75) de PaO₂ de los tres primeros días fueron 147.5 (114-227.5), 139.5 (109.75-159.50) y 134 (94.50-157) mmHg respectivamente. Del total de gasometrías, en 50.4% se observó hiperoxemia, aún con fracción inspirada de O₂ (FIO₂) menor a 0.6. Se demostró por primera vez en nuestro medio que hay un uso excesivo de O₂ en pacientes en ventilación mecánica. Es necesaria la estandarización de objetivos de PaO₂ para evitar una posible injuria asociada a hiperoxemia.

Palabras clave: hiperoxemia, ventilación mecánica, oxigenoterapia, pacientes críticos, cuidados intensivos, epidemiología, Uruguay.

ABSTRACT

Adequate arterial oxygenation levels (PaO₂) is mandatory in critically ill patients during mechanical ventilation. The oxygen (O₂) dose must be adjusted according to the physiological needs, not only to prevent arterial hypoxemia, but also to avoid excessive levels of PaO₂ (hyperoxemia), which may induce pulmonary injury, coronary and encephalic vasoconstriction and neurotoxic effects. Uncontrolled O₂ therapy is associated with poor clinical outcomes and increased mortality. The epidemiology of hyperoxemia in intensive care units in Uruguay is unknown. The aim of this study was to analyze the prevalence and severity of hyperoxia in critically ill patients under mechanical ventilation, and its association with clinical outcomes and mortality. This prospective and observational study was made in two Adult Intensive Care Units (ICUs, Hospital Pasteur and Hospital Español in Montevideo, Uruguay) during two months. Hyperoxemia was defined as PaO₂ higher than 120 mmHg, and severe hyperoxemia as PaO₂ higher than 200 mmHg. The prevalence of hyperoxemia (n=91) was 69.8%, 66.7% and 59.4% while PaO₂ values (median, P25-P75) were 147.5 (114-227.5), 139.5 (109.75-159.50), and 134 (94.50-157) mmHg, respectively for the first 3 days after admission. Analyzing all PaO₂ values, 50.4% showed hyperoxemia even with fraction of inspired O₂ ≤ 0.6. This study showed for the first time in our country that the use of O₂ is excessive in ICU. A strict control of

the PaO₂ levels is needed in order to avoid the harmful effects of hyperoxemia.

Keywords: Hyperoxemia, mechanical ventilation, oxygen therapy, critically ill patients, intensive care, epidemiology, Uruguay.

INTRODUCCIÓN

El Oxígeno (O₂) es la droga más utilizada en las áreas asistenciales⁽¹⁾. Dada la importancia del oxígeno para la vida celular, es fundamental mantener la presión parcial de O₂ arterial (PaO₂) en valores normales. La insuficiencia respiratoria es la incapacidad del sistema respiratorio de mantener la PaO₂ en valores adecuados para la fracción inspirada de O₂ (FIO₂) y la edad del paciente⁽²⁾. La ventilación mecánica es una medida de soporte ventilatorio frecuentemente utilizada en pacientes graves, que permite facilitar el intercambio gaseoso y disminuir el trabajo respiratorio. La ventilación mecánica y la oxigenoterapia pueden determinar en algunos casos que el oxígeno arterial alcance valores supra-fisiológicos. Esta situación se denomina hiperoxemia y es frecuente tanto en emergencias, como en unidades de cuidados intensivos⁽³⁾, y sus consecuencias fueron por mucho tiempo desconocidas.

El principal mecanismo de daño por hiperoxemia es la toxicidad celular e inflamación por estrés oxidativo y está determinado por el aumento de la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS)^(4, 5). Además se describen el fenómeno de desnitrógenación alveolar e inhibición en la producción de surfactante pulmonar, lo que promueve el colapso espiratorio alveolar y la formación de atelectasias⁽⁶⁾. Las repercusiones clínicas de la hiperoxemia son variadas, a nivel respiratorio genera lesión pulmonar aguda, constituyendo una entidad patológica propia: la injuria pulmonar aguda hiperóxica, que se agrega frecuentemente a la injuria asociada a ventilación mecánica y agrava el síndrome de distress respiratorio agudo en adultos (SDRA)^(7, 8). Más aun, estudios observacionales sugieren que la hiperoxemia podría ser un factor de riesgo para la neumonía asociada a ventilador, pudiendo explicar en parte la mortalidad

¹Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

²Unidad de Medicina Intensiva del Hospital Español, Administración de los Servicios de Salud del Estado, Montevideo, Uruguay.

³Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

^{*}Contribuyeron de forma equivalente a la realización del trabajo.

Contacto: Dr. Francisco Javier Hurtado, Unidad de Medicina Intensiva, Hospital Español, ASSE, Javierhurtado2005@gmail.com

en pacientes graves⁽⁹⁻¹¹⁾. A nivel cardiovascular, la hiperoxemia también ha sido vinculada con múltiples mecanismos de lesión, determinando vasoconstricción sistémica con aumento de las resistencias vasculares periféricas y caída del gasto cardíaco, menor flujo sanguíneo y transporte de O₂⁽¹²⁻¹⁴⁾. En pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST, se reportó que la hiperoxemia se asoció a mayor tamaño de isquemia, recurrencia de la misma y arritmias, comparado con tratamientos conservadores⁽¹⁵⁾. También se han observado resultados negativos de la hiperoxemia en el soporte de los pacientes post paro cardio-respiratorio (PCR) (16). Estudios multicéntricos recientes realizados en unidades de cuidados intensivos demostraron una fuerte relación entre hiperoxemia y mortalidad en pacientes en ventilación mecánica^(3, 17-19). El principal problema radica en que la oxigenoterapia no es percibida por el personal de salud como una medida potencialmente perjudicial, determinando que la hiperoxemia sea frecuentemente tolerada^(20, 21). A pesar de que existen guías terapéuticas que recomiendan ajustar la oxigenoterapia para evitar aporte excesivo de O₂^(22, 23), en nuestro medio se desconoce en qué medida estas pautas son aplicadas y cuál es la incidencia real de hiperoxemia en pacientes críticos. El presente trabajo es el primer estudio a nivel nacional dirigido a determinar la prevalencia de la hiperoxemia y sus factores asociados en pacientes en ventilación mecánica internados en unidades de cuidados intensivos.

METODOLOGÍA

El siguiente trabajo se realizó en el contexto del curso de Metodología Científica II, de 6o año de la carrera Doctor en Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay. Se efectuó un estudio observacional y prospectivo en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Español y del Hospital Pasteur. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, ingresados desde el primero de julio al 31 de agosto del 2019 que requirieron ventilación mecánica. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Clínica del Hospital Español. Previo a la recolección de datos se solicitó el consentimiento informado a familiares de los usuarios y se aseguró la anonimización de los datos. Las variables de la base de datos fueron relevadas mediante un formulario, para lo cual se revisaron historias clínicas, planillas de enfermería, datos de laboratorio y parámetros del ventilador. La recolección de los datos gasométricos y del ventilador de cada paciente se realizó los primeros tres días de ventilación mecánica. En el caso de contar con más de una gasometría se utilizaron los valores de la primera gasometría de la mañana. Las gasometrías realizadas en el contexto de la intubación traqueal con

FIO₂ de 1 fueron descartadas. Para evaluar la prevalencia de hiperoxemia, se realizó un análisis descriptivo de la población dividiéndolos en tres subgrupos (pacientes con hiperoxemia severa, hiperoxemia y normoxemia). Consideraremos hiperoxemia como el valor de PaO₂ mayor o igual a 120 mm Hg, e hiperoxemia severa como un valor de PaO₂ mayor a 200 mm Hg. Los valores de PaCO₂ de la muestra fueron segmentados en tres subgrupos: hipocapnia (PaCO₂ ≤35 mm Hg), normocapnia (PaCO₂ >35 mm Hg y PaCO₂ ≤45 mm Hg), e hipercapnia (PaCO₂ >45 mm Hg). Se utilizaron los datos de la SaO₂ de la gasometría, además, para su análisis, se la dividió en tres grupos: SaO₂ ≤92%; valores de SaO₂ entre 92 a 96% y SaO₂ >96%. Se consultó la historia de egreso de cada uno de los pacientes con el objetivo de conocer el diagnóstico primario y secundario, los días de ventilación mecánica, el APACHE II score y los días de internación en la UCI. Para evaluar la mortalidad se empleó la condición de egreso de la unidad (vivo/fallecido).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de datos se realizó con el software IBM® SPSS® v22.0.0.0. A las variables cuantitativas se les aplicó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. En ausencia de distribución normal fueron representadas por la mediana (Me) y percentiles 25-75 (p25-75). Las variables cualitativas fueron representadas con el recuento y su porcentaje (n, %). Al comparar dos variables cuantitativas independientes se utilizó la prueba T de Student para aquellas de distribución normal, y en caso de no ser así, se usó la prueba U de Mann-Whitney. La comparación de dos variables cuantitativas relacionadas que no distribuyen normal se realizó mediante prueba de Wilcoxon. Para valorar asociación entre variables cualitativas se utilizó el test 2, con corrección de Yates o prueba exacta de Fisher. Para todos los test se aplicó un nivel de significación de ≤ 0.05.

RESULTADOS

En el período evaluado (julio-agosto) fueron ingresados a las UCI 128 pacientes que requirieron ventilación mecánica, 95 en el Hospital Pasteur y 33 en el Hospital Español. De ellos, 91 (63 y 28 respectivamente), cumplieron los criterios para ingresar al estudio, obteniéndose su consentimiento informado. No se pudo obtener el consentimiento de 33 pacientes. Se excluyeron tres pacientes por ser menores de 18 años y uno por no lograrse recabar datos gasométricos. Las características de la muestra poblacional se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características de la muestra poblacional

Características	n=91
Sexo	
Femenino	44 (48,4%)
Masculino	47 (51,6%)
Edad (años) [Me (p25-p75)]	61 (45-69)
Hospital de asistencia	
Hospital Español	28 (30,8%)
Hospital Pasteur	63 (69,2%)
Tipo admisión	
Médica	76 (83,5%)
Quirúrgica	15 (16,5%)
APACHE II score	23 (16-29)
Comorbilidades	
Accidente cerebrovascular	4 (5,8%)
Asma	10 (14,5%)
Cardiopatía isquémica	11 (15,9%)
Diabetes mellitus	16 (23,2%)
EPOC	27 (39,1%)
Hipertensión arterial	36 (52,2%)
Insuficiencia cardíaca	11 (15,9%)
Tabaquista	19 (27,5%)
Diagnóstico al egreso	
Respiratorios	40 (44%)
Cardiovasculares	7 (7,8%)
Injuria encefálica aguda	9 (10%)
Sepsis	19 (21,1%)
Paro cardiorespiratorio	8 (8,8%)
Datos paraclínicos	
Hemoglobina (g/dL) (media±DE)	12,18 ±2,30
Hematocrito (%) (media±DE)	37,03 ±6,95
Plaquetas (x10 ³ /uL) [Me (p25-p75)]	202,5 (151,8-267,3)
Leucocitos (uL) [Me (p25-p75)]	14200 (9100-18610)
Datos gasométricos	
PaO ₂ (mmHg) [Me (p25-p75)]	144 (119-188)
PaCO ₂ (mmHg) [Me (p25-p75)]	45 (39,7-53)
pH (media±DE)	7,35 ±0,08
Hemodinamia	
FC (cpm) [Me (p25-p75)]	90 (79-102)
PAM (mmHg) [Me (p25-p75)]	88 (77-97)
Mortalidad al egreso	11 (12,2%)

Fuente: elaboración propia.

A partir de los datos gasométricos, se constató una prevalencia de hiperoxemia de 68,75%, 66,7% y 59,4% para los primeros tres días, respectivamente. La prevalencia de hiperoxemia severa disminuye del 31,25% al 4,35% entre los días 1 y 3, tal como se observa en la **Figura 1**. Analizando la categoría normoxemia, se aprecia un leve aumento porcentual de la misma durante los tres días, siendo los valores 31,25%, 33,3% y 40,58% respectivamente. No se encontró ningún paciente con PaO₂ < 60 mm Hg.

En cuanto a los valores absolutos de PaO₂, observamos una mayor variabilidad en el primer día, con valores más extremos dentro del rango de hiperoxemia. La PaO₂ (mediana y p25, p75) de los tres días fueron 147,5 (114-227,5), 139,5 (109,7-159,5) y 134 (94,5-157) mmHg respectivamente. La PaO₂ del día 1 (D1PaO₂) fue significativamente mayor con respecto a los días 2 y 3 (**Figura 2.a**). Los valores de FIO₂ se

muestran en la **Figura 2.b**, siendo sus medianas y-(p25, p75) las siguientes: 0,6 (0,5-1,0), 0,5 (0,45-0,6) y 0,5 (0,4-0,5) para los días 1, 2 y 3 respectivamente. Estos valores mostraron diferencias estadísticas significativas entre el primer día y los subsiguientes.

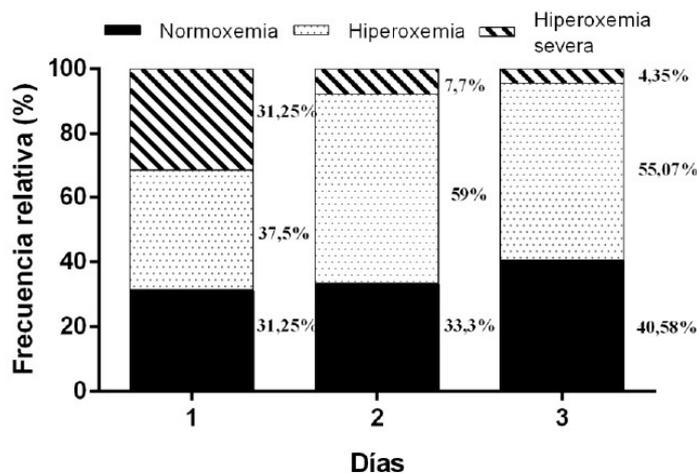


Figura 1. Frecuencia relativa acumulada para los subgrupos en los días 1, 2 y 3 de internación
Fuente: elaboración propia.

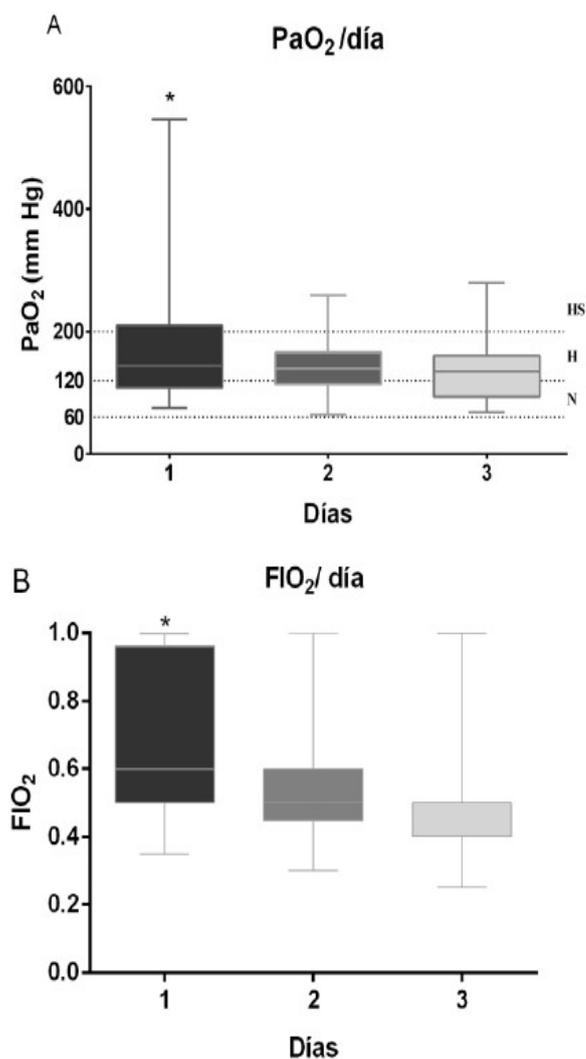


Figura 2. Diagramas de cajas para presión parcial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno para los días 1, 2 y 3 de internación
A HS: Hiperoxemia Severa, H: Hiperoxemia, N: Normoxemia. B.(*) Diferencia estadísticamente significativa (p< 0,05)

Fuente: elaboración propia.

En el total de las gasometrías analizadas, observamos que en el 77.9% la FiO₂ era inferior a 0.6, sin embargo, en la mayoría de estos casos se observaron valores en el rango de hiperoxemia. (Figura 3).

En el análisis de la saturación de Oxígeno de la hemoglobina en sangre arterial (SaO₂), observamos que en el rango de saturación 92% < SaO₂ ≤ 96%, existió normoxemia en 24 casos y solamente 5 casos de hiperoxemia, siendo los porcentajes 82.8% y 17.2% respectivamente. En cambio en el rango de valores de SaO₂ > 96% observamos normoxemia en 41 casos (22.8%) e hiperoxemia en 139 (77.2%) (Figura 4).

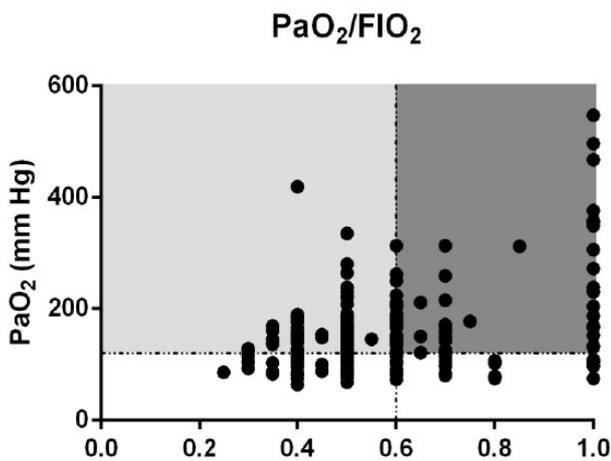


Figura 3. Puntos de corte: FiO₂ = 0.6; PaO₂ = 120 mm Hg
Fuente: elaboración propia.

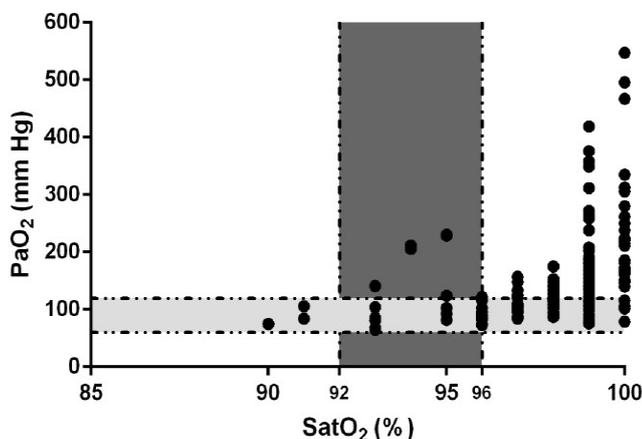


Figura 4. Saturación de oxígeno de la hemoglobina y su relación con la oxemia arterial. Se delimitan rangos de normalidad para ambas variables
Fuente: elaboración propia.

Para completar el análisis del intercambio de gases, se estudió el dióxido de carbono en sangre arterial (PaCO₂), como se observa en la Figura 5. Del total de gasometrías, se observó en el rango de hiperoxemia una mayor prevalencia de hipocapnia (23.65%) con respecto a la normoxemia (8.86%). Además, la hipercapnia fue frecuente, 58.23% en normoxemia, y 35.14% en hiperoxemia. En el estudio de la relación entre la oxemia y capnia, observamos que en el 34.8% de gasometrías se encuentran dentro del rango de

normoxemia; el 38.3% en normocapnia; mientras que solo el 11% tienen ambas variables en rango normal.

En cuanto a la mortalidad intra-UCI, del total de 89 pacientes que pudieron ser evaluados, 11 fallecieron (12.1%). Considerando la PaO₂ promedio, el 14.3% de los fallecidos sufrían hiperoxemia, como se muestra en la Tabla 2. Se evaluó la mortalidad en los siguientes subgrupos clasificados en función a la PaO₂ del primer día: normoxemia (12.0%), hiperoxemia (10.7%) e hiperoxemia severa (11.5%).

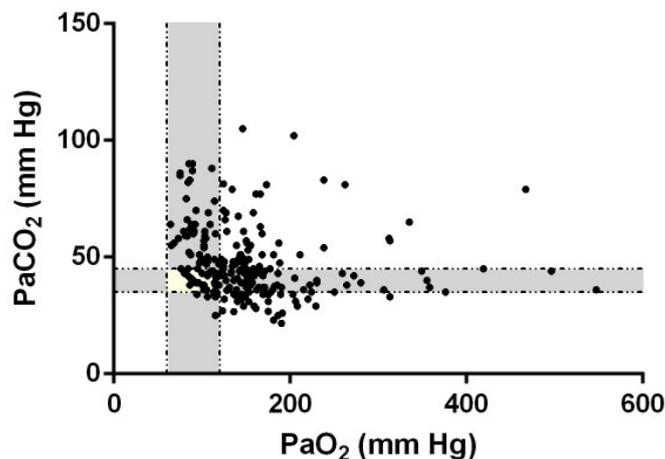


Figura 5. Distribución de la presión parcial arterial de dióxido de carbono en función a la presión parcial arterial de oxígeno. Marcado en las franjas grises el rango de oxemia y capnia normales, y el recuadro en gris claro representa el sector del gráfico correspondiente al rango de normalidad de ambas variables de oxígeno de la hemoglobina y su relación con la oxemia arterial.

Se delimitan rangos de normalidad para ambas variables

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Mortalidad intra-UCI en función al valor de la presión parcial arterial de oxígeno

	Egreso	
	Vivo n (n%)	Fallecido n (n%)
PaO ₂ promedio		
Hiperoxemia	36 (85,7%)	6 (14,3%)
Día 1 PaO ₂		
Normoxemia	22 (88%)	3 (12%)
Hiperoxemia	25 (89,3%)	3 (10,7%)
Hiperoxemia severa	23 (88,5%)	3 (11,5%)

"PaO₂ promedio" = valor PaO₂ promedio de los tres días, "Día 1 PaO₂" = durante el primer día de internación

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

La importancia del presente trabajo radica en que, por primera vez, se demostró que existe en nuestro medio una alta prevalencia de hiperoxemia e hiperoxemia severa en pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica. La hiperoxemia fue significativamente mayor en el primer día de ventilación mecánica, probablemente vinculada a un manejo clínico más agresivo en las primeras horas de internación en UCI. Esto podría explicarse en parte por mayores valores

de FIO₂ administrados en el primer día. En la práctica clínica hay un margen fisiológico razonable como para poder ajustar los valores de PaO₂ hacia la normoxemia mediante intervenciones sobre la FIO₂. Sin embargo, esta intervención no parece estar incorporada a la práctica habitual, como debería serlo de acuerdo a recomendaciones internacionales^(22, 23). Identificar a los pacientes que se beneficien de reducir la FIO₂ administrada permitiría disminuir el riesgo de toxicidad por hiperoxemia, teniendo en cuenta además, que el potencial lesional de la hiperoxemia es tiempo dependiente⁽²⁴⁾. El hecho de que la incidencia de la hiperoxemia fuera similar para los grupos con dosis altas y bajas de oxígeno indica que en ningún caso se está exento de este riesgo. En otros trabajos se describen prevalencias muy diferentes de hiperoxemia en comparación a lo encontrado en nuestro estudio, así como para la prescripción de FIO₂. Para de Graaff y col. en Holanda⁽²⁰⁾, la prevalencia fue de tan solo 22% entre 28.222 muestras de PaO₂ superiores a 120 mm Hg, de las cuales el 65% tenían una FIO₂ entre 0.21-0.40, lo cual sugiere un manejo clínico diferente al de nuestro medio. Mientras que en otro trabajo⁽²⁵⁾, se evidenció que el 49.8% de los 152.680 pacientes presentaban hiperoxemia, también entendida como PaO₂ superiores a 120 mm Hg, de los cuales 19 % fallecieron en ICU y 26% en el hospital. Una observación muy importante de nuestro estudio es que hay una cantidad significativa de pacientes que presentan hiperoxemia a pesar de tener FIO₂ considerada baja según la práctica habitual (<0,6) (**Figura 3**), lo que remarca la necesidad de ajustar la oxigenoterapia para cada paciente de manera individual, descendiendo progresivamente la FIO₂ (aún por debajo de 0.6), para evitar el riesgo. La mayoría de los pacientes se encontraron por encima de los rangos de SaO₂ de seguridad recomendados tanto por las guías británica que la sitúan entre 94-98% en población general y 88-92% en pacientes con riesgo de falla respiratoria hipercápnica; como por las guías neozelandesas que proponen valores de 92-96%^(22, 23). En nuestro estudio encontramos gran variabilidad de valores de PaO₂ (entre 73 a 547 mm Hg) para una saturación promedio de 100% (**Figura 4**). Esto reafirma que, si bien la oximetría de pulso es una herramienta no invasiva de mucha utilidad para detectar la hipoxemia, es inefectiva para detectar hiperoxemia y para determinar la severidad de la misma. En concordancia con esto, Roberts y cols⁽²⁶⁾ proponen que se requiere mayor frecuencia de análisis gasométricos para identificar hiperoxemia en los rangos más altos de SaO₂. Durlinger y colaboradores, observaron alta frecuencia de pacientes con hiperoxemia, incluso para valores de SaO₂ entre 94-98%⁽²⁷⁾. Al analizar el comportamiento de la PaCO₂ junto con el oxígeno, evidenciamos más gasometrías con alteraciones

de la PaO₂ que de la PaCO₂. Llamativamente, sólo 32.91% presentaron niveles de normalidad para ambas variables (**Figura 5**). La normocapnia no es un objetivo terapéutico en sí mismo, por el contrario, el manejo de la PaCO₂ debe ser individualizado para cada paciente según su patología. En nuestros datos observamos que en el total de gasometrías la PaCO₂ se encuentra más frecuentemente en rango fisiológico que la PaO₂, sugiriendo un mayor control de la capnia que de la oxemia. La mortalidad global intra UCI de nuestra serie fue del 12%, inferior a la mortalidad general de pacientes en ventilación mecánica mostrado por otros estudios y que alcanza un 28-30%⁽²⁸⁾. Estas diferencias a favor de una mortalidad global baja pueden atribuirse a una muestra poblacional pequeña. En este contexto, no encontramos cifras significativamente mayores de oxemia al comparar sobrevivientes con fallecidos, lo cual también se puede atribuir a las limitaciones de la población estudiada (**Tabla 2**). En la literatura se describe un aumento de la mortalidad asociada a hiperoxemia, sobretodo en subgrupos de pacientes específicos, como por ejemplo, en el paro cardio respiratorio⁽¹⁷⁾. La potencia de nuestro estudio no es suficiente para poder establecer diferencias en subgrupos según diagnóstico etiológico.

ALCANCE Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dado el diseño y las características de las Unidades estudiadas, nuestros resultados no necesariamente reflejan la realidad de otras UCI de nuestro país. El estudio se realizó sólo en dos unidades de cuidados intensivos, en un corto período de tiempo, por lo no fue posible encontrar diferencias significativas en resultados como la mortalidad, días de ventilación mecánica o de internación, de pacientes sometidos a hiperoxemia. Tampoco se pudo obtener información para analizar mortalidad en función del egreso hospitalario o plazos mayores como los 28 días, lo cual probablemente subestime el resultado de esta variable. Es de destacar que los datos se recolectaron en meses de invierno, lo que coincide con una mayor prevalencia de patologías respiratorias y de ventilación mecánica en UCI, lo que pudo haber incidido en los resultados de nuestro estudio.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Por primera vez se ha documentado que la hiperoxemia es frecuente en nuestra población de interés. Es posible que los pacientes en ventilación mecánica se puedan beneficiar de una oxigenoterapia ajustada a un menor rango de PaO₂ y SaO₂, tal como plantean las guías internacionales. Para lograrlo se requiere un cambio de conducta del personal

asistencial. Es necesario realizar trabajos a futuro que incluyan mayor cantidad de centros y de pacientes, para una mejor aproximación a la realidad nacional y poder determinar un eventual impacto en la mortalidad de los pacientes críticos en ventilación mecánica.

Agradecimientos:

Le agradecemos al personal de las unidades de cuidados intensivos del Hospital Español y Pasteur, así como a los integrantes del Dpto. de Fisiopatología por su calidad humana y disposición.

REFERENCIAS

1. **Shankar P, Robson SC, Otterbein LE, Shaefi S.** Clinical Implications of Hyperoxia. *Int Anesthesiol Clin.* 2018;56(1):68-79.
2. **Marin M, Iglesias M, López A, Neme J, Hurtado F.** Insuficiencia respiratoria. In: *BiblioMédica*, editor. *Fisiopatología Mecanismo de las disfunciones orgánicas.* Segunda edición ed. Monevideo2019. p. 357-76.
3. **Helmerhorst HJ, Arts DL, Schultz MJ, van der Voort PH, Abu-Hanna A, de Jonge E, et al.** Metrics of Arterial Hyperoxia and Associated Outcomes in Critical Care. *Crit Care Med.* 2017;45(2):187-95.
4. **Asfar P, Singer M, Radermacher P.** Understanding the benefits and harms of oxygen therapy. *Intensive Care Med.* 2015;41(6):1118-21.
5. **Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, Habazettl H, Krombach F, Kuppe H, et al.** Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2006;34(4):453-63.
6. **Dantzker DR, Wagner PD, West JB.** Proceedings: Instability of poorly ventilated lung units during oxygen breathing. *J Physiol.* 1974;242(2):72p.
7. **Kallet RH, Matthay MA.** Hyperoxic acute lung injury. *Respir Care.* 2013;58(1):123-41.
8. **Sinclair SE, Altemeier Wa Fau - Matute-Bello G, Matute-Bello G Fau - Chi EY, Chi EY.** Augmented lung injury due to interaction between hyperoxia and mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2004;32:2496-501.
9. **Baleeiro CE, Wilcoxon SE, Morris SB, Standiford TJ, Paine R, 3rd.** Sublethal hyperoxia impairs pulmonary innate immunity. *J Immunol.* 2003;171(2):955-63.
10. **Forel JM, Voillet F, Pulina D, Gacouin A, Perrin G, Barrau K, et al.** Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. *Crit Care.* 2012;16(2):R65.
11. **Rello J, Riera J, Serrano R.** What's new in ventilator-associated pneumonia? *Intensive Care Med.* 2015;41(11):1954-6.
12. **Bak Z, Sjoberg F, Rousseau A, Steinvall I, Janerot-Sjoberg B.** Human cardiovascular dose-response to supplemental oxygen. *Acta physiologica (Oxford, England).* 2007;191(1):15-24.
13. **Cornet AD, Kooter AJ, Peters MJ, Smulders YM.** The potential harm of oxygen therapy in medical emergencies. *Crit Care.* 2013;17(2):313.
14. **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. *American heart journal.* 2009;158(3):371-7.
15. **Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al.** Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 2015;131(24):2143-50.
16. **Kilgannon JH, Jones AE, Shapiro NI, Angelos MG, Milcarek B, Hunter K, et al.** Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *Jama.* 2010;303(21):2165-71.
17. **Chu DK, Kim LHY, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, Jaeschke R, et al.** Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2018;391(10131):1693-705.
18. **de Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, van der Voort PH, et al.** Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care.* 2008;12(6):R156.
19. **Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, Marudi A, et al.** 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):1583-9.
20. **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(1):46-51.
21. **Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, Bosman RJ, Juffermans NP, de Jonge E, et al.** Self-reported attitudes versus actual practice of oxygen therapy by ICU physicians and nurses. *Ann Intensive Care.* 2014;4:23.
22. **Beasley R, Chien J, Douglas J, Eastlake L, Farah C, King G, et al.** Thoracic Society of Australia and New Zealand oxygen guidelines for acute oxygen use in adults: 'Swimming between the flags'. *Respirology.* 2015;20(8):1182-91.
23. **O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V.** British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline G, Group BTSEOGD. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90.
24. **Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, de Jonge E, van Westerloo DJ.** Bench-to-bedside review: the effects of hyperoxia during critical illness. *Crit Care.* 2015;19:284.
25. **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;38(1):91-8.
26. **Roberts BW, Kilgannon JH, Hunter BR, Puskarich MA, Pierce L, Donnino M, et al.** Association Between Early Hyperoxia Exposure After Resuscitation From Cardiac Arrest and Neurological Disability. *Circulation.* 2018;137(20):2114-24.
27. **Durlinger EMJ, Spoelstra-de Man AME, Smit B, de Grooth HJ, Girbes ARJ, Oudemans-van Straaten HM, et al.** Hyperoxia: At what level of SpO2 is a patient safe? A study in mechanically ventilated ICU patients. *J Crit Care.* 2017;39:199-204.
28. **Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Penuelas O, Abraira V, et al.** Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2013;188(2):220-30.