

**CONSENSO ARGENTINO DE OXIGENO TERAPIA CRONICA DOMICILIARIA****EDGARDO RHODIUS, JORGE CANEVA, MARTIN SIVORI-**

**Resumen** Se realizó una reunión nacional de especialistas en Medicina Respiratoria, con el objeto de actualizar en un consenso los criterios de indicación, fuentes y formas de administración de la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD). Esta es la única intervención terapéutica que mejora la sobrevida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa e insuficiencia respiratoria. Se normatizó su indicación en pacientes con EPOC, otras enfermedades obstructivas, enfermedades restrictivas, hipertensión pulmonar primaria y secundaria con: 1) PaO<sub>2</sub> inferior o igual a 55 mm Hg respirando aire, en reposo; 2) PaO<sub>2</sub> entre 56 y 60 mm Hg con poliglobulia, cor pulmonale o hipertensión pulmonar, evaluados en estabilidad clínica por dos muestras de gases en sangre arterial, con dos semanas de diferencia, o entre 1 y 3 meses post-reagudización respiratoria. Los pacientes deben recibir esta terapéutica más de 15 horas por día (óptimo 24 horas), incluyendo el período de sueño. Se establecieron las normas de estudio e indicación para establecer los requerimientos de O<sub>2</sub> durante el sueño y ejercicio. Con respecto a las fuentes se concluyó que el concentrador de O<sub>2</sub> está indicado para pacientes con limitada movilidad hogareña, y la fuente de O<sub>2</sub> líquido para aquellos con activa vida social. Se establecieron las indicaciones de sistemas convencionales y no convencionales de administración de O<sub>2</sub>. Se definieron las complicaciones y un algoritmo de falla terapéutica. Se delinearon los principios que debería contener una futura ley nacional de OCD.

**Abstract** *Argentine Consensus on Long Term Oxygen Therapy.* A national meeting of specialists in Respiratory Medicine took place with the aim of updating in a consensus the indicating criteria, source and ways of administering Long Term Oxygen Therapy (LTOT). This is the only therapeutic intervention which improves the survival of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease and respiratory insufficiency. We regulate its indication in patients with COPD, other obstructive and restrictive diseases, primary and secondary pulmonary hypertension with: 1) PaO<sub>2</sub> lower or equal to 55 mmHg breathing air at rest; 2) PaO<sub>2</sub> between 56 and 60 mmHg with polyglobulia, cor pulmonale or primary and secondary pulmonary hypertension evaluated in clinical stability by taking two samples of arterial blood gases, with two weeks' difference between them and more than one month after a new acute condition. Patients should receive this therapy more than 15 hours per day (better 24 hours) including sleeping time. Norms of study and indication were established to set up the requirements of O<sub>2</sub> during sleep and exercise. With respect to the sources it was concluded that the O<sub>2</sub> concentrator is indicated for patients with very little home movements, and the sources of O<sub>2</sub> liquid for those with active social life. Indications for conventional and non conventional O<sub>2</sub> administration were established. Complications and an algorithm of therapeutic failure were determined. Principles which should be contained in a future national law of OCD were delineated.

**Key words:** long term oxygen therapy, chronic obstructive pulmonary disease, hypoxemia, chronic respiratory insufficiency

La insuficiencia respiratoria crónica es la situación final de varias enfermedades respiratorias, tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis pulmonares primarias o secundarias y la hipertensión pulmonar primitiva o secundaria. Asimismo, las alteraciones de la caja torácica como la cifoescoliosis pronunciada, bronquiectasias o secuelas fibróticas post tuberculosis, pueden conducir a hipoxemia e hipercapnia severas. Estas enfermedades ocasionan un importante deterioro psicofísico y social, con una disminución en la calidad de vida. Estos pacientes están sujetos a complicaciones reiteradas y numerosas internaciones con el consecuente aumento del costo económico para el sistema de salud.

La administración de oxígeno (O<sub>2</sub>) suplementario continuo es una parte fundamental del tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, sólo en la EPOC, dos estudios efectuados, el NOTT en 1980 y el del Consejo Médico Británico en 1981, mostraron mejoría de la calidad y expectativa de vida a largo plazo cuando el oxígeno era utilizado más de 15 horas diarias<sup>1,2</sup>. Este efecto sobre la sobrevida se observó a partir de los 500 días de oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD).

---

**\*Coordinadores de Mesas de Discusión:** Dres. Alberto Martelli, Carlos Nigro, Enrique Jolly, Oscar Rizzo, Ricardo Mahuad, Clara Riva Posse.

**Médicos participantes:** Dres. Jorge Avila, Oscar Caberlotto, Alicia Campanini, Daniel Ciruzzi, Carlos Di Bartolo, Raúl Dzienisik, Carlos Elías, Juan Carlos Figueroa Casas, Orlando José López Jové, Juan Antonio Mazzei, Gabriel Mendiondo, Guillermo Montiel, Carlos Mosca, Silvia Quadrelli, Hernando Salas Romano, Eduardo Schiavi

...  
Recibido: 29-VII-1997 Aceptado: 24-IX-1997

**Dirección postal:** Dr. Edgardo Rhodius, Avellaneda 1409, 1405 Buenos Aires, Argentina  
Fax 54-1-432-3791

Si bien en las otras enfermedades arriba mencionadas no existen trabajos hasta el presente que demuestren que la OCD mejora la curva de supervivencia, el  $O_2$  suplementario posiblemente tenga un impacto favorable en la calidad de vida de estos enfermos.

En nuestro país no existen estadísticas que hagan referencia a la situación epidemiológica de los pacientes con hipoxemia crónica que requieren oxigenoterapia permanente. En información obtenida para este consenso, se estima que 2200 pacientes están en la actualidad bajo el régimen de OCD. Considerando los datos provenientes de países europeos, que marcan una prevalencia de aproximadamente 40 enfermos/100.000 habitantes bajo el régimen de OCD, debe estimarse que aproximadamente 15000 pacientes con hipoxemia crónica cumplirían los criterios de terapia prolongada con  $O_2$  en nuestro país. De allí se desprende que existe una significativa subutilización del  $O_2$  en estas patologías en relación con las cifras internacionales.

Durante la década del 70, Neff y Petty relacionaron la disminución de la mortalidad de los pacientes con EPOC en oxigenoterapia a la reducción de la masa eritrocitaria y de la presión arterial pulmonar (PAP) en comparación a controles históricos<sup>4</sup>. Posteriormente los trabajos de Weitzemblem confirmaron estos hallazgos iniciales, al observar una neutralización del incremento progresivo de la PAP secundaria a la hipoxemia crónica y una caída significativa anual de la PAP luego de un período de más de dos años de OCD<sup>5</sup>. Ashutosh observó que un descenso de la PAP mayor de 5 mmHg, luego de la inhalación de  $O_2$  al 28% durante dos horas, estaría asociado a una disminución de la curva de mortalidad en los pacientes con EPOC<sup>6</sup>. Sin embargo, recientes publicaciones de Sliwinski relacionan más la supervivencia al nivel inicial de la PAP que a la respuesta aguda con  $O_2$ <sup>7</sup>.

En los pacientes que desarrollan hipoxemia durante el ejercicio, la administración de  $O_2$  suplementario incrementa tanto la distancia como la resistencia al esfuerzo, aumentando la disponibilidad y la utilización del  $O_2$  de los músculos periféricos y posponiendo el comienzo de la fatiga muscular respiratoria<sup>8-10</sup>. La hipoxemia durante el sueño es un hecho de observación frecuente en los pacientes con EPOC severa, en especial durante la fase de movimientos oculares rápidos (fase REM). Contribuyen a ello la hipoventilación, la reducción de la capacidad residual funcional (FRC) y las alteraciones de la relación ventilación/perfusión pulmonar". Durante el sueño, además, disminuye la contribución de la caja torácica a la ventilación por hipotonía de los músculos intercostales<sup>12</sup>. Las consecuencias de la hipoxemia durante el sueño incluyen efectos hemodinámicos, alteraciones de la calidad del sueño y probablemente aumento de la tasa de mortalidad<sup>13,14</sup>. Dos recientes estudios apoyan la asociación entre desaturación nocturna e hipertensión pulmonar<sup>15,16</sup>. Asimismo, los microdespertares son

frecuentes durante los períodos de desaturación nocturna, habiéndose observado un aumento del tiempo total de sueño y del sueño REM con la administración de  $O_2$  durante la noche<sup>17</sup>.

Recientemente, Fletcher estudió en forma retrospectiva la supervivencia de pacientes con EPOC y presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) diurna superior a 60mmHg<sup>18</sup>. Este autor encontró una mejor supervivencia en aquellos enfermos sin episodios de desaturación nocturna.

Desde 1984, cinco conferencias en los Estados Unidos de Norteamérica han establecido las bases científicas, la metodología de administración y las pautas de control de la OCD<sup>19-23</sup>. Si bien la OCD representa más del 70% del costo total de los cuidados médicos del enfermo hipoxémico, se ha observado en recientes publicaciones una significativa mejoría de la relación costo/ beneficio en forma paralela al descenso de los días de hospitalización del grupo tratado con OCD<sup>24-26</sup>.

La ausencia de normativas que regulen la prescripción de la OCD en la Argentina ha generado la necesidad de proponer recomendaciones para el uso de  $O_2$ , suplementario en el domicilio del enfermo, objetivo fundamental del presente consenso.

## I. Indicaciones de la oxigenoterapia crónica domiciliaria (OCD)

1. Pacientes portadores de EPOC, enfermedades restrictivas, otras enfermedades obstructivas, hipertensión pulmonar primaria o secundaria, que cumplan con los siguientes criterios:<sup>1,2,27</sup>

1.1  $PaO_2$  igual o inferior a 55 mmHg en reposo, respirando aire y a nivel del mar. En pacientes que vivan sobre el nivel del mar, se deberá ajustar la  $PaO_2$  según nomograma (Fig. 1).

- El registro de una saturación arterial de oxígeno ( $SaO_2$ ) igual o inferior a 90% es orientadora pero no válida para la prescripción<sup>28</sup>.

1.2  $PaO_2$ , superior a 55 mmHg, pero igual o inferior a 60 mmHg con una o más de las siguientes manifestaciones:

- Poliglobulia relacionada con enfermedad pulmonar crónica (hematocrito igual o superior a 55%)

- Cor pulmonale

- Hipertensión pulmonar.

2. Los candidatos deben tener estabilidad clínica y tratamiento médico óptimo.

3. Para que la prescripción sea válida se requieren dos muestras de gases en sangre arterial, obtenidas con un intervalo no menor de dos semanas, en período de estabilidad.

4. Se debe confirmar la efectividad de la indicación mediante la obtención de una  $PaO_2$  de 60 mmHg o superior durante la administración de oxígeno con el flujo indicado.

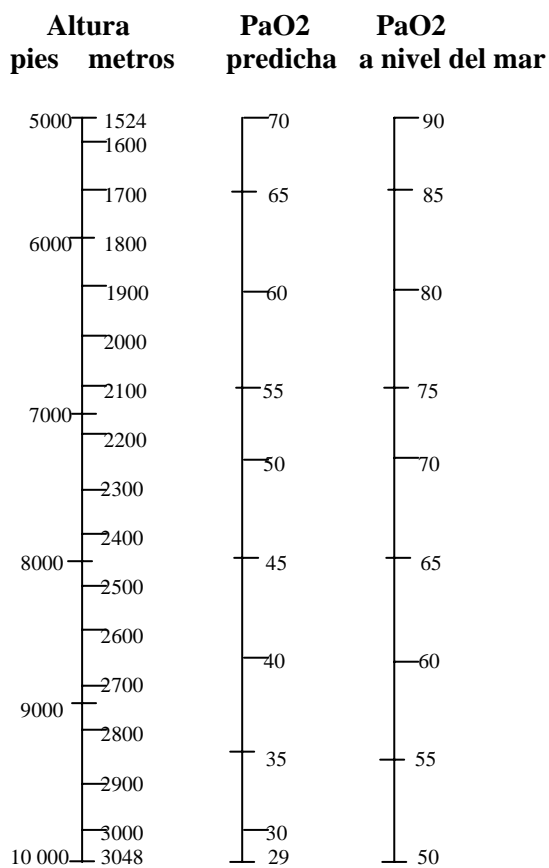


Fig. 1.- Nomograma de predicción de PaO<sub>2</sub> en la altura en pacientes normocápnicos con EPOC desde la PaO<sub>2</sub>, a nivel del mar.

Unir con una línea recta la PaO<sub>2</sub> a nivel del mar y la altura a la cual estará el paciente, intersectando la PaO<sub>2</sub> predicha (Tomado de Gong, H.Jr., -50-)

5. Con los criterios anteriores está indicada la oxigenoterapia en enfermos que luego de un episodio respiratorio agudo se hallen en condiciones de ser dados de alta para continuar su tratamiento domiciliario. Esta indicación deberá ser revaluada entre 30 y 90 días para establecer su validez definitiva.<sup>1,2, 29-37</sup>

6. Mejorías posteriores de la PaO<sub>2</sub> a los 90 días deben ser adjudicadas al efecto beneficioso del O<sub>2</sub> y no son indicación de suspender la oxigenoterapia.<sup>38,39</sup>

## II. Tiempo de utilización del oxígeno

Los beneficios terapéuticos de la OCD están directamente relacionados con el número de horas/día en

que el paciente lo utiliza. Por lo tanto, se debe estimular a que el paciente reciba oxígeno la mayor cantidad de tiempo posible, siendo lo óptimo 24 horas. Se puede considerar aceptable un tiempo de uso como mínimo de 15 horas continuas por día, incluyendo el total de las horas de sueño.<sup>1,2, 5, 40</sup>

## III. Metodología de obtención de los gases en sangre arterial

Posición del enfermo: la medición de la PaO<sub>2</sub> debe ser realizada en la posición donde la saturación de oxígeno medida con un oxímetro de pulso sea más baja, ya que pueden observarse cambios significativos de acuerdo con que el paciente esté sentado o en decúbito.<sup>41,42</sup> Si no se dispone de pulsioxímetro se recomienda obtener la muestra con el paciente sentado.

Los gases arteriales deben obtenerse en condiciones basales para evitar que la PaCO<sub>2</sub> medida no refleje las condiciones basales del paciente.

## IV. Oximetría

La oximetría de pulso no puede ser utilizada como criterio de indicación de OCD porque: 1) A un nivel de saturación pueden corresponder valores disímiles de la PaO<sub>2</sub>, debido a las modificaciones en la curva de disociación de la hemoglobina por alcalosis o acidosis; 2) Existen situaciones clínicas que alteran su lectura (por ejemplo: ictericia, onicomiosis, etc.)<sup>43,44</sup>

## V. Prueba de ejercicio

Considerando que no hay parámetros fisiológicos en reposo que permitan predecir con razonable exactitud la presentación de hipoxemia con el esfuerzo (PaO<sub>2</sub> inferior o igual a 55 mmHg), todos aquellos sujetos con PaO<sub>2</sub> en reposo entre 55 y 60 mmHg que no califiquen para OCD, o una PaO<sub>2</sub> superior de 60 mmHg y disnea a los esfuerzos habituales y/o signos de corazón pulmonar, deben realizar una prueba de caminata de los 6 minutos. Un descenso de la saturación de O<sub>2</sub> por debajo del 86% establece la necesidad de administrar oxígeno intraesfuerzo, debido a que a una saturación inferior a este valor se corresponde siempre con una PaO<sub>2</sub> inferior o igual a 55 mmHg.<sup>45</sup>

En los pacientes cuyos valores oximétricos durante la caminata se ubican entre 86 y 90%, es conveniente realizar una prueba de esfuerzo progresiva reglada con medición de la PaO<sub>2</sub> a diferentes niveles de carga. Si la carga que provoca una caída debajo del nivel crítico corresponde a un esfuerzo habitual, debería indicarse O<sub>2</sub> suplementario. El flujo de O<sub>2</sub> a indicar deberá ser titulado hasta alcanzar una saturación de oxígeno mayor al 90%, o una PaO<sub>2</sub>

superior a 60 mmHg<sup>33</sup>. Los pacientes que califiquen para OCD deben practicar una prueba de caminata de 6 minutos para titular el flujo de oxígeno necesario para alcanzar las condiciones arriba mencionadas.

## VI. Sueño

Las indicaciones de oximetría nocturna son tema de controversia en la literatura. Dado que algunos de los pacientes que desaturan durante la noche cursan con hipertensión pulmonar diurna, una indicación posible es en aquellos enfermos con EPOC que mantienen una PaO<sub>2</sub> diurna entre 55 y 59 mmHg sin signos de corazón pulmonar y/o poliglobulia, o aquellos con PaO<sub>2</sub> entre 60 y 70 mmHg con evidencias clínicas de hipertensión pulmonar o policitemia<sup>16,18,46,47</sup>.

Criterio de desaturación nocturna significativa: mas del 30% del tiempo total en cama con saturación inferior a 90%<sup>18</sup>

Conducta: aunque no existen evidencias concluyentes de mejoría de la sobrevida, es posible que estos pacientes se beneficien con O<sub>2</sub> nocturno, titulando el flujo de oxígeno adecuado que asegure una oximetría superior o igual a 90%.

Cuando en la curva oximétrica se observen desaturaciones repetitivas de corto intervalo y/o

criterios clínicos compatibles con apnea de sueño, deberá practicarse un estudio polisomnográfico.

## VII. Objetivo de la indicación y monitoreo de la oxigenoterapia

La dosis de O<sub>2</sub> a administrar debe ser establecida individualmente determinando el flujo necesario para mantener en reposo una PaO<sub>2</sub> de al menos 60 mmHg y/ o una SaO<sub>2</sub> no inferior a 90%<sup>2,33</sup>. El desarrollo de moderada hipercapnia no impide aumentar las dosis de O<sub>2</sub> hasta los niveles necesarios, excepto si se acompaña de acidosis severa y/o deterioro del sensorio. En esta situación habría que adicionar ventilación no invasiva. La dosis requerida de oxígeno es habitualmente de 1-3 l/min. durante el día con incremento de 1 l/min. durante el sueño. Sin embargo se recomienda certificar mediante saturometría en ejercicio y durante el sueño, cuál es la dosis adecuada de O<sub>2</sub> para conseguir los objetivos terapéuticos.

## VIII. Métodos de control

Si bien la oximetría de pulso permite la evaluación no invasiva del tratamiento, no informa sobre la

TABLA 1.- Fuentes de Oxígeno

	Ventajas	Desventajas
Oxígeno gaseoso	Disponibile en cualquier parte del país Almacenados por mucho tiempo sin pérdidas	Duración: dos días (Flujo 2 l/min, tubos de 6 m <sup>3</sup> ) Reemplazo frecuente Duración de 3-4 hs de los tubos portátiles Gran tamaño y muy pesados Peligro de caída: efecto "torpedo"
Concentrador	Disponibile en cualquier parte del país Fácil de manejar Ocupa poco espacio Bajo costo de mantenimiento paciente Autonomía de la empresa proveedora	Costo inicial alto No son portátiles Requieren de energía eléctrica que abona el paciente Necesidad de fuente gaseosa suplementaria adicional
Oxígeno líquido	Duración de 5-10 días a flujo de 2 l/min Rellenado domiciliario de unidades portátiles, muy livianos (3-5 kg) y de duración de 4-8 hs No consume energía	Mayor costo Menor accesibilidad en zonas geográficas alejadas Necesidad de venteo periódico Sistemas de control de flujos menos precisos Riesgo de quemaduras por frío al trasvasarlo

PaCO<sub>2</sub> ni el estado ácido-base. Por esta razón los pacientes deben realizar una determinación de gases en sangre arterial con su flujo habitual al menos una vez al año y en toda ocasión en que haya deterioro clínico significativo y/o disminución de la SaO<sub>2</sub>, medida por pulsioximetría con el objeto de ajustar la dosis de oxígeno<sup>34</sup>.

## IX. Criterios de elección de la fuente

Hasta el momento existen tres fuentes de oxígeno domiciliario: el oxígeno como gas comprimido, los concentradores de oxígeno y el oxígeno líquido (Tabla 1)<sup>33, 34</sup>.

El oxígeno como gas comprimido tiene la ventaja de estar disponible en cualquier región del país y de poder ser almacenado durante mucho tiempo sin pérdida. Utilizado con un flujo a 2 l/min, los tubos de tamaño habitual tienen una duración de dos días y medio.

Requiriendo relleno frecuente. Los tubos más pequeños permiten la provisión de O<sub>2</sub> portátil por aproximadamente 3-4 hs. Actualmente existen tubos de aluminio más livianos que los tradicionales, permitiendo su uso portátil. Las desventajas del O<sub>2</sub> gaseoso incluyen la necesidad de contar con varias unidades en el domicilio, el requerimiento de reemplazo frecuente, su gran tamaño y además el peligro asociado al almacenamiento de O<sub>2</sub> a alta presión con la consiguiente posibilidad de un "efecto torpedo" si la válvula se disloca secundariamente a una caída<sup>30</sup>. El costo aproximado dependerá del flujo indicado. Un paciente que requiere 2 litros/minuto durante 24 horas/día, erogará 700 pesos aproximadamente, teniendo en cuenta el costo de 47 pesos por tubo.

Los concentradores de O<sub>2</sub> suministran oxígeno al 95- 98% con flujos de hasta 5 l/min. Tienen la ventaja de ser fáciles de manejar, ocupar relativamente poco espacio y tener autonomía de la empresa abastecedora excepto para cuidado periódico y fundamentalmente para el recambio de los filtros y chequeo del equipo. No son portátiles, son ruidosos y dependientes de la energía eléctrica, cuyo costo no es reconocido por ningún sistema de seguridad

social<sup>48,49</sup>. El costo de alquiler del concentrador será aproximadamente de 250 pesos mensuales, independientemente del flujo de oxígeno a utilizar.

Los reservorios de O<sub>2</sub> líquido duran aproximadamente 5-10 días a un flujo de 2 l/min, lo cual implica la necesidad de recargarlos 3 a 6 veces por mes. Su principal ventaja es que permiten el relleno domiciliario de las unidades portátiles, las cuales son muy livianas (3 a 5 Kg.) y tienen una duración de 4 a 8 horas. Tienen además la ventaja de no consumir energía eléctrica. Sus desventajas son el mayor costo, la menor accesibilidad en determinadas zonas geográficas y la presencia de fugas que impiden un almacenamiento prolongado. Sus sistemas de control de flujo son menos precisos. El oxígeno líquido demandará un costo mensual aproximado de 500 pesos.

La elección del sistema dependerá de las características del paciente. Si el mismo no es ambulatorio y su autonomía de movimiento no supera los 15 metros (que pueden ser cubiertos por una tubuladura larga), el sistema ideal es el concentrador de O<sub>2</sub>.

Durante la etapa inicial de evaluación antes de la indicación definitiva, el O<sub>2</sub> como gas comprimido puede ser una opción útil. Es además un adecuado suplemento ante eventuales cortes de energía cuando éstos son frecuentes y los pacientes tienen hipoxemia muy severa.

Si el paciente puede deambular, la opción más adecuada es el O<sub>2</sub> líquido con reservarlos portátiles. Los tubos pequeños de aluminio para O<sub>2</sub> como gas comprimido pueden cubrir las necesidades de los pacientes que salen de su domicilio en forma muy ocasional<sup>22</sup> (Tabla 2).

## X. Oxigenoterapia en vuelo

Las cámaras presurizadas de la mayor parte de los vuelos comerciales generan condiciones similares a la exposición a una altura de 7000-10000 pies (2 000 a 3 000 m)<sup>50</sup>. En estas condiciones la PaO<sub>2</sub> desciende unos 25 mmHg<sup>51</sup>. En pacientes que ya están recibiendo oxígeno suelen ser suficientes incrementos de 1-2 l/min sobre su dosis habitual para compensar el efecto de la altitud.

TABLA 2.- Criterios de elección de fuente

Concentrador (+tubo de 6 m <sup>3</sup> gaseoso ante la eventualidad de cortes de luz)	Paciente no ambulatorio, con una autonomía de movimiento menor a 15 metros alrededor de la fuente
Líquido (reservorio madre-portátil)	Paciente con movilidad relativamente conservada, activa vida social
Concentrador + tubo de oxígeno gaseoso portátil de aluminio (+tubo de 6 m <sup>3</sup> gaseoso)	Paciente no ambulatorio, pero con ocasionales salidas del domicilio

Los pacientes con PaO<sub>2</sub>, superior a 70 mmHg probablemente no sufran efectos perjudiciales por la hipoxemia. Los pacientes con hipoxemia moderada (PaO<sub>2</sub> 60-70 mmHg) alcanzarán en vuelo PaO<sub>2</sub> igual o inferior a 50 mmHg. Por esta razón deben ser evaluados en búsqueda de comorbilidad. En presencia de enfermedad coronaria o vascular carotídea o pacientes que hayan manifestado síntomas durante viajes previos o que están recuperándose de exacerbaciones agudas, deben recibir oxígeno aún para vuelos breves (menos de dos horas). Todos los pacientes con hipoxemia moderada, deben recibir oxigenoterapia para vuelos prolongados. Estos pacientes deben notificar a la aerolínea con anticipación que requerirán aporte de oxígeno y deberá proveérseles de una nota informativa con el diagnóstico, niveles basales de oxígeno e indicación de la oxigenoterapia durante el vuelo. La mayor parte de las aerolíneas no permiten el uso de sistemas personales y proveen el O<sub>2</sub> a utilizar durante el vuelo. La indicación más adecuada es la provisión de O<sub>2</sub> a 2-4 l/min con cánula nasal, lo cual habitualmente produce un aumento de la PaO<sub>2</sub> de 20 a 30 mmHg<sup>51</sup>.

## XI. Falla terapéutica

En la OCD se define como falla terapéutica la persistencia o empeoramiento de algunos de los siguientes criterios:

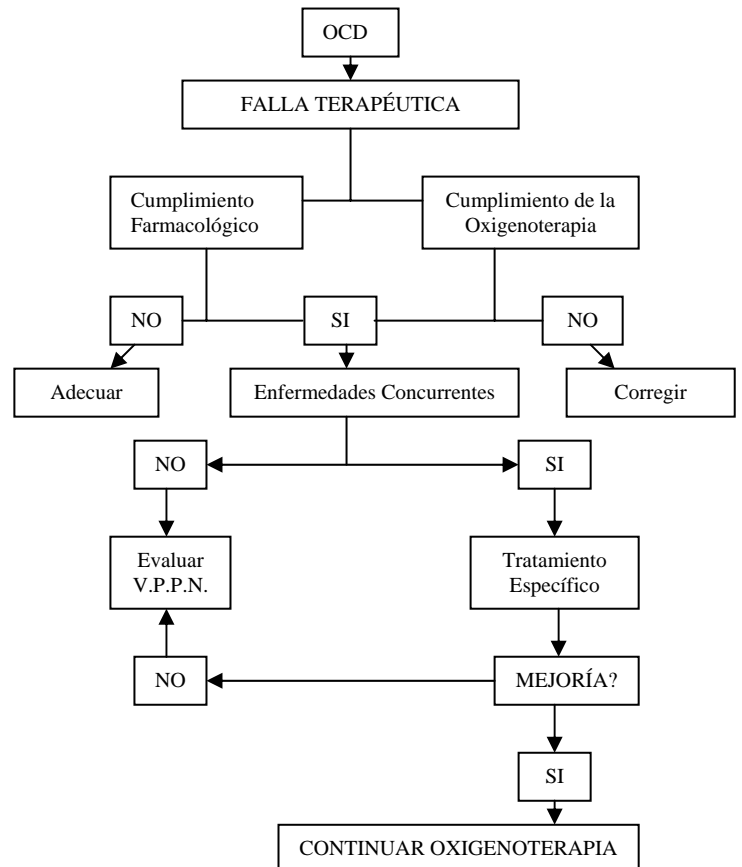
1) manifestaciones subjetivas de la enfermedad: incremento de la disnea, disminución del rendimiento psiconeurológico, intolerancia al ejercicio y mala calidad de vida.

2) evidencias indirectas de hipoxemia persistente: hematocrito elevado, cambios electrocardiográficos, ecocardiográficos y hemodinámicos de sobrecarga de cavidades derechas. Debe recordarse que el descenso de la presión en la arteria pulmonar inducido por el oxígeno es variable y no hay seguridad de que se correlacione en forma causal con la sobrevida.

3) deterioro de los gases en sangre.

Algunos pacientes pueden experimentar ascenso de la PaCO<sub>2</sub> durante la administración de oxígeno. Este fenómeno es aceptable dentro de ciertos límites ya que la retención renal de bicarbonato como compensación amortigua el efecto sobre el pH.

La retención de dióxido de carbono observada en algunas series durante la administración crónica de oxígeno, que podría atribuirse a un mecanismo adaptativo por el cual el centro respiratorio tolera niveles de PaCO<sub>2</sub> más elevados con el objeto de disminuir el trabajo respiratorio<sup>40-52</sup>.



V.P.P.N.: ventilación a presión positiva intermitente nasal.

Fig. 2.- Algoritmo de falla terapéutica

### a) Causas de falla terapéutica

La causa principal de falla terapéutica es la falta de un programa de tratamiento apropiado. Datos bibliográficos señalan que hasta un 50% de los pacientes tratados con OCD no logran el beneficio clínico esperado por un bajo nivel de cumplimiento del tratamiento<sup>53</sup>. Esta situación puede obedecer a:

- información inapropiada de los médicos que prescriben la OCD.
- restricción del paciente en su uso por razones estéticas, sociales, económicas, etc. Este sistema tiende a restringir el nivel de actividad de los pacientes y la limitación que impone, si no se asocia con equipos portátiles, puede ser inaceptable para muchos individuos.
- la interrupción o discontinuidad en el tratamiento farmacológico, la aparición de complicaciones o de enfermedades concurrentes las cuales se manifestarán ocasionalmente como falla terapéutica.

En la EPOC los valores espirométricos se deterioran en forma lenta y progresiva con empeoramiento del intercambio gaseoso. En la etapa terminal, la hipoxemia y la hipercapnia pueden ser refractarias al uso de OCD. La

utilización de ventilación con presión positiva nasal (VPPN) nocturna asociada a OCD es un elemento adicional de tratamiento que puede ayudar a mejorar la evolución de algunos de estos enfermos. Su rol actual no está bien definido pero algunos autores han demostrado una mejoría de los valores de los gases en sangre arterial, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida<sup>54</sup>.

#### b) *Corrección de fallas terapéuticas*

Existen algunas estrategias para corregir las fallas terapéuticas más importantes. En primer lugar, para asegurar un correcto cumplimiento de la OCD es preciso:

- mejorar la instrucción de los médicos que prescriben la OCD.
- educar adecuadamente a los pacientes y núcleo familiar controlando *in situ* el uso correcto de la OCD.
- facilitar y estimular el mantenimiento del nivel de actividad durante el uso de OCD a través de la utilización de sistemas portátiles y todo aditamento que posibilite la movilización.

En segundo lugar se debe optimizar y mantener un tratamiento farmacológico completo.

## **XII. Limitaciones**

No existen contraindicaciones para la administración de OCD. Existen limitaciones, algunas de ellas en relación con los métodos particulares de administración.

- 1) enfermedad psiquiátrica grave
- 2) imposibilidad de mantener un tratamiento farmacológico adecuado
- 3) dificultades en el acceso geográfico y en la confiabilidad de la fuente de energía
- 4) imposibilidad de garantizar normas de seguridad mínimas (oxígeno gaseoso y líquido).

## **XIII. Toxicidad, efectos adversos y riesgos**

El oxígeno produce daño tisular a través de un desbalance entre las especies reactivas de oxígeno y las enzimas encargadas de inactivarlas. Este hecho es bien conocido cuando se emplean concentraciones elevadas en el tratamiento de las enfermedades respiratorias agudas. Sin embargo, la administración de OCD está notablemente exenta de toxicidad<sup>55</sup>. Un solo trabajo no controlado en pacientes con EPOC y que recibían OCD mostró cambios exudativos y proliferativos compatibles con toxicidad por oxígeno pero sin evidencias de que influyeran en la supervivencia de los pacientes<sup>56</sup>.

Los riesgos potenciales del oxígeno domiciliario son la producción de incendios, mayoritariamente asociados con el hábito de fumar durante el uso de

OCD, y explosiones por golpes o manipulación inadecuada de los reductores de presión.

## **XIV. Métodos de administración**

#### a) *Métodos convencionales*

La administración de oxígeno a bajo flujo puede hacerse a través de cánulas nasales o por máscara facial.

La cánula nasal es el método más frecuente y de elección inicial por ser simple y bien tolerado. Deben preferirse aquellas construidas con material plástico blando y adaptadas a la configuración facial del paciente. Es aconsejable proteger la piel del tabique para prevenir lesiones por decúbito. Permiten administrar oxígeno hasta 6 l/min. Por debajo de 4 l/min no se requiere humidificación<sup>57,58</sup>.

La administración adicional de 1 l/min de oxígeno se diluye en un mayor volumen de aire inspirado, proporcionando aproximadamente una FiO<sub>2</sub> 4% por encima de la del aire atmosférico por cada l/min suministrado.

Con cánulas nasales se puede observar: 1) sequedad, irritación y obstrucción de fosas nasales; 2) molestias referidas a los senos paranasales; 3) irritación ocular; 4) lesiones de decúbito e inflamación de zonas de contacto con la bigotera; 5) desplazamiento durante el sueño con reducción de la concentración efectiva administrada de oxígeno; 6) rechazo por factores estéticos o sociales.

En casos de excepción, enfermedad severa con hipoxemia marcada u obstrucción nasal, una máscara facial puede estar indicada aunque la incomodidad para hablar, comer y razones estéticas hacen habitualmente preferible el otro método.

#### b) *Métodos no convencionales*

En ciertas circunstancias puede resultar ventajosa la administración de oxígeno por medio de un catéter transtraqueal (CTT). Este método es invasivo y tiene riesgos y complicaciones. Sus mayores beneficios se obtienen en los pacientes que requieren continuar con una vida activa y mayor interacción social, quienes a la vez sean capaces de cumplir con el protocolo de cuidados del catéter. Además, permite ahorrar oxígeno suministrados<sup>59,60</sup>.

La utilización del CTT debe considerarse siempre que el suministro por cánula nasal ofrezca inconvenientes o flujos superiores a 4 l/min. Existen contraindicaciones absolutas como la estenosis subglótica, parálisis de cuerdas vocales, herniación pulmonar en línea media, ansiedad no controlable, coagulopatías severas y acidosis respiratoria descompensada. Las contraindicaciones relativas son la diabetes, obesidad extrema, trastornos de la cicatrización y enfermedades del tejido conectivo<sup>33</sup>.

Las complicaciones son escasas, leves y consisten en disfonía, enfisema subcutáneo, hemoptisis, celulitis bacteriana, desplazamiento o bloqueo de

catéter y obstrucción por mucus. Este método permite obtener ventajas adicionales estéticas, de confort y aceptabilidad. Su indicación debe hacerse de acuerdo con las características y deseos individuales de cada paciente y con la posibilidad de brindarles apoyo técnico y resolver eventuales complicaciones por un centro cercano con experiencia en el procedimiento. La administración de O<sub>2</sub>, tiene su efecto más importante si se la efectúa durante la primera mitad del tiempo inspiratorio<sup>57</sup>.

Los sistemas que permiten conservación del O<sub>2</sub>, con menor gasto de gas son de tres tipos: a) métodos de almacenamiento en reservorios (bigotera distensible que acumula el O<sub>2</sub> durante la espiración, reservorio colgante a nivel del cuello); b) O<sub>2</sub> suministrado por demanda o "en pulsos" en respuesta a la presión negativa inspiratoria; c) O<sub>2</sub> transtraqueal: la utilización del O<sub>2</sub> transtraqueal puede ser considerado también un método "ahorrador". Durante la espiración el O<sub>2</sub> ocupa el reservorio anatómico de la tráquea superior y nasofaríngeo, actuando como un bolo de O<sub>2</sub> puro en la siguiente fase inspiratoria<sup>61</sup>. Ello resulta en un ahorro que puede alcanzar entre un 30 a 70% de la cantidad suministrada, tanto en ejercicio como en reposo. También produce aumento de la tolerancia al ejercicio y caída de la ventilación minuto, probablemente debida a la disminución de la carga de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) que ingresa en los alvéolos secundaria al "lavado" espiratorio de tráquea y vías aéreas superiores<sup>59, 62, 63</sup>.

La mayor ventaja de los sistemas ahorradores consiste en la posibilidad de extender la autonomía de los sistemas portátiles, la cual puede incrementarse entre 2 y 7 veces, permitiendo a los pacientes el desarrollo de actividades cotidianas de duración normal. El costo se reduce por el menor consumo y,

particularmente, por el menor número de entregas domiciliarias mensuales.

El sistema de administración en "pulsos" es el de mayor aceptación por los pacientes y con el que se consigue mayor ahorro de gas, aunque el gasto de adquisición inicial del sistema es superior al de los restantes.

Una correcta indicación y supervisión de las tecnologías disponibles para oxigenoterapia ambulatoria permitirán en un futuro próximo, sumadas a los sistemas ahorradores, la inserción social y laboral de pacientes apropiadamente motivados mejorando su calidad de vida.

El gráfico comparativo de los tres sistemas corresponde a la Tabla 3.

### XV. Sistemas portátiles: indicaciones

Una vez determinada la necesidad o conveniencia de un sistema portátil (O<sub>2</sub> líquido o gaseoso), según el flujo necesario para cada situación (reposo, sueño o ejercicio), es necesario seleccionar el equipamiento de acuerdo con las siguientes condiciones:

1. bajo flujo (inferior a 4 l/min): se sugiere el empleo de un sistema portátil con cánula nasal.
2. alto flujo (superior a 4 l/min): se sugiere el empleo de un sistema portátil más sistema ahorrador empleando opcionalmente catéter transtraqueal.

### XVI. Sistema Nacional de Registro

Este consenso recomienda que la prescripción y el seguimiento de la OCD de estos pacientes, dada la complejidad y dificultad de evolución, corresponde a

TABLA 3.-  
Sistemas no convencionales de administración

	Reservorios	A demanda, en "pulsos"	Transtraqueal
Mecanismo de ahorro	Durante la espiración	Entrega en la inspiración temprana	Ahorra espacio muerto Almacena al final espiración
Nivel de ahorro	2:1 a 4:1	3:1 a 7:1	2:1 a 3:1
Confort	Adecuado	Adecuado	Bueno
Aspecto cosmético	Desfavorable	Favorable	Mejor
Costo	Bajo	Alto	Alto
Ventaja	Disponible, bajo costo, fácil de usar	Mayor ahorro Tiene alarmas	Reduce la ventilación minuto Cosméticamente el mejor
Desventaja	Pesado en la cara	Complicado mecánicamente con posibilidades de falla	Complicaciones quirúrgicas de cuidado (bloqueo, desplazamiento o celulitis)

un neumólogo. Se aconseja que, dado el alto costo de esta prestación se establezca un sistema nacional de registro con base en la notificación del caso que ingresa a OCD. Como beneficio secundario, el mismo aportará datos epidemiológicos de gran valor que permitirá un control de parte de los organismos financiadores.

Se sugiere que la información y su registro se efectúan sobre la base de redes preexistentes (por ejemplo: Programa Nacional de Control de la Tuberculosis<sup>64</sup>).

Las solicitudes de OCD, su registro y evaluación, se hará a través de una planilla única que debe cumplir con los siguientes requisitos: síntesis, simplicidad, especificidad, de sólo una carilla a completar y con las instrucciones en el reverso. Se llenará por triplicado: un ejemplar para el registro del paciente (historia clínica), otro para la solicitud de prestación al sistema financiador y la tercera para el sistema nacional de registro.

## XVII. Propuesta de anteproyecto de ley de OCD

Se propondrá la creación de un instrumento legal que dé marco a la OCD y que fije todos los aspectos inherentes a la correcta indicación y evaluación de la misma, su obligatoriedad de cobertura, instituciones financiadoras y condiciones técnicas que deberán cumplir las empresas proveedoras y el registro nacional.

**Agradecimiento:** Se agradece el apoyo de Air Liquide Argentina División Medical a esta iniciativa.

## Bibliografía

- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-8.
- Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-6.
- Leger P. Organization of home respiratory care in Europe. In: Simonds A. (ed.). *Non-Invasive Respiratory Support*. London: Chapman & Hall; 1996; p 151-7.
- Neff TA, Petty TL. Long-term continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction: mortality in relationship to cor pulmonale, hypoxia and hypercapnia. *Ann Intern Med* 1970; 72: 621-6.
- Weitzenblum E, Sautegau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 493-8.
- Ashutosh K, Mead G, Dunsky M. Early effects of oxygen administration and prognosis in chronic obstructive pulmonary disease and cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 399-404.
- Siiwinski P, Hawrykiewicz I, Gorecka D, Zielinski J. Acute effect of oxygen on pulmonary pressure does not predict survival on long-term oxygen therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 665-9.
- Dean NC, Brown KJ, Himelman RB, Doherty JJ, Gold WM, Stulberg MS. Oxygen may improve dyspnea and endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease and only mild hypoxemia. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 941-5.
- Morrison DA, Henry R, Goidman S. Preliminary study effects of low flow oxygen on oxygen delivery and right ventricular function in chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 390-5.
- Criner GJ, Celli B. Ventilatory muscle recruitment in exercise with O<sub>2</sub> in obstructive patients with mild hypoxemia. *J Appl Physiol* 1987; 63: 195-200.
- Douglas NJ, Fienley DC. Breathing during sleep in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1055-70.
- Tabachnik E, Muller NL, Bryan AC, Levinson H. Changes in ventilation and chest wall mechanics during sleep in normal adolescents. *J Appl Physiol* 1981; 51: 557-64.
- Douglas BJ, Calverley PMA, Legett RJ, Brash HM, Fienley DC, Brezinova V. Transient hypoxemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1979; 1: 1-4.
- Calverley PMA, Brezinova V, Douglas NJ, Caterrail JR, Fienley DC. The effect of oxygenation on sleep quality in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 206-10.
- Fletcher EC, Miller J, Divine J, Fletcher J, Miller T. Nocturnal oxyhemoglobin desaturation in COPD patients with arterial oxygen tension above 60 mm Hg. *Chest* 1987; 92: 604-8.
- Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Rida Z, Aubry P, Braghiroli A, Donner C, et al. Sleep-related oxygen desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J* 1992; 5: 301-7.
- Fleetham J, West P, Mezon B, Conway W, Royh T, Kryger M. Sleep arousal and oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 206-10.
- Fletcher S, Donner C, Midgren B, Zieinisky J, LeviValensi P, Braghiroli A, et al. Survival in COPD patients with a daytime Pao<sub>2</sub> > 60 mmHg with and without nocturnal oxyhemoglobin desaturation. *Chest* 1992; 101: 649-55.
- Fulmer JD, Snider GL. ACCP-NHLBI: National Conference on Oxygen Therapy. *Chest* 1984; 86: 234-47.
- Conference Report. Problems in prescribing and supplying oxygen for Medicare patients. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 340-1.
- Conference Report: Further recommendations on prescribing and supplying long-term oxygen therapy. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 745-7.
- Conference Report: News problems in supply, reimbursement, and certification of medical necessity for long-term therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 721-4.
- Petty TL, O'Donohue WJ. Further recommendations for prescribing, reimbursement, technology, development and research long-term oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 875-7.
- Pelletier-Fleury N, Lance JL, Fleury B, Fardeau M. The cost of treating COPD patients with long term oxygen therapy in a French population. *Chest* 1996; 110: 411-6.
- Petty TL. Long term outpatient oxygen therapy. In: Petty TL (ed) *COPD: lung biology in health and disease*. New York: Dekker. 1985; p 375-88.
- Clini E, Vitacca M, Foglio K, Simoni P, Ambrosino N. Long-term home care programmes may reduce hospital admissions in COPD with chronic hypercapnia. *Eur Respir J* 1996; 9: 1605-10.
- Ferguson GT, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1017-22.
- Escarrabill J. Oxigenoterapia Domiciliaria: a quién, cómo, cuándo, dónde y quién controla? *Archivo Bronconeumología* 1996; 32: 1-3.

29. Report of a SEP Task Group: Recommendations for long term oxygen therapy (LTOT). *Eur Respir J* 1989; 2: 160-4.
30. Tarry P, Celli B. Current concepts: Long-term oxygen therapy. *N Engl J Med* 1995; 333: 710-4.
31. Figueroa Casas JC, Abbate E, Martelli NA, Mazzei JA, Raimondi G, Roncoroni AJ. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: Consenso Argentino. *Medicina (Buenos Aires)* 1994; 54: 671-96.
32. Pierson DJ, O'Donohue WJ. Patient selection for long term oxygen therapy. In: Pulmonary and Critical Care Update: American College of Chest Physician. Illinois 1995; 10: 1-7.
33. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S120.
34. European Respiratory Society. Consensus Statement: Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-420.
35. Ganesh-Raghu. Idiopathic pulmonary fibrosis. A rational clinical approach. *Chest* 1987; 92: 148-54.
36. King T, Morterson R, Schreimer R. Management issues in the interstitial lung diseases. In: Pulmonary and Critical Care Update. American College of Chest Physicians 1992; 7: 1-10.
37. Levi-Valensi P, Weitzenblum E, Pedinelli JL, Racineaux JL, Duwoos H. Three month follow-up of arterial blood gas determination in candidates for long-term oxygen therapy. A multicentric study. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 547-51.
38. O'Donohue W. Effect of oxygen therapy on increasing arterial oxygen tension in hypoxemic patients with stable chronic obstructive pulmonary disease while breathing ambient air. *Chest* 1991; 100: 968-72.
39. Petty T. Long term oxygen therapy: When to leave well enough alone (editorial). *Chest* 1992; 102: 2.
40. Dubois P, Jamart J, Machiels J, Smeets F, Luiling J. Prognosis of severely hypoxemic patients receiving long term oxygen therapy. *Chest* 1994; 105: 469-74.
41. Ries AL, Kaplan RM, Chang J. Effect of posture on arterial oxygenation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1992; 59: 317-21.
42. Shapiro BA. Manejo clínico de los gases sanguíneos. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1994.
43. Carlin BW, Clausen JL, Ries AL. The use of cutaneous oximetry in the prescription of long-term oxygen therapy. *Chest* 1988; 94: 239-41.
44. Wahr JA, Tremper KK, Diap M. Pulse oximetry. In: Peruzzi WT, Shapiro BA (eds) Respiratory Care Clinics of North America. Blood Gas Measurements. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1995; 1; 84.
45. Roberts CM, Bugler JR, Melchor R, Hetzel MR, Spiro SG. Value of pulse oximetry in screening for long-term oxygen therapy requirement. *Eur Respir* 1993; 6: 559-62.
46. Fletcher EC, Lockett RA, Miller T, Fletcher JG. Exercise hemodynamics and gas exchange in patients with chronic obstruction pulmonary disease, sleep desaturation, and a daytime Pao<sub>2</sub> above 60 mm Hg. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1237-45.
47. Fletcher EC, Costarangos, Miller T. The rate of fall arterial oxyhemoglobin saturation in obstructive sleep apnea. *Chest* 1989; 96: 717-22.
48. McDonald G. Home Oxygen Therapy, In: Turner J, McDonald G, Larter N (eds). Handbook of Adult & Pediatric Respiratory Home Care. St. Louis: Mosby, 1993; p 247-72.
49. O'Donohue WJ. Home oxygen therapy. *Med Clin North Am.* 1996, 80: 611-21.
50. Gong H. Jr. Air travel and oxygen therapy in cardio-pulmonary patients. *Chest* 1992; 101: 11 04-13.
51. Beg W, Dillard T, Rajagopal K, Mehm W. Oxygen supplementation during air travel in patients with chronic obstructive lung disease. *Chest* 1992; 101: 638-41.
52. Chailleux E, Fauroux B, Binet F, Dautzenberg B, Polu JM for the observatory group of ANTADIR. Predictors of survival receiving domiciliary oxygen therapy or mechanical ventilation: A 10 year analysis of ANTADIR observatory. *Chest* 1996; 109: 741-9.
53. Pepin J, Barjhoux C, Deschaux C, Brambilla C, on behalf of the ANTADIR working group on oxygen therapy. Long term oxygen therapy at home: Compliance with medical prescription and effective use of therapy. *Chest* 1996; 109: 1144-50.
54. Meechan Jones J, Paul E, Jones P, Wedzicha J. Nasal pressure ventilation plus oxygen compared with oxygen therapy alone in hypercapnic COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 538-44.
55. Fisher A. Oxygen therapy: side effects and toxicity. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 61-9.
56. Petty TL, Stanford RE, Neff TA. Continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction: observations on possible oxygen toxicity and survival. *Ann Intern Med* 1971; 75: 361-7.
57. Senns S, Wanger J, Fernández E, Cherniak R. Efficacy of a pulse oxygen delivery during exercise. *Chest* 1989; 96: 467-72.
58. Campbell EJ, Baker D, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula: a prospective study. *Chest* 1988; 93: 289-93.
59. Benditt J, Pollock M, Roa J, Celli B. Transtracheal delivery of gas decreases the oxygen cost of breathing. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1207-10.
60. Couser JI Jr, Make BJ. Transtracheal oxygen decreases inspired minute ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 627-31.
61. O'Donohue WJ. Transtracheal oxygen: a step beyond the nasal cannula for long term oxygen therapy. *Nebraska Med J* 1992; 77: 291-5.
62. Hoffman LA, Weismiller SW, Scirba FA, Johnson JT, Ferson TF, Zullo TG et al. Nasal cannula and transtracheal oxygen delivery. A comparison of patient response after 6 months of each technic. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 827-31.
63. Weismiller SW, Hoffman LA, Scirba FA, Ferson PF, Johnson JT, Dauber JH. Exercise tolerance during nasal and transtracheal oxygen delivery. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 789-91.
64. Programa Nacional de Control de Tuberculosis. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Acción Social, 1995.
65. Pepin JL. What should we expect from an oxygen concentrator in 1995? *Eur Respir Buyers*, 1995; 1:21-6.
66. Sarker AF, Burgher LW, Plummer AL. Oxygen conserving methods for adults. *Chest* 1994; 105: 248-52.
67. Levi-Valensi P, Aubry P. Oxygène liquide portable et problématique du choix d'une source. *Agressologie* 1988; 8: 585-94.