



# Resolución Ministerial



S. YANCOURT



E. MAZZETTI



L. SUAREZ



L. CIEVA



C. PONCE F.

Lima, 19 de Agosto del 2020

Visto, el Expediente N° 20-057753-001, que contiene la Nota Informativa N° 488-2020-DIGEMID-DG-DFAU-UFURM/MINSA y el Informe N° 023-2020-DIGEMID-DFAU-UFURM/MINSA de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; y, el Informe N° 841-2020-OGAJ/MINSA de la Oficina General de Asesoría Jurídica;

## CONSIDERANDO:

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas de los referidos productos farmacéuticos y dispositivos de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, el segundo párrafo del artículo 5 de la citada ley, establece que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es la entidad responsable de proponer políticas y, dentro de su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar, controlar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley N° 29459;

Que, asimismo, el artículo 34 de la acotada ley, modificado por la Ley N° 31013, dispone que, previo a la aprobación o actualización del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, el Ministerio de Salud publica el proyecto del citado documento, conjuntamente con la sustentación técnica que fundamente las razones para la inclusión o exclusión, según corresponda, de los medicamentos considerados en él, debiendo dicha publicación realizarse con una anticipación no menor a los sesenta días calendario, antes de su entrada en vigor, a efectos de recoger las opiniones de los ciudadanos e instituciones en general;

Que, con Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA, se aprueba el Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud, que tiene por finalidad mejorar el acceso de la población a los medicamentos identificados como necesarios para la prevención, tratamiento y control de las enfermedades prevalentes en el país;

Que, como parte de los *Anestésicos generales y oxígeno* consignados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud se encuentra, entre otros, el



producto oxígeno medicinal 99-100% gas para inhalación para el uso por especialista en base a Guías de Práctica Clínica o Norma Técnica de Salud;

Que, con Acta N° 01-2020, el Equipo Técnico del proceso de revisión y actualización del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud vigente, ha acordado proponer la inclusión del oxígeno medicinal 93% gas para inhalación en el citado Petitorio;

Que, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, en su calidad de Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), ha propuesto la publicación del proyecto de Resolución Ministerial que resuelve incluir en el Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud, el producto oxígeno medicinal 93% gas para inhalación para el uso por especialista en base a Guías de Práctica Clínica o Norma Técnica;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Con el visado de la Directora General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, de la Secretaría General y del Viceministro de Salud Pública, y;

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, y por el Decreto Legislativo N° 1504, Decreto Legislativo que fortalece al Instituto Nacional de Salud para la prevención y control de las enfermedades; y, en el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por los Decretos Supremos N° 011-2017-SA y N° 032-2017-SA;

#### SE RESUELVE:

**Artículo 1.-** Disponer que la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General efectúe la publicación del proyecto de Resolución Ministerial que resuelve incluir en el Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud, el producto oxígeno medicinal 93% gas para inhalación para el uso por especialista en base a Guías de Práctica Clínica o Norma Técnica, así como del documento que contiene la sustentación técnica que fundamenta las razones para dicha inclusión, durante el plazo de sesenta (60) días calendario, contados desde la publicación de la presente Resolución Ministerial en el Diario Oficial El Peruano, a efecto de recoger las opiniones de los ciudadanos e instituciones en general, a través del correo electrónico: [webmaster@minsa.gob.pe](mailto:webmaster@minsa.gob.pe).

**Artículo 2.-** Encargar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, la recepción, procesamiento y sistematización de las sugerencias y comentarios que se presenten, así como la elaboración de la propuesta final.

Regístrese, comuníquese y publíquese.

**PILAR ELENA MAZZETTI SOLER**  
Ministra de Salud





# Resolución Ministerial

Lima, ..... de..... del.....

## PROYECTO

### CONSIDERANDO:

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas de los referidos productos farmacéuticos y dispositivos de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, el segundo párrafo del artículo 5 de la citada ley, establece que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es la entidad responsable de proponer políticas y, dentro de su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar, controlar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley N° 29459;

Que, asimismo, el artículo 34 de la acotada ley, modificado por la Ley N° 31013, dispone que la Autoridad Nacional de Salud (ANS), en coordinación con la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y las instituciones del sector salud público, elabora el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales de aplicación en el país, el cual es aprobado por resolución ministerial y se actualiza bianualmente;

Que, con Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA, se aprueba el Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud, que tiene por finalidad mejorar el acceso de la población a los medicamentos identificados como necesarios para la prevención, tratamiento y control de las enfermedades prevalentes en el país;

Que, como parte de los *Anestésicos generales y oxígeno* consignados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud se encuentra, entre otros, el producto oxígeno medicinal 99-100% gas para inhalación para el uso por especialista en base a Guías de Práctica Clínica o Norma Técnica de Salud;



C. PONCE F

Que, con Acta N° 01-2020, el Equipo Técnico del proceso de revisión y actualización del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud vigente, ha acordado proponer la inclusión del oxígeno medicinal 93% gas para inhalación en el citado Petitorio;

Que, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, en su calidad de Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), en coordinación con las instituciones del sector salud público, ha propuesto la inclusión del producto oxígeno medicinal 93% gas para inhalación en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud, en atención a los criterios técnicos de calidad del citado producto;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Con el visado de la Directora General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, de la Secretaría General y del Viceministro de Salud Pública, y;

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, y por el Decreto Legislativo N° 1504, Decreto Legislativo que fortalece al Instituto Nacional de Salud para la prevención y control de las enfermedades; y, en el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por los Decretos Supremos N° 011-2017-SA y N° 032-2017-SA;

#### **SE RESUELVE:**

**Artículo 1.-** Incluir en el Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud, aprobado con Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA, modificado por Resolución Ministerial N° 545-2019/MINSA, el producto oxígeno medicinal 93% gas para inhalación para el uso por especialista en base a Guías de Práctica Clínica o Norma Técnica, conforme al Anexo que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

**Artículo 2.-** Encargar a la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General, la publicación de la presente Resolución Ministerial en el Portal Institucional del Ministerio de Salud.

Regístrese, comuníquese y publíquese.



# PROYECTO

## ANEXO

### 6.2.1 Medicamentos esenciales por Grupo Farmacoterapéutico

El presente documento técnico tiene un total de 743 medicamentos contenidos en 32 Grupos Farmacoterapéuticos.

Adicionalmente, se incluyen a este documento técnico la Lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis, el VIH/SIDA y la malaria con 14 medicamentos; la Lista complementaria de medicamentos para materno neonatal y salud mental con 4 medicamentos; la Lista complementaria de medicamentos para enfermedades neurológicas con 6 medicamentos; y la Lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas con 16 medicamentos.

Denominación Común Internacional / Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Consideraciones especiales de uso	Grupo de antibióticos	Autorización de uso
...						
<b>1.1 Anestésicos Generales y Oxígeno</b>						
...						
<i>Oxígeno Medicinal*</i>	93%	GAS	<i>Para inhalación</i>	6		
...						

\*Según farmacopea

(...)

### 6.2.2 Medicamentos esenciales por orden alfabético

Denominación Común Internacional / Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Grupo Farmacoterapéutico / Sub Grupo Farmacoterapéutico
...				
Oxígeno Medicinal	93%	GAS	Para inhalación	1.1
...				





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Dirección General  
de Medicamentos, Insumos y Drogas

# EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

REVISIÓN RÁPIDA N°05-2020

OXIGENO MEDICINAL 93%

EN OXIGENOTERAPIA

Lima, Agosto de 2020



*Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU*

*Unidad funcional de uso racional de medicamentos - UFURM*



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Dirección General  
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES  
"Año de la Universalización de la Salud"

### **Directorio:**

Carmen Teresa Ponce Fernández  
Directora General  
Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas DIGEMID

Maruja Crisante Nuñez  
Directora Ejecutiva  
Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU

Iván Solís Ricra  
Jefe de la Unidad Funcional de Uso Racional de Medicamentos – UFURM

### **Equipo Técnico:**

Ethel Mendoza Cabanillas  
Hilda Mantilla Ponte  
Juana Gómez Morales  
Nelly Mejía Acosta  
Magaly Hernández Portal  
Luis Orrego Ferreyros  
Alida Estrella Casabona  
Marianela Silva Chicoma

### **Fuente de financiación:**

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas-MINSA, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego 011-Ministerio de Salud.

### **Conflicto de intereses:**

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

### **Citación:**

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

DIGEMID-MINSA. Evaluación de tecnología sanitaria revisión rápida N° 05-2020 Oxígeno Medicinal 93% en oxigenoterapia. Lima, agosto de 2020.

### **Correspondencia:**

Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a:

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas – DIGEMID  
Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso-DFAU  
Av. Parque de las Leyendas N°240.  
Torre B Of. 803 - Urbanización Pando  
San Miguel. Lima 32, Perú  
[www.minsa.gob.pe](http://www.minsa.gob.pe)



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Dirección General  
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES  
"Año de la Universalización de la Salud"

## TABLA DE CONTENIDO

I.	ANTECEDENTES	3
II.	DATOS DE LA SOLICITUD	3
III.	DATOS DEL MEDICAMENTO	3
IV.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	3
	a. PREGUNTA CLÍNICA	3
	b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	3
V.	OXIGENOTERAPIA	4
VI.	DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA	4
	<i>Método Criogénico</i>	5
	<i>Método De Pressure Swing Adsorption –</i>	5
	<i>Estándares de Calidad establecidas en las Farmacopeas</i>	5
VII.	TRATAMIENTO DE OXIGENOTERAPIA	6
	a. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA O PROTOCOLOS (INTERNACIONALES)	6
	b. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA SANITARIA	10
VIII.	EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD	12
IX.	RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD	12
	<i>PRINCIPALES REACCIONES ADVERSAS A OXÍGENO</i>	13
	<i>PRECAUCIONES Y COMPLICACIONES DE LA TERAPIA CON OXIGENO</i>	14
X.	ESTATUS REGULATORIO	16
XI.	RESUMEN	17
XII.	CONCLUSIÓN	18





## I. ANTECEDENTES

Solicitud presentada por la Unidad Funcional de Acceso a Medicamentos de la Dirección de Farmacovigilancia, acceso y uso de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas del Ministerio de Salud en relación a la utilización del oxígeno medicinal de 93%, para el uso en oxigenoterapia.

## II. DATOS DE LA SOLICITUD

<b>Medicamento solicitado:</b>	Oxígeno medicinal al 93%
<b>Indicación específica:</b>	Uso en Oxigenoterapia
<b>Institución que lo solicita:</b>	UFAM-DFAU-DIGEMID

## III. DATOS DEL MEDICAMENTO

<b>Denominación Común Internacional:</b>	Oxígeno medicinal
<b>Formulación propuesta para revisión</b>	Oxígeno medicinal al 93%

## IV. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

### a. PREGUNTA CLÍNICA

¿Cuál es la efectividad y seguridad del oxígeno de 93% para el tratamiento de problemas respiratorios que requieren terapia de oxígeno (oxigenoterapia)?

<b>P</b>	Paciente con problema respiratorio que requiere terapia de oxígeno (oxigenoterapia)
<b>I</b>	Oxígeno medicinal 93%
<b>C</b>	Oxígeno medicinal 99-100%
<b>O</b>	Reducción de la mortalidad Eventos adversos

### b. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

#### Tipos de estudios:

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para la elaboración de la revisión rápida se realizó siguiendo las recomendaciones de la Pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes<sup>1</sup> y se consideró los siguientes estudios:

- Guías de práctica clínica / Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias.
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación o el idioma para ningún estudio.

<sup>1</sup> Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. Evid Based Med. 2016;21(4):123-5.

**Fuentes de información:**

- De acceso libre
  - Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline, The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
  - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Uppsala Monitoring.

Fecha de búsqueda: la búsqueda sistemática se limitó a estudios publicados hasta agosto de 2020.

**V. OXIGENOTERAPIA**

La oxigenoterapia es una herramienta fundamental para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria, tanto aguda como crónica. Los objetivos principales que llevan a su empleo son tratar o prevenir la hipoxemia, tratar la hipertensión pulmonar y reducir el trabajo respiratorio y miocárdico. En situaciones agudas, su utilidad está ampliamente aceptada y en situaciones crónicas se ha extendido de forma importante.

La oxigenoterapia se define como el uso terapéutico de oxígeno (O<sub>2</sub>) en concentraciones mayores a la del aire ambiental (21%), para prevenir y tratar la hipoxia, y asegurar las necesidades metabólicas del organismo. La necesidad de oxigenoterapia se determina por la presencia de una inadecuada presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO<sub>2</sub>), que se correlaciona con baja saturación de oxígeno de la hemoglobina. Se administra oxígeno cuando la PaO<sub>2</sub> en sangre arterial es menor de 60 mmHg, o cuando la saturación de hemoglobina en sangre periférica es menor de 93% a 95%. La necesidad de la terapia con oxígeno debe estar siempre basada en un juicio clínico cuidadoso y tratar de que esté fundamentada en la medición de los gases arteriales. El efecto directo de la oxigenoterapia es aumentar la presión del oxígeno alveolar, que atrae consigo una disminución del trabajo respiratorio y del trabajo del miocardio, necesaria para mantener una presión arterial de oxígeno definida.

**Limitaciones**

La oxigenoterapia solo tiene un beneficio limitado en el tratamiento de la hipoxia debida a anemia y el beneficio puede ser limitado por trastornos circulatorios. Cuando el soporte ventilatorio está indicado, no debe utilizarse la oxigenoterapia como un reemplazo, sino como un adicional de la ventilación mecánica.

**VI. DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA**

El oxígeno es un gas más pesado que el aire, incoloro, inodoro, insípido y muy reactivo, es esencial para la respiración y activa los procesos de combustión<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Diccionario de la Lengua Española. Oxígeno. Fecha de acceso Diciembre 2014. Disponible. <http://lema.rae.es/drae/?val=oxigen>.



## Métodos en la producción de oxígeno:

### Método Criogénico

**(Oxígeno 99-100%).**- Que consiste en separar el oxígeno del nitrógeno y de los otros gases que integran el aire. A temperaturas de  $-200^{\circ}\text{C}$ , se produce una licuación del aire, el cual es sometido a destilación logrando así la separación de sus componentes en virtud de sus diferentes puntos de ebullición, el oxígeno así obtenido, tiene una concentración nominal de 99.5% y está exento de contaminantes que pueden ser perjudiciales para la salud.<sup>3</sup>

### Método De Pressure Swing Adsorption –

**PSA (Oxígeno 93%).**- Este proceso utiliza un tamiz molecular de zeolitas sintéticas, las que tienen la particularidad de atraer, absorber, el nitrógeno del aire cuando se lo hace pasar a alta presión y luego lo libera, a baja presión. Permitiendo la producción de oxígeno medicinal in situ.<sup>4</sup>

Este proceso se caracteriza por: **Módulo de Producción con Zeolitas** en el que tamices moleculares de zeolita que se presurizan y se despresurizan en forma alternada, De esta manera se extrae el oxígeno del aire pudiendo proporcionar un aire enriquecido en oxígeno en concentraciones que oscilan entre 90 a 96% en volumen de oxígeno, consistiendo el resto principalmente de argón y nitrógeno y produciéndose en una sola etapa de purificación. Este proceso es monitoreado continuamente por medio de un analizador paramagnético (análisis de concentración de oxígeno) y el gas producido debe cumplir con los requisitos establecidos en las farmacopeas para el  $\text{O}_2$  93%.

De este primer proceso de producción se obtiene el oxígeno al 93% y es usado para la terapia domiciliaria, especialmente en pacientes que usan grandes cantidades de oxígeno, cabe señalar que este método de producción es la base de varias fuentes de oxígeno, que van desde el sistema centralizado de los hospitales hasta diferentes equipos portátiles concentradores de oxígeno<sup>5</sup>

### Estándares de Calidad establecidas en las Farmacopeas

Los estándares internacionales de calidad establecida en las farmacopeas para los tipos de oxígeno señalan lo siguiente:

**Oxígeno medicinal al 99-100% (promedio 99.5%):** La Farmacopea Británica<sup>6</sup>, USP<sup>7</sup> y la Farmacopea Europea<sup>8</sup> indican que este oxígeno debe ser de la mayor pureza posible (libre de otras sustancias), detallando las impurezas y el contenido máximo de estas impurezas ( $\text{CO}_2$  máx. 300ppm,  $\text{CO}$  máx. 5ppm,  $\text{H}_2\text{O}$  máx. 67ppm) y cómo analizarlas.

### **Oxígeno medicinal al 93%:**

- Farmacopea Británica<sup>16</sup>.- indica que el oxígeno (93 %) para uso medicinal, contiene una concentración de oxígeno de 90% v/v a 96% v/v y el resto de argón y nitrógeno. Asimismo

<sup>3</sup> Castle, W.F. Air Separation and Liquefaction: Recent Developments and Prospects for the Beginning of the New Millennium. Int. J. Ref. 2002, 25, 158

<sup>4</sup> Ruthven, D. M. Principles of Adsorption and Adsorption Process; John Wiley & Sons, 1984.

<sup>5</sup> MedicinesComplete. Oxygen. Fecha de acceso Diciembre 2014. Disponible <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/5201-k.htm>

<sup>6</sup> The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. British Pharmacopoeia. Disponible en: <https://www.pharmacopoeia.com/>.

<sup>7</sup> U.S.A. Pharmacopoeia. Fecha de Acceso: Agosto 2020

<sup>8</sup> European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare EDQM. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 10th Edition. Disponible en <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-10th-edition>. Fecha de acceso: Agosto del 2020.



señala que no aplica al gas producido utilizando concentradores individuales para uso domiciliario, e identifica las impurezas y sus concentraciones permitidas. USP<sup>17</sup>.- indica que el oxígeno al 93% se produce a partir de aire por el proceso de tamiz molecular conteniendo 90% a 96% en v/v de oxígeno. El resto consiste principalmente en argón, nitrógeno e Impurezas.

En el siguiente cuadro se muestra la concentración de oxígeno y de impurezas permitidas de los tipos de oxígeno, establecidas en la farmacopea británica y la farmacopea americana.

	BP2020		USP2020	
	oxígeno 93%	oxígeno 100%	oxígeno 93%	oxígeno 100%
contenido	90.0% a 96.0% (V/V)	≥ 99.5% V/V	90.0% a 96.0% (V/V)	≥ 99.5% V/V
Dioxido de carbono	≤ 300 ppm (V/V)	≤ 300 ppm (V/V)	≤ 300 ppm (V/V)	≤ 300 ppm (V/V)
Monoxido de carbono	≤ 5 ppm (V/V)	≤ 5 ppm (V/V)	≤ 10 ppm (V/V)	≤ 5 ppm (V/V)
vapor de Agua	≤ 67 ppm (V/V)	≤ 67 ppm (V/V)	≤ 67 ppm (V/V)	≤ 67 ppm (V/V)
Monoxido y dióxido de nitrógeno	≤ 2 ppm (V/V)	No especificado	≤ 2 ppm (V/V)	No especificado
Dioxido de azufre	≤ 1 ppm (V/V)	No especificado	≤ 1 ppm (V/V)	No especificado
Aceite	≤ 0.1 mg/m <sup>3</sup>	No especificado	≤ 0.1 mg/m <sup>3</sup>	No especificado

Fuente: British Pharmacopoeia (BP), U.S.A. Pharmacopoeia (USP)

- Farmacopea Europea<sup>18</sup>.- indica para el oxígeno 93% una concentración de 90% v/v a 96% v/v de Oxígeno, el resto principalmente compuesto de argón y nitrógeno e impurezas (CO<sub>2</sub> máx. 300 ppm, CO máx. 5 ppm, SO<sub>2</sub> máx. 1 ppm, NO y NO<sub>2</sub> máx. 2 ppm, aceite máx. 0.1 mg/m<sup>3</sup>, H<sub>2</sub>O máx. 67 ppm).

Cabe indicar que en la legislación internacional (Farmacopeas) se refiere como oxígeno de uso medicinal al oxígeno de 99-100%<sup>9,10,11</sup> y 93%<sup>11,12</sup> (uso domiciliario) y que la legislación en Latinoamérica (Brasil<sup>13</sup>, Colombia<sup>14</sup>), hace referencia a plantas concentradoras de oxígeno y a los equipos concentradores de O<sub>2</sub> 93%, siendo solo argentina<sup>15</sup> quien establece una concentración mínima de 98% de O<sub>2</sub>.

## VII. TRATAMIENTO DE OXIGENOTERAPIA

### a. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA O PROTOCOLOS (INTERNACIONALES)

Se ha realizado la búsqueda en las guías de práctica clínica basada en evidencia, sobre el uso de oxígeno al 93% o 99.5% para oxigenoterapia en el ámbito hospitalario, encontrándose guías clínicas de la OMS, Australiana, Británica y Canadiense, éstas guías no describen la concentración del oxígeno a utilizar, sino que utilizan los valores de saturación de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno para su administración. Sin embargo, en la búsqueda se ha encontrado información de guías que recomiendan el uso de oxígeno

<sup>9</sup>The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. British Pharmacopoeia. Disponible en: <https://www.pharmacopoeia.com/>.

<sup>10</sup> U.S.A. Pharmacopoeia 2020. Fecha de Acceso: agosto 2020

<sup>11</sup> European Pharmacopoeia. 10th edition. Fecha de Acceso: agosto del 2020

<sup>12</sup> Canadian Standards Association (Asoc. Normas Canadiense) CAN/SCA – Z305.6 - 92 Sistemas Centrales de Concentradores de Oxígeno Médico: para uso con sistemas de gas médico no inflamable". [http://www.ricardodesimone.com.ar/NacEspanol/PSA/norma\\_canadiense](http://www.ricardodesimone.com.ar/NacEspanol/PSA/norma_canadiense)

<sup>13</sup> Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT NBR 13587:1996 Versão Corrigida:1998 Estabelecimento assistencial de saúde - Concentrador de oxigênio para uso em sistema centralizado de oxigênio medicinal. <http://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx>.

<sup>14</sup> Colombia. Ministerio de la Protección social. Resolución 04410 del 2009. Reglamento técnico de gases medicinales

<sup>15</sup> ANMAT. Disp. 4373/2002, ANMAT autoriza el uso de la Tecnología PSA para producir gas oxígeno de uso medicinal. [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion\\_4373-2002.pdf](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_4373-2002.pdf)



al 93%, en terapias a largo plazo y/o domiciliarias. (Guidelines for prescribers for the supply of Home Medical Oxygen Therapy,<sup>16</sup> BTS guidelines for home oxygen in children,<sup>17</sup> AARC Guideline: Oxygen therapy in the home or alternative site health care facility, Respiratory Care<sup>18</sup>).

### OMS (2020)

La OMS en su Guía de manejo clínico de COVID-19<sup>19</sup>, sobre las recomendaciones para pacientes adultos y pediátricos con SDRA que necesiten intubación y ventilación mecánica invasiva señala:

"La intubación endotraqueal debe ser realizada por un profesional experimentado que haya recibido la debida formación, aplicando las precauciones pertinentes para evitar la transmisión aérea de patógenos. Los pacientes con SDRA (síndrome de dificultad respiratoria aguda), especialmente los niños pequeños o pacientes obesos o embarazadas, pueden desaturarse rápidamente durante la intubación. Se prefiere la pre-oxigenación con FiO<sub>2</sub> 100% por 5 minutos, y el uso de mascarilla con reservorio."

### OMS (2009)<sup>20</sup>

La OMS en la Guidelines for Safe Surgery 2009, con respecto al suministro de gas en anestesia señala que el oxígeno es esencial para casi toda la anestesia y debe estar disponible durante la inducción, el mantenimiento y la recuperación. El oxígeno puede suministrarse a los quirófanos en cilindros o por tuberías desde un punto central de distribución de oxígeno.

Los sistemas hospitalarios de oxígeno pueden estar basados en plantas de oxígeno líquido, cilindros grandes en bancos centrales o concentradores de oxígeno. Cualquiera que sea el sistema utilizado, debe haber un método para confirmar que los suministros de oxígeno sean adecuados antes de comenzar la anestesia. Siempre debe haber una fuente de respaldo de oxígeno, como un cilindro de reserva.

Los sistemas médicos de tuberías de gas, conectores, reguladores de presión y unidades terminales deben cumplir con las normas nacionales de identificación, construcción e instalación. Se deben cumplir todas las normas de seguridad para la preparación, el almacenamiento, la identificación y el uso de gases médicos, medicamentos anestésicos y materiales relacionados. Donde quiera que se usen gases anestésicos, los sistemas de barrido dentro del circuito de la vía aérea deben estar en su lugar para reducir el riesgo de exposición a largo plazo.

*Cuando se instalan concentradores de oxígeno, los usuarios deben tener en cuenta que la fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) suministrado puede variar entre 0,93 y 0,99. Los concentradores difieren en tamaño: algunos son capaces de abastecer a un hospital completo, mientras que otros están diseñados para ser utilizados como fuente de oxígeno para una sola máquina.*

<sup>16</sup> Australian Government. Oxygen Prescriber Guidelines. October 2012

<sup>17</sup> Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults Thorax 2015; 70: i1-i43. doi:10.1136/thoraxjnl-2015-206865

<sup>18</sup> American Association of Respiratory Care. (2007). AARC Guideline: Oxygen therapy in the home or alternative site health care facility, Respiratory Care, 52(1). Retrieved from: [www.rcjournal.com/cpgs/pdf/08.07.1063.pdf](http://www.rcjournal.com/cpgs/pdf/08.07.1063.pdf)

<sup>19</sup> World Health Organization. Clinical Management of COVID-19 Interim Guidance mayo 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1278777/retrieve>

<sup>20</sup> World Health Organization. Guidelines for Safe Surgery 2009: safe surgery saves lives.



## AUSTRALIA (2015)<sup>21</sup>

Thoracic Society of Australia and New Zealand oxygen guidelines for acute oxygen use in adults: 'Swimming between the flags 2015'

El objetivo de la guía de la Sociedad Torácica de Australia y Nueva Zelanda es proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia para el uso agudo de oxígeno en adultos en la práctica clínica. Los usuarios previstos son todos los profesionales de la salud responsables de la administración y/o monitoreo de la oxigenoterapia en la comunidad y en entornos hospitalarios (excluyendo pacientes perioperatorios y de cuidados intensivos),

Recomiendan:

- Administrar oxígeno para alcanzar un rango objetivo de la Saturación de oxígeno determinada por oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) del 88-92% en las exacerbaciones de la EPOC [Grado B] y otras afecciones asociadas con insuficiencia respiratoria crónica (como el síndrome de hipoventilación por obesidad, bronquiectasias, fibrosis quística, enfermedades neuromusculares y deformidades de la pared torácica como cifoscoliosis severa). **[Grado C]**.
- En presencia de hipoxemia en otras condiciones médicas agudas, se debe administrar oxígeno para alcanzar un rango objetivo de SpO<sub>2</sub> del 92-96%. **[Grado C].y**
- Una SpO<sub>2</sub> objetivo alrededor del 85% en pacientes previamente expuestos a bleomicina o en envenenamiento por paraquat. **[Grado C]**.
- La monitorización de la SpO<sub>2</sub> es un requisito fundamental para alcanzar una SpO<sub>2</sub> objetivo.
- Pacientes que necesitan:
  - FiO<sub>2</sub> > 0,40 (> 6 litros por minuto mediante una simple máscara) para mantener una SpO<sub>2</sub> adecuada, debe recibir la revisión de un médico con experiencia. **[Grado D]**
  - FiO<sub>2</sub> > 0,50 (> 8 litros por minuto mediante una simple máscara) para mantener una SpO<sub>2</sub> adecuada, debe ser referido para revisión en UCI. **[Grado D]**

La guía no proporciona información sobre el tipo de oxígeno medicinal (93% ó 99% - 100% (>95.5%)) a utilizar en los casos mencionados.

## REINO UNIDO (2017)<sup>22</sup>

British Thoracic Society (BTS) guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings.

La guía de la Sociedad Torácica Británica indica que el oxígeno es un tratamiento para la hipoxemia, no para la disnea. No se ha demostrado que el oxígeno tenga ningún efecto constante sobre la sensación de disnea en pacientes no hipoxémicos.

En la guía se recomienda una saturación de oxígeno objetivo del 94-98% para la mayoría de los pacientes con enfermedades agudas o un rango objetivo específico el 88-92% para aquellos pacientes con riesgo de insuficiencia respiratoria hipercápnica.

La mejor práctica es prescribir un rango objetivo para todos los pacientes del hospital en el momento del ingreso de modo que se pueda iniciar la oxigenoterapia adecuada en caso

<sup>21</sup> Beasley, R., Chien, J., Douglas, J., Eastlake, L., Farah, C., King, G., Moore, R., Pilcher, J., Richards, M., Smith, S. and Walters, H. (2015), Thoracic Society of Australia and New Zealand oxygen guidelines for acute oxygen use in adults: 'Swimming between the flags'. *Respirology*, 20: 1182–1191. doi: 10.1111/resp.12620

<sup>22</sup> O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017; 72: Suppl. 1, ii1–ii90



de deterioro clínico inesperado con hipoxemia y también para garantizar que la oximetría se puede puntuar adecuadamente.

- La saturación objetivo debe escribirse en la tabla de medicamentos o ingresarse en un sistema de prescripción electrónico.
- El oxígeno debe ser administrado por personal capacitado en administración de oxígeno y en el uso de una gama de diferentes dispositivos de suministro de oxígeno para garantizar que el oxígeno se suministre de manera segura.

La guía no proporciona información sobre el tipo de oxígeno medicinal (93% ó 99% -100% (>95.5%)) a utilizar en los casos mencionados.

### CANADA (2020)<sup>23</sup>

Canadian Anesthesiologists' Society (CAS) Guidelines to the Practice of Anesthesia.

La guía de la Sociedad canadiense de anestesiología indica que la administración de un anestésico debe ser realizada en una instalación adecuada. Todo el equipo necesario, incluido el equipo de emergencia, los sistemas de soporte vital, los medicamentos y los suministros, debe estar fácilmente disponible.

El centro salud debe garantizar que los quirófanos, los servicios de anestesiología y de atención perioperatoria cumplan con los requisitos de diseño, construcción y renovación de centros de salud establecidas en la Asociación Canadiense de Estándares (*sus siglas en inglés CSA*) y estén certificados por una agencia de pruebas aprobada por la CSA.

En ese sentido indican que cuando se aceptan para el sistema de suministro de oxígeno, la instalación y uso de Concentradores de Oxígeno, los usuarios deben tener en cuenta lo siguiente:

- a. El suministro de oxígeno médico de los concentradores puede administrar una fracción del oxígeno inspirado ( $FiO_2$ ) que varía de 0,93 a 0,99;
- b. Los analizadores de oxígeno deben calibrarse con  $O_2$  al 100% ( $FiO_2$  0,99) y el aire ambiental ( $FiO_2$  0,21);
- c. El uso de técnicas anestésicas de bajo flujo (menos de un litro de flujo total de gas fresco) puede resultar en la acumulación de gas inerte (argón) y la dilución de óxido nítrico y oxígeno en el circuito.

### PERÚ

Guía de práctica clínica de Atención del recién nacido.<sup>24</sup> En esta guía, con respecto al uso del oxígeno en el recién, se recomienda lo siguiente:

"Si bien en los últimos años han sido publicados trabajos que sugieren la utilidad del aire ambiental en la reanimación del neonato en sala de partos, en la actualidad sigue siendo de elección el suministro de  $O_2$  al 100%, para la fase aguda de la reanimación. En cuanto mejore la frecuencia cardiaca, coloración y/o adecuada saturación de oxígeno ( $SpO_2$ ), la concentración de oxígeno inhalado ( $FiO_2$ ) debe ser descendida.

La administración de  $O_2$  suplementario a estos niños en la sala de partos, debería ser regulada por saturometría, medición de  $FiO_2$ , y regulación del aporte de oxígeno en la

<sup>23</sup> Dobson G, Chow L, Filteau L, et al. Guidelines to the Practice of Anesthesia. Can J Anesth/J Can Anesth (2020) 67:64–99. <https://doi.org/10.1007/s12630-019-01507-4>

<sup>24</sup> Guías de Práctica Clínica para la Atención del Recién Nacido. MINSa 2007. Disponible [http://www.unfpa.org.pe/publicaciones/publicaciones\\_peru/MINSA-Guia-Atencion-Recien-Nacido.pdf](http://www.unfpa.org.pe/publicaciones/publicaciones_peru/MINSA-Guia-Atencion-Recien-Nacido.pdf).



medida en que mejora la saturación de O<sub>2</sub>. En la sala de partos se establecerá la saturometría lo más pronto posible y la FiO<sub>2</sub> debe ser disminuida rápidamente si la saturación de oxígeno es mayor de 93%".

Guías de procedimientos de enfermería en oxigenoterapia, nebulizaciones, fisioterapia, insuficiencia respiratoria<sup>25</sup>, aquí se menciona en el caso de la reanimación cardiopulmonar avanzada – "Retirado el tubo, intentar nuevamente la intubación luego de preoxigenar por 15 a 30 segundos con dispositivo bolsa-válvula, administrando oxígeno al 100%.", de igual forma se menciona en traumatismo encéfalo craneano, neumotórax inestable, obstrucción de vía aérea, adm. Oxígeno 100%.

## b. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA SANITARIA

### PERÚ (2017)<sup>26</sup>

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI de EsSalud, realizó un dictamen preliminar de evaluación de Tecnología Sanitaria sobre el uso de oxígeno medicinal al 93 por ciento en pacientes oxígeno requirentes. Las Conclusiones de este dictamen preliminar fueron:

- La presente evaluación de tecnología expone la evidencia científica encontrada acerca del uso de oxígeno medicinal al 93 por ciento en pacientes oxígeno requirentes en comparación al oxígeno medicinal al 99 por ciento.
- se encontró que, en su guía para la práctica quirúrgica segura del 2009, la OMS recomienda que la fracción de oxígeno inspirado (FiO<sub>2</sub>) a ser administrado por los suministros de oxígeno médico, puede variar entre 0.93 y 0.99. La Guía de la Sociedad Canadiense de Anestesiología concuerda con esta recomendación.
- Se encontró también la descripción técnica de la composición de oxígeno al 93% en la farmacopea mexicana, europea y estadounidense, las cuales evidencian que existe un uso autorizado de oxígeno medicinal al 93% en dichas sociedades.
- No se encontró evidencia en ninguna guía de práctica clínica de anestesiología o de intervención quirúrgica, que indique una preferencia de uso en términos de eficacia o seguridad del oxígeno medicinal al 93% en comparación al oxígeno medicinal al 99%.
- La opinión de expertos en medicina intensiva menciona que el oxígeno medicinal al 93% es de beneficio para los pacientes con insuficiencia respiratoria al igual que el oxígeno medicinal al 99%, lo que se condice con las recomendaciones de la OMS y las guías clínicas revisadas.
- El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI, aprueba el uso de oxígeno medicinal al 93% en pacientes oxígeno requirentes, en aquellos contextos en los que el oxígeno medicinal al 99% pueda tener dificultades de acceso o disponibilidad, o en los que se cuente con capacidad tecnológica instalada para el uso de oxígeno medicinal al 93%.



<sup>25</sup>Compendio de Guías de procedimientos de enfermería en emergencias y desastres. MINSA. 2006. Disponible en [http://www.minsa.gob.pe/ogdn/cd1/pdf/NLS\\_06/guias%20de%20procedimientos.pdf](http://www.minsa.gob.pe/ogdn/cd1/pdf/NLS_06/guias%20de%20procedimientos.pdf)

<sup>26</sup>IETSI-EsSalud. Uso de Oxígeno Medicinal al 93 por ciento en pacientes oxígeno requirentes. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 029-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2017.Lima-Perú.

**CANADÁ (2016)** <sup>27</sup>

The Institute of Health Economics- Alberta Canadá- Oxygen therapy in acute care settings.

Este reporte fue realizado en la Unidad de Evaluación de Tecnología de la Salud del Instituto de Economía de la Salud (IHE). La revisión intenta abordar las siguientes preguntas:

- ¿Qué problemas de administración de oxígeno se han estudiado en los últimos 10 años en el entorno de cuidados agudos?
- ¿Qué dice la evidencia sobre los usos inapropiados / apropiados de oxígeno en el entorno de cuidados agudos?

En el reporte se establece las recomendaciones del uso de oxígeno en diferentes condiciones de salud y de acuerdo a los niveles de saturación (SpO<sub>2</sub>), según el uso de oxígeno medicinal deberán ser titulados hasta alcanzar el rango objetivo. El reporte no proporciona información sobre el tipo de oxígeno medicinal ((93% ó 99% -100% (>95.5%)) a utilizar en las condiciones mencionadas.

Recomendaciones	Condiciones de salud
Enfermedad crítica que requiere altos niveles de oxígeno suplementario en todos los casos	Choque, sepsis, trauma mayor, paro cardíaco y durante la reanimación, anafilaxia, monóxido de carbono o envenenamiento por cianuro
Enfermedad grave que requiere cantidades moderadas de oxígeno si el paciente está hipoxémico (varía de baja a alta concentración, dependiendo de la gravedad de la enfermedad) con un rango objetivo de saturación de oxígeno (SpO <sub>2</sub> ) del 94 al 98%	Neumonía, asma, insuficiencia cardíaca aguda, embolia pulmonar.
Emergencias médicas en las que es probable que los pacientes necesitan dosis bajas / oxígeno controlado, con un rango objetivo de saturación de oxígeno (SpO <sub>2</sub> ) del 88 al 92%	Exacerbación de EPOC, enfermedad aguda en pacientes con fibrosis quística, enfermedad respiratoria aguda en pacientes con obesidad, síndrome de hipoventilación u obesidad mórbida, enfermedad respiratoria aguda en pacientes con afecciones neuromusculares o musculoesqueléticas crónicas, otras afecciones con riesgo de hipercapnia
Condiciones para las cuales el paciente debe ser monitoreado de cerca, pero no se requiere oxígeno a menos que esté hipoxémico	Infarto de miocardio o síndrome de arteria inestable, accidente cerebrovascular, manejo continuo de sobrevivientes de paro cardíaco con circulación espontánea restaurada, crisis drepanocítica o anemia aguda, emergencias obstétricas, la mayoría de los envenenamientos (que no sean envenenamiento por monóxido de carbono y cianuro), trastornos metabólicos y renales con taquipnea debido a la acidosis
Condiciones por las cuales los pacientes han recibido tradicionalmente oxigenoterapia, pero donde pueden estar en riesgo de daño por el uso indiscriminado de oxígeno	Accidente cerebrovascular isquémico agudo (la oxigenoterapia puede ser beneficiosa si se administra dentro de las primeras horas de inicio, pero también existe evidencia de que

<sup>27</sup> Moga C, Chojecki D. Oxygen therapy in acute care settings. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2016.



	<p>puede aumentar el daño con la administración continua), síndrome coronario agudo (en particular, el infarto agudo de miocardio puede provocar un infarto mayor tamaño y aumento de la mortalidad), reanimación en adultos después de un paro cardíaco (el oxígeno tiene un potencial dañino posiblemente a través del daño por reperfusión isquémica al tejido nervioso central), pacientes críticos (se dispone de datos limitados que describen la relación entre SpO<sub>2</sub>, morbilidad y mortalidad), EPOC.</p>
--	---

### VIII. EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

Se ha realizado una búsqueda de estudios comparativos sobre la eficacia/efectividad del oxígeno al 93% versus oxígeno al 99.5% (99-100%) con los siguientes términos de búsqueda oxígeno, oxigenoterapia, hipoxemia, saturación de oxígeno, sin límites de fecha. Excluyendo estudios realizados en entornos de uso domiciliario y en terapias de largo plazo. No se encontraron estudios comparativos de oxígeno al 93% y oxígeno entre 99 – 100% en el ámbito hospitalario.

### IX. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

Se ha realizado una búsqueda de estudios comparativos sobre la seguridad del oxígeno al 93% versus el oxígeno al 99.5% (99-100%) con los siguientes términos de búsqueda oxígeno, oxigenoterapia, hipoxemia, saturación de oxígeno, eventos adversos. Sin límite de fecha. Excluyendo estudios realizados en entornos de uso domiciliario y en terapias de largo plazo. No se encontraron estudios comparativos de oxígeno al 93% y oxígeno entre 99 – 100% en el ámbito hospitalario.

**La Ficha Técnica de Oxígeno Medicinal al 93%** aprobada por la DIGEMID señala que, en ciertos casos graves de hipoxia, la dosis terapéutica se acerca al umbral de toxicidad. Por ello, puede aparecer una toxicidad, especialmente pulmonar y neurológica, tras 6 horas de exposición a una concentración de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) del 100 %, o tras 24 horas de exposición a una concentración de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) superior al 70 %. Las concentraciones importantes deben utilizarse durante el menor tiempo posible y controlarse mediante el análisis de los gases en la sangre arterial, al mismo tiempo que se mide la concentración de oxígeno inhalado; es conveniente utilizar en cualquier caso la dosis menor capaz para mantener la presión arterial (PaO<sub>2</sub>) a 50-60 mm Hg (es decir, a 5,65-7,96 kPa) y, transcurridas 24 horas de exposición, procurar mantener, en la medida de lo posible, una concentración inferior al 45%. Asimismo, esta ficha menciona que su amplia utilización en humanos no ha aportado ningún indicio de efectos toxicológicos, de mutagenicidad y carcinogenicidad. No hay datos que permitan evidenciar algún riesgo para la salud por su contenido de argón.<sup>28</sup>

<sup>28</sup> Ficha Técnica Oxígeno 93%. SI\_DIGEMID. Fecha de acceso agosto 2020

**PRINCIPALES REACCIONES ADVERSAS A OXÍGENO<sup>29</sup>**

Las siguientes tablas presentan la clasificación por órganos del sistema MedDRA para reacciones adversas y la frecuencia de uso de las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100, <1/10), poco frecuentes (1/1000, <1/100), raras (1/10000, <1/1000), muy raras (<1/10000) y frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Esta tabla no especifica si es oxígeno al 93% o al 99.5%

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Término MedDRA
Trastornos cardíacos	No conocida	Disminución de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco en algún grado cuando se administra oxígeno al 100%, en períodos cortos (<6 horas), y en condiciones normobáricas. Efectos negativos en el corazón con tratamientos con oxígeno a largo plazo. Efectos negativos en el corazón con tratamientos con oxígeno a largo plazo.
Trastornos del sistema nervioso	No conocida	Crisis convulsivas con concentraciones de oxígeno del 100% (FiO <sub>2</sub> ) durante más de 6 horas, y en condiciones normobáricas. Con oxigenoterapia hiperbárica los síntomas del SNC pueden ocurrir cuando se administra a más de 2 atmósferas y durante más de 2 horas. A mayores presiones los síntomas pueden aparecer más precozmente.
	Raras	Náuseas y mareos. Pérdida temporal de la visión.
	Muy raras	Ansiedad, confusión, pérdida de conciencia, epilepsia inespecífica,
Trastornos gastrointestinales	No conocida	Trastornos hepatobiliares. Efectos negativos en el hígado con tratamientos con oxígeno a largo plazo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Dolor muscular reversible y contracción muscular.
Trastornos oculares	Raras	Fibroplasia retrolental en neonatos, especialmente prematuros, expuestos a altas concentraciones de oxígeno: exposición a FiO <sub>2</sub> > 40%, PaO <sub>2</sub> superior a 80 mmHg (es decir, 10,64 kPa) o exposición de forma prolongada (más de 10 días a una FiO <sub>2</sub> > 30%). Aparece entre 3 y 6 semanas después del tratamiento, pudiendo experimentar una regresión o provocar un desprendimiento de retina, o incluso una ceguera permanente.



<sup>29</sup> Medical Dictionary for Regulatory Activities. MDRA. <https://www.meddra.org/>. Fecha de acceso agosto 2020



Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Término MedDRA
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Atelectasias, pleuritis. Oxigenoterapia hiperbárica: Trastornos del oído y del laberinto: Sensación de presión en el oído medio, ruptura de la membrana timpánica.
	No conocida	Dolor en senos nasales y neumotórax por barotraumatismo. Fibrosis pulmonar con tratamientos con oxígeno a largo plazo. Lesiones pulmonares con concentraciones de oxígeno (FiO <sub>2</sub> ) superiores al 80%. Reducción de la capacidad vital en algún grado después de tratamiento con oxígeno al 100% en períodos prolongados (aproximadamente 18 horas). Desarrollo de shunts intrapulmonares por inhalación de oxígeno puro. En la insuficiencia respiratoria crónica en particular, existe la posibilidad de aparición de apnea por depresión respiratoria relacionada con la supresión súbita del factor estimulante hipóxico por el brusco aumento de la presión parcial de oxígeno a nivel de los quimiorreceptores carotídeos y aórticos.
	Muy Raras	Síndrome de distress respiratorio. Oxigenoterapia hiperbárica: Trastornos del sistema nervioso: Ansiedad, confusión, pérdida de consciencia, epilepsia inespecífica,
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Anemia hemolítica con tratamientos con oxígeno a largo plazo.
Trastornos renales y urinarios:	No conocida	Efectos negativos en los riñones con tratamientos con oxígeno a largo plazo.

NOTA: En recién nacidos y bebés prematuros, la administración de oxígeno puede causar displasia broncopulmonar, hemorragias subependimales e intraventriculares y enterocolitis necrotizante.

## PRECAUCIONES Y COMPLICACIONES DE LA TERAPIA CON OXIGENO

En la siguiente tabla se señala las complicaciones y precauciones de la terapia con oxígeno.

Complicaciones	Precauciones
Hipoventilación inducida por oxígeno/impulso hipóxico	Si los pacientes con un impulso hipóxico reciben una alta concentración de oxígeno, se elimina su necesidad primaria de respirar y puede producirse hipoventilación o apnea. Es importante tener en cuenta que no todos los pacientes con EPOC tienen retención crónica de CO <sub>2</sub> , y no todos los pacientes con retención de CO <sub>2</sub> tienen un impulso hipóxico. No se ve comúnmente en la práctica clínica. Nunca prive a ningún paciente de oxígeno si está clínicamente indicado. Por lo general, es aceptable administrar cualquier concentración de oxígeno necesaria para mantener la SpO <sub>2</sub> entre



Complicaciones	Precauciones
	88% y 92% en pacientes con retención crónica de CO <sub>2</sub> conocida verificada por un ABG.
Atelectasia de absorción	Alrededor del 80% del gas en los alvéolos es nitrógeno. Si se proporcionan altas concentraciones de oxígeno, el nitrógeno se desplaza. Cuando el oxígeno se difunde a través de la membrana alveolar-capilar hacia el torrente sanguíneo, el nitrógeno ya no está presente para distender los alvéolos (llamado lavado de nitrógeno). Esta reducción en el volumen alveolar resulta en una forma de colapso llamada atelectasia de absorción. Esta situación también causa un aumento en la derivación fisiológica y la hipoxemia resultante.
Toxicidad de oxígeno	La toxicidad de oxígeno, causada por oxígeno suplementario excesivo o inapropiado, puede causar daños severos a los pulmones y otros sistemas de órganos. Las altas concentraciones de oxígeno, durante un largo período de tiempo, pueden aumentar la formación de radicales libres, lo que lleva a membranas, proteínas y estructuras celulares dañadas en los pulmones. Puede causar un espectro de lesiones pulmonares que van desde traqueobronquitis leve hasta daño alveolar difuso. Por esta razón, el oxígeno debe administrarse de modo que se mantengan los niveles de saturación objetivo apropiados. El oxígeno suplementario debe administrarse con precaución a pacientes con intoxicación por herbicidas y a pacientes que reciben bleomicina. Estos agentes tienen la capacidad de aumentar la tasa de desarrollo de toxicidad por oxígeno.
Fuente: British Thoracic Society, 2008; Perry et al., 2014.	



### The Institute of Health Economics- Alberta Canada<sup>30</sup>- Oxygen therapy in acute care settings

Este reporte fue realizado en la Unidad de Evaluación de Tecnología de la Salud del Instituto de Economía de la Salud (IHE). La revisión intenta abordar las siguientes preguntas sobre la seguridad de oxígeno indistintamente si es oxígeno al 93% o al 99.5%.

¿Qué problemas de seguridad y/o calidad se han identificado en la literatura sobre la administración de oxígeno en el entorno de cuidados agudos?

Los problemas de seguridad comúnmente reportados en varias publicaciones incluyen los siguientes:

- **Prescripción:** infrutilización y uso excesivo de oxígeno, falta de prescripción de oxígeno, oxígeno prescrito incorrectamente, renuencia a administrar oxígeno, especialmente en pacientes hipoxémicos, falta de mantener un objetivo de saturación de oxígeno, uso de

<sup>30</sup> Moga C, Chojecki D. Oxygen therapy in acute care settings. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2016.



un dispositivo de suministro de oxígeno inadecuado, prescripción de un flujo inicial inadecuado

- **Monitoreo:** pacientes no monitoreados, niveles anormales de saturación de oxígeno que no se toman en cuenta
- **Administración:** confusión de oxígeno con aire comprimido médico u otro gas, administración de velocidades / niveles de flujo incorrectos, desconexión inadvertida del suministro de oxígeno, oxigenoterapia no iniciada aunque esté clínicamente indicada, administración de oxígeno sin receta u otra orden escrita, falta de humidificación según a las directrices Terapia de oxígeno en entornos de cuidados agudos
- **Equipo:** cilindros de oxígeno vacíos (los cilindros se encontraron vacíos cuando se requirieron en caso de una emergencia, o se quedaron vacíos sin ser notados durante el uso en situaciones de transferencia), equipo defectuoso (como tubos, conectores y válvulas), equipo faltante (como tubos y máscaras no reemplazadas después de su uso), falta de equipo (puertos de oxígeno, cilindros y monitores o analizadores de saturación de oxígeno), errores del usuario (como conexiones incorrectas)
- **Otros riesgos:** transferencia insegura de pacientes con oxígeno, falta de personal capacitado, personal que no está familiarizado con el oxígeno de alto flujo y cómo usarlo, riesgo de incendio / combustión / explosión, paciente que no cumple con la terapia de oxígeno debido a molestias, falta de seguridad pedido y distribución de cilindros de oxígeno.

## X. ESTATUS REGULATORIO

**Perú:** En el Perú desde la aprobación del Decreto Supremo 016-2011 S.A. y su modificatoria del 09 de noviembre del 2012, es considerado un medicamento y se encuentra en el rubro de gas medicinal. Solicitando para el registro del gas medicinal (oxígeno 99- 100%), las concentraciones según las farmacopeas de referencia.

**España:** En España el oxígeno fue considerado como medicamento desde el año 2005.

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (2018)<sup>31</sup>, es su publicación sobre procedimientos de gestión de gases medicinales, Estándares de calidad de gases medicinales en el ámbito hospitalario, señala lo siguiente con respecto del oxígeno 93% fabricado mediante generadores (PSA):

La aprobación de la monografía número 2455 de la Farmacopea Europea para Oxígeno 93%, ha dado lugar a la coexistencia de dos productos diferentes:

- Por un lado, un medicamento: Oxígeno medicinal (>99,5%): un medicamento sujeto a los requerimientos legales exigibles tales como: Autorización de Comercialización, Autorización de Fabricación, fabricación conforme Normas de Correcta Fabricación, análisis y métodos analíticos de acuerdo con la Farmacopea Europea, etc.
- Por otro lado, Oxígeno 93% (90,0% – 96,0%): obtenido mediante un «concentrador de oxígeno», sin estatus legal, sin Autorización de

<sup>31</sup> Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. SEFH, Procedimiento de gestión de gases medicinales Estándares de calidad de gases medicinales en el ámbito hospitalario. Segunda Edición: Septiembre del 2018.



Comercialización por no ser un medicamento, sin Autorización de Fabricación por ser una fabricación on site, sin control de calidad conforme a la Norma de Correcta Fabricación (NCF). El producto oxígeno al 93% está indicado para casos en situaciones de emergencia (hospitales de campaña, catástrofes...) donde no fuera posible disponer de tanques y otros envases con oxígeno medicinal aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

- El Oxígeno Medicinal está sujeto a elevados requerimientos legales, se suministra a hospitales como producto terminado y es fabricado por laboratorios farmacéuticos, de acuerdo con los requerimientos regulatorios. Este producto está sujeto a responsabilidad clínica y está relacionado con instrucciones de uso basadas en estudios clínicos que las respaldan.
- En cambio, en el Oxígeno 93% que proviene del «concentrador», la calidad del oxígeno no puede ser constante, bien definida y garantizada de la misma forma que la descrita anteriormente para el Oxígeno medicinal (Farmacopea Europea). Hay varios elementos que impactan en la calidad del producto:

**La instalación por sí misma:** La experiencia de los sistemas de suministro de oxígeno por concentrador en el campo no-sanitario, ha demostrado que el nivel de pureza en el producto suministrado y el flujo del producto es variable, en función de la demanda. Esto puede llevar a un desajuste de los equipos de mezcla utilizados para la administración de anestesia y otros.

**La variabilidad entre instalaciones:** La realización de la instalación depende de la localización de las instalaciones, de las condiciones climáticas, así como de la calidad (limpieza) del aire ambiente.

**La presencia de impurezas** como el Argón y su riesgo asociado en el caso de la acumulación en los circuitos cerrados de los equipos de anestesia.

**La definición de lote:** no puede asegurarse la trazabilidad del producto que se administra cuándo:

- No están definidos los lotes de producción.
  - Las materias primas no están definidas, ni son constantes.
  - Los controles en proceso son incompletos.
- Sobre la calidad del oxígeno 93% generados mediante PSA (Pressure Swing Adsorption), señala que El sistema de producción de O<sub>2</sub> 93% tiene que poseer controles continuos de pureza de Oxígeno y de las posibles impurezas asociadas conforme a Farmacopea a la salida del concentrador, de otro modo, la calidad del producto suministrado no puede garantizarse. El producto será suministrado por canalizaciones totalmente independientes y separadas de las canalizaciones por las cuales se dispensa el medicamento oxígeno medicinal.

## XI. RESUMEN

- La oxigenoterapia es el uso terapéutico de oxígeno (O<sub>2</sub>) en concentraciones mayores a la del aire ambiental (21%), para prevenir y tratar la hipoxia.
- El oxígeno es un gas más pesado que el aire, incoloro, inodoro, insípido y muy reactivo, es esencial para la respiración y activa los procesos de combustión.
- El oxígeno al 93% para uso medicinal se encuentra en un rango de concentración que varía entre el 90% v/v y 96% v/v de oxígeno, el resto está compuesto principalmente por



- argón, nitrógeno e impurezas. Para su obtención principalmente se utiliza el método de Pressure Swing Adsorption (PSA).
- Una unidad concentradora o generadora de O<sub>2</sub> 93% es un dispositivo médico por lo que debe cumplir con los estándares de calidad correspondientes tanto en su instalación, control, supervisión y uso, siendo responsabilidad del centro de salud implementar y mantener un sistema de gestión de calidad documentado que garantice la pureza del producto y control de riesgos que podrían poner en peligro la salud y seguridad del paciente.
  - En la búsqueda de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados, así como en la revisión de guías de práctica clínica revisadas, no se encontró evidencia del uso en oxigenoterapia del oxígeno al 93% en comparación con el oxígeno que se encuentra en el rango de 99 y 100%.
  - Las Guías de práctica clínica recomiendan que en los áreas críticas de hospitalización el suministro de oxígeno sea de la más alta pureza, como lo indicado en la Guía de manejo clínico de COVID-19 de la OMS que señala que para evitar la desaturación durante la intubación en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria, se prefiere una pre-oxigenación con FiO<sub>2</sub> al 100%.
  - Para garantizar la calidad del oxígeno al 93% generado mediante PSA, este oxígeno debe poseer controles continuos de pureza e impurezas en la salida de concentrador, conforme a las farmacopeas.
  - En la evaluación realizada por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación de Essalud, concluye que el uso de oxígeno medicinal al 93% en pacientes oxígeno requirentes, en aquellos contextos en los que el oxígeno medicinal al 99% pueda tener dificultades de acceso o disponibilidad, o en los que se cuente con capacidad tecnológica instalada para el uso de oxígeno medicinal al 93%
  - El oxígeno es considerado un medicamento, por tanto, tiene indicaciones y efectos adversos con manifestaciones tóxicas secundarias que se asocian a altas dosis y uso prolongado.
  - El oxígeno, como cualquier medicamento, debe ser prescrito y administrado en base a la condición clínica del paciente, en especial en pacientes críticos y, en lo posible, fundamentado en la medición de los gases arteriales.

## XII. CONCLUSIÓN



En base a la información revisada a fin de asegurar la accesibilidad del oxígeno medicinal en la población se propone la inclusión del medicamento Oxígeno medicinal al 93% al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales, según farmacopea vigente aprobado en el Reglamento para el Registro y Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios; como una alternativa al Oxígeno medicinal que se encuentren en el rango de 99%-100%, para su uso en oxigenoterapia en pacientes cuyo estado de salud no requieran concentraciones de oxígeno de alta pureza (99-100%).