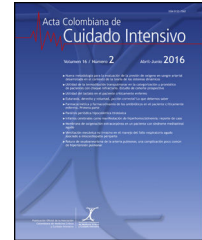




Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



REVISIÓN

Oxigenación apneica en el paciente crítico: desde la fisiología hasta la controversia



Ana María Ángel Isaza^{a,*} y Luis Alfonso Bustamante Cristancho^b

^a *Medicina de Emergencias, Universidad Icesi, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia*

^b *Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia*

Recibido el 21 de febrero de 2019; aceptado el 18 de septiembre de 2019

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Apnea;
Intubación
intratraqueal;
Respiración artificial;
Terapia por
inhalación de
oxígeno;
Hipoxia

KEYWORDS

Apnoea;
Intratracheal
intubation;
Artificial respiration;
Oxygen inhalation
therapy;
Hypoxia

Resumen Los pacientes críticamente enfermos sufren desaturación arterial e hipoxemia durante la intubación orotraqueal más rápidamente que los pacientes sanos, lo que los pone en riesgo de inestabilidad hemodinámica y de muerte. La oxigenación apneica mejora la saturación de oxígeno y prolonga la duración de la apnea segura en anestesia; sin embargo, existe controversia sobre su efectividad en el paciente críticamente enfermo. Se realizó una revisión no sistemática de la literatura incluida en las bases de datos PubMed, EBSCO, Medline, SciELO y Scopus. Aunque desde la fisiología respiratoria esta intervención parezca una alternativa para reducir los episodios de hipoxemia grave durante la intubación, pocos estudios clínicos la respaldan. Su uso no resulta en menores tasas de desaturación crítica, de éxito de la intubación sin hipoxemia, eventos adversos, días de hospitalización ni de mortalidad. A la luz de la evidencia actual, no hay información suficiente para recomendar la oxigenación apneica durante la intubación en el paciente crítico.

© 2019 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Apnoeic oxygenation in the critically ill patient: From physiology to controversy

Abstract Critically ill patients suffer arterial desaturation more rapidly than healthy patients during intubation and the resulting hypoxaemia has been shown to put patients at risk of haemodynamic instability and death. Apnoeic oxygenation improves oxygen saturation and prolongs the duration of safe apnoea in anaesthesia. There is controversy around its usefulness and efficiency in critically ill patients. A non-structured search was carried out in PubMed, EBSCO, Medline, SciELO, and Scopus databases. Although this intervention can be seen as an

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anaangelmd@hotmail.com (A.M. Ángel Isaza).

alternative method to reduce episodes of severe hypoxaemia during intubation, few clinical studies support its routine use. Apnoeic oxygenation did not lead to any differences in desaturation rates, intubation success without hypoxaemia, adverse events, days of hospital admission, and mortality. Apnoeic oxygenation in the critically ill patient did not prevent oxygen desaturation. Its routine use cannot be recommended.

© 2019 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El paciente crítico tiene un mayor riesgo de presentar desaturación e hipoxemia durante la intubación orotraqueal debido a uno o varios factores, como capacidad residual funcional baja, mayor gradiente alveolar arterial y requerimientos metabólicos más altos¹⁻³.

La hipoxemia se define como una presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) inferior a 80 mmHg o como una saturación arterial de oxígeno (SpO₂) inferior al 93%¹. Tradicionalmente la desaturación es definida como una reducción en la SpO₂ < 90% o como cualquier disminución desde una línea base de SpO₂ < 90%⁴. La desaturación hasta la hipoxemia durante una secuencia rápida de intubación ocurre en el 10-27% de los pacientes en urgencias⁵⁻⁸.

Una SpO₂ < 80% se considera una reducción crítica en la saturación de oxígeno. La incidencia durante la intubación varía del 2 al 28%⁸⁻¹³ y una SpO₂ < 70% en ese contexto es un factor de riesgo para inestabilidad hemodinámica, arritmias cardíacas y muerte^{7,14,15}. Se ha reportado la ocurrencia de bradicardia en el 90% de los pacientes con SpO₂ por debajo del 70% y la mitad de ellos culminan en paro cardiorrespiratorio⁷.

La tasa de desaturación es mayor en pacientes con valores de SpO₂ < 93% al inicio del procedimiento^{5,14} y en pacientes que requieren más de un intento de intubación⁵. Con más de 2 intentos de intubación la incidencia de hipoxemia aumenta del 10,5 al 70% (RR 9,0; IC 95%: 4,2-15,9) y la de hipoxemia grave del 1,9 al 28% (RR 14; IC 95%: 7,36-24,3); así mismo, el riesgo de paro cardiorrespiratorio aumenta (RR 7,0; IC 95%: 2,39-9,87)¹⁶.

La incidencia de paro cardiorrespiratorio durante la intubación de urgencia es baja, al oscilar entre el 0,4 y el 3%^{13,14,16-21}; la muerte durante el procedimiento ocurre en alrededor del 0,7%⁷.

La preoxigenación es el método tradicional usado para evitar la hipoxemia durante la intubación orotraqueal^{22,23}. Su objetivo es sustituir el nitrógeno de la capacidad residual funcional por oxígeno, prolongando el tiempo de apnea segura durante la intubación²². En el paciente crítico, las anomalías fisiológicas agudas hacen que la preoxigenación sea menos efectiva²³ y, con frecuencia, insuficiente para prevenir la desaturación durante el periodo de apnea²⁴.

La oxigenación apneica consiste en la administración de oxígeno suplementario de forma continua en la vía aérea del paciente durante el periodo de apnea (laringoscopia)

en la intubación. Este método ha sido propuesto como una posible solución para prevenir la hipoxemia en intubaciones urgentes y de pacientes críticos.

La oxigenación apneica mejora la saturación de oxígeno y prolonga la duración de la apnea segura en anestesia²⁵⁻²⁹; sin embargo, existe controversia sobre su efectividad en el contexto del paciente agudo y críticamente enfermo.

El objetivo de esta revisión no sistemática de la literatura es analizar la evidencia disponible sobre la efectividad de la oxigenación apneica en pacientes con intubación orotraqueal de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y del servicio de urgencias.

Metodología

Se realizó una búsqueda preliminar en las bases de datos de PubMed, EBSCO, Medline, SciELO y Scopus hasta julio de 2018, sin distinción de idioma ni límite de tiempo, con los siguientes términos: «apnea» [MeSH]; «critical care» [MeSH]; «hypoxia» [MeSH]; «intratracheal intubation» [MeSH]; «oxygen inhalation therapy/methods» [MeSH]; «emergency service, hospital» [MeSH]; hypoxia/prevention & control» [MeSH]. Se escogieron artículos originales y metaanálisis que determinaran la eficacia de la oxigenación apneica durante la intubación en los pacientes en UCI y urgencias.

¿Cuál es el principio fisiológico de la oxigenación apneica?

Si la vía aérea es permeable, aun en ausencia de expansión pulmonar, el oxígeno pasará por la nasofaringe hasta los alvéolos y de ahí irá a la circulación (aproximadamente 250 mL/min de oxígeno). Debido a la alta afinidad del dióxido de carbono por la hemoglobina y a un sistema amortiguador efectivo, el volumen de dióxido de carbono que retorna al alvéolo desde el torrente sanguíneo es menor (aproximadamente 10-20 mL/min) que el volumen de oxígeno eliminado. Como resultado, la presión alveolar disminuye y genera un gradiente de presión que ocasiona flujo neto de gas (aproximadamente 240 mL/min) desde la nasofaringe hacia el alvéolo^{1,22,30-32}. Este flujo de gas fue llamado inicialmente *respiración por difusión*³³ y, más adelante, *oxigenación apneica*³⁴. En 1959 este concepto permitió la oxigenación durante las broncoscopias, sin necesidad de interrupciones para ventilar al paciente^{35,36}. En 1978 se

propuso su uso durante la prueba de apnea para el diagnóstico de muerte cerebral. Para esta época se habían logrado avances importantes en el trasplante de órganos y se temía que el periodo de apnea de la prueba produjera lesión isquémica a los órganos potencialmente trasplantables^{37,38}. La solución a esto fue la oxigenación apneica, con lo que se logró mantener una adecuada PaO₂ durante la prueba, sin deterioro circulatorio ni hipoxia tisular³⁸.

¿Es la oxigenación apneica útil para reducir la hipoxemia durante la intubación orotraqueal en paciente crítico?

Debido a los buenos resultados reportados con la oxigenación apneica en el contexto de intubación orotraqueal en pacientes en anestesia general electiva usando cánula nasal con flujos de oxígeno entre 3-5 L/min^{25-29,39}, se planteó la posibilidad de su uso en otras situaciones.

En la [tabla 1](#) se incluyen las características y los resultados de los principales estudios de pacientes en UCI y urgencias.

Oxigenación apneica con flujos bajos (15 L/min o menos)

Wimalasena et al.⁴⁰ realizaron un estudio de diseño antes/después con 728 pacientes, para evaluar si la introducción de la oxigenación apneica en intubación de secuencia rápida se asociaba con menor desaturación durante la intubación. La preoxigenación se realizó con bolsa con reservorio o máscara válvula bolsa (BVM), con flujo de oxígeno a 5-15 L/min. Después de la inducción, el flujo de oxígeno se incrementaba a 15 L/min hasta la intubación. Como resultado, la oxigenación apneica disminuyó la tasa de desaturación del 22,6 al 16,5% (diferencia = 6,1%; IC 95%: 0,2-11,2%; $p < 0,0000001$).

A diferencia del resultado anterior, Riyapan et al.⁴¹, en un estudio observacional con 93 pacientes, evaluaron la efectividad de la oxigenación apneica (cánula nasal de alto flujo a 15 L/min) para prevenir la hipoxemia durante la intubación, sin encontrar diferencias entre los grupos (intervención: 17,2%; control: 21,9%; $p = 0,78$).

Sakles et al.⁴² realizaron un estudio de cohorte prospectivo con 635 pacientes que requerían intubación en urgencias. El desenlace primario fue el éxito de la intubación en el primer intento, sin que la SpO₂ descendiera a <90%. La técnica de oxigenación consistía en la colocación de una cánula nasal estándar con flujo de 5-15 L/min o >15 L/min; después colocaban una máscara de no reinhalación (MNR) a 15 L/min y 3 min más tarde administraban los medicamentos para la intubación. Cuando se producía la parálisis, retiraban la mascarilla facial y dejaban la cánula nasal. El desenlace primario fue del 82,1% y del 69% en la cohorte de oxigenación apneica y el grupo control, respectivamente (diferencia = 13,1%; IC 95%: 6,2% a 19,9%). En la regresión logística, el uso de la oxigenación apneica se asoció con mayor probabilidad de éxito de la intubación sin desaturación (OR ajustado = 2,2; IC 95%: 1,5 a 3,3).

Los mismos autores⁴³ analizaron pacientes con hemorragia intracerebral y encontraron que quienes recibieron oxigenación apneica presentaban menos probabilidades de

tener una saturación de oxígeno <90% durante la intubación (OR ajustado 0,20; IC 95%: 0,07-0,60).

Los resultados de estos estudios observacionales realizados fuera de la sala de cirugía indicaban que el uso de la oxigenación apneica tenía el potencial de disminuir la incidencia de hipoxemia durante la intubación. Sin embargo, los desenlaces estudiados eran de limitada relevancia, puesto que ninguno evaluaba el impacto clínico de dicha desaturación.

Oxigenación apneica con flujos bajos vs. flujos altos (50-60 L/min)

Montanes et al.⁴⁴ realizaron un estudio prospectivo cuasiexperimental para determinar si la cánula de alto flujo (CNAF) podía mejorar la preoxigenación y reducir la hipoxemia durante la intubación, en comparación con la MNR. El desenlace primario fue una SpO₂ más baja durante la intubación. Se incluyó a 101 pacientes de UCI y se excluyó a aquellos que recibían previamente oxígeno por CNAF y ventilación mecánica no invasiva. En el periodo control, la preoxigenación se hizo usando la MNR un mínimo de 3 min antes de la intubación con flujo de oxígeno de 15 L/min; además, se administró oxígeno a través de un catéter nasofaríngeo a un flujo de 6 L/min durante el periodo de apnea. En el siguiente periodo, se usó una CNAF por mínimo 3 min antes de la intubación, a un flujo de 60 L/min y FIO₂ de 1,0, y la cánula se mantuvo durante la intubación. La disminución en la SpO₂ durante la intubación fue mayor en el grupo de MNR (MNR: 94% [83-98,5] vs. CNAF: 100% [95-100]; $p < 0,0001$). Después de ajustar por covariables, la diferencia siguió siendo importante (94 vs. 99; diferencia = 5% [1-9]; $p = 0,007$) y la incidencia de SpO₂ < 80% durante el procedimiento fue significativamente menor en el grupo CNAF (2 frente al 14%; $p = 0,03$).

Cabe resaltar que en este estudio ambos grupos recibieron oxigenación apneica y diferían el método para aportar el oxígeno y el flujo administrado. Adicionalmente se encontró una mayor saturación de oxígeno durante la intubación cuando se cambió a la técnica de oxigenación apneica con flujo de 6 a 60 L/min. Después de estos resultados, ningún otro estudio en pacientes de cuidado crítico ha usado la oxigenación apneica con flujos de oxígeno menores a 6 L/min.

Oxigenación apneica con flujos altos (50-60 L/min)

Yourc'h et al.⁴⁵ llevaron a cabo un ensayo clínico controlado (ECC) aleatorizado y multicéntrico (PREOXYFLOW trial), para evaluar el impacto de la preoxigenación con 2 dispositivos diferentes, con y sin uso de oxigenación apneica. Incluyó a 124 pacientes en falla respiratoria hipoxémica que requerían intubación orotraqueal, los cuales debían tener una PAFI (PaO₂/FIO₂) < 300 mmHg, frecuencia respiratoria de al menos 30 rpm y requerir una FIO₂ de al menos el 50% para obtener una SpO₂ del 90%. En el grupo de intervención los pacientes fueron preoxigenados 4 minutos con CNAF a 60 L/min, con FIO₂ de 1,0, y la cánula se mantuvo tras la inducción (oxigenación apneica). En el grupo control la preoxigenación se mantuvo 4 minutos con máscara facial, a un flujo de oxígeno de 15 L/min. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente

Tabla 1 Principales estudios en UCI y Urgencias

Autor (año) Sitio	Tipo de estudio (número de pacientes)	Pacientes	Preoxigenación	Grupo de intervención	Grupo de control	Resultados
Wimalasena et al. ⁴⁰ (2015) EM	Cohorte, retrospectivo (728)	Edad 45 años 60% eran de trauma	BVM: reservorio flujo de O ₂ a 15 L/min	Posinducción flujo de O ₂ a 15 L/min	0 L/min	La oxigenación apneica disminuyó la tasa de desaturación de 22,6% a 16,5% (diferencia de 6,1%; IC 95%: 0,2-11-2)
Dyett et al. ⁵⁴ (2015) EM	Observacional prospectivo (139)	Vía aérea urgente por falla respiratoria	CNAF	0 L/min	CNAF 15 L/min	Reducción de la hipoxemia (0 vs. 16,7%) p = 0,016
Miguel-Montanes et al. ⁴⁴ (2015) UCI	Cuasiexperimental, diseño antes/después (101)	Edad 60 años SAPS II 4-47 Causa principal de IOT: choque y alteración de la consciencia	(Antes) MNR flujo de O ₂ 15 L/min (Después) CNAF flujo de O ₂ 60 L/min FIO ₂ de 1,0	(Después) La CNAF continuaba puesta durante la apnea	(Antes) Antes de la IOT se retiraba la MNR y se colocaba O ₂ por cánula a 6 L/min a través de catéter nasofaríngeo durante la apnea	Menor disminución de SpO ₂ . Antes: (RIQ%) 94 (83-98,5); después: (RIQ%) 100 (95-100); p < 0,0001 e hipoxemia severa durante IOT en el grupo de oxigenación apneica con CNAF (SpO ₂ < 80%) durante IOT: (antes: 14%; después: 2%; p = 0,03) Paro cardiorrespiratorio: (antes: n = 1; después: n = 0; p = 0,31) Arritmias sostenidas (antes: n = 1; después: n = 0; p = 0,31) Mortalidad: (antes: n = 8; después: n = 7; p = 0,75) No diferencias en la hipoxemia severa (intervención 17,2% y control 21,9%; p = 0,78)
Riyapan et al. ⁴¹ (2016) EM	Cohorte, retrospectivo (93)	Edad 45 años La mayoría con TCE	CNAF 15 L/min y BVM si lo requerían	CNAF 15 L/min	0 L/min	
Kim et al. ⁵³ (2016) EM	Observacional prospectivo (30)	Edad 72 años SAPS II 49 Causa principal de IOT: neumonía	MNR 15 L/min + NINPPV FIO ₂ de 1,0 y flujo O ₂ 50 L/min	NINPPV FIO ₂ de 1,0 flujo de O ₂ 50 L/min	0 L/min	Aumento de la SpO ₂ a 100% previo inicio de la inducción, y se mantuvo en 97% en el grupo de oxigenación apneica (p < 0,001)

Tabla 1 (Continuación)

Autor (año) Sitio	Tipo de estudio (número de pacientes)	Pacientes	Preoxigenación	Grupo de intervención	Grupo de control	Resultados
Sakles et al. ⁴² (2016) EM	Cohorte, prospectivo (635)	Edad 50 años Algunos recibieron soporte previo con BiPAP	Cánula estándar 5-15 L/min o > 15 L/min y luego se coloca una MNR a 15 L/min durante 3 min	Cánula l estándar 5-15 L/min o > 15 L/min	0 L/min	Éxito en IOT en primer intento sin que SpO ₂ < 90% fuera mayor en el grupo de oxigenación apneica (82,1 vs. 69%; diferencia = 13,1%; IC 95%: 6,2-19,9)
Sakles et al. ⁴³ (2016) EM	Cohorte, prospectivo (127)	Adultos con hemorragia intracerebral, la mayoría por trauma	Cánula nasal estándar 5-15 L/min o >15 L/min y luego se coloca una MNR a 15 L/min durante 3 min	Cánula nasal estándar 5-15 L/min o > 15 L/min	0 L/min	Menor incidencia de SpO ₂ < 90% con oxigenación apneica (7% grupo de oxigenación vs. 29% control)
Besnier et al. ⁴⁷ (2016) UCI	Cohorte, prospectivo (52)	Edad 61 años Falla respiratoria aguda	CNAF > 3 min 50 L/min VMNI > 3 min FIO ₂ de 1,0	0 L/min	CNAF 50 L/min	Sin diferencias significativas en cuanto a SpO ₂ más bajo durante IOT
Vourch et al. ⁴⁵ (2015) UCI	ECC (119)	Edad 63 años SAPS II 51-54 Causa principal de IOT: neumonía Algunos recibieron VMNI o CNAF 1 h antes de inclusión	CNAF a 60 L/min FIO ₂ de 1,0 por 4 min Control: máscara facial 15 L/min por 4 min	0 L/min	CNAF 60 L/min	La oxigenación apneica no redujo la desaturación ni la hipoxemia severa (cánula 6,5% vs. control 3,5%; p=0,49) Sin diferencias en intubación difícil: (cánula 1,6 vs. 7,1%; p=0,18) Días sin VMI (p=0,09) Mortalidad (p=0,46) SpO ₂ < 80% CNAF 25.8% control 22,3% p=0,70 Ninguno murió
Jaber et al. ¹² (2016) UCI	ECC (47)	Edad 61 años SAPS II 49 Causa principal de IOT: neumonía Algunos recibieron VMNI, CNAF, máscara facial 1 h antes de inclusión	CNAF a 60 L/min FIO ₂ 1,0 por 4 min + VMNI Control: VMNI por 4 min	Se dejaba la CNAF pero sin flujo de oxígeno	CNAF 60 L/min	Menores SpO ₂ durante IOT en el grupo intervención (intervención: 100% [95-100] vs. control 96% [92-99]; p=0,029) Sin diferencias en la incidencia de hipoxemia crítica (intervención 4% vs. control 21%; p=0,098) Sin diferencias en días de UCI (17 vs. 14; p=0,245); VMI (77; 42-116; p=0,846), mortalidad (68 vs. 62%; p=0,686) Arritmias (4 vs. 4%; p=1,0); paro 0%; IOT difícil (8 vs. 4%; p=0,57)

Tabla 1 (Continuación)

Autor (año) Sitio	Tipo de estudio (número de pacientes)	Pacientes	Preoxigenación	Grupo de intervención	Grupo de control	Resultados
Simon et al. ¹¹ (2016) UCI	ECC (40)	Edad 58 años SAPS II 37 Algunos recibieron VMNI, CNAF, máscara facial 1 h antes de inclusión	BVM sin PEEP 10 L/min o CNAF 50 L/min FIO ₂ de 1,0	CNAF 50 L/min	0 L/min	Sin diferencias significativas respecto a la SpO ₂ más baja durante IOT (CNAF 89 vs. control 86%; p=0,56) CNAF, solo mejoría en el grupo que recibía O ₂ por cánula previamente (95 a 99%; p=0,007)
Semler et al. ¹⁰ (2016) UCI	ECC (150)	Edad 60 años APACHE II 22 Causa principal de IOT: falla respiratoria	Según criterio del clínico BVM con PEEP MNR BiPAP Cánula nasal estándar	0 L/min	CNAF 15 L/min FIO ₂ de 1,0	La oxigenación apneica no aumentó la menor SpO ₂ durante IOT (92% [RIQ 84-99] vs. 90 [RIQ 80-96]; p=0,16) Sin diferencias significativas en cuanto a hipoxemia severa usual (47 vs. intervención 44%; p=0,87) Sin diferencias significativas en: IOT exitosa al primer intento (67,1 vs. 67%; p=0,96) Tiempo desde inducción hasta intubación: usual 150 (RIQ: 102-245) vs. 132 (RIQ 88-205); p=0,31) Días VMI: p=0,73 Días UC: p=0,24 Mortalidad intrahospitalaria: p=0,10
Caputo et al. ⁸ (2017) EM	ECC (206)	Edad 55 años Causa principal de IOT: pulmonar	3 min con BMV, MNR, BiPAP con FIO ₂ de 1,0	0 L/min	CNAF 15 L/min	Sin diferencias en SpO ₂ más baja (92; IC 95%: 91-93 en AO vs. 93; IC 95%: 92-94 en la UCI; p=0,11), ni en incidencia de hipoxemia severa Sin diferencias en mortalidad

La edad hace referencia a edad media.

BiPAP: sistema de presión positiva; BVM: máscara válvula bolsa; CNAF: cánula de alto flujo; ECC: ensayo clínico controlado; EM: urgencias/emergencias; FIO₂: fracción inspirada de oxígeno; IOT: intubación orotraqueal; L/min: litros por minuto; min: minutos; MNR: máscara de no reinhalación; NINPPV: ventilación con presión positiva intermitente nasal; PAFI: PaO₂/FIO₂; PEEP: presión positiva al final de la espiración; RIQ: rango intercuartil; SAPS II: puntaje fisiológico agudo simplificado; SIR: secuencia de intubación rápida; TCE: traumatismo craneoencefálico; UCI: unidad de cuidados intensivos; VMI: ventilación mecánica invasiva; VMNI: ventilación mecánica no invasiva.

significativas entre los grupos respecto a la menor SpO₂ (CNAF SpO₂ más baja: 91,5% [80-96] vs. máscara facial SpO₂ más baja: 89,5% [81-95]; p=0,44). Después, los autores efectuaron un análisis teniendo en cuenta la gravedad de la falla respiratoria y ajustando la PAFI de los pacientes y la SpO₂ al momento de la inclusión, al inicio del procedimiento y al final de la preoxigenación. Ninguno de los análisis mostró diferencias entre los grupos.

Posteriormente, Simon et al.¹¹ realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el que compararon la preoxigenación y oxigenación apneica con CNAF (flujo de oxígeno de 50 L/min y FiO₂ de 1,0) vs. BVM (flujo de oxígeno de 10 L/min), en 40 adultos de UCI con falla respiratoria hipoxémica sin predictores de vía aérea difícil. La SpO₂ más baja durante la intubación fue del 89% ± 18% en el grupo CNAF y del 86% ± 11% en el grupo BVM (p=0,56). El 25% de los pacientes en ambos grupos tuvieron una SpO₂ < 80% durante la intubación.

Jaber et al.¹² publicaron el ensayo clínico OPTINIV, que incluyó a 40 pacientes de UCI con insuficiencia respiratoria hipoxémica, a fin de comparar la preoxigenación con ventilación mecánica no invasiva y sin oxigenación apneica contra la CNAF (flujo de 60 L/min, FiO₂ de 1,0), dejando la cánula durante el periodo de apnea. El objetivo era evaluar la reducción de hipoxemia grave durante el procedimiento y el desenlace primario fue la menor SpO₂ durante este. La SpO₂ fue más alta en el grupo de intervención que en el grupo control (100% [95-100] vs. 96% [92-99]; p=0,029), pero con intervalos de confianza que se superponen. Un paciente del grupo de intervención en el análisis por intención de tratar (p=0,098) y ningún paciente en el análisis por protocolo presentó SpO₂ < 80%, en comparación con 5 pacientes (21%) del grupo control en el análisis por protocolo (p=0,050). La disminución del 100 al 96% en la SpO₂ durante la intubación no fue clínicamente significativa, ni tampoco la reducción de la hipoxemia grave en el análisis por intención de tratar.

¿Qué reportan los estudios más recientes del tema?

Dada la controversia sobre la utilidad de la oxigenación apneica en la mencionada población, Semler et al.¹⁰ publicaron en 2016 el estudio FELLOW (*Facilitating Endotracheal intubation by Laryngoscopy technique? and apneic Oxygenation Within the intensive care unit*), hasta la fecha el más grande y primer ECC pragmático que evalúa la oxigenación apneica con CNAF (flujo de oxígeno de 15 L/min; FiO₂ de 1,0) vs. el manejo usual (sin oxígeno suplementario durante la laringoscopia) en 150 pacientes. El desenlace primario fue la SpO₂ más baja de oxígeno desde la inducción hasta 2 minutos después de finalizar la intubación. Los datos fueron obtenidos por personal que desconocía la hipótesis del estudio y no estaba involucrado en el procedimiento. No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la SpO₂ más baja durante la intubación (92% [IQR 84-99%] vs. 90% [IQR 80-96%]; p=0,16) ni en cuanto a la proporción de pacientes que presentaron SpO₂ < 90% (44,7% vs. 47,2%; p=0,87), SpO₂ < 80% (15,8% vs. 25%; p=0,22) entre el grupo que recibió la oxigenación apneica y el del cuidado usual, respectivamente. La oxigenación apneica tampoco fue significativamente más efectiva para pacientes con un mayor riesgo de hipoxemia (pacientes con mayor requerimiento de

FIO₂, menor SpO₂ en la inducción, menor PAFI en las 6 horas previas a la intubación, mayor índice de masa corporal, intubación difícil o mayor duración de la laringoscopia).

Algunos aspectos para tener en cuenta son: 1) el estudio fue realizado en una sola UCI médica; 2) el flujo administrado por la cánula era de 15 L/min y no de 60 L/min como en los estudios previos y, sin embargo, los autores mencionan la baja probabilidad de que una tasa mayor de flujo de oxígeno mejorara los resultados, además de que en el PREOXYFLOW⁴⁵, en el que se administró un flujo de 60 L/min de oxígeno, ello no impactó en la SpO₂ cuando se comparó con ningún aporte de oxígeno durante la laringoscopia; 3) entre los criterios de exclusión estaban los pacientes que requerían intubación urgente pero no se alcanzaba a aleatorizarlos y los que el médico consideraba que requerían un enfoque específico de oxigenación, por lo que se excluyó a los pacientes más enfermos.

Con posterioridad, Caputo et al.⁸ publicaron en 2017 el estudio ENDAO (*Emergency Department use of Apneic Oxygenation vs. usual care during rapid sequence intubation*), el primer ECC aleatorizado para determinar si la administración de la oxigenación apneica (CNAF > 15 L/min) aumentaba la SpO₂ más baja durante la intubación, en comparación con la atención usual en pacientes de urgencias. El diseño del estudio difiere del FELLOW en que todos los pacientes recibieron preoxigenación (3 min con BMV, MNR o sistema de presión positiva [BiPAP] con FIO₂ de 1,0), a fin de minimizar el impacto de la falta de desnitrógenación en el tiempo de apnea. El desenlace primario fue el mismo del estudio anterior. Se incluyó a 206 pacientes y aproximadamente el 60% de ellos fueron intubados por causa pulmonar. No se encontraron diferencias en la SpO₂ más baja (intervención 92%; IC 95%: 91-93 vs. control 93%; IC 95%: 92-94; p=0,11), ni diferencias en la hipoxemia grave (SpO₂ < 80%) entre los grupos.

Lo que reporta hasta ahora la metasíntesis de la literatura

Binks et al.⁴⁶ realizaron en 2017 una revisión sistemática de la literatura y un metaanálisis a fin de determinar la eficacia de la oxigenación apneica para reducir la hipoxemia durante la intubación en pacientes de UCI con falla respiratoria aguda. Incluyeron 6 estudios con 518 pacientes, 4 de ellos ECC y 2 observacionales prospectivos. En 5 estudios usaron CNAF con flujo de 60 L/min, y en el restante de 15 L/min.

Se incluyeron los estudios de Besnier et al.⁴⁷ y Montanes et al.⁴⁴, cuyos diseños fueron evaluados como de baja calidad. Los autores realizaron un análisis por subgrupos solo con los estudios de alta calidad. Se incluyeron 4 ECC (n = 353) para determinar la SpO₂ más baja durante la intubación. Se encontró que la oxigenación apneica redujo significativamente la hipoxemia (la SpO₂ aumentó en 2,83%; IC 95%: 2,28-3,38; p < 0,01; I² = 0%). La incidencia de desaturación crítica con oxigenación apneica no evidenció una mejoría significativa (RR 0,69; IC 95%: 0,48-1,00; p = 0,05; I² = 21%)⁴⁶.

En un metaanálisis, los mismos autores⁴⁸ tomaron 6 estudios realizados en urgencias y encontraron que cuando se utilizó oxigenación apneica hubo una reducción en el riesgo de desaturación (RR 0,76; IC 95%: 0,60-0,90; p = 0,002;

$I^2 = 80\%$) y de desaturación crítica (RR 0,51; IC 95%: 0,30-0,87; $p = 0,01$; $I^2 = 43\%$).

Russotto et al.⁴⁹ evaluaron en 2017 los métodos de soporte respiratorio (CNAF, VMNI, presión positiva continua en la vía aérea) usados en pacientes críticos durante la intubación. El desenlace primario fue la SpO_2 más baja durante la intubación. En el análisis incluyeron 4 ECC, 2 de los cuales son los estudios más amplios en el tema: los de Caputo et al.⁸ y Semler et al.¹⁰. En 3 de los estudios se usó CNAF y en uno se usó una cánula estándar. Los resultados mostraron tendencia hacia una menor SpO_2 en los pacientes que recibieron oxigenación apneica, comparados con el grupo control (diferencia media = 2,31%; IC 95%: 0,42-4,20; $p = 0,02$; $I^2 = 0\%$). En el análisis de la incidencia de hipoxemia grave no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (RR 0,82; IC 95%: 0,55-1,22; $p = 0,32$; $I^2 = 0\%$). Los autores realizaron un análisis de subgrupos con los estudios que incluyeron el uso de CNAF para administrar la oxigenación apneica. Compararon un flujo de oxígeno de 50 vs. 60 L/min y no observaron diferencias significativas (diferencia media = 2,08%; IC 95%: 0,11-4,26; $p = 0,06$; $I^2 = 0\%$).

Pavlov et al.⁹ también en 2017 realizaron un metaanálisis para determinar el efecto de la oxigenación apneica en la incidencia de hipoxemia durante la intubación emergente. Incluyeron 4 ensayos clínicos cuyo principal objetivo era conseguir la mediana o media de la menor SpO_2 durante la intubación. Los autores decidieron no computar estos valores de estadística descriptiva, pues consideraron que el valor de la SpO_2 del grupo entero no reflejaba la proporción de pacientes que experimentaban hipoxemia durante la intubación y, por otra parte, más de la mitad de los pacientes incluidos no experimentaron hipoxemia^{10,14,15}. En 6 estudios, la hipoxemia clínicamente significativa fue definida como una SpO_2 de <90%, y en uno de <93%: el riesgo absoluto de hipoxemia clínicamente significativa fue del 19,1% en el grupo de oxigenación apneica y del 27,6% en el de cuidado usual. La oxigenación apneica redujo el riesgo relativo de hipoxemia en un 30% (IC 95%: 0,50-0,82).

Holyoak et al.⁵⁰ en el mismo año llevaron a cabo un metaanálisis en el que incluyeron a pacientes sanos de anestesia electiva, obesos, pacientes de UCI y urgencias. De 17 estudios, solo 8 eran de alta calidad. Encontraron una disminución de la hipoxemia con el uso de la oxigenación apneica (RR 0,65; IC 95%: 0,55-0,77; $p = 0,007$; $I^2 = 64\%$). Cuando la indicación de intubación fue por insuficiencia respiratoria hipoxémica, el efecto de la oxigenación apneica fue no significativo (RR 0,77; IC 95%: 0,49-1,10; $p = 0,13$; $I^2 = 16\%$).

También en 2017 Olivera et al.⁵¹ incluyeron a pacientes de UCI y urgencias, adultos o pediátricos, que habían recibido oxigenación apneica durante la intubación. En su metaanálisis, usaron una $SpO_2 < 93\%$ para definir hipoxemia. Encontraron que la oxigenación apneica durante la intubación disminuye la hipoxemia (OR 0,66; IC 95%: 0,52-0,84; $I^2 = 0$), pero no la hipoxemia grave (OR 0,86; IC 95%: 0,47-1,57; $I^2 = 44\%$) ni la potencialmente mortal ($SpO_2 < 70\%$) (OR 0,0; IC 95%: 0,52-1,55; $I^2 = 2\%$). No obstante, este metaanálisis presenta errores importantes en su diseño. Combina datos de estudios con poblaciones y técnicas diferentes de preoxigenación y oxigenación apneica: esta es una variable de confusión. En efecto, la única forma de explicar la baja

heterogeneidad reportada era que se incluyeran las diferentes técnicas bajo un mismo término general: «oxigenación apneica». Además, la definición de hipoxemia utilizada no coincide con la definición más común. Esto conduce a que sea más probable encontrar un resultado positivo aunque clínicamente intrascendente⁵².

Los resultados publicados hasta la fecha en pacientes adultos de cuidado intensivo y urgencias permiten concluir que, en aquellos que reciben una adecuada preoxigenación, la oxigenación apneica es una intervención innecesaria. Si bien podría tener cierta eficacia para aumentar la SpO_2 más baja durante la intubación, no logra reducir la incidencia de desaturación crítica, que es la causante de los eventos adversos. A la luz de la evidencia actual, no se puede recomendar su uso rutinario en estos pacientes para mejorar los desenlaces clínicamente relevantes o de peso.

¿La oxigenación apneica impacta en mortalidad, días de ventilación mecánica invasiva y duración de la estancia en unidad de cuidados intensivos?

En el metaanálisis publicado por Binks et al.⁴⁶, 3 ensayos clínicos^{10,12,45} y un estudio cuasiexperimental⁴⁴ informaron de datos sobre mortalidad; por su parte, 2 ECC informaron sobre datos de días de ventilación mecánica invasiva^{10,12} y estancia en UCI^{10,45}.

Ninguno de los 4 estudios individuales mostró un efecto estadísticamente significativo en la mortalidad. Se observó una tendencia hacia su reducción en el grupo que recibió oxigenación apneica y, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (RR 0,77; IC 95%: 0,59-1,03; $p = 0,08$; $n = 419$; $I^2 = 0\%$). En el análisis efectuado solo con los estudios de alta calidad, la reducción en la mortalidad continuó siendo no significativa (RR 0,76; IC 95%: 0,57-1,02; $p = 0,07$; $I^2 = 0$). Pavlov et al.⁹, Holyoak et al.⁵⁰ y Olivera et al.⁵¹ tampoco encontraron reducción en la mortalidad: (RR 0,77; IC 95%: 0,59-1,02), (RR 0,85; IC 95%: 0,56-1,27; $I^2 = 0\%$) y (OR 0,82; IC 95%: 0,38-1,76; $I^2 = 32\%$), respectivamente.

En los metaanálisis de Binks et al.⁴⁶, Russotto et al.⁴⁹ y Olivera et al.⁵¹, la oxigenación apneica tampoco impactó en los días de ventilación mecánica invasiva (diferencia de media ponderada = -1,97; IC 95%: -5,89 a -1,95; $p = 0,32$), (diferencia de media = -0,28 días; IC 95%: -1,76 a 1,20; $p = 0,17$; $I^2 = 44\%$), (diferencia media = 1,4 días; IC 95%: 0,59-3,42; $I^2 = 63\%$), respectivamente.

En cuanto a la reducción de días de estancia en UCI, en el metaanálisis de Binks et al.⁴⁶ los resultados de los 2 estudios incluidos fueron contradictorios. El análisis en conjunto mostró una disminución de los días de UCI con el uso de oxigenación apneica (diferencia de media ponderada = -2,88; IC 95%: -3,25 a -2,51; $p < 0,01$), pero con una alta heterogeneidad ($I^2 = 96\%$), por lo que no es posible sacar conclusiones al respecto. Resultados similares arrojó el estudio de Holyoak et al.⁵⁰, también con una alta heterogeneidad ($I^2 = 96\%$). Russotto et al.⁴⁹ no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la estancia en UCI (diferencia de media -1,82 días; IC 95%: -4,73 a 1,09; $p = 0,22$; $I^2 = 43\%$).

En conclusión, la evidencia disponible indica que no hay diferencias en desenlaces como mortalidad, tiempo en ventilación mecánica y estancia en la UCI.

¿Cuáles son los riesgos de la oxigenación apneica?

Ninguno de los estudios tiene el poder suficiente para evaluar resultados adversos, por lo que pudieron no haber detectado el efecto completo de la oxigenación apneica.

En el metaanálisis de Binks et al.⁴⁶, la oxigenación apneica no tuvo efecto en los eventos adversos durante la intubación, como arritmias (RR 0,58; IC 95%: 0,08-4,29; $p=0,60$; 2 estudios^{12,44}) y paro cardiorrespiratorio (RR 0,33; IC 95%: 0,01-7,84; $p=0,49$; 2 estudios^{10,12}). Hallazgos similares documentaron Holyoak et al.⁵⁰ y Russotto et al.⁴⁶, quienes no encontraron diferencias en cuanto a intubación esofágica (RR 0,46; IC 95%: 0,06-3,45; $p=0,45$; $I^2=0\%$) y colapso cardiovascular (RR 0,78; IC 95%: 0,54-1,13; $p=0,19$; $I^2=0\%$).

Olivera et al.⁵¹, Holyoak et al.⁵⁰ y Binks et al.⁴⁶ encontraron un aumento en las tasas de éxito de intubación en el primer intento con el uso de oxigenación apneica; sin embargo, la mayoría de los estudios incluidos eran de baja calidad. Por el contrario, Binks et al.⁴⁶ y Semler et al.¹⁰ no encontraron efecto en el éxito de la intubación en el primer intento: (RR 1,17; IC 95%: 0,67-2,03; $p=0,58$; 3 estudios) e (intervención 67,1% vs. control 67,5%; $p=0,96$), respectivamente. Estos hallazgos son similares a los reportados por Vourc'h et al.⁴⁵ y Simon et al.¹¹.

Teniendo en cuenta los resultados publicados hasta la fecha, el uso de la oxigenación apneica durante la intubación en pacientes críticos parece ser seguro y no interfiere con la intubación, si bien los estudios no cuentan con el poder suficiente para poder afirmarlo.

Discusión

La oxigenación apneica, concebida como un procedimiento de intervención para evitar la desaturación en pacientes críticos y las complicaciones derivadas de esta, es un método simple y fisiológicamente plausible que no interfiere con el éxito de la intubación; sin embargo, sus beneficios teóricos carecen de evidencia suficiente.

La oxigenación apneica se ha estudiado en una variedad de contextos⁴⁶, con flujos de oxígeno entre 5 y 60 L/min y estrategias de preoxigenación diferentes. Algunos estudios utilizaron ventilación con presión positiva o CNAF en los grupos de control, lo que aumentaría el reclutamiento alveolar en comparación con el grupo de intervención^{10,12,45-47}.

La causa de la falla respiratoria, así como la gravedad de los pacientes y el grado de hipoxemia, también difieren entre los estudios. Vourc'h et al.⁴⁵, Jaber et al.¹² y Caputo et al.⁸ incluyeron a pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica secundaria a enfermedad pulmonar, mientras que en el estudio de Montanes et al.⁴⁴ la causa principal de intubación fue el choque y la alteración de la consciencia. En los estudios de Sakles et al.⁴², Wimalasen et al.⁴⁰ y Riyapan et al.⁴¹, la mayoría de los pacientes eran por traumatismos. La gravedad de la hipoxemia y la severidad de la enfermedad era mayor en los estudios de Vourc'h et al.⁴⁵, Jaber et al.¹² y Kim et al.⁵³. Dadas las diferencias en los protocolos usados

y en los grupos de pacientes, estos estudios son difíciles de comparar⁴⁶.

En los estudios antes mencionados se usó la pulsoximetría para medir la oxigenación. Idealmente la medición de la saturación de oxígeno arterial o la PaO_2 serían valores más precisos de la efectividad de la oxigenación apneica. No obstante, la oximetría de pulso es un método universalmente empleado, económico y no invasivo que proporciona datos de oxigenación de la sangre latido a latido, y es la forma en que se toman decisiones en tiempo real durante la intubación⁴⁶.

Teniendo en cuenta que los pacientes en falla respiratoria presentan valores de SpO_2 baja cercanas al 90% (PaO_2 : 60 mmHg), una mejoría en la saturación cercana al 3% es importante^{12,44,46}. Los estudios fueron diseñados para detectar un aumento del 3 al 6% en la SpO_2 ^{11,12,45}. Sin embargo, a pesar de que la SpO_2 antes de la intubación variaba entre el 86 y el 95%, solo con la preoxigenación aumentaba al 95-100%^{10,12,44,45}; por esto, es cuestionable la relevancia clínica de evitar, con la oxigenación apneica, una caída en la SpO_2 del 3-6% durante el periodo de apnea de la intubación, pues no tendría consecuencias clínicas negativas significativas. Esto explica por qué, pese a que en algunos estudios con oxigenación apneica se logra una mejoría en la SpO_2 , esto no impacta en los resultados adversos ni en la mortalidad.

La incidencia de hipoxemia crítica reportada fue del 4-25%¹⁰⁻¹² y no se vio afectada con el uso de la oxigenación apneica. Llama la atención que la mayoría de los estudios incluyeran una $SpO_2 < 90\%$ como definición de hipoxemia clínicamente significativa, cuando los estudios previos en condiciones de intubación urgente muestran que los eventos adversos graves, como arritmias e inestabilidad hemodinámica, ocurren con más frecuencia con $SpO_2 < 70\%$. Esto hace que sea más probable encontrar un cambio positivo en términos de diferencias en la SpO_2 con y sin la oxigenación apneica; no obstante, resulta clínicamente irrelevante, más aún al considerar la baja incidencia de eventos adversos graves y de muerte durante la intubación^{7,13,14,16-21}. Por todo lo anterior, la oxigenación apneica no se justifica de forma rutinaria en los pacientes críticos.

En la práctica, si la desaturación comienza a ocurrir durante la laringoscopia, lo habitual es que el procedimiento se detenga y se inicie una nueva oxigenación, hasta lograr un nivel de saturación seguro para volver a intentar el procedimiento.

Se necesitan estudios adicionales para determinar en qué subgrupo de pacientes los efectos de la oxigenación apneica podrían marcar la diferencia.

Conclusión

La revisión de la literatura disponible hasta la fecha permite concluir que el uso de la oxigenación apneica en pacientes críticos que requieren intubación orotraqueal parece ser segura, pero no previene la hipoxemia crítica, no disminuye la mortalidad, los días de ventilación mecánica invasiva ni los días de estancia en UCI, por lo que su uso rutinario no está respaldado por la evidencia actual.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Sirian R, Wills J. Physiology of apnoea and the benefits of preoxygenation. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2009;9:105–8, <http://dx.doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkp018>.
- Mosier JM, Hypes CD, Sakles JC. Understanding preoxygenation and apneic oxygenation during intubation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2017;43:226–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4426-0>.
- Wong DT, Yee AJ, Leong SM, Chung F. The effectiveness of apneic oxygenation during tracheal intubation in various clinical settings: A narrative review. *Can J Anesth*. 2017;64:416–27, <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-016-0802-z>.
- Dunford JV, Davis DP, Ochs M, Doney M, Hoyt DB. Incidence of transient hypoxia and pulse rate reactivity during paramedic rapid sequence intubation. *Ann Emerg Med*. 2003;42:721–8, <http://dx.doi.org/10.1016/S0196064403006607>.
- Bodily JB, Webb HR, Weiss SJ, Braude DA. Incidence and duration of continuously measured oxygen desaturation during emergency department intubation. *Ann Emerg Med*. 2016 Mar;67:389–95, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.06.006>.
- Omert L, Yeany W, Mizikowski S, Protetch J. Role of the emergency medicine physician in airway management of the trauma patient. *J Trauma*. 2001 Dec;51:1065–8.
- Mort TC. The incidence and risk factors for cardiac arrest during emergency tracheal intubation: A justification for incorporating the ASA Guidelines in the remote location. *J Clin Anesth*. 2004 Nov;16:508–16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2004.01.007>.
- Caputo N, Azan B, Domingues R, Donner L, Fenig M, Fields D, et al. Lincoln Airway Group. Emergency department use of apneic oxygenation versus usual care during rapid sequence intubation: A randomized controlled trial (The ENDAO Trial). *Acad Emerg Med*. 2017 Nov;24:1387–94, <http://dx.doi.org/10.1111/acem.13274>.
- Pavlov I, Medrano S, Weingart S. Apneic oxygenation reduces the incidence of hypoxemia during emergency intubation: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2017;35:1184–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2017.06.029>.
- Semler MW, Janz DR, Lentz RJ, Matthews DT, Norman BC, Assad TR, et al. Randomized trial of apneic oxygenation during endotracheal intubation of the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:273–80, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201507-1294OC>.
- Simon M, Wachs C, Braune S, Heer G, de Frings D, Kluge S. High-flow nasal cannula oxygen versus bag-valve-mask for preoxygenation before intubation in subjects with hypoxemic respiratory failure. *Respir Care*. 2016;61:1160–7, <http://dx.doi.org/10.4187/respcare.04413>.
- Jaber S, Monnin M, Girard M, Conseil M, Cisse M, Carr J, et al. Apnoeic oxygenation via high-flow nasal cannula oxygen combined with non-invasive ventilation preoxygenation for intubation in hypoxaemic patients in the intensive care unit: The single-centre, blinded, randomised controlled OPTINIV trial. *Intensive Care Med*. 2016 Dec;42:1877–87, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4588-9>.
- Sakles C, Laurin EG, Rantapaa AA, Panacek EA. Airway management in the emergency department: A one-year study of 610 tracheal intubations. *Ann Emerg Med*. 1998 Mar;31:325–32.
- Davis DP, Hwang JQ, Dunford JV. Rate of decline in oxygen saturation at various pulse oximetry values with prehospital rapid sequence intubation. *Prehosp Emerg Care*. 2008;12:46–51, <http://dx.doi.org/10.1080/10903120701710470>.
- Gebremedhn EG, Mesele D, Aemero D, Alemu E. The incidence of oxygen desaturation during rapid sequence induction and intubation. *World J Emerg Med*. 2014;5:279–85, <http://dx.doi.org/10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2014.04.007>.
- Mort TC. Emergency tracheal intubation: complications associated with repeated laryngoscopic attempts. *Anesth Analg*. 2004 Aug;99:607–13, <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000122825.04923.15>.
- Griesdale DE, Bosma TL, Kurth T, Isac G, Chittock DR. Complications of endotracheal intubation in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2008;34:1835–42.
- Schwartz DE, Matthay MA, Cohen NH. Death and other complications of emergency airway management in critically ill adults. *A prospective investigation of 297 tracheal intubations*. *Anesthesiology*. 1995;82:367–76.
- Jaber S, Amraoui J, Lefrant JY, Arich C, Cohendy R, Landreau L, et al. Clinical practice and risk factors for immediate complications of endotracheal intubation in the intensive care unit: A prospective, multiple-center study. *Crit Care Med*. 2006 Sep;34:2355–61, <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000233879.58720.87>.
- Mayo PH, Hegde A, Eisen LA, Kory P, Doelken P. A program to improve the quality of emergency endotracheal intubation. *J Intensive Care Med*. 2011;25:50–6, <http://dx.doi.org/10.1177/0885066610384070>.
- Kerslake D, Oglesby AJ, Beard D, McKeown DW. Emergency intubation in a Scottish urban emergency department: An eight-year analysis. *Ann Emerg Med*. 2008;51:527–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2008.01.156>.
- Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med*. 2012;59:165–75.
- Mort TC. Preoxygenation in critically ill patients requiring emergency tracheal intubation. *Crit Care Med*. 2005;33:2672–5.
- Farmery AD, Roe PG. A model to describe the rate of oxyhaemoglobin desaturation during apnoea. *Br J Anaesth*. 1996;76:284–91.
- Teller L, Alexander CH, Frumin J, Feffrey G. Pharyngeal insufflation of oxygen prevents arterial desaturation during apnea. *Anesthesiology*. 1988;69:980–2.
- Sago T, Harano N, Chogyoji Y, Nunomaki M, Shiiba S, Watanabe S. A nasal high-flow system prevents hypoxia in dental patients under intravenous sedation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73:1058–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.12.020>.
- Gustafsson IM, Lodenius A, Tunelli J, Ullman J, Jonsson Fagerlund M. Apnoeic oxygenation in adults under general anaesthesia using Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE) - A physiological study. *Br J Anaesth*. 2017;118:610–7, <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex036>.
- Patel A, Nouraei SA. Transnasal Humidified Rapid-Insufflation Ventilatory Exchange (THRIVE): A physiological method of increasing apnoea time in patients with difficult airways. *Anaesthesia*. 2015;70:323–9, <http://dx.doi.org/10.1111/anae.12923>.
- Christodoulou C, Mullen T, Tran T, Rohald P, Hiebert B, Sharma S. Apnoeic oxygenation via nasal prongs at 10 L/min prevents hypoxemia during elective tracheal intubation. *Chest*. 2013;144:890A, <http://dx.doi.org/10.1378/chest.1705225>.
- Pratt M, Miller AB. Apnoeic oxygenation: A method to prolong the period of safe apnea. *AANA J*. 2016;84:322–8.
- Draper WB, Whitehead RW. The phenomenon of diffusion respiration. *Curr Res Anesth Analg*. 1949 Nov-Dec;28:307–18.

32. Payne JP. Apneic oxygenation in anesthetized man. *Acta Anaesth Scandinav*. 1962;6:129–42, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.1962.tb00111.x>.
33. Draper WB, Whitehead RW. Diffusion respiration in the dog anesthetized by pentothal sodium. *Anesthesiology*. 1944;5:262–73.
34. Nahas GG. Influence of acute hypoxia on pulmonary circulation of dogs during apnea. *Fed Proc*. 1956;15:13.
35. Holmdahl MH. Apnoeic diffusion oxygenation during bronchoscopy. *Proc Crd Congr Scand Soc Anesth Aarhus*. 1955.
36. Forke ME, Schoemperlen CB, Cherniack RM. Alveolar ventilation during bronchoscopy. *Dis Chest*. 1962;42:311–4.
37. Pitts LH, Kaktis J, Caronna J, Jennett S, Hoff JT. Brain death, apneic diffusion oxygenation, and organ transplantation. *J Trauma*. 1978;18:180–3.
38. Perel A, Berger M, Cotev S. The use of continuous flow of oxygen and PEEP during apnea in the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 1983;9:25–7.
39. Taha SK, Siddik-Sayyid SM, El-Khatib MF, Dagher CM, Hakki MA, Baraka AS. Nasopharyngeal oxygen insufflation following pre-oxygenation using the four deep breath technique. *Anaesthesia*. 2006;61:427–30, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2006.04610.x>.
40. Wimalasena Y, Burns B, Reid C, Ware S, Habig K. Apneic oxygenation was associated with decreased desaturation rates during rapid sequence intubation by an Australian helicopter emergency medicine service. *Ann Emerg Med*. 2015;65:371–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.11.014>.
41. Riyapan S, Lubin J. Apneic oxygenation may not prevent severe hypoxemia during rapid sequence intubation: A retrospective helicopter emergency medical service study. *Air Med J*. 2016;35:365–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amj.2016.07.008>.
42. Sakles JC, Mosier JM, Patanwala AE, Arcaris B, Dicken JM, Reardon RF. First pass success without hypoxemia is increased with the use of apneic oxygenation during rapid sequence intubation in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2016;23:703–10, <http://dx.doi.org/10.1111/acem.12931>.
43. Sakles JC, Mosier JM, Patanwala AE, Dicken JM. Apneic oxygenation is associated with a reduction in the incidence of hypoxemia during the RSI of patients with intracranial hemorrhage in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2016;11:983–92, <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-016-1396-8>.
44. Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Crit Care Med*. 2015;43:574–83, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000743>.
45. Vourc'h M, Asfar P, Volteau C, Bachoumas K, Clavieras N, Egreteau PY, et al. High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: A randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med*. 2015;41:1538–48.
46. Binks MJ, Holyoak RS, Melhuish TM, Vlok R, Hodge A, Ryan T, et al. Apnoeic oxygenation during intubation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung*. 2017;46:452–7.
47. Besnier E, Guernon K, Bubenheim M, Guoin P, Carpentier D, Béduneau G, et al. Pre-oxygenation with high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-invasive ventilation for intubation in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2016;42:1291–2.
48. Binks MJ, Holyoak RS, Melhuish TM, Vlok R, Bond E, White LD. Apneic oxygenation during intubation in the emergency department and during retrieval: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2017 Oct;35:1542–6.
49. Russotto V, Cortegiani A, Raineri SM, Gregoretti C, Giarratano A. Respiratory support techniques to avoid desaturation in critically ill patients requiring endotracheal intubation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017;41:98–106.
50. Holyoak RS, Melhuish TM, Vlok R, Binks M, White L. Intubation using apnoeic oxygenation to prevent desaturation: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2017 Oct;41:42–8.
51. Oliveira L, Cabrera D, Barrionuevo P, Johnson RL, Erwin PJ, Murad MH, et al. Effectiveness of apneic oxygenation during intubation: A systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2017;70:483–94.
52. Caputo N, West J. (Mis)understanding the analysis of apneic oxygenation? *Ann Emerg Med*. 2018 May;71:653–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.01.011>.
53. Kim TH, Hwang SO, Cha YS, Kim OH, Lee KH, Kim H, et al. The utility of noninvasive nasal positive pressure ventilators for optimizing oxygenation during rapid sequence intubation. *Am J Emerg Med*. 2016;34:1627–30.
54. Dyett JF, Moser MS, Tobin AE. Prospective observational study of emergency airway management in the critical care environment of a tertiary hospital in Melbourne. *Anaesth Intensive Care*. 2015;43:577–86.