

# Eficacia en Humidificación de Oxígeno a bajo flujo: Una revisión de evidencia en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública

Iván Hernández Flores<sup>1,3</sup>, Alejandro Guajardo Cornejo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Coordinador Servicio de Rehabilitación y Gestión Funcional, Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP), Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Kinesiólogo Servicio de Rehabilitación y Gestión Funcional, Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP), Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Profesional Unidad de Investigación. Departamento Formación, Investigación y Docencia, Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP), Santiago, Chile.

## Resumen

La oxigenoterapia de bajo flujo es esencial en el manejo de la insuficiencia respiratoria, pero la necesidad de humidificación ha sido un gran objeto de debate a través del tiempo. Esta revisión explora la eficacia de la humidificación en oxigenoterapia de bajo flujo y evalúa si esta práctica es realmente beneficiosa o simplemente una tradición persistente en el tiempo. Para este estudio, se realizó una búsqueda en las bases de datos PUBMED, Cochrane Library, Epistemonikos y LILACS. Utilizando los términos de búsqueda "humidified" y "low-flow oxygen therapy", se seleccionaron estudios sin distinción del año de publicación para abarcar la mayor cantidad de información. Los hallazgos principales indican que la humidificación del oxígeno de bajo flujo no proporciona beneficios clínicos significativos en la prevención de complicaciones respiratorias. Aunque puede mejorar la comodidad del paciente y reducir la sequedad nasal, pero sin diferencias significativas en la incidencia de complicaciones respiratorias entre oxígeno humidificado y seco. Los humidificadores de burbujas presentan limitaciones en cuanto a la humedad y temperatura adecuadas del oxígeno suministrado. La evidencia actual, incluyendo estudios recientes y revisiones sistemáticas, concluye que la humidificación

*rutinaria del oxígeno de bajo flujo no está respaldada por beneficios clínicos importantes. Las conclusiones sugieren que la utilización rutinaria de humidificación puede no ser necesaria para la mayoría de los pacientes y que los protocolos clínicos deberían ser revisados a la luz de la evidencia científica más reciente. La actualización de las prácticas y la elaboración de guías basadas en evidencia podrían optimizar el uso de recursos y mejorar los resultados en la atención respiratoria.*

**Palabras claves:** Terapia, Oxígeno de bajo flujo, Humidificación.

## Introducción

La oxigenoterapia es una intervención terapéutica fundamental en la práctica clínica para el manejo de pacientes con insuficiencia respiratoria. Entre las modalidades de administración, el uso de oxigenoterapia de bajo flujo es muy común en diversos contextos hospitalarios (Zhu *et al.*, 2017; Wang *et al.*, 2024).

Una medida controvertida en esta práctica es la necesidad de humidificar el oxígeno suministrado y aún hoy, es utilizado en diversos ambientes clínicos como en las salas IRA-ERA, donde su manual operativo, incluso solicita humidificador. Ministerio de Salud, Chile. (MINSAL, 2015).

Dentro de la historia clínica del uso de oxígeno podemos destacar un estudio realizado por Benson y colaboradores en 1966, que establece los daños producidos por el aporte de gases secos (Benson *et al.*, 1966). Desde los albores de la ventilación mecánica, se ha documentado a través de estudios que el daño inducido por la administración de una mezcla de gases secos que llega a los alvéolos puede producir sequedad del revestimiento, disminución de la *compliance* pulmonar, micro atelectasias y aumento del *shunt* fisiológico. En el contexto de la ventilación mecánica, la ausencia de una vía aérea natural resulta en una inadecuada humidificación y

calefacción del aire inspirado, lo que puede provocar lesiones en el epitelio mucociliar, aumentar las infecciones respiratorias, causar obstrucciones por retención de secreciones, generar pérdidas de agua y temperatura corporal al intentar compensar la falta de humedad y temperatura (Benson *et al.*, 1966; Sottiaux *et al.*, 2006). Este problema se ha solucionado a través de humidificación externa adicional de manera pasiva o activa en los circuitos de ventilación invasiva (Henze *et al.*, 1997; Henry *et al.*, 2021).

En circunstancias fisiológicas normales, la nariz y las vías respiratorias superiores calientan y humidifican el aire inspirado para mantener condiciones constantes en los pulmones, en 1961 en Boston, un grupo de científicos determinó, que el aire se humidifica y calefacciona antes de llegar a los alvéolos, por tanto, la vía aérea superior es la que se encarga de realizar esta tarea, transfiriendo alrededor de 250 ml de agua y 350 kcal de calor diariamente, los cuales se eliminan en la espiración, con valores alcanzados de 100% de humedad relativa y 44 mg/l de vapor de agua (Walker *et al.*, 1961). Existe un gradiente entre la nariz y el punto donde el gas alcanza 37°C y 100% de humedad relativa (44mg/l), conocido como la frontera de saturación isotérmica, ubicada normalmente justo debajo de la carina en adultos (Shelly *et al.*, 1998).

La oxigenoterapia de bajo flujo ha presentado disyuntivas sobre como hidratar gases secos, utilizando diversos mecanismos, que son de bajo costo y se han instaurado en protocolos clínicos hasta el día de hoy, sin embargo, cabe preguntarse si esta humidificación y calefacción es realmente eficiente o simplemente es una tradición que no se ha podido erradicar desde los albores de la ventilación mecánica. A pesar de la evidencia de hace más de 60 años, ¿por qué se sigue utilizando? Desde un punto de vista de salud pública, es necesario vislumbrar el real beneficio de su utilización, para utilizar y dar un buen uso a los recursos públicos disponibles, priorizando la confección de protocolos y guías clínicas con evidencia científica disponible.

## Metodología

Para este estudio, se realizó una búsqueda de evidencia disponible en las bases de datos PUBMED, Cochrane Library, Epistemonikos y LILACS. Utilizando los términos de búsqueda "*humidified*", "*low-flow*" y "*oxygen therapy*", se recopilieron estudios sin distinción de año de publicación abarcando la mayor cantidad de información disponible, se seleccionaron estudios clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente la calidad de los ensayos y extrajeron los datos.

## Resultados

### *Humidificadores de burbujas*

Los sistemas de humidificación actualmente utilizados para administración de oxígeno a bajo flujo son diversos pero el más utilizado es el humidificador de burbujas, el cual ha evolucionado significativamente desde cuando se añadía agua destilada

de forma manual en receptáculos reutilizables hasta recipientes desechables precargados. En una revisión sistemática sobre humidificadores de oxígeno de alto y bajo flujo utilizados en hospitales, se analizaron estudios observacionales y experimentales publicados entre 1990 y 2023, se incluyeron 12 artículos: 4 sobre humidificadores reutilizables, 4 sobre humidificadores de sistemas prellenados y el resto comparó ambos tipos. Todos los estudios que evaluaron humidificadores reutilizables detectaron contaminación microbiana, principalmente con bacterias comunes de la microbiota cutánea, y dos estudios identificaron especies patógenas. No se encontró contaminación microbiana en humidificadores prellenados, independientemente de su uso consecutivo por un solo paciente o varios pacientes. La revisión concluyó que hay un bajo riesgo de contaminación en las primeras semanas de uso de los humidificadores prellenados, permitiendo su uso en múltiples pacientes sin riesgo de contaminación cruzada. Sin embargo, el manejo incorrecto de los humidificadores reutilizables puede aumentar el riesgo de contaminación, dejando claro que ya no se deben usar estos humidificadores de llenado manual (De la Fuente-Sancho *et al.*, 2019).

Los humidificadores actuales prellenados, se conectan al flujómetro de la red de oxígeno medicinal, con un volumen aproximado a 500 ml de agua bidestilada fría, diversos estudios han demostrado que la temperatura y humedad adquirida por los gases inhalados, no es la adecuada para una correcta humidificación y calefacción, ya que estos solo alcanzan una humedad relativa de aproximadamente 30-45% y 15-20 mg/l de vapor de agua (humedad absoluta), dependiendo de la temperatura ambiente y flujo de oxígeno (Shelly *et al.*, 1998).

### *Evidencia de la Humidificación*

En la década de 1950, ya se hablaba de que los dispositivos de humidificación “fríos” no eran efectivos. En 1956, Arnold y Tovell realizaron un estudio sobre la necesidad de utilizar niebla o vapor de agua para humidificar y lo comparó con el humidificador tipo nebulizador jet, que opera generalmente con agua a temperatura ambiente y tiende a reducir la capacidad de absorción de vapor de agua de la atmósfera, donde el efecto Venturi disminuye la temperatura del oxígeno, ya que necesita presión para realizar la nebulización de partículas. Concluyeron que la mejor opción era crear un dispositivo que aportara vapor de agua al ambiente o "box" para proporcionar la humedad y temperatura necesarias para una correcta ventilación. Este dispositivo fue diseñado para pacientes con diagnóstico de poliomielitis, quienes eran ventilados con pulmones de hierro (Arnold *et al.*, 1956).

En 1963, Wells y colaboradores publicaron en el *New England Journal of Medicine*, sobre la humidificación de oxígeno en terapia inhalatoria, donde compararon los humidificadores de burbujas y el nebulizador tipo jet, ambos limitados por la temperatura de sus reservorios, lo cual interviene directamente en la absorción de humedad del aire. Concluyeron que era necesario calentar de forma eléctrica los reservorios para aportar la humedad requerida, pero este aparataje requería la modificación completa del suministro de oxígeno, ya que el tubo debía ser de 1,9 cm de diámetro para evitar la condensación y obstrucción por agua, limitando su uso masivo y de rápida aplicación el cual era el objetivo de la humidificación fría (Wells *et al.*, 1963).

Campbell y colaboradores en 1988, realizaron un estudio prospectivo que evaluó las quejas subjetivas de pacientes

que recibieron oxígeno por cánula nasal con y sin humidificación. Los resultados mostraron que las quejas de sequedad nasal y de garganta eran comunes pero leves en ambos grupos, sin un aumento significativo cuando se administraba oxígeno sin humidificación. Los autores concluyeron que la humidificación rutinaria no es justificable y su cese podría reducir significativamente los costos en el cuidado respiratorio (Campbell *et al.*, 1988).

En 1997 en Canadá, se publicó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego realizado en un hospital universitario, se evaluaron los efectos de la terapia de oxígeno de bajo flujo humidificado frente a no humidificado centrado en los síntomas subjetivos de los usuarios. La muestra incluyó 191 pacientes médicos y quirúrgicos que recibían terapia de oxígeno. Los resultados mostraron que las puntuaciones medias de sequedad nasal fueron bajas en ambos grupos, pero significativamente menores en el grupo con oxígeno humidificado ( $P=0.018$ ) durante el primer período. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la incidencia de hemorragias nasales ni en otros síntomas como sequedad bucal, sequedad de garganta, dolor de cabeza y molestias en el pecho entre los grupos. A pesar de que se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la sequedad nasal, estas no se consideraron clínicamente relevantes ya que la tendencia predominante fue una disminución de los síntomas con el tiempo en ambos grupos de tratamiento, indicando que el oxígeno humidificado no parece aliviar significativamente los síntomas subjetivos en los usuarios (Andres *et al.*, 1997).

En 2012, en un estudio piloto aleatorizado y controlado realizado en Nueva Zelanda, se investigó el uso de oxígeno seco versus oxígeno calentado y humidificado en 117 niños menores de 2 años con enfermedad

respiratoria aguda que requerían oxígeno de bajo flujo (<2 litros). Los resultados mostraron que la mediana de horas en terapia de oxígeno fue de 43 horas para el grupo de oxígeno seco y 39 horas para el grupo de oxígeno calentado y humidificado ( $P=0.77$ ). El tiempo desde la randomización hasta estar listos para el alta fue de 66 horas con oxígeno seco y 52 horas con oxígeno calentado y humidificado ( $P=0.36$ ). La mediana de la duración total de la estancia hospitalaria fue de 53 horas en el grupo de oxígeno seco y 47 horas en el grupo de oxígeno calentado y humidificado ( $P=0.70$ ). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de terapia de oxígeno, el tiempo para el alta ni en la duración de la estancia hospitalaria entre ambos grupos, concluyendo que el oxígeno calentado y humidificado no ofrece un beneficio significativo en comparación con el oxígeno seco a bajos flujos (Andres *et al.*, 2012).

### *Actualidad en Humidificación*

En el 2016, se publicó un estudio randomizado controlado, sobre los efectos a largo plazo del oxígeno nasal de bajo flujo (ONBF), en pacientes con hipoxemia crónica se comparó el uso de oxígeno seco frente a oxígeno humidificado con burbuja fría. Dieciocho sujetos (media de edad de 68 años, 66% con EPOC) fueron asignados aleatoriamente a recibir ONBF seco ( $n=10$ ) o humidificado ( $n=8$ ). Las evaluaciones incluyeron el aclaramiento mucociliar nasal (AMN) mediante la prueba de tránsito de sacarina, propiedades del moco, inflamación y síntomas. Los resultados mostraron que el AMN disminuyó significativamente en ambos grupos (40% más tiempo de tránsito de sacarina), asociado con un deterioro de la función pulmonar. El lavado nasal reveló un aumento en los macrófagos, interleucina-8 y factor de crecimiento epidérmico, y

una disminución de interleucina-10, sin cambios en las células ciliadas ni en el ángulo de contacto del moco. Los síntomas de tos y sueño mejoraron de manera similar en ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas en los resultados entre el uso de ONBF seco y humidificado con burbuja fría, concluyendo que la humidificación con burbuja fría no previene adecuadamente la deshidratación del moco, la disminución del AMN y el deterioro de la función pulmonar (Franchini *et al.*, 2016).

Por otro lado, el 2017, en una revisión sistemática y metaanálisis de 27 ensayos controlados aleatorizados con un total de 8.876 pacientes, se evaluaron los efectos de la terapia de oxígeno de bajo flujo humidificado versus no humidificado en adultos. Los resultados mostraron que el oxígeno no humidificado es más beneficioso para reducir la contaminación bacteriana, ya que aún se utilizaban humidificadoras reutilizables que aumentan la contaminación de las botellas contenedoras. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de nariz seca, garganta seca, epistaxis, malestar torácico, el olor del oxígeno y cambios en la saturación de oxígeno ( $SpO_2$ ). La conclusión es que la humidificación rutinaria del oxígeno en la terapia de bajo flujo no es justificable, y el oxígeno no humidificado tiende a ser más beneficioso. Sin embargo, debido a la baja calidad de la mayoría de los estudios incluidos, se necesitan ensayos controlados aleatorizados de gran escala y diseño riguroso para determinar claramente el papel de la terapia de oxígeno no humidificado (Wen *et al.*, 2017).

En un estudio multicéntrico aleatorizado, en el año 2019, se evaluó si la administración de oxígeno seco en lugar de oxígeno humidificado con burbuja afectaba el confort de los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se incluyeron

354 pacientes que recibieron oxígeno no humidificado (0-15 l/min) durante menos de 2 horas, y fueron asignados a oxígeno humidificado (HO, n=172) o no humidificado (NHO, n=182). El confort se evaluó a las 6-8 y 24 horas usando una escala de 15 ítems (0-150 puntos). Los puntajes de discomfort a las 6-8 horas fueron similares entre los grupos HO ( $26.6 \pm 19.4$ ) y NHO ( $29.8 \pm 23.4$ ), con una diferencia absoluta de 3.2 [IC 90% 0.0; +6.5], sin demostrar diferencias significativas. A las 24 horas, el oxígeno seco no fue inferior al humidificado para flujos menores o iguales a 4 l/min. Sin embargo, para flujos superiores a 4 l/min, los pacientes que recibieron oxígeno seco fueron menos confortables. Se concluye que la incomodidad relacionada con la terapia de oxígeno fue baja y no se pudo demostrar que el oxígeno seco fuese inferior al humidificado con burbuja después de 6-8 horas de administración (Poiroux *et al.*, 2018).

En Brasil en 2021, se realizó un estudio controlado y aleatorizado, que evaluó los efectos agudos de la humidificación fría de oxígeno de bajo flujo en la mucosa nasal con respecto a las respuestas inflamatorias (estrés oxidativo nasal), el aclaramiento mucociliar y los síntomas de sequedad nasal en sujetos sanos. Se dividió a 32 sujetos sanos en cuatro grupos: aire seco (CA+DRY), oxígeno seco (OX+DRY), aire húmedo (CA+HUMID) y oxígeno húmedo (OX+HUMID), administrando 3 l/min durante 1 hora. Los resultados mostraron que no hubo diferencia significativa en los grupos con respecto a la humedad y temperatura, inflamación nasal, estrés oxidativo y tiempo de tránsito de la sacarina nasal, aunque mejoró la percepción de sequedad nasal, la cual fue evaluada mediante cuestionarios y escalas visuales (Santana *et al.*, 2021).

En China en 2022, un ensayo controlado aleatorizado con 213 niños con síndrome de Pierre-Robin, compararon los efectos y la seguridad de la terapia de oxígeno de bajo flujo humidificado versus no humidificado. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la presión parcial de oxígeno arterial (PaO<sub>2</sub>) y de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) en el primer y segundo día postoperatorio y al alta de la UCI, la incidencia de sequedad nasal, sangrado de la mucosa nasal, contaminación bacteriana y neumonía asociada al ventilador, así como la duración de la estancia en la UCI (todos  $P > 0.05$ ). Concluyeron que humidificar el oxígeno con agua estéril fría en la terapia de bajo flujo puede no ser necesario en niños con este síndrome. Se recomienda realizar futuros ensayos con mayor tamaño de muestra y diseño riguroso para profundizar en estos hallazgos (Zhang *et al.*, 2022).

Un estudio realizado por la Sociedad Torácica Británica, liderado por O'Driscoll, el 2017, determinó que el uso de oxígeno humidificado se justifica cuando las vías respiratorias superiores, que normalmente calientan, humedecen y filtran el aire inspirado, están comprometidas por una condición patológica o un dispositivo artificial. La humidificación reduce la sensación de sequedad causada por el oxígeno, especialmente en flujos altos, pero hay poca evidencia científica de su beneficio en pacientes no intubados. Concluyendo que no se requiere humidificación para oxígeno de bajo flujo o uso a corto plazo, y su uso en situaciones de emergencia debe limitarse a pacientes con traqueostomía o vías artificiales. Los sistemas de humidificación de burbuja no son recomendados debido a su riesgo de infección (sistemas reutilizables) y falta de beneficios significativos, mientras que los sistemas de nebulización de gran volumen pueden ser útiles para pacientes con secreciones viscosas, lo cual elimina

el uso de la humidificación con esa justificación (O'Driscoll *et al.*, 2017).

## Discusión

Los estudios recientes sobre la eficacia de la humidificación en la oxigenoterapia de bajo flujo sugieren que esta práctica puede no ser tan beneficiosa como se había pensado. Las investigaciones actuales indican que la humidificación rutinaria del oxígeno de bajo flujo no aporta beneficios clínicos significativos.

Un estudio aleatorizado controlado de 2018, que evaluó el confort de los pacientes en la UCI, encontró que el oxígeno seco y el humidificado ofrecían resultados similares en términos de incomodidad, especialmente para flujos menores a 4 l/min (Poiroux *et al.*, 2018). Esto refuerza la idea de que la humidificación puede no ser esencial para el confort del paciente en todos los contextos.

Asimismo, un metaanálisis de 2017, que incluyó 27 ensayos con 8.876 pacientes, concluyó que el oxígeno no humidificado puede ser más beneficioso en términos de reducción de la contaminación bacteriana y no mostró diferencias significativas en la incidencia de complicaciones respiratorias entre oxígeno humidificado y seco (Wen *et al.*, 2017). Este hallazgo es consistente con la revisión sistemática de 2022, que también no encontró diferencias significativas en parámetros clínicos entre oxígeno humidificado y seco en pacientes pediátricos (Zhang *et al.*, 2022).

Estos estudios recientes resaltan la necesidad de revisar y actualizar los protocolos clínicos basados en la evidencia actual. La eliminación de la humidificación rutinaria podría resultar en una gestión más eficiente de los recursos y evitar prácticas innecesarias que no contribuyen significativamente a los resultados clínicos

sin comprometer la calidad de la atención. La evidencia de que los humidificadores de burbuja presentan limitaciones en términos de temperatura y humedad, y el riesgo de contaminación, refuerza la necesidad de reconsiderar su uso generalizado.

Además, la revisión sugiere que las futuras investigaciones deberían enfocarse en ensayos controlados aleatorizados de mayor escala y diseño riguroso para explorar más a fondo el papel de la humidificación en contextos específicos. Esto es fundamental para obtener una comprensión más clara de su impacto en diferentes poblaciones y condiciones clínicas.

## Conclusión

La evidencia revisada sugiere que la humidificación del oxígeno de bajo flujo no proporciona beneficios clínicos significativos en comparación con el oxígeno seco. Los estudios recientes muestran que tanto el oxígeno humidificado como el seco ofrecen resultados similares en términos de confort y prevención de complicaciones respiratorias. Dado que la humidificación rutinaria no mejora significativamente los resultados clínicos y puede incluso conllevar riesgos de contaminación, se recomienda revisar y actualizar los protocolos clínicos para reflejar estas conclusiones.

Para avanzar, se necesitan investigaciones adicionales con un diseño riguroso y mayor tamaño muestral para explorar el impacto de la humidificación en contextos clínicos específicos y determinar con precisión su papel en la atención respiratoria. Esto permitirá optimizar los recursos y mejorar la calidad de la atención basada en evidencia actualizada.

## Referencias

- Andres, D., Thurston, N., Brant, R., Flemons, W., Fofonoff, D., Ruttimann, A., Sveinson, S.; Neil, C. (1997). Randomized double-blind trial of the effects of humidified compared with nonhumidified low flow oxygen therapy on the symptoms of patients. *Canadian respiratory journal*, 4(2), 76-80. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/1997/296763>
- Andres, L., & McCall, E. (2012). A Pilot Study Investigating the Use of Heated Humidified Oxygen and Dry Oxygen Therapy in Children with Acute Respiratory Illness. *Archives of Disease in Childhood*, 97(2), A31. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302724.0112>.
- Arnold, G. T., & Tovell, R. M. (1956). The production of fog as a therapeutic agent. *Anesthesiology*, 17, 400-413. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/00000542-195605000-00004>.
- Benson, D., Hurt, H., Rashad, F., & Graft, T. (1966.). Application and Evaluation of Humidification in Anesthesia Systems. Communication given at the 40th Congress of the International Anesthesia Research Society, February 27 to March 3. Bal Harbour, Florida.
- Campbell, E. J., BAKER, M. D., & Crites-Silver, P. (1988). Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. A prospective study. *Chest*, 93(2), 289-293. <https://doi.org/https://doi.org/10.1378/chest.93.2.289>.
- De la Fuente-Sancho, I., Romeu-Bordas, Ó., Fernández-aedo, I., Vallejo de la Hoz, G., & Ballesteros-peña, S. (2019). Microbiological contamination in high and low flow oxygen humidifiers: A systematic review. *Medicina intensiva*, 43(1), 18-25.
- Franchini, M. L., Athanazio, R., mato-Lourenço, L. F., Carreirão-Neto, W., Saldiva, P. H., Lorenzi-Filho, G., Rubin, B.K., Nakagawa, N. K. (2016). Oxygen With Cold Bubble Humidification Is No Better Than Dry Oxygen in Preventing Mucus Dehydration, Decreased Mucociliary Clearance, and Decline in Pulmonary Function. *Chest*, 150(2), 407–414. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.035>.
- Henze, D., Menzel, M., & Radke, J. (1997). Die artifizielle Atemgasklimatisierung--Stand der Wissenschaft und Technik [Artificial humidification of inspired gas--status of knowledge and technique]. *Anaesthesiologie und Reanimation*, 22(6), 153–158. <https://doi.org/PMID: 9487786>.
- MINSAL, C. (2015). Manual operativo programa de salud respiratoria. [www.minsal.cl: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/Manual\\_operativo\\_Programas\\_de\\_Salud\\_Respiratoria.pdf](http://www.minsal.cl: https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/Manual_operativo_Programas_de_Salud_Respiratoria.pdf).
- O'Driscoll, B. R., Howard, L. S., Earis, J., Mak, V., (2017). British Thoracic Society Emergency Oxygen Guidelin, & BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*, 72(1), ii1–ii90. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209729>.
- Poiroux, L., Piquilloud, L., Seegers, V., Le Roy, C., Colonval, K., Agasse, C., Hodebort, V., Cambonie, A., Saletes, J., Bourgeoh, I., Beloncle, F., Marcat, A., REVA Network . (2018). Effect on comfort of administering bubble-humidified or dry oxygen: the Oxyrea non-inferiority randomized study. *Annals of intensive care*, 8(1), 126. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s13613-018-0472-9>.
- Santana, L. A., Bezerra, S. K., Saraiva-Romanholo, B. M., Yamaguti, W. P., de Fátima Lopes Calvo Tibério, I., Dos Santos, T. M., & Righetti, R. F. (2021). Cold bubble humidification of low-flow oxygen does not prevent acute changes in inflammation and oxidative stress at nasal mucosa. *Scientific reports*, 11(1), 14352. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41598-021-93837-x>.
- Shelly, M. P., Lloyd, G. M., & Park, G. R. (1998). Review of the mechanisms and methods of humidification of inspired gases. *Intensive care medicine*, 14(1), 1-9. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/BF00254114>.

Sottiaux , T. M. (2006). Consequences of under- and over-humidification. *Respiratory care clinics of North America*, 12(2), Vol.12(2), p.233-52.

Walker, j., Roe, W., & Edward, M. (1961). Heat and water exchange in the respiratory tract. *American Journal of medicine*, 30, 259-267. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0002-9343\(61\)90097-3](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0002-9343(61)90097-3).

Wang, W., Zhang, Z., & Xia, F. (2024). Impact of different oxygen therapy strategies on the risk of endotracheal reintubation in mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis. *Technol Health Care*, 32(4), 2009–2022. <https://doi.org/https://doi.org/10.3233/THC-231024>.

Wells, R. E., Perera, R. D., Kinney, J. M., Sawyer, W., & Young, J. A. (1963). Humidification of Oxygen during Inhalational Therapy. *N Engl J Med*, 268(12), 644-647. <https://doi.org/DOI:10.1056/NEJM19630321268120>.

Wen, Z., Wang, W., Zhang, H., Wu, C., Ding, J., & Shen, M. (2017). Is humidified better than non-humidified low-flow oxygen therapy? A systematic review and meta-analysis. *Journal of advanced nursing*, 73(11), 2522–2533. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jan.13323>.

Zhang, X., Fan, A., Liu, Y., & Wei, L. (2022). Humidified versus nonhumidified low-flow oxygen therapy in children with Pierre-Robin syndrome: A randomized controlled trial. *Medicine*, 101(38), e30329. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030329>.

Zhu, Y., Yin, H., Zhang , R., & Wei , J. (2017). High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pulm Med*, 1(201), 17. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0525-233–252>.