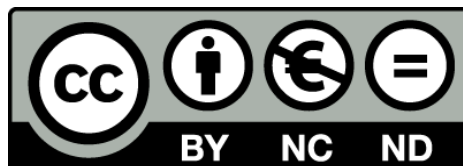


Análisis de la efectividad de la ventilación no invasiva en la insuficiencia respiratoria aguda en el paciente pediátrico

Martí Pons Òdena



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0. Spain License.**

Proyecto de Tesis doctoral

ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Martí Pons Òdena
Hospital Universitari Sant Joan de Déu.
Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos



Dirección Tesis:
Prof. M^a Anunciación Martín Mateos
Prof. Alberto Medina Villanueva

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Pediatría.
Radiología y Medicina Física. Anatomía.
Facultad de Medicina



UNIVERSITAT DE BARCELONA



DEDICATORIA

Aquest treball està dedicat a:

Als meus pares Martí i Montserrat, per el seu treball i dedicació a la família.

A la meva dona Maria del Mar, el meu suport vital avançat.

A les meves filles Anna i Mar, el centre del meu petit món.

Als meus germans Joan i Núria.

Als meus sogres Joan i Carme, exemple constant de valors positius.

Als meus amics de sempre, Manel, Jordi i Alba.

Al meu entrenador de Bàsquet i amic Eloy, dels primers a saber del meu somni de ser metge.

Als meus amics Alberto, Teresa i Vicent, companys de projectes e il.lusions.

A Iñaki y Susana, por su valentía, su serenidad y su infinita capacidad de escuchar.

Al Sr. Carlo Bonomi, benefactor del Servei de Cures Intensives de l'Hospital Sant Joan de Déu.

AGRADECIMIENTOS

Que el proyecto de esta tesis se iniciara y finalmente haya llegado a su fin ha requerido que hayan concurrido muchos factores y personas.

En primer lugar, debo agradecimiento a un Pediatra anónimo, que en el año 1990, entonces médico con el MIR recién aprobado, escogió la última plaza de Pediatría disponible en el hospital Vall de Hebrón. Gracias a él, mi segunda opción, el Hospital Sant Joan de Déu, se convirtió afortunadamente en la primera.

En segundo lugar, debo agradecimiento al Dr. Pou, jefe de Pediatría durante gran parte de mi residencia, quien me organizó una rotación poco habitual que acababa en UCIP el último semestre de cuarto año; posteriormente me ofreció una interinidad en la sala de Escolares por un año; durante esa interinidad compartida con excelentes Pediatras hospitalarios, como Dr. González, Dr. Ros, Dr. Séculi, Dr. Youssef, tuve la suerte de atender a montones de pacientes, comúnmente llamados ectópicos. Entre estos pacientes ectópicos, hubo un grupo que me llamaron la atención, eran pacientes neuromusculares que precisaban soporte respiratorio. Gracias a los cuidados de la Dra. Febrer de Rehabilitación, estos pacientes eran atendidos por neumólogos de adultos del Hospital de Bellvitge, de quien soy verdadero deudor, Dra. Eva Farrero, Dr. Enric Prats y Diplomada Vinyet. Con ellos, di mis primeros pasos en la ventilación no invasiva en el año 1997.

Tengo que agradecer a los Dres. José María Martín y Antonio Palomeque, jefes de la fusionada UCIP Clínic-Sant Joan de Déu que me ofrecieran en 1998 una plaza de adjunto en su Unidad y pusieran a mi alcance durante todo este tiempo los medios necesarios.

Poco tiempo después aparecía Judit, entonces cuatro años y una enfermedad neuromuscular que ya le producía una insuficiencia respiratoria grave. Tras una tercera reintubación, y con rechazo de la familia a la realización de una traqueostomía, se probó con muy poca fe a mi alrededor, el soporte con ventilación no invasiva. Judit va a cumplir ahora 17 años y acude al instituto cada día con su silla eléctrica.

A partir de ese momento, poco a poco, todos mis compañero/as han ido sumándose con creciente entusiasmo a tratar a los pacientes con esta técnica. Dres. Fco José Cambra, Iolanda Jordan, Elisabet Esteban, Mónica Balaguer, Susana Segura, Lluïsa Hernández y por parte de enfermería la supervisoras de la Unidad Ana Amorós y luego Gloria Nicolás, los compañeros de enfermería, Juan Carlos Monroy, Marisa Manzano, Librada Rozas, Elisabeth Carrasquer, Ana Boceta, Mónica Escala, Victoria Julián, Pilar Molina, José Blanco, Verónica Pardo, Esteban Serrano, Ángeles Saz, Vicky, Gemma Pérez, Carolina Fuentes, Mónica Urzua, Sandra Alcolea, Sonia Pujante, Isabel Castillejo, Loli Guzmán, Yolanda Sánchez, Vanessa Endrino, Sheila Estrany, Sara Palou, Anna Estruch, Anna Palau, Cristina Plou y muchas más. Una lista larguísima de residentes, médicos y enfermeras han participado en estudios (Judit Llevadias, Anna Cueto, Ester Corrales, Isabel Barón, Nagore Lasuen, Silvia Ricart, Isabel Piqueras, Eneritz Velasco, Patricia Corniero, Alexandre Escribà, Laura Monfort, Daniel Palanca, Sergio Fernández, Jessica Ortiz, Maria José Pérez, Carme Alejandre, Núria Millán, Bárbara Hurtado, Laura Ponce, Lucia Peñarrubia, Montserrat Navarro, Carmen Domínguez, Wooi Tan, Adriana Alarcón, Mireia Soler, Irene Elías, Alejandro Bosch, Patricia Pozo), o simplemente han recogido datos anónimamente.

Tampoco quiero olvidar en mis agradecimientos a las Auxiliares de enfermería (Carmen, Asun, Montse, Salud, Rosa, Layale) que han cuidado, limpiado y ordenado incansablemente el material para ser reutilizado una y mil veces; en especial a Fernanda y Gema Córdoba por su facilidad para encontrar o inventar la pieza ideal en el momento necesario.

En el año 2004, el azar quiso que otra niña enfermara, Alesandra, con un grave problema respiratorio y que llegara a nuestro Servicio trasladada desde otro centro. No debo al azar, que su padre, Carlo Bonomi, fuera una persona extremadamente agradecida y generosa. Desde entonces cada año, agradecemos su colaboración, a través de la fundación Investforchildren, para la mejora del cuidado respiratorio de nuestros pacientes y el soporte a la investigación y la promoción de la ventilación no invasiva.

Fuera del hospital, en el seno del Grupo de trabajo respiratorio de la Sociedad Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP) creado en Abril de 2001, encontré un soporte incondicional y un gran ejemplo de profesionalidad y capacidad docente en Drs. como Jesús López-Herce, Antonio Rodríguez Nuñez, no sólo grandes docentes, si no también referentes como formadores de instructores. Mi agradecimiento a todos los miembros del grupo, y en especial a los que con su entusiasmo y generosidad me han permitido crecer personal y profesionalmente Drs. Teresa Gili, Joan Balcells, Javier Pilar, Yolanda López, María Ángeles García Teresa, Mirella Gáboli, Julio Parrilla, y José Manuel González entre otros.

Quiero recordar y agradecer mi primera participación en un curso de ventilación mecánica en Oviedo en el año 2003, y quiero agradecer al excelente equipo dirigido por Dr. Corsino Rey (Drs. Andrés Concha, Sergio Menéndez, Marta los Arcos, Juan Mayordomo y Alberto Medina) su cálida acogida y la posterior invitación a realizar una ponencia, mi primera ponencia sobre el tema, en el Congreso anual de la SECIP.

En el año 2004, mi ilusión por llegar a ser investigador principal, me hizo resucitar mi interés para realizar la tesis doctoral.

La guía de mis directores de Tesis, Dra. Maria Anunciación Martín Mateos, profesora Titular de la Universidad de Barcelona y el Dr. Alberto Medina, profesor de la Universidad de Oviedo, junto con el inestimable soporte en Bioestadística del Dr. Vicent Modesto, jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital La Fe de Valencia han contribuido a triplicar el tiempo que le hubiera dedicado a este proyecto, pero sin duda han conseguido centuplicar la calidad y rigor del mismo. No puedo olvidar, el entusiasmo del Dr. Antonio Esquinas, intensivista de adultos, gran promotor del uso de la ventilación no invasiva y de las reuniones interdisciplinares, que impulsó al Dr. Alberto Medina, de trigger bastante sensible, a la locura de realizar un libro de ventilación no invasiva, cuando todavía nos faltaba tanto por aprender. En su segunda edición, la participación del Dr. Federico Martín-Torres dió un impulso crucial para conseguir la traducción al inglés del libro y facilitar su difusión internacional. Sin el atrevimiento de los dos primeros, y la gran capacidad del tercero, ahora no estaríamos escribiendo la tercera edición.

También fuera de España debo agradecimiento, a mis colegas en Portugal que siguieron nuestro modelo de grupo de trabajo: Milagros García, Clara Abadesso, Pedro Nunes y Carla Pinto. En especial, a dos personas que creyeron en mí sin apenas conocerme, ni casi entenderme debido a mi limitado inglés, los Drs. Peter Rimensberger y Christer Ström. Gracias a ellos, he podido tejer una red internacional de contactos que hace tan sólo cinco años no podía ni imaginar.

Finalmente, agradezco la lectura atenta de Socorro Villanueva, Carme Ronda, Susana Otazu y M^a del Mar Grífols que comprobaron la inteligibilidad del texto y colaboraron a pulir mi castellano, cuidando que no hubieran anglicismos que aunque aceptados en el uso diario en el entorno médico, no deben aparecer en un proyecto de tesis. Todos estos factores, personas y seguramente algunos más, han influido en que esta tesis haya sido posible, por ello gracias a todos.

ÍNDICE

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	35
4.2. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	35
4.2.1. Ámbito del estudio	35
4.2.2. Método de muestreo.....	35
4.2.3. Descripción de la muestra.....	35
4.2.3.1. Criterios de inclusión.....	35
4.2.3.2. Criterios de exclusión	36
4.2.3.3. Distribución en las tres cohortes.....	36
4.2.4. Cálculo de tamaño muestral y poder del estudio	37
4.2.4.1. Para la variable dependiente principal	37
4.3. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS.....	39
4.3.1. Entrada y gestión informática de los datos.....	40
4.4. METODOLOGÍA DE APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA	41
4.4.1. Material utilizado para administrar ventilación no invasiva en nuestro centro	41
4.4.1.1. Interfases	41
4.4.1.2. Respiradores.....	48
4.4.1.2.1. <i>Respiradores específicos de ventilación no invasiva</i>	48
4.4.1.2.2. <i>Respiradores convencionales con módulo de ventilación no invasiva</i>	50
4.4.1.3. Dispositivos de flujo	51
4.4.1.4. Tubuladuras	52
4.4.2. Protocolo de aplicación de la ventilación no invasiva	53
4.5. VARIABLES.....	59
4.5.1. Criterios diagnósticos y definición de la patología.....	59
4.5.2. Variables a estudiar	60
4.5.3. Análisis de subgrupos	62
4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.....	63
4.6.1. Estadística descriptiva.....	63
4.6.2. Estadística analítica.....	63
4.6.2.1. Estudio bivariable.....	63

4.6.2.2.	Estudio multivariable.....	64
4.7.	ASPECTOS ÉTICOS.....	64
5.	RESULTADOS.....	65
5.1.	ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL.....	67
5.1.1.	Estadística descriptiva de la cohorte general.....	67
5.1.1.1.	Análisis de las complicaciones y las contraindicaciones sobrevenidas	72
5.1.1.2.	Análisis de la mortalidad atribuible a la ventilación no invasiva ...	73
5.1.2.	Estadística analítica de la cohorte general.....	75
5.1.2.1.	Análisis multivariable de los factores de riesgo de fracaso de la ventilación no invasiva.....	75
5.1.2.2.	Análisis de las estancias mediante Regresión Cox.....	78
5.2.	ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN LA MODALIDAD (CPAP/BLPAP) ...	81
5.2.1.	Estadística descriptiva de la cohorte general según la modalidad	81
5.2.1.1.	Análisis según características del paciente	81
5.2.1.2.	Análisis del material utilizado	84
5.2.1.2.1.	<i>Análisis de las interfases</i>	84
5.2.1.2.2.	<i>Análisis de los respiradores y dispositivos de flujo</i>	86
5.2.1.2.3.	<i>Análisis de las modalidades de ventilación</i>	88
5.2.1.2.4.	<i>Análisis de los parámetros ventilatorios administrados</i>	91
5.2.1.3.	Análisis de la evolución de los parámetros clínicos	95
5.2.1.4.	Análisis del uso de la sedación en ventilación no invasiva	103
5.2.1.5.	Análisis de la duración de la ventilación no invasiva	104
5.2.1.6.	Análisis de la estancia en la UCIP.....	107
5.2.1.7.	Análisis de la estancia hospitalaria	110
5.2.2.	Estadística analítica de la cohorte general según la modalidad (CPAP/BLPAP).....	113
5.2.2.1.	Análisis multivariable de factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en el grupo CPAP	113
5.2.2.2.	Análisis multivariable de factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en el grupo BLPAP.....	114

5.3. ANÁLISIS DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN LA CLASIFICACIÓN	
FISIOPATOLÓGICA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA.....	115
5.3.1. Estadística descriptiva de la cohorte general segmentada por modalidad (CPAP/BLPAP).....	115
5.3.1.1. Características previas en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II tratados con CPAP	117
5.3.1.2. Características previas en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II tratados con BLPAP	118
5.3.2. Estadística descriptiva de la cohorte inicial (CPAP/BLPAP)	119
5.3.2.1. Características previas en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II (CPAP)	121
5.3.2.2. Características previas en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II (BLPAP)	122
5.3.2.3. Variables comparadas en pacientes de la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo I-II (CPAP)	123
5.3.2.4. Variables comparadas en pacientes de la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo I-II (BLPAP).....	124
5.3.2.5. Variables analizadas según éxito/fracaso en pacientes de la cohorte VNI inicial con fallo respiratorio tipo I -II (CPAP).....	125
5.3.2.6. Variables analizadas según éxito/fracaso en pacientes de la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo I -II (BLPAP).....	127
5.3.2.7. Variables resultado en pacientes de la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo I -II (CPAP)	128
5.3.2.8. Variables resultado pacientes de la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo I -II (BLPAP)	131
5.3.3. Estadística analítica de la cohorte inicial	134
5.3.3.1. Análisis multivariable de factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo I	134

5.3.3.2.	Análisis multivariable de factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo II	136
5.4.	ANÁLISIS DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN GRUPO DE EDAD	137
5.4.1.	Estadística descriptiva de la cohorte general según grupo de edad	137
5.4.1.1.	Análisis de la supervivencia de la agrupación menor 6 meses/6-24 meses/mayor 24 meses	137
5.4.1.2.	Análisis de la supervivencia de la agrupación mayor/menor 6 meses	138
5.4.2.	Estadística analítica de la cohorte general según grupo de edad (mayor/menor 6 meses)	139
5.4.2.1.	Análisis multivariable de factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte general según grupo edad (mayor/menor 6 meses)	139
5.5.	ANÁLISIS DE LAS COHORTES GENERADAS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN CRONOLÓGICA	144
5.5.1.	Estadística descriptiva de la cohortes generadas según clasificación cronológica.....	144
5.5.1.1.	Características previas de las cohortes generadas por la clasificación cronológica	145
5.5.1.2.	Variables de las cohortes generadas por clasificación cronológica analizadas según éxito/fracaso	146
5.5.1.2.1.	<i>Características previas de las cohortes por clasificación cronológica comparadas según éxito o fracaso del paciente</i>	146
5.5.1.2.2.	<i>Variables de las cohortes por clasificación cronológica comparadas según éxito o fracaso del paciente</i>	149
5.5.1.3.	Análisis de las variables resultado de las cohortes según clasificación cronológica	150

5.5.2. Estadística descriptiva de las cohortes generadas según clasificación cronológica segmentada por modalidad CPAP/BLPAP	153
5.5.2.1. Características previas de las cohortes inicial, rescate y electiva tratadas con CPAP/BLPAP	153
5.5.2.1.1. <i>Características previas de las cohortes tratadas con CPAP</i>	153
5.5.2.1.2. <i>Características previas de las cohortes tratadas con BLPAP</i>	155
5.5.2.2. Variables de las cohortes por clasificación cronológica analizadas según éxito/fracaso y modo CPAP/BLPAP	157
5.5.2.2.1. <i>Características previas de las cohortes tratadas con CPAP</i>	157
5.5.2.2.2. <i>Características previas de las cohortes tratadas con BLPAP</i>	160
5.5.2.2.3. <i>Variables de las cohortes por clasificación cronológica del grupo CPAP</i>	163
5.5.2.2.4. <i>Variables de las cohortes por clasificación cronológica del grupo BLPAP</i>	166
5.5.2.3. Análisis de las variables resultado de las cohortes generadas según la clasificación cronológica CPAP/BLPAP	169
5.5.2.3.1. <i>Variables resultado de las cohortes tratadas con CPAP</i>	169
5.5.2.3.2. <i>Variables resultado de las cohortes tratadas con BLPAP</i> ..	173
5.5.3. Estadística analítica de la cohorte general según clasificación cronológica.....	176
5.5.3.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte inicial	176
5.5.3.2. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte rescate	177
5.5.3.3. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte electiva	178

6. DISCUSIÓN	179
6.1. DISCUSIÓN DEL ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL	181
6.1.1. Estadística descriptiva de la cohorte general.....	181
6.1.1.1. Complicaciones y contraindicaciones sobrevenidas.....	182
6.1.1.2. Mortalidad atribuible a la ventilación no invasiva.....	184
6.1.2. Estadística analítica de la cohorte general.....	184
6.1.2.1. Análisis multivariable de los factores de riesgo de fracaso de la ventilación no invasiva	184
6.1.2.2. Análisis de las estancias mediante Regresión Cox	185
6.2. DISCUSIÓN DEL ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN LA MODALIDAD.....	186
6.2.1. Estadística descriptiva de la cohorte general según modalidad (CPAP/BLPAP).....	186
6.2.1.1. Características del paciente.....	186
6.2.1.2. Material utilizado	187
6.2.1.2.1. <i>Interfases</i>	187
6.2.1.2.2. <i>Respiradores y dispositivos de flujo</i>	190
6.2.1.2.3. <i>Modalidades utilizadas en ventilación no invasiva</i>	192
6.2.1.2.4. <i>Parámetros ventilatorios administrados</i>	194
6.2.1.3. Evolución de los parámetros clínicos	195
6.2.1.4. Uso de la sedación	196
6.2.1.5. Duración de la VNI	197
6.2.1.6. Estancia en UCIP	198
6.2.1.7. Estancia en hospital	198
6.2.2. Estadística analítica de la cohorte general según modalidad CPAP/BLPAP	199
6.2.2.1. Factores predictores de fracaso de los pacientes tratados con CPAP	199
6.2.2.2. Factores predictores de fracaso de los pacientes tratados con BLPAP	199

6.3. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS SEGÚN CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	201
6.3.1. Estadística descriptiva de la cohorte general segmentada por modalidad en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II	201
6.3.2. Estadística descriptiva de la cohorte inicial segmentada por modalidad en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II	202
6.3.2.1. Factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en CPAP inicial	202
6.3.2.2. Factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en BLPAP inicial	203
6.3.3. Estadística analítica cohorte inicial según fallo respiratorio.....	204
6.3.3.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en el fallo respiratorio tipo I	204
6.3.3.2. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en el fallo respiratorio tipo II	204
6.4. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN GRUPO EDAD.....	205
6.4.1. Estadística descriptiva de la cohorte general según grupo edad.....	205
6.4.2. Estadística analítica de la cohorte general según grupo edad.....	205
6.4.2.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de ventilación no invasiva en el grupo de edad mayores/menores de 6 meses	205
6.5. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN CRONOLÓGICA.....	207
6.5.1. Estadística descriptiva de la cohortes generadas según clasificación cronológica.....	207
6.5.2. Estadística descriptiva de la cohortes generadas según clasificación cronológica segmentada por modalidad CPAP/BLPAP	210
6.5.2.1. Características previas comparadas de las cohortes inicial, rescate y electiva tratadas con CPAP/BLPAP	210
6.5.2.1.1. <i>Características previas de las cohortes tratadas con CPAP</i>	210

6.5.2.1.2.	Características previas de las cohortes tratadas con BLPAP.....	210
6.5.2.2.	Variables previas de las cohortes analizadas según éxito/fracaso y modo CPAP/BLPAP	211
6.5.2.2.1.	<i>Características previas de las cohortes tratadas con CPAP</i>	211
6.5.2.2.2.	<i>Características previas de las cohortes tratadas con BLPAP.....</i>	211
6.5.2.2.3.	<i>Variables con diferencias significativas de las cohortes tratadas con CPAP.....</i>	211
6.5.2.2.4.	<i>Variables con diferencias significativas de las cohortes tratadas con BLPAP</i>	212
6.5.2.3.	Análisis de las variables resultado de las cohortes generadas según la clasificación cronológica CPAP/BLPAP	212
6.5.2.3.1.	<i>Variables resultado de las cohortes tratadas con CPAP</i>	212
6.5.2.3.2.	<i>Variables resultado de las cohortes tratadas con BLPAP.....</i>	213
6.5.3.	Estadística analítica de la cohorte general según clasificación cronológica.....	214
6.5.3.1.	Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte inicial	214
6.5.3.2.	Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte rescate	215
6.5.3.3.	Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte electiva	216
6.6.	DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA ESTADÍSTICA.....	218
6.7.	FORTALEZAS DEL ESTUDIO.....	219
6.8.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	219
6.9.	APLICACIÓN PRÁCTICA DEL ESTUDIO.....	220

7. CONCLUSIONES.....	223
8. RESUMEN.....	229
9. BIBLIOGRAFÍA	245
10. ABREVIATURAS	259

0. PRESENTACIÓN

0. PRESENTACIÓN

El presente proyecto de investigación es el resultado de una experiencia pionera en el cuidado respiratorio del paciente pediátrico con insuficiencia respiratoria aguda. Entre los equipos que iniciaron el uso de la ventilación no invasiva en el paciente pediátrico crítico en España a finales de los años 90, destaca la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona que ha obtenido como resultados previos y durante el desarrollo de esta tesis:

Publicaciones sobre VNI relacionadas con el proyecto de investigación

Artículos

- Costa JA, Pons Odena M, Jordan I, Caritg J, Cambra FJ, Palomeque A. Ventilación no invasiva en lactantes afectados de síndrome de Ondine: ¿una indicación real? *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(5):441-443.
- Colomer J, Muller JS, Vernet A, Nascimento A, Pons M, Gonzalez V, Abicht A, Lochmuller H. Long-term improvement of slow-channel congenital myasthenic syndrome with fluoxetine. *Neuromuscul Disord.* 2006;16(5):329-33. **Factor de impacto 2,977**
- Pons M. Ventilación no invasiva en Pediatría. *An Pediatr Contin* 2008; 330-338
- Pons Odena M, Piqueras Marimbaldo I, Segura Matute S, Balaguer Gargallo M, Palomeque Rico A. Aplicación de la ventilación no invasiva en post-operados cardíacos. Estudio retrospectivo. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71(1):13-19. **Factor de impacto 0,363**
- Pons Odena M, Piqueras Marimbaldo I, Colomer Oferil J, Segura Matute S, Palomeque Rico A. Enfermedad respiratoria y parálisis diafragmática en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(4):267-271. **Factor de impacto 0,77**
- Rimensberger P, Heulitt M, Meliones J, Pons M, and Bronicki R. Mechanical Ventilation in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *The Essentials. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery* October 2011; 2(4): 609-619
- Mayordomo-Colunga J, Pons-Odena M et al. Predicting non-invasive ventilation failure in pediatric patients from the SpO2/FiO2 (SF) ratio. *Intensive care medicine.* 2013 (in press)

Libros

- A Medina, M Pons, A Esquinas. Ventilación no invasiva en Pediatría. Madrid: Ergon;2004
- A Medina, M Pons, F Martínón-Torres. Ventilación no invasiva en Pediatría 2ª edición. Madrid: Ergon; 2009
- A Medina, M Pons, F Martínón-Torres. Non-invasive ventilation in Pediatrics 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009

Capítulos de libros

- M Pons, T Gili. Ventilación no invasiva. En: Javier Pilar Orive. Manual de ventilación mecánica en Pediatría. Grupo de respiratorio de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. Madrid: Publimed; 2009. p 313-339
- M Pons, A Medina, E Esteban. Capitulo de Procedimientos y técnicas : Ventilación no invasiva. En: Cruz M .Tratado de Pediatría.10ª edición. Madrid: Ergon. ; 2011. p. 2371-2376
- Gaboli M, Mayordomo-Colunga J, Gomez de Quero P, Pons M. Conditions and settings for delivering non-invasive ventilation. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 17-24.
- Gili T, Medina A, Pons M. Healthcare assistance, quality control and clinical training for non-invasive ventilation of acute pediatric patients . In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 157-162.
- Medina A, Pons M, Martinon-Torres F. Summary and algorithms. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 169-178.
- Pons M, Medina A, Martínón-Torres F, Mayordomo-Colunga J. Failure Analysis and predictive factors in NIV. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 91-98.
- Pons M, Balaguer M. Complications and technical difficulties in non-invasive ventilation. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 81-86.
- Pons M, Gili T, Medina A. NIV Methodology for acute pediatric pathologies In: A Medina, M Pons, F Martínón-Torres, editor. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 59-64.
- Concha A, Medina A, Pons M, Martinon-Torres F. Non-invasive ventilation interfaces. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 25-36.
- Esquinas A, Pons M. Humidification and bronchodilator therapy in non-invasive ventilation . In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. Non-invasive ventilation in Pediatrics. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 107-114.
- F. Martínón-Torres, A. Medina, M. Pons. Ventilación no invasiva.Heliox In: A.Esquinas, editor. Consensos clínicos en ventilación mecánica no invasiva Madrid: Aula Médica; 2008. p. 596-602.

- M. Pons, M. Gáboli, P. Gómez de Quero, A. Medina, F. Martínón-Torres. Condiciones y ámbitos para la realización de VNI In: A. Esquinas, editor. Consensos clínicos en ventilación no invasiva Madrid: Aula Médica; 2008. p. 549-553.
- A.Medina, M.Pons, F.Martinón-Torres, C.Rey, S.Prieto. Interfases en Pediatría. In: A. Medina, M. Pons, A. Esquinas, editors. Ventilación no invasiva en Pediatría Madrid: Ergon; 2004. p. 35-44.
- C.Rey, M.Pons, J.Mayordomo, M.Los Arcos. Historia de los métodos no invasivos de ayuda a la ventilación. In: A.Medina, M.Pons, A. Esquinas, editors. Ventilación no invasiva en Pediatría Madrid: Ergon; 2004. p. 1-4.
- M. Pons. Metodología de la VNI en patología pediátrica aguda. In: A Medina, M Pons, A Esquinas, editor. Ventilación no invasiva en Pediatría Madrid: Ergon; 2004. p. 45-50.
- M.Pons. Ventilación no invasiva: ¿Es ventilar a un adulto pequeño? Avances en Cuidados intensivos pediátricos Oviedo: Servicio de Ediciones de la Universidad de Oviedo; 2004. p. 147-154.

Organización/participación Cursos de Ventilación no invasiva

- 17 Cursos Nacionales de VNI en el paciente pediátrico agudo. 2005-2013.
- 5 Cursos Internacionales de VNI 2008-2013 Lisboa,Porto,Israel, Kuwait.Turkey
- 8 Jornadas de Enfermería de VNI. 2005-2013
- 3 Workshop VNI pre-Conferencia europea de ventilación mecánica. Montreux. 2008-2012
- NIV Workshop World PICU Congress March 2011. Sydney
- NIV Workshop European PICU Congress November 2011. Hannover

Invitación a ponencias de ventilación no invasiva (VNI) en congresos nacionales e internacionales

- Congreso anual de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (CIP). Oviedo 2003
- X Simposio Internacional sobre Avances en CIP. Córdoba. 2006
- Congreso anual de la Sociedad Portuguesa de Pediatría. 2007
- Congreso anual de la Sección de CIP de Portugal. 2008
- VI Congreso Argentino de Terapia intensiva y Reunión de Kinesiología. 2008
- I Simposio Internacional de ventilación no invasiva. Buenos Aires 2009
- XII Reunión Internacional de ventilación domiciliaria JIVD. Barcelona 2009
- VI Simposio Internacional de ventilación no invasiva. Cáceres 2010
- Congreso Europeo de CIP. Conferencia satélite Maquet. Copenhague 2010
- Congreso Internacional de Cuidados Intensivos Cardíacos. Miami 2010
- Congreso Mundial de Cuidados Intensivos Pediátricos. Sydney Marzo 2011
- XIII Reunión Internacional de ventilación domiciliaria JIVD. Barcelona 2012

1.INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DEFINICIÓN DE VENTILACIÓN NO INVASIVA

La ventilación no invasiva (VNI) es una técnica de soporte respiratorio en la que no se precisa entrar artificialmente o invadir la vía aérea del paciente más allá de las cuerdas vocales. Dentro de esta definición quedan incluidas dos categorías, VNI por presión negativa y VNI por presión positiva.

1.2. HISTORIA DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA

Durante el siglo XIX ya se encuentra información referente a dispositivos capaces de ventilar con presión negativa, que probablemente sean los pioneros de la VNI con presión negativa (1).

Los primeros sistemas de VNI con presión positiva fueron utilizados a principios del siglo XX, aunque su indicación inicial fue diferente. En 1907, Dräger desarrolla un dispositivo portátil llamado Pulmotor, indicado para realizar reanimación pulmonar, capaz de administrar presión positiva a través de una mascarilla facial (Fig. 1).



Figura 1. Dispositivo Pulmotor.

En el año 1910 Bunnell (2) publica su experiencia con un dispositivo para administrar presión positiva con mezcla de gases durante la cirugía torácica. A finales de los años 30, Barach publica su utilización en el edema agudo de pulmón (3).

La generalización del uso de la VNI tuvo lugar durante la epidemia de poliomielitis en la primera mitad del siglo XX mediante los llamados “pulmones de acero” (4) que utilizaban presión negativa sobre la caja torácica. Posteriormente se desarrollaron otros sistemas también basados en el movimiento pasivo del diafragma como las camas basculantes o los cinturones neumáticos (5). La VNI fue progresivamente sustituida por la ventilación convencional a través de tubo endotraqueal o cánula de traqueostomía, cuando se empezó a desarrollar la cirugía torácica y especialmente las unidades de cuidados intensivos a finales de la década de los sesenta.

Pero no fue hasta la década de 1980 que comenzó a resurgir la VNI de nuevo, como alternativa a la ventilación mecánica convencional (6). Desde entonces su uso en adultos ha sido cada vez mayor, demostrándose su eficacia para el tratamiento de apneas del sueño (7), agudizaciones de insuficiencia respiratoria crónica (8,9), edema agudo de pulmón (10-12), y dificultad respiratoria post-extubación (13).

Las primeras experiencias en el paciente pediátrico agudo fueron publicadas en la segunda mitad de la década de los años 90 (14-18). Se trataba de publicaciones de casos (14) o series retrospectivas cortas (15,16) donde la mayoría de los pacientes tratados eran fracasos respiratorios post-extubación en los que se utilizaba la VNI como terapia de rescate. En algunos trabajos ya se analizaban subgrupos de pacientes, como hipoxémicos (17) e hipercápnicos (18).

1.3. FUNDAMENTOS Y DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA CON PRESIÓN POSITIVA

En este apartado se muestran de forma general las condiciones necesarias para la aplicación de la VNI. Se divide en dos apartados básicos: pacientes y material.

1.3.1. Pacientes

Las indicaciones del uso de la VNI en el paciente agudo pediátrico se han ido publicando a partir de experiencias puntuales, con series cortas. Tan sólo se ha realizado un ensayo clínico aleatorio en población general de cuidados intensivos pediátricos (19).

En la Tabla 1 se mencionan las indicaciones publicadas más comunes de la VNI en el paciente agudo (20).

Insuficiencia respiratoria crónica agudizada

Enfermedades neuromusculares: Atrofia espinal. Enfermedad de Duchenne

Fibrosis quística: Fase peri-trasplante

Displasia broncopulmonar

Insuficiencia respiratoria aguda tipo I

Neumonía

Edema agudo de pulmón

Insuficiencia respiratoria en paciente oncológico

Insuficiencia respiratoria aguda tipo II

Bronquiolitis

Status asmático

Insuficiencia respiratoria post-extubación

Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Parálisis diafragmática

Síndrome de Guillain-Barré

Lesión medular alta

Tabla 1. Indicaciones habituales de Ventilación no invasiva

Las limitaciones fundamentales para el uso de la VNI se dan en las situaciones en que el paciente no puede proteger la vía aérea, o en las que la ventilación invasiva ofrece superioridad en cuanto a posibilidades de supervivencia. Dentro de este último supuesto, podríamos incluir aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica o con insuficiencia respiratoria muy grave (ejemplo, Síndrome de dificultad respiratoria aguda [SDRA]).

Entre las contraindicaciones relativas, tendríamos aquellas situaciones en las que el drenaje de secreciones está comprometido y la eficacia de la VNI dependerá del uso de técnicas complementarias para eliminarlas; o aquellas donde la presión positiva puede generar o aumentar una fuga aérea (Tabla 2).

Ausencia de reflejo de tos o nauseoso
Inestabilidad hemodinámica
Síndrome de Distres respiratorio agudo
Parálisis de cuerdas vocales
Neumopatía bullosa
Neumotórax
Traumatismo craneoencefálico con neumoencéfalo o rinoliquorraquia
Agitación o falta de colaboración del paciente para mantener la interfase
Secreciones respiratorias abundantes
Infección sinusal / ótica (contraindicación temporal)

Tabla 2. Contraindicaciones de la ventilación no invasiva

1.3.2. Material

El material utilizado de forma general para realizar la VNI con presión positiva se podría dividir en los siguientes apartados:

1.3.2.1. Interfases

La pieza que se usa para relacionar la vía aérea del paciente con la tubuladura y el respirador se denomina interfase. Habitualmente se trata de mascarillas de silicona transparente, pero también pueden ser utilizados elementos como tubos nasofaríngeos o prótesis binasales, que no son propiamente mascarillas.

Aunque pueden clasificarse en función de varias de sus características, tal vez la clasificación en función de la zona cubierta de la cara es la que presenta mayor interés en cuanto a su influencia, demostrada, en la eficacia de la técnica. Se clasifican en:

- Nasales: cubren sólo la nariz. (Fig. 2, 3, 4) ver a partir página 52.
- Prótesis binasales: interfase de aspecto muy parecido a las cánulas nasales de administración de oxígeno. (Fig. 5, 6)
- Tubo nasofaríngeo: se trata de un tubo endotraqueal que se posiciona en la fosa nasal a 2,5 cm de profundidad para administrar CPAP, y a 7 cm de profundidad cuando se administran 2 niveles de presión. (Fig. 7)
- Buconasales: cubren la boca y la nariz. Dentro de este grupo podríamos incluir las que son denominadas “nasal como buconasal”, interfases nasales de tamaño medio que se utilizan como buconasales en lactantes pequeños. (Fig. 8-13).
- Otras interfases:
 - Interfase tipo Adams (Fig. 14)
 - Interfase Helmet (Fig. 15)

1.3.2.2. Respiradores

1.3.2.2.1. *Respiradores específicos de ventilación no invasiva*

Los respiradores específicos de VNI se caracterizan por funcionar con una turbina que capta aire ambiente. La turbina permite una rápida adaptación a los cambios debidos a las fugas, así pues la compensación de fugas es una de sus mayores virtudes.(Fig. 16-19). En general, disponen de sistemas de activación y desactivación del ciclo inspiratorio (gatillo, llamado “trigger” en terminología inglesa) automáticos que responden con gran sensibilidad a las necesidades del paciente. Los modelos domiciliarios avanzados y hospitalarios modernos disponen de mezclador interno de oxígeno, lo cual permite administrar concentraciones más altas de dicho gas.

1.3.2.2.2. *Respiradores convencionales con módulo de ventilación no invasiva*

Los respiradores convencionales han incorporado software para poder administrar VNI de forma adecuada (Fig. 20). Al no disponer de turbinas, la compensación de fugas inherente a todo paciente tratado con VNI es, como se ha demostrado en pruebas de laboratorio, menos eficaz. (21)

Habitualmente la sincronización mediante trigger es regulable en la espiración en modalidades como presión soporte.

1.3.2.3. Dispositivos de flujo

Existen dispositivos que conectados a un caudalímetro de aire y oxígeno permiten generar presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) administrando la FiO₂ que se desee.

El dispositivo Benveniste, desarrollado en Escandinavia hace varias décadas, ha sido utilizado en las Unidades de Cuidados intensivos neonatales y de Cuidados intensivos pediátricos durante los últimos 15 años. Se realiza una adaptación artesanal para proporcionar una humedad y calor adecuados a la mezcla de gases suministrados. (Fig. 21)

Durante el año 2008, se ha comercializado en España un dispositivo adaptable a los circuitos de humidificación denominado CPAP de burbuja (Fig. 22). Presenta la ventaja que el burbujeo continuo nos permite monitorizar la presión administrada al paciente, y dispone de una válvula de seguridad para presiones excesivas.

1.3.2.4. Tubuladuras

En los respiradores específicos de VNI se utilizan tubuladuras de una sola rama. Esto implica que en el circuito deberá existir un puerto para la exhalación, al no existir una rama para eliminar el CO₂. Este puerto puede situarse en la interfase, entre la interfase y la tubuladura, o propiamente incorporado en la tubuladura. Las tubuladuras pueden estar preparadas para utilizarse sin (Fig. 23) o con humidificación activa (Fig. 24).

1.4. SITUACIÓN ACTUAL DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA EN PEDIATRÍA

1.4.1. Aspectos generales de la bibliografía en Pediatría

Desde las primeras publicaciones pediátricas han transcurrido casi 20 años, y han ido apareciendo nuevos trabajos, especialmente a partir del año 2004. Actualmente, existe bibliografía con series moderadamente largas de casos (22-27), pero a pesar de esto existen muchos aspectos en el ámbito pediátrico en los que no se ha avanzado tanto como en medicina de adultos y existen todavía muchos interrogantes alrededor del paciente pediátrico por resolver.

En primer lugar, tan sólo existe un estudio aleatorio en población general de cuidados intensivos pediátricos (19), que demuestra que gracias a la VNI la tasa de intubación del paciente de riesgo, pasa del 60% en el grupo control a un 28% en el grupo tratado

con VNI. En este trabajo también se evidencia un hecho presente en cualquier tratamiento médico, en el grupo control existe un porcentaje de pacientes que sin el uso de la VNI también evitan la intubación. Es lógico aceptar este tratamiento innecesario, especialmente cuando los tratamientos o técnicas administrados tienen bajo riesgo de complicaciones o molestias para el paciente. De todas maneras, se debe avanzar en la identificación tanto de los pacientes que no precisan de tratamiento, como de aquellos que no van a responder a él.

En muchas ocasiones, no existen trabajos científicos de calidad suficiente que permitan, según la medicina basada en la evidencia, tener respuestas fiables. Así pues, en los escalones más bajos de nivel de evidencia hallaremos los consensos de expertos. En adultos se han publicado artículos de consenso promovidos por entidades científicas de prestigio (28), que abarcan todos los aspectos relevantes de la técnica, con recomendaciones de expertos en aquellas áreas en que no existe todavía evidencia científica. Lamentablemente, en Pediatría tan sólo hallamos artículos de revisión encargados a expertos (29), uno de ellos específico para pacientes de cuidados intensivos pediátricos (30).

1.4.2. Revisión bibliográfica del material utilizado para realizar la ventilación no invasiva

Existen pocos estudios que analicen la eficacia de las **interfases**. Por ejemplo, la superioridad de la interfase oronasal en el fracaso respiratorio en la tolerancia y mejoría de los síntomas sugerida en adultos (31) no se ha confirmado en Pediatría.

El análisis de la eficacia de las interfases en situaciones determinadas, o para edades concretas, también es poco común: una excepción en el ámbito neonatal es la demostración de la superioridad de las prótesis binasales sobre las mononasales en prematuros (32), y otro ejemplo es un reciente estudio “cross-over” con helmet pediátrico (33).

En relación a los **respiradores**, tampoco existen estudios comparativos que analicen la respuesta a los requerimientos específicos en cuanto a trigger y presurización, en diferentes grupos de edad pediátricos como podrían ser los preescolares o lactantes menores de un año.

En la tabla 3 se describen las principales características de las series pediátricas publicadas junto con los datos del presente estudio.

Autor	Tipo VNI	Post-extubad	Edad media meses	Patología predominante	Ventilador	Eficacia global	Eficacia post-extubad
Essouri (2005)	BLPAP	53%	64	Trasplante hepático, Neumonía	Evita	73%	66%
Bernet 2006	CPAP BLPAP	25%	29,4	PO cardíaco Neumonía	Evita	57%	63%
Mayordomo 2009	CPAP BLPAP	23,6%	9	General	Vision Infant flow	84,5%	63%
Yáñez 2008	BLPAP	0%	16	General	Vision Servo-i	72%	-
Lum* 2010	BLPAP	53%	8,7	General	Vision	75%	82%
Muñoz-Bonet. 2010	BLPAP	0%	96	Neumonía	Evita	85%	-
Nunes 2010	CPAP BLPAP	0%	9,4	Bronquiolitis Neumonía	Infant flow Vision	76%	-
Pons 2009	CPAP BLPAP	42,5%	40,9 Mediana 10,4	General	Vision Servo-i	74%	79,5%

Tabla 3. Resumen de los principales trabajos de VNI en pacientes de UCIP

* Criterio de éxito: no intubación en 5 días

Abreviaturas: Post-extubad: post-extubados

En Pediatría son anecdóticos los estudios comparando la efectividad de las diversas **modalidades** (34), por el contrario en adultos existen múltiples estudios comparativos. Sólo como ejemplo, existen varios trabajos en adultos realizados en la situación de edema agudo de pulmón (35-39). También existen estudios comparativos de la respuesta de los diferentes respiradores o en laboratorio simulando pulmones de adultos (21,40,41) e incluso pacientes pediátricos (42).

La eficacia de diferentes modalidades ante ciertas patologías se ha estudiado en pacientes pediátricos crónicos, como pacientes con patología neuromuscular(43), fibrosis quística (44); así como la programación de sus diversos parámetros (45), pero todavía se desconoce si existen diferencias en el paciente agudo que deban hacer modificar los protocolos actuales.

1.4.3. Ventilación no invasiva. Clasificación fisiopatológica

La clasificación del fallo respiratorio en tipo I y tipo II fue introducida por Newth (46) en el ámbito pediátrico, ofreciendo una información más fisiopatológica de la causa del fallo respiratorio más allá de la simplificación entre fallo hipoxémico o hipercápnico. Así pues entendemos por fallo respiratorio tipo I, aquel que se caracteriza por la ausencia de hipoventilación alveolar y predominio de alteración de la ventilación/perfusión por afectación de la membrana alveolo-capilar (edema agudo de pulmón, neumonía, hemorragia pulmonar, déficit de surfactante, etc). Por otro lado, entendemos por fallo respiratorio tipo II, aquel que se caracteriza por presentar hipoventilación alveolar con o sin hipoxemia acompañante, lo que básicamente encontraremos en múltiples situaciones que alteran la dinámica pulmonar (ausencia de impulso respiratorio, obstrucción de la vía aérea superior, debilidad neuromuscular, alteraciones de la caja torácica, obesidad mórbida etc).

Esta clasificación citada por Teague (30) en su artículo de revisión sobre el uso de la VNI en pacientes en UCIP, fue incorporada al protocolo de recogida de datos de nuestro Servicio, a partir del estudio epidemiológico multicéntrico realizado en España el año 2004 (47) y luego incluida en los algoritmos de decisión clínica publicados en la segunda edición del libro de Ventilación no invasiva en Pediatría (48). En el trabajo publicado por Mayordomo (24) identifica el fallo respiratorio tipo I como un factor predictivo de fracaso, confirmando el interés clínico de conocer este dato antes de iniciar la VNI.

1.4.4. Ventilación no invasiva. Clasificación cronológica

Lamentablemente, la mayoría de estudios pediátricos engloban poblaciones heterogéneas en diferentes aspectos: diversas etiologías del fallo respiratorio, o aplicación de la técnica en diferentes momentos. Esto dificulta la comparación de los resultados.

Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda tratados con VNI pueden recibir este soporte en diferentes momentos de la enfermedad. Así pues, definimos:

VNI inicial (VNI-i): en pacientes sin soporte ventilatorio previo en el episodio actual.

VNI de rescate (VNI-r): en pacientes con riesgo de reintubación una vez extubados.

VNI electiva (VNI-e): en pacientes que se extuban directamente a VNI por haber presentado fallo previo de la extubación o un riesgo teórico elevado de reintubación en el momento de planificar la extubación.

1.4.5. Revisión bibliográfica de las complicaciones de la ventilación no invasiva

Aunque la menor invasividad de la técnica minimiza la aparición de problemas graves, la VNI no está exenta de complicaciones o morbilidad. La información disponible hasta el momento se basa en las series cada vez más largas (19,22-24) y en las notas clínicas de complicaciones raras o poco frecuentes. (49-51) (Ver Tabla 4).

Si comparamos las primeras experiencias con las últimas series, tal vez exista una reducción de la incidencia de las escaras por presión, pero con la generalización del uso de la técnica han aparecido complicaciones potencialmente graves como podría ser la desconexión accidental en pacientes afectados de parálisis diafragmática bilateral. Hasta el momento, no hemos encontrado ninguna publicación en Pediatría que reconozca mortalidad derivada de VNI.

Un apartado que merece una mención aparte, es el estudio de la mortalidad cuando la VNI es de indicación paliativa. En adultos (52-57) ha sido estudiada, llegando en algunos trabajos la efectividad de la VNI al 50%; en esta área disponemos de información muy escasa en Pediatría (54). El análisis en pacientes con orden de no intubación debe ser separado de la población general. En ocasiones, estos pacientes presentan contraindicaciones para el uso de la VNI, y por tanto presentan un sesgo importante debido a la alta frecuencia de fallo de la VNI .

Autor	n	Complicaciones %	Lesión por presión	Conjuntivitis	Distensión gástrica	Neumotórax	Otras
Essouri	114	0	*	-	-	-	-
Bernet	42	40,5	9,5%	-	5%	7%	19%+
Mayordomo	116	20	16%	-	0,8%	2,5%	0,8%++
Yáñez	25	32	20%	8%	-	-	4%+++
Lum*	278	26,8	5,8%	-	-	-	21%++++
Muñoz-Bonet	47	36,4	30%	6,4%	-	-	-
Nunes	116	17,5	10,5%	-	-	-	7%+++++
Pons	491	5,5	2,6%	1,2%	0,6%	0,2%	4,8%**

Tabla 4. Complicaciones asociadas al uso de VNI publicadas en Pediatría

* No contabilizan lesiones graves de la piel, pero no determinan número de lesiones menos graves

+ Crisis hipertensión pulmonar (1), Apnea (1), Obstrucción vía aérea por secreciones (6)

++ Epistaxis (1)

+++ Enfisema intersticial (1)

++++ Mala adaptación a la interfase (14%), Neumonía en post-extubados (7%)

+++++Asincronía(3), Humidificación inadecuada(1), obstrucción prótesis nasofaríngea (8)

**Broncoaspiración (1), Bradicardia por desconexión accidental (1), Atrapamiento aéreo (1), Hipercapnia (1)

1.4.6. Revisión de la bibliografía sobre la monitorización durante el uso de ventilación no invasiva

En el año 2009, se confirmó en Pediatría (58) la excelente correlación del cociente saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno (SF) con el patrón oro para medir la oxigenación de los pacientes, el cociente presión arterial de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) publicada en el año 2007 para adultos (59). Esta excelente correlación podría en un futuro hacer que el cociente SF se confirmase como una herramienta de monitorización no invasiva continua de la oxigenación en el paciente que no dispone de un catéter arterial, como acostumbra a ocurrir en aquellos pacientes tratados con VNI. Además de reducir las extracciones arteriales dolorosas, con el riesgo de asincronía (24) y desadaptación a la VNI, podría utilizarse al igual que el cociente PaO_2/FiO_2 como factor pronóstico predictivo.

Otros aspectos de la monitorización clínica (FR, FC, escalas de gravedad) los comentamos en el apartado siguiente, al tratarse de factores identificados como predictores de fracaso.

1.4.7. Revisión de los factores predictores del fracaso de la ventilación no invasiva.

Análisis multivariable

El desarrollo de trabajos para (60) identificar factores predictores de fracaso mediante estudio multivariable se está llevando a cabo en los últimos años también en Pediatría(22-27,61). El interés de estos trabajos es máximo, pues entre las principales críticas vertidas sobre la VNI, se encuentra el riesgo de su aplicación prolongada en pacientes no respondedores, con incluso aumento de la mortalidad, como se ha demostrado en población adulta (60).

Así pues, es de máximo interés identificar los factores pronósticos de fracaso para evitar tratar aquellos pacientes no tributarios de VNI, o en último caso la detección precoz de los pacientes tratados no respondedores,.

Entre estos factores más destacados podemos nombrar: el fallo respiratorio hipoxémico, el diagnóstico de SDRA, valores elevados en diferentes escalas de gravedad (PELOD, APACHE II, PRISM), y el uso de interfases nasales o respirador sin mezclador de oxígeno en pacientes hipoxémicos (62) (Tabla 5).

Por tanto, parece interesante valorar si en el paciente pediátrico agudo el fallo respiratorio hipoxémico, definido de forma más concreta como fallo respiratorio tipo I, es un factor pronóstico, o sólo lo son algunos de los diagnósticos incluidos, como el diagnóstico de SDRA.

En la página siguiente vemos un resumen de los factores predictores descritos en los diferentes trabajos publicados sobre VNI en paciente de UCIP (Tabla 5).

Autores	Año	Tipo de estudio	Nº pacientes	Predictores
Essouri	2006	Retrospectivo	114	Multivariable: SDRA / Puntuación PELOD elevada Univariable: PRISM / Disminución de pCO ₂ a las 2h
Bernet	2005	Prospectivo	42	FiO ₂ > 80% a la hora
Joshi	2007	Retrospectivo	45	Enfermedad pulmonar parenquimatosa Edad < 6años FiO ₂ > 60% en primeras 24h pCO ₂ ≥ 55 mmHg en primeras 24h
Larrar	2006	Prospectivo Bronquiolitis (CPAP nasal)	53	PRISM / Disminución de pCO ₂ a las 2h
Campion	2006	Prospectivo. Bronquiolitis	69	Apneas / pCO ₂ elevada pre-VNI PRISM
Mayordomo	2009	Prospectivo	116	FRA tipo 1 / PRISM Descenso de FR a la hora y a las 6h.
Mayordomo	2009	Prospectivo. Bronquiolitis	47	Multivariable: Mayor descenso la FC en la 1ª hora Ausencia cuadro clínico predisponente Univariable: Edad
Yañez	2008	Prospectivo. Aleatorio.	25	Descenso de FR a la hora Descenso de FC a la hora y a las 6h. PF mejora desde la primera hora
Muñoz-Bonet	2010	Prospectivo	47	Presión media vía aérea >11,5 cmH ₂ O FiO ₂ > 0,6
Lum	2010	Prospectivo	278	PRISM II / Sepsis Anormal FR Elevados requerimientos de FiO ₂
James	2012	Prospectivo	163	Tensión arterial sistólica 2 horas tras extubación

Tabla 5. Factores predictores de éxito o fracaso de la VNI publicados hasta la fecha.

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM: Pediatric Risk Score Mortality; PF: Cociente paO₂/ FiO₂; FRA: Fallo respiratorio agudo

1.4.8. Situación actual de la ventilación no invasiva pediátrica en España

Desde hace años la VNI se encuentra introducida en la práctica clínica habitual de las Unidades de Cuidados Intensivos de adultos, pero la experiencia en niños es todavía limitada en nuestro medio, de manera que en el año 2004 en nuestro país sólo ocho de las 50 Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCI-P) estaban dotadas con respiradores específicos de VNI y disponían de protocolos ; una de ellas era la del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona donde se coordinó este trabajo multicéntrico (47).

Las conclusiones principales de este trabajo epidemiológico realizado en España fueron:

- Se trataba de una técnica poco generalizada, pues sólo participaron 8 de las 50 unidades existentes en España.
- La distribución fue heterogénea, la casi totalidad de los casos fueron aportados por seis unidades. La población diana en cada unidad fue muy dependiente de los dispositivos e interfases disponibles. Aquellas unidades que contaban con respiradores neonatales sólo incluyeron lactantes en el estudio.
- En los pacientes tratados con dos niveles de presión, la interfase oronasal fue usada en un 36% de episodios seguida de la interfase nasal un 23%.
- El uso de respiradores específicos para VNI era mayoritario, un 98%.
- Sólo la mitad de los pacientes recibieron dos niveles de presión, el resto fue tratado con CPAP.
- La efectividad de la técnica en la VNI inicial fue del 78% y en la VNI post-extubación del 72,5%.
- La complicación más frecuente (10%) fue el daño cutáneo en los puntos de presión de la interfase.

Posteriormente, en una encuesta realizada en el año 2007, el número de unidades realizando VNI había ascendido a 20 en toda España(63).

Se han publicado diversos artículos de población general en UCIP (24,61,64), algunos artículos sobre grupos de pacientes determinados como: síndrome de Ondine (65,66), bronquiolitis (67-73), post-operados cardíacos (74), enfermedad de Charcot-Marie-Tooth con afectación diafragmática (75) y comunicaciones en congresos internacionales (76-80).

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

En este proyecto se plantean las siguientes hipótesis de trabajo:

1. Hipótesis principal :

La VNI es efectiva para prevenir la intubación en el paciente pediátrico con insuficiencia respiratoria aguda

2. Hipótesis secundarias :

2.1 La clasificación cronológica de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda tratados con la técnica de VNI en una Unidad de Cuidados Intensivos define tres cohortes de pacientes que presentan diferencias en las variables fisiológicas previas.

2.2 La efectividad y los factores predictores de fracaso son diferentes en los pacientes de las tres cohortes clasificados de acuerdo a la clasificación cronológica en el uso de la misma.

- VNI inicial: VNI-i
- VNI de rescate post-extubación: VNI-r
- VNI electiva post-extubación: VNI-e

2.3 La clasificación del fallo respiratorio en tipo II es un factor pronóstico del éxito de la VNI en el grupo de pacientes pediátricos agudos que reciben VNI-i.

2.4 La edad es un factor pronóstico de fracaso de la VNI, entendiendo mayor riesgo de intubación a menor edad.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

Los objetivos principales de la tesis son:

1. Determinar la efectividad de la VNI en una cohorte general pediátrica
2. Identificar factores pronósticos de fracaso de la técnica VNI en la cohorte general pediátrica estudiada

Los objetivos secundarios de la tesis son:

1. Estudiar si las tres cohortes establecidas según la clasificación cronológica (inicial, rescate y electiva) presentan diferencias fisiológicas significativas anteriores al inicio de la VNI
2. Determinar la efectividad y factores pronósticos de fracaso en la cohorte general según la modalidad de ventilación utilizada (CPAP y BLPAP)
3. Determinar la efectividad de la VNI en la cohorte inicial según la clasificación fisiopatológica
4. Determinar los factores pronósticos de fracaso de la VNI en la cohorte inicial según la clasificación fisiopatológica
5. Determinar la efectividad y factores pronósticos de fracaso en la cohorte general según grupo edad
6. Determinar la efectividad y los factores pronósticos de fracaso de la VNI de las tres cohortes (inicial, rescate y electiva) por separado
7. Evaluar la seguridad de la técnica, analizando su morbilidad y mortalidad asociadas

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohortes prospectivo

4.2. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

4.2.1. Ámbito del estudio

UCIP del Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona)

4.2.2. Método de muestreo

Muestreo consecutivo prospectivo desde enero de 2005 a diciembre de 2009.

4.2.3. Descripción de la muestra

4.2.3.1. Criterios de inclusión:

- Consentimiento informado firmado
- Pacientes de ambos sexos de edad comprendida entre los 0 y 18 años con criterios clínicos de insuficiencia respiratoria aguda grave con alta probabilidad de precisar intubación en las siguientes 6 horas.

Se establece alta probabilidad de indicación de intubación y ventilación mecánica por el médico que atiende al paciente, cuando alguno de los criterios clínicos presentes en esa situación son:

- Frecuencia respiratoria superior a 2DS de la frecuencia basal para la edad del paciente
- Frecuencia cardíaca superior a 2DS de la frecuencia basal para la edad del paciente
- Necesidad creciente de oxígeno (>50%) para mantener saturación de hemoglobina superior a 94%
- Cociente de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ inferior a 300
- Presencia de signos clínicos de agotamiento respiratorio
 - Descoordinación tóraco-abdominal en el patrón respiratorio
 - Apneas

4.2.3.2. Criterios de exclusión:

- A. Pacientes con contraindicación para el uso de la CPAP, BLPAP.
- B. Pacientes con indicación paliativa para la VNI.
- C. No consentimiento

4.2.3.3. Distribución en las tres cohortes:

Pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y no violen ningún criterio de exclusión, distribuidos en tres cohortes en función del momento evolutivo de su patología en que se aplica la VNI (Clasificación cronológica):

- VNI-i: Cohorte inicial: pacientes que no han recibido soporte ventilatorio previamente en este episodio
- VNI-r: Cohorte rescate: pacientes que han recibido ventilación mecánica durante el episodio, han sido extubados a respiración espontánea según criterios estandarizados (ritmo respiratorio regular, valores de presión soporte menor o igual a 10 cm de agua, valor de presión espiratoria positiva (PEEP) inferior a 6 cm de agua y fracción inspirada de oxígeno inferior al 0,4) y presentan de nuevo signos clínicos de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) con alta probabilidad de reintubación.
- VNI-e: Cohorte electiva: Formada por dos subgrupos
 - Pacientes en tratamiento con ventilación mecánica que presentan riesgo potencial de desarrollar IRA tras la extubación debido a sus antecedentes: extubación fallida previa, enfermedad no resuelta (p. Ejemplo, parálisis diafragmática o enfermedad neuromuscular).
 - Pacientes en tratamiento con ventilación mecánica que a pesar de no cumplir los criterios de extubación aceptados en la bibliografía (81), se decide su extubación a soporte ventilatorio con CPAP o BLPAP. El objetivo en estos pacientes es acortar la duración de la intubación sin incrementar las tasas habituales de fracaso de extubación.

4.2.4. Cálculo de tamaño muestral y poder del estudio

4.2.4.1. Para la variable dependiente principal

Se realiza un estudio de cohortes prospectivas. El cálculo del tamaño muestral no se pudo realizar al inicio del estudio dado que no fuimos capaces de obtener datos fiables para realizar cálculos del tamaño muestral hasta el año 2008. En el estudio de Yañez (19) se muestra un porcentaje de intubación entre los controles de 0,6. Se debe matizar que en este ensayo clínico todos los pacientes recibieron BLPAP inicial, por tanto no incluían pacientes post-extubados ni pacientes tratados con CPAP. Los datos disponibles a partir de ese momento muestran que la frecuencia de intubación en el grupo VNI en la mayoría de trabajos (que suelen incluir pacientes post-extubados y tratamientos con CPAP) se sitúa entre 0,25 y 0,3. En la figura 24 se representa la relación de tamaño muestral y poder, para diferentes probabilidades de intubación en el grupo control de un estudio con pacientes BLPAP inicial.

Por tanto, hemos considerado como clínicamente relevante una diferencia de intubación del 20 % ($p_0 = 0,5$).

La probabilidad de error tipo I asociada a la confirmación de la hipótesis nula es 0,05.

Se usa la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher para evaluar la hipótesis nula.

Nº casos

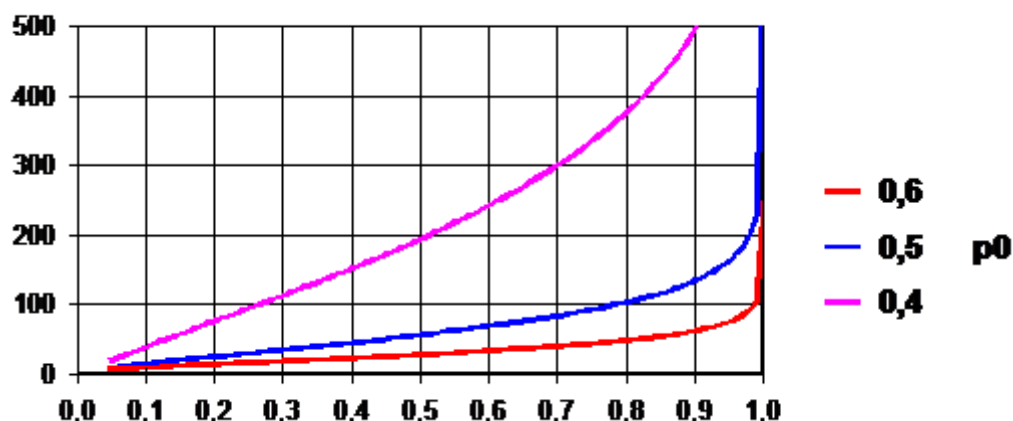


Figura 24. Curva de tamaño muestral y poder del estudio según p_0 (probabilidad de intubación en el grupo control)

Dado que nuestra cohorte general engloba pacientes post-extubados decidimos realizar otro cálculo para este grupo, basándonos en los datos de la serie más larga en

el año 2006 (23) que describe una efectividad de la VNI del 66% en pacientes post-extubados. De acuerdo con los datos publicados en adultos (60), se observa una frecuencia de intubación en el grupo control de post-extubados del 50%. Estimando en Pediatría una frecuencia menor (40%), se precisarían 1048 pacientes para alcanzar un poder del estudio del 80% para detectar una diferencia del 26% en la proporción de intubaciones. En el año 2011, con los datos de Lum (26), donde se publica una efectividad de la VNI (BLPAP) en pacientes post-extubados del 82%, el número de pacientes necesarios se reduce a 82. (Ver figura 25)

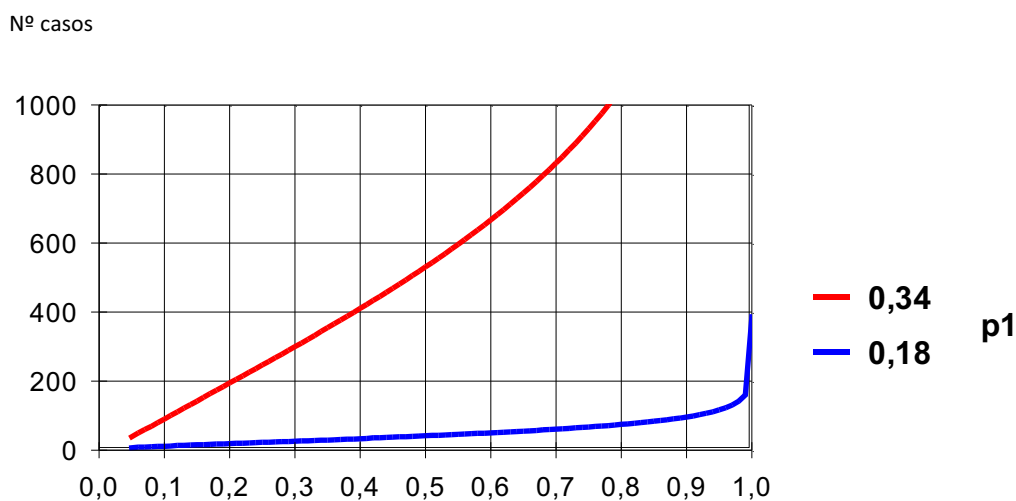


Figura 25. Cálculo del tamaño muestral para pacientes post-extubados siendo p_1 probabilidad de intubación del grupo tratado

Así pues, a principios de 2010, teníamos recogidos 162 episodios en pacientes post-extubados tratados con BLPAP con el poder del estudio cercano al 100% y 47 tratados con CPAP. En ese momento, la muestra recogida de episodios de BLPAP inicial era de 211 episodios, con el poder del estudio del 100% y la muestra global de 491 pacientes que estimando una frecuencia de intubación del 0,4 en el grupo control de una población heterogénea, presentaría un poder superior al 80% (ver Fig. 24). Así pues comprobamos a posteriori, que el reclutamiento de pacientes alcanzado a 31 de Diciembre de 2009 era adecuado metodológicamente para contrastar nuestras hipótesis.

4.3. MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS



Se utiliza hoja de recogida de datos, que se extraen de la historia clínica del paciente (informatizada a partir de Octubre de 2008). (Fig. 26)

Los datos respectivos al cociente SF, fueron calculados retrospectivamente, tras excluir las mediciones con saturaciones de hemoglobina superiores a 97%.

4.3.1. Entrada y gestión informática de los datos

Los datos se han copiado directamente desde la hoja de recogida al programa SPSS versión 17.

RECOGIDA DE DATOS VENTILACIÓN NO INVASIVA
 Nº historia _____

Enfermedad de base o principal: 0. no 1. si   Fallo resp: tipo I tipo II

Grupo **VNI inicio** **VNI post-extubación** **Destete a VNI**
Patología : 1. neumonía 2. bronquiolitis 3. apnea 4. edema agudo pulmón
 5. status asmático 6. parálisis diafragmática 7. hipodinamia post-extub
 8. Atelectasia post-extubación 9. Crup post-extubación 10. otros

Fecha nacimiento **Fecha ingreso** **Fecha alta Uci**
Fecha alta hospital

Fecha intubación previa **Fecha extubación** / **Fecha reintubación**

	pre	inicio	2h	8h	12h	24h	
FR							
FC							
SatHb							
FiO2							
PPI/PEEP							
IPAP/EPAP							
IPAP máxima							
EPAP máxima							

Fracaso 0. No 1. Si **Causa del fracaso:** 1. Interfase inadecuada 4. Intoler. interf.
 2. Respirador inadecuad 5. Progres.enferm
 3. Falta humidificación 6. otros
 7. hipoxemia 8. hipercapnia 9. desincronia

Sedación: si no
 Especificar..... 7. hipoxemia 8. hipercapnia 9. desincronia

Fecha Intubación **Limitación terapéutica** 0. No 1. Si

	VNI-Pre	inicio	2h	8 h	12hVNI	24h después
pH						
p a/v O ₂						
PCO ₂ a/v						
HCO ₃ a/v						

Tipo de respirador 1. BiPAP S/T 2. BiPAP Vision 3. Carina 4. Servo- i
 5. Giulia 6. Dispositivo Benveniste 7. CPAPburbuja

Modalidad 1. CPAP 2. S/T 3. PS 4. A/C P
Tipo de interfase 1. buconasal 2. nasal 3. prótesis binasal 4. tubo nasofaríngeo
 5. Nasal como buconasal 6. facial total 7. interfase adams 8. Helmet

Cambio de interfase 0. no 1. si Especificar _____

TIEMPO VENTILACIÓN NO INVASIVA (total horas) _____

Complicaciones: NO SI Eritema Escaras Hipercapnia
 Distensión gástrica Conjuntivitis Úlcera corneal
 Broncoaspiración Neumotórax

Mortalidad 0. no 1. si **Asociada a VENTILACIÓN NO INVASIVA:** 0. No 1. si

Figura 26. Esquema original de recogida de datos

4.4. METODOLOGÍA DE APLICACIÓN DE LA VENTILACIÓN NO INVASIVA

4.4.1. Material utilizado para administrar ventilación no invasiva en nuestro centro

En este apartado se muestra el material utilizado para la aplicación de la VNI, así como su protocolo de empleo respecto a la selección de interfases, respiradores y modalidades en las diferentes situaciones. El protocolo fue desarrollado en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona durante el año 1999 y hasta el 2003, año en que fue publicado (82).

Posteriormente se han ido incorporando modificaciones debidas tanto a la aparición de nuevo material, como a los resultados de nuevos trabajos publicados en la literatura. Estos cambios también han sido publicados (48).

4.4.1.1. Interfases

- Nasales (Fig. 2, 3)



Figura 2. Profile Lite tamaños P, S, M. Respirationics®.



Figura 3.Profile lite infant. . Respironics®

- Prótesis binasales: interfase de aspecto muy parecido a las cánulas nasales de administración de oxígeno. (Fig. 4, 5)



Figura 4. Prótesis binasal corta para respirador Giulia®



Figura 5. Prótesis binasal para CPAP de burbuja. Fisher and Paykel®

- Tubo nasofaríngeo: se trata de un tubo endotraqueal que se posiciona en la fosa nasal a 2,5 cm de profundidad para administrar CPAP, y a 7 cm de profundidad cuando se administran 2 niveles de presión. (Fig. 6)



Figura 6. Tubo nasofaríngeo

Buconasales: (Fig. 7,8, 9, 10, 11) dentro de este grupo podríamos incluir también las que se denominan “nasal como buconasal”, interfaces nasales de tamaño medio que se utilizan como buconasales en lactantes pequeños. (Fig. 12)

Buconasales



Figura 7. Mirage tamaño M. Resmed®



Figura 8. Image tamaños S, M, L. Respironics®



Figura 9. Performatrak® tamaños S,M,L. Respironics®



Figura 10. Hans-Rudolph 7500®



Figura 11. Novastar. Dräger®



Figura 12. Interfase Comfort Classic nasal usada como buconasal. Respirationics®

- Otras interfases:
 - Interfase tipo Adams (Fig. 13)
 - Interfase Helmet (Fig. 14)

Otras interfases



Figura 13. Interfase Adams Comfort. Respironics®



Figura 14. Helmet. Covidien®

4.4.1.2. Respiradores

4.4.1.2.1. Respiradores específicos de ventilación no invasiva



Figura 15. Respirador hospitalario sin mezclador de oxígeno. BiPAP S/T-D30 Respironics®

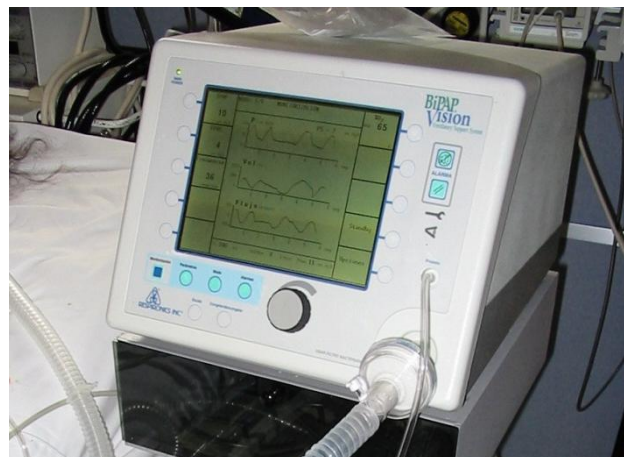


Figura 16. Respirador hospitalario con mezclador de oxígeno. BiPAP Vision Respironics®



Figura 17. Respirador hospitalario con mezclador de oxígeno. Carina Dräger®



Figura 18. Respirador hospitalario con mezclador de oxígeno. Giulia Ginevri®

4.4.1.2.2. *Respiradores convencionales con módulo de ventilación no invasiva*
Servo-i



Figura 19. Respirador Servo-i con módulo de VNI.Maquet®

4.4.1.3. Dispositivos de flujo



Figura 20. Dispositivo Benveniste

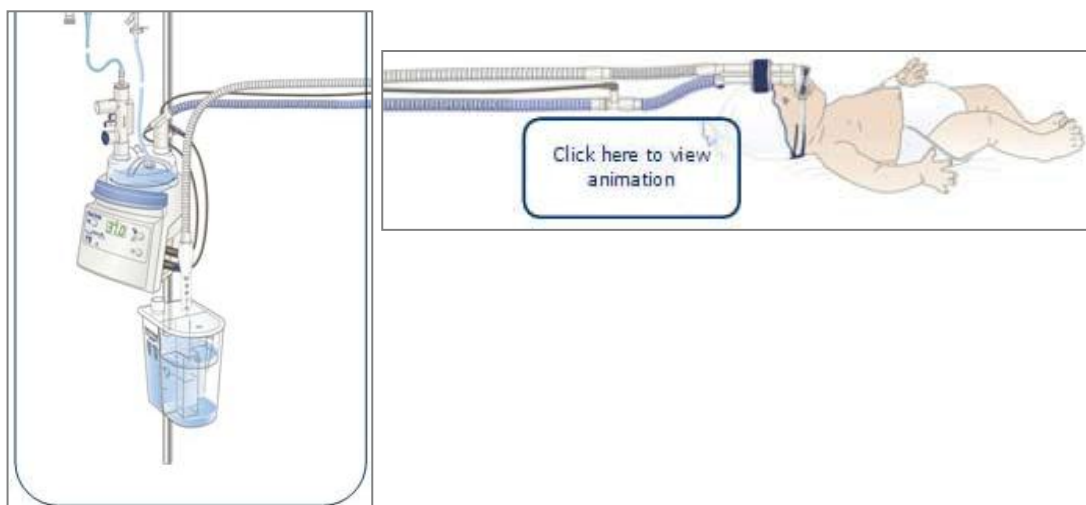


Figura 21. CPAP de burbuja. Fisher and Paykel®

4.4.1.4. Tubuladuras



Figura 22. Tubuladuras sin humidificación activa para respirador específico de VNI. Respironics®



Figura 23. Tubuladuras con humidificación activa para respirador específico de ventilación no invasiva. Fisher and Paykel®

4.4.2. Protocolo de aplicación de la ventilación no invasiva

En este protocolo se da una guía para el abordaje de la VNI en el paciente agudo en el contexto de cuidados intensivos. En todo caso, queremos resaltar que la VNI en el paciente agudo deberá realizarse siempre dentro de la unidad de cuidados intensivos con el material más adecuado y un personal debidamente entrenado, capaz de aplicar juiciosamente los criterios de exclusión. (Ver tabla 2).

La selección adecuada de pacientes evitará el fracaso inevitable, que puede conducir a una desconfianza en la efectividad de la técnica en el personal sanitario y a un incremento de la morbilidad de los pacientes. Se resaltan aquellas patologías o situaciones en que la utilización de la VNI ha sido utilizada de forma eficaz con relativa frecuencia:

- Neumonía
- Edema agudo de pulmón
- Status asmático
- Estridor post-extubación
- Bronquiolitis
- Agudización síndrome de apneas obstructivas
- Enfermedades neuromusculares:
 - Duchenne
 - Atrofia espinal tipo II
 - Sd. Guillain-Barré
 - Miastenia Gravis

En primer lugar, se describirá el protocolo basado en la clasificación de fallo respiratorio agudo tipo I y II.

Insuficiencia respiratoria tipo I

Indicación:

El criterio de inicio de la VNI puede establecerse, al igual que la ventilación convencional, mediante la gasometría arterial (pO_2 inferior a 60 mm Hg con FiO_2 0,5), aunque en muchas ocasiones la valoración clínica, si es posible, objetivada mediante una escala de dificultad respiratoria, será nuestro único punto de apoyo (debido a la dificultad o al riesgo de empeoramiento secundario a la punción arterial).

-Selección de interfase:

Modelo buconasal que se adapte mejor a la cara del paciente (Resmed®, Respironics®, etc.), aunque algunos autores consiguen buenos resultados con mascarilla nasal en adolescentes colaboradores. La interfase tipo casco (helmet) o Adams pueden utilizarse de rescate en pacientes en los que fracasen otras interfases. La interfase nasal puede probarse en lactantes o en pacientes mayores de 10 años colaboradores, y en aquellos en que las fugas en la interfase buconasal sean demasiado elevadas y no estén confortables.

-Selección de Respirador:

La elección ideal es un respirador de VNI con toma de oxígeno (p.ej, BIPAP Vision. Respironics®), o en su defecto respiradores convencionales con módulo de software para VNI. Los respiradores BiPAP Synchrony (Respironics®), Vs Ultra (Saime®) y VPAP III (Resmed®) disponen de una válvula lateral que permite enriquecer con oxígeno el respirador hasta un 60 – 80% según las características pautadas de presión y frecuencia respiratoria. En caso de disponer de un ventilador específico para VNI sin mezclador de oxígeno (BiPAP S/T-D 30®) se puede administrar O_2 en una entrada en "T" en la parte proximal de la tubuladura, siempre que las necesidades de oxígeno sean inferiores al 50%.

-Programación:

Respiradores específicos de ventilación no invasiva:

Iniciar con presión de distensión continua en la vía aérea (CPAP) de 4 – 8 cm de H_2O con FiO_2 0,5 – 1. Aumentar hasta 10 cm de H_2O si no existe mejoría rápida. En

caso de ser insuficiente deberemos iniciar una modalidad de VNI espontáneo/programada (S/T)

Parámetros iniciales: presión inspiratoria (IPAP): 10 cm de H₂O, presión espiratoria (EPAP): 6 cm de H₂O. Incrementos de IPAP de 2 en 2 cm de H₂O. La IPAP eficaz oscila entre 10 y 22 cm de H₂O, siendo entre 10 – 14 cm de H₂O los valores mejor tolerados. La EPAP recomendada oscila entre 5 – 7 cm de H₂O.

Respiradores convencionales:

La modalidad ventilatoria mejor tolerada es la limitada por presión con trigger de flujo ajustando la frecuencia respiratoria a 2 – 5 respiraciones por debajo de las que realiza espontáneamente el paciente. Puede programarse en cualquier modalidad, aunque se recomienda modalidad de Presión asistida/controlada a pesar de que la sincronización no es óptima en pacientes muy taquipneicos y no realiza compensación de fugas. En la modalidad de presión soporte, las fugas comportan un alargamiento del tiempo inspiratorio (Ti) dado que en esta modalidad el Ti no finaliza hasta alcanzar la presión programada, causando descoordinación y fracaso de la técnica.

Algunos respiradores convencionales de última generación disponen de una modalidad específica de VNI (Evita 2 Dura®, Evita 4® y otros).

Insuficiencia respiratoria tipo 2

Indicación:

El criterio de inicio de la VNI puede establecerse, al igual que la ventilación convencional, mediante la gasometría arterial (pCO₂ superior a 60 mm Hg), aunque en muchas ocasiones la valoración clínica, si es posible, objetivada mediante una escala de dificultad respiratoria, tal como se ha comentado previamente.

-Selección de interfase:

La mascarilla nasal es bien tolerada, pero necesita de un proceso de adaptación dado que el paciente tiene que mantener la boca cerrada para evitar las fugas en el circuito. Este proceso de adaptación acostumbra a ser lento, aunque puede oscilar

entre sólo unos minutos y varios días. Si el paciente está hipoxémico, es menor de 6 años o es poco colaborador será mejor iniciar con mascarilla buconasal.

-Selección de respirador:

Como opción preferida se utilizan respiradores de presión específicos de VNI que administren 2 niveles de presión de forma sincronizada con la respiración del paciente.

-Programación:

Respiradores específicos de ventilación no invasiva:

Parámetros iniciales: IPAP: 8 cm de H₂O, EPAP: 4 cm de H₂O. Incrementos progresivos de 2 en 2 cm de IPAP, una vez conseguida la tolerancia a la interfase, hasta alcanzar una IPAP entre 14 – 20 cm de H₂O. En pacientes con atelectasia se recomienda elevar la EPAP hasta 5 – 7 cm de H₂O.

Se administrará la FiO₂ necesaria para mantener saturación de hemoglobina entre 90 – 95 %. El descenso de las necesidades de oxígeno es la mejor medida para comprobar que se ha conseguido una adecuada ventilación alveolar, pues en este grupo de pacientes la hipoxemia es secundaria a dicha hipoventilación.

Respiradores convencionales:

Sin diferencias respecto a pacientes con insuficiencia respiratoria tipo I.

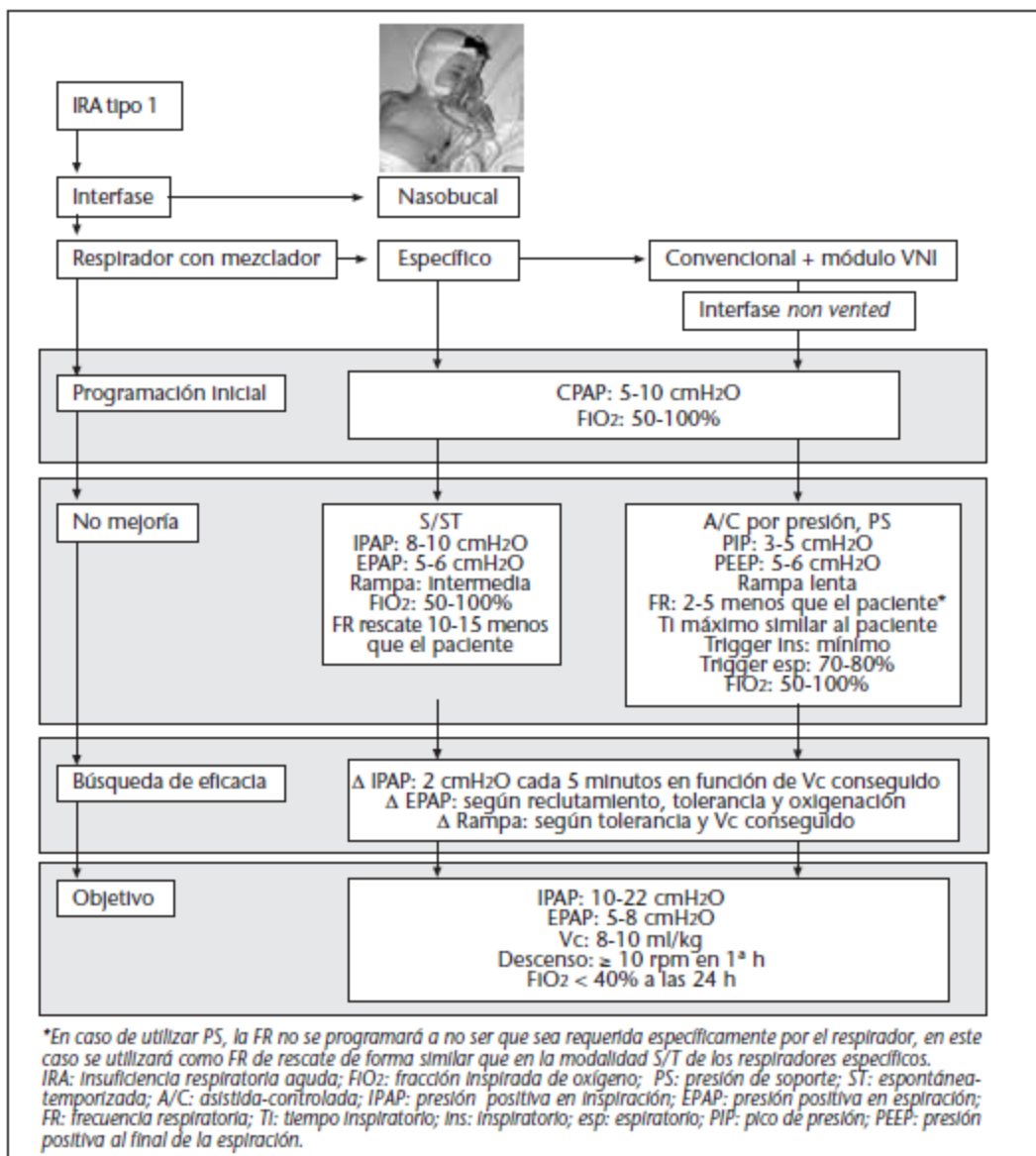


Figura 25. Algoritmo VNI en insuficiencia respiratoria tipo I

Copiado de A Medina, M Pons, F Martín-Torres. Libro de VNI en Pediatría 2ª edición, con permiso de los autores

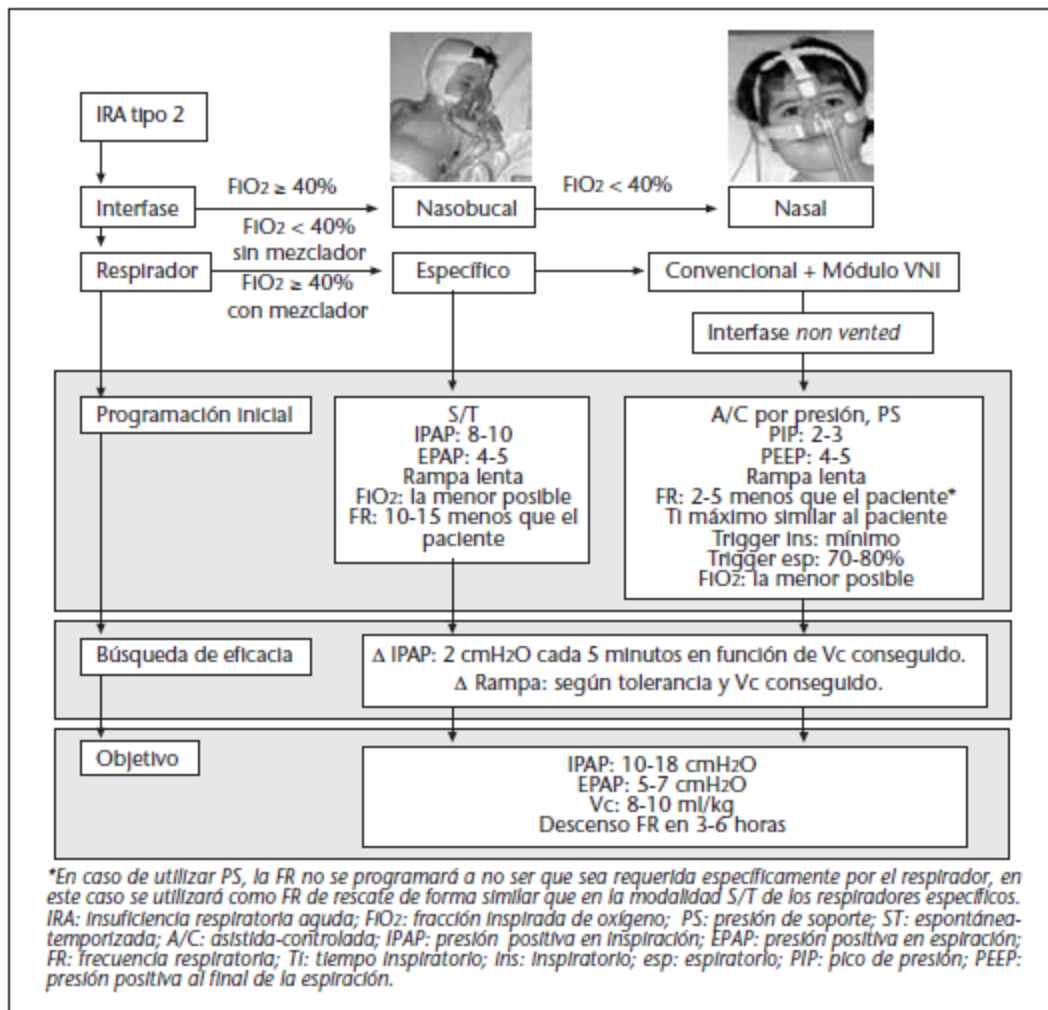


Figura 26. Algoritmo VNI en insuficiencia respiratoria tipo II

Copiado de A Medina, M Pons, F Martín-Torres. Libro de VNI en Pediatría 2ª edición, con permiso de los autores

4.5. VARIABLES

4.5.1. Criterios diagnósticos y definición de la patología

En este apartado se detallan los criterios y definiciones utilizados para clasificar la patología de los pacientes.

Neumonía bacteriana

Infección respiratoria de vías bajas (83).

Bronquiolitis

Criterios de McConnochie(84).

Atelectasia post-extubación

Colapso pulmonar visible radiológicamente que aparece en el contexto de retirada de la ventilación mecánica.

Apnea

Suspensión transitoria del ciclo respiratorio de duración superior a 20 segundos.

Status asmático/broncoespasmo

Proceso respiratorio que presenta insuficiencia respiratoria aguda condicionada por un patrón obstructivo de la vía aérea con sibilancias espiratorias.

Edema agudo de pulmón

Acumulación de líquido intersticial visible radiológicamente como patrón intersticial hilar uni o bilateral en el contexto de insuficiencia cardíaca izquierda, sobrecarga de líquidos, casi ahogamiento, inhalación de gases tóxicos u otras causas.

Infección respiratoria viral

Cuadro respiratorio que afecta las vías respiratorias bajas pudiendo afectar el parénquima pulmonar y que no presenta marcadores biológicos de infección bacteriana (leucocitosis, elevación de la proteína-C-reactiva etc.) pudiendo estar o no el diagnóstico viral confirmado.

Hipodinamia

Disminución en el impulso respiratorio del paciente secundario a exceso de sedación, dolor o secuelas neurológicas y que condiciona la dinámica respiratoria con riesgo de intubación tras la extubación.

Compromiso drenaje secreciones

Dificultad en la expulsión de las secreciones de la vía respiratoria por afectación del mecanismo de la tos.

4.5.2. Variables a estudiar

Variables independientes:

- Datos epidemiológicos de los pacientes:
 - edad
 - sexo
 - enfermedad de base
 - enfermedad que causa la indicación de la VNI
 - puntuación Pediatric Risk Score Mortality (PRISM) II
- Tipo de fallo respiratorio (clasificación tipo I, tipo II)
- Interfase*
- Respirador *
- Modalidad utilizada*
 - CPAP
 - BLPAP

*en aquellos episodios en que el paciente haya utilizado varias opciones se analiza la interfase/respirador/modalidad principal
- Parámetros aplicados en los puntos de corte determinados (previo, 2ª hora, 8, 12 y 24 horas):
 - de presión inspiratoria positiva (IPAP)
 - presión espiratoria positiva (EPAP)
 - presión soporte (PS) (diferencial entre IPAP y EPAP)
 - FiO₂
- Variables analíticas: gasometría.
- Variables fisiológicas en los puntos de corte determinados (previo, 2ª hora, 8, 12 y 24 horas):
 - frecuencia respiratoria (FR)
 - frecuencia cardíaca (FC)
 - saturación de hemoglobina (SatHb)

- Variable calculada
 - Cociente SF

La publicación en el año 2007 de la validez del cociente SF para medir hipoxemia, confirmada en 2009 para pacientes pediátricos, nos hizo valorar su inclusión en el presente estudio para mejorar la calidad de la información relativa a la monitorización de la oxigenación. Se eliminaron aquellos valores que presentaban saturación de hemoglobina superior a 97%, y por tanto no cumplían los requisitos establecidos en los citados estudios.
- Variables en el grupo ventilación no invasiva electiva post-extubación, modalidad ventilatoria pre-extubación:
 - Presión inspiratoria positiva (PIP) pre-extubación
 - Presión espiratoria positiva (PEEP)
 - FiO₂
- Uso de sedación
- Tipo de sedación usada

Variables resultado:

- La efectividad de la CPAP se medirá con porcentaje de éxitos, definido como :
Nº de pacientes no intubados ni rescatados con dos niveles de presión (BLPAP) tras inicio técnica / Nº pacientes tratados con modalidad CPAP
- La efectividad de la BLPAP se medirá con porcentaje de éxitos, definido como :
Nº de pacientes no intubados tras inicio técnica / Nº pacientes tratados con ventilación no invasiva con dos niveles de presión durante todo el procedimiento.
No se excluirán del análisis aquellos pacientes en que se retira la VNI por aparición de contraindicación sobrevenida debido a que en la literatura suelen incluirse.
- Tiempo de uso de la VNI
- Duración de la estancia en UCIP*
- Duración de la estancia hospitalaria*

*para el cálculo de la duración de las estancias de las diferentes cohortes según la clasificación cronológica se han excluido del análisis aquellos pacientes que han recibido diversos episodios de tratamiento de VNI durante el mismo ingreso.

- Complicaciones atribuibles a la VNI
- Mortalidad asociada a la VNI.

Se define mortalidad asociada a VNI, cuando se interpreta que el uso de la VNI ha contribuido directa o indirectamente a la muerte del paciente. Se revisan las historias clínicas de los pacientes fallecidos, revisando el intervalo de tiempo entre la retirada de la VNI y la muerte para establecer posible causalidad.

4.5.3. Análisis de subgrupos

Se han establecido tanto en la cohorte general como en cada una de las cohortes según la clasificación cronológica, un análisis entre los grupos definidos por tres variables

- Modalidad ventilatoria recibida, CPAP o BLPAP

Se realizó este análisis por varias razones:

-Un porcentaje elevado de autores no consideran la CPAP como una técnica incluida dentro de la VNI y algunas publicaciones la estudian siempre de forma diferenciada de la BLPAP.

-Existen limitaciones tecnológicas que no permiten usar los mismos dispositivos y/o interfases de características similares en función de la edad del paciente

- Clasificación según edad en menores y mayores de 6 meses

Se realizó este análisis porque la edad es un factor pronóstico conocido de fracaso de la VNI y, como se ha comentado, existen limitaciones que no permiten usar los mismos dispositivos y/o interfases dependiendo de la edad del paciente, siendo de especial interés el límite de los 6 meses.

- Clasificación fisiopatológica de la insuficiencia respiratoria aguda

Esta clasificación se ha utilizado previamente en pacientes tratados con ventilación no invasiva, y aporta información pronóstica en algunos de los trabajos publicados (tipo I, II) (24).

4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se sigue metodología estadística descrita en el tratado (85).

4.6.1. Estadística descriptiva

La descripción de las variables categóricas se realiza con porcentajes y los intervalos de confianza al 95% del porcentaje poblacional. La descripción de las variables cuantitativas, si son normales (Kolmogorov-Smirnov $p > 0,05$), se realiza con media \pm desviación estándar; si no lo son, con mediana [percentil 25; percentil 75%]. Se expresan también los intervalos de confianza al 95% de la media poblacional.

La descripción de los tiempos de supervivencia se realiza con la mediana y sus intervalos poblacionales de confianza al 95% calculado mediante el método de Kaplan-Meier.

4.6.2. Estadística analítica

4.6.2.1. Estudio bivariable

Las variables categóricas se analizan mediante test de χ^2 , y si no se cumplen los supuestos de aplicación se estimará la significación estadística con métodos exactos o método de Montecarlo.

Las variables cuantitativas, si son normales se analizan con el test de ANOVA o con el test T-student, y si no lo son, con sus equivalentes no paramétricos (U-Mann-Whitney o Kruskal-Wallis).

Para el análisis de los tiempos de supervivencia se utiliza el test de Log-rank (Mantel-Cox).

Para todos los análisis se asume un nivel de significación estadística del 5% $p = 0,05$, y los intervalos poblacionales se expresan al 95% de confianza.

4.6.2.2. Estudio multivariable

Para las variables de resultado binarias se utiliza una Regresión logística multivariable mediante los métodos de entrada de todas las variables y selección automática por pasos hacia adelante, basado en la razón de verosimilitudes (P entrada = 0,05). Los resultados se expresan con el Odds ratio y sus intervalos poblacionales del 95% de confianza. La calibración del modelo se ha estudiado con el test de χ^2 de Hosmer-Lemeshow. La capacidad de clasificación del modelo se ha estudiado mediante el Área bajo la Curva ROC y los índices de exactitud diagnóstica (sensibilidad (S), especificidad (E) y Razones de Verosimilitud para positivos y negativos) para el punto óptimo de corte, identificado mediante el método visual como el más cercano al vértice superior izquierdo.

Dado que la variable dependiente, fracaso de la VNI contiene información temporal relevante, como es la propia duración de la VNI hasta la curación del paciente o el fracaso de la misma, se ha considerado importante realizar también el análisis multivariable por Regresión Cox y no limitarse a usar la Regresión Logística binaria. Para los tiempos de supervivencia el análisis multivariable se realiza mediante Regresión de Cox (Hazard Ratio o peligros proporcionales) mediante los métodos de entrada de todas las variables y selección automática por pasos hacia adelante, basado en la razón de verosimilitudes (P entrada = 0,05). Para todos los análisis se asume un nivel de significación estadística del 5% $p=0,05$, y los intervalos poblacionales se expresan al 95% de confianza.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Sant Joan de Déu a partir del momento en que el cambio en la normativa hizo necesario su permiso para la autorización de recogida y explotación de datos.

Todas las imágenes de pacientes reproducidas cuentan con la autorización de los padres o tutores legales.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL

5.1.1. Estadística descriptiva de la cohorte general

En el periodo de estudio comprendido entre Enero del año 2005 y Diciembre del año 2009, un total de 540 episodios de VNI fueron recogidos en la UCIP. Para el análisis de los factores predictores de fracaso se descartaron 48 casos que presentaban indicación paliativa para VNI como aplicación de una limitación del esfuerzo terapéutico; también se descartó un paciente que realizó VNI con un ventilador en periodo de prueba; así pues, fueron analizados un total de 491 episodios de VNI.

Se detalla el diagrama de flujo correspondiente. (Fig. 27).

En las tablas siguientes se describen las características principales de la muestra, añadiéndose comentarios en el texto de aquellos datos que merecen resaltarse o precisan explicación complementaria.

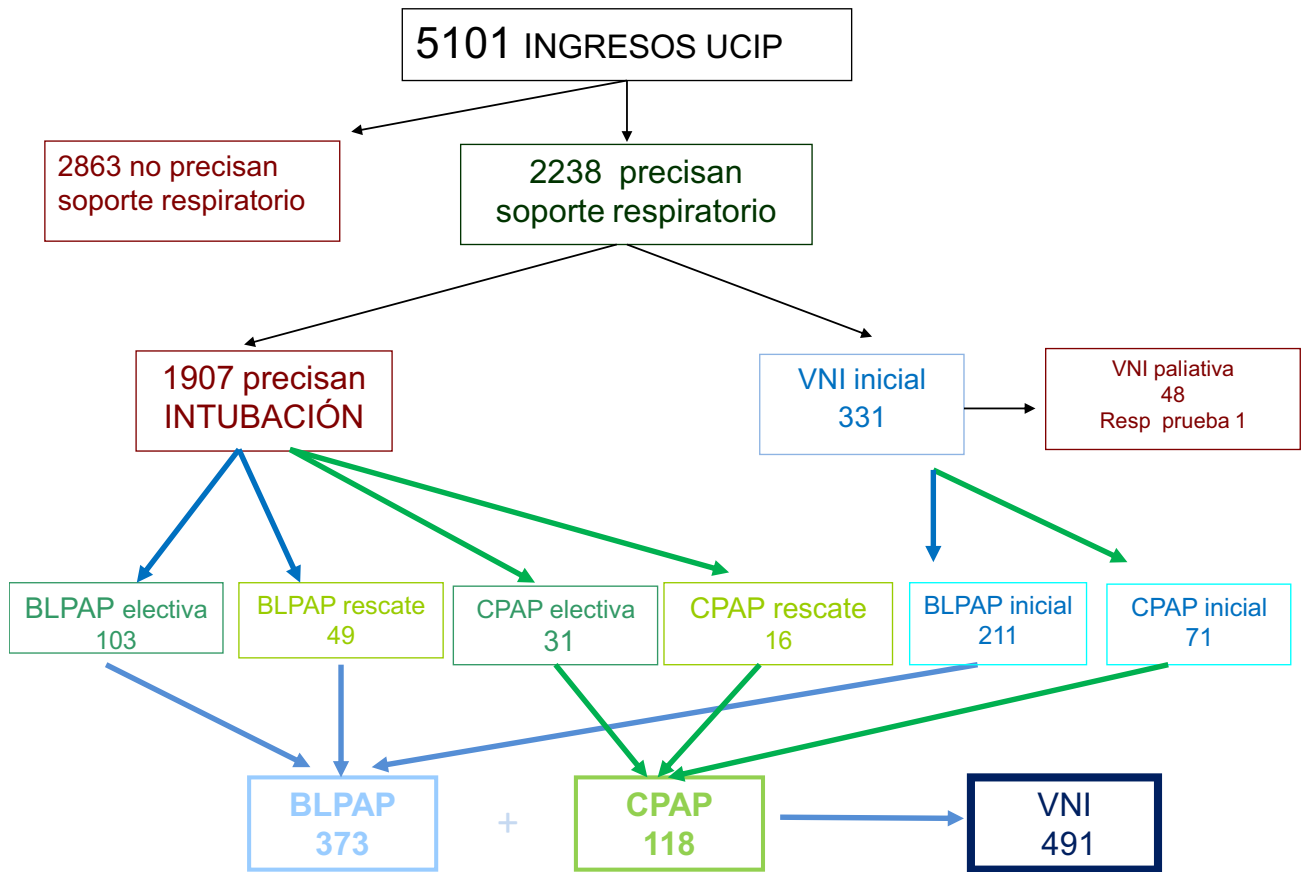


Figura 27. Diagrama de flujo de pacientes

Variable	(N=491)	Intervalo de confianza 95% media poblacional
Edad (meses)	10,4 [1,6 ; 50,6]	36 a 46
Varón	63,2%	59 a 67,5
FiO₂ (%)	35 [28 ; 47]	38 a 42
SatHb (%)	96 [93 ; 99]	94 a 95
FR (respiraciones/min)	35 [28 ; 48]	38 a 41
FC (latidos/min)	146 [126 ; 164]	141 a 147
SF n= 257	277,5 ± 99	266 a 288
pCO₂ (mmHg) n= 206	44,4 [38 ; 52]	45 a 49
pH n= 206	7,35 [7,32 ; 7,42]	7,34 a 7,36
PRISM II	8 [5 ;12]	7,6 a 9

Tabla 6. Descripción general de la población (mediana [P25-75%])

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

Etnia

Etnia	Nº pacientes	Porcentaje	Intervalo de confianza 95% media poblacional
Caucásica	382	78%	74 a 81,5%
Árabe	79	16%	13 a 19%
Otras	30	6%	4 a 8%

Tabla 7. Distribución étnica en la cohorte general

No se han hallado diferencias significativas de efectividad atribuibles a la etnia en el análisis multivariable mediante Regresión logística binaria.

Patología	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo confianza 95%
Bronquiolitis	153	31,2	27 a 36
Neumonía bacteriana	74	15,1	12 a 18
Infección respiratoria viral/ H1N1(16)	46	9,3	6,7 a 12
Atelectasia	39	8	5,4 a 10
Status asmático/ Broncoespasmo	37	7,6	5 a 9,7
Hipodinamia	28	5,7	3,5 a 8
Compromiso drenaje secreciones	26	4,8	3 a 7
Edema agudo de pulmón	23	4,7	2,7 a 6,6
Apneas	15	3	1,4 a 4,7
Otros	29	5,7	3,5 a 7,8
Total	491	100,0	

Tabla 8. Distribución de la patología en la cohorte general

Las infecciones virales suponen un 40% de los episodios tratados con VNI. La neumonía bacteriana es un 15%. Por otra parte, el edema agudo de pulmón es una entidad poco frecuente en nuestro centro, menos de un 5% de los episodios.

La hipodinamia y el compromiso en el drenaje de secreciones fueron patologías explicativas del fracaso respiratorio en pacientes post-extubados.

Enfermedad de base	Frecuencia	IC 95% media poblacional	Efectividad %
Sin enfermedad de base	232 (47%)	42,7 a 51,8	75
Cardiopatía	61 (12,4%)	9,4 a 15,4	75
Neuromuscular crónica (AME/Duchenne)	45 (9,1%)	6,5 a 11,8	72
PO Cardiovascular	43 (8,7%)	6,1 a 11,4	62
Ex prematuridad	16 (3,2%)	1,6 a 4,9	73
Síndrome de Down	10 (2%)	0,7 a 3,4	70
Parálisis cerebral infantil	9 (1,8%)	0,5 a 3,1	88
Epilepsia	9 (1,8%)	0,5 a 3,1	88
PO Escoliosis	9 (1,8%)	0,5 a 3,1	77
Cáncer	7 (1,4%)	0,3 a 2,6	57
Fibrosis quística	5 (1%)	0,3 a 2,4	57
Escoliosis	5 (1%)	0,3 a 2,4	100
TCE	5 (1%)	0,3 a 2,4	100
Sd. Guillain Barré	3 (0,6%)	0,1 a 1,8	66
Deformidad caja torácica	3 (0,6%)	0,1 a 1,8	66
Displasia broncopulmonar	3 (0,6%)	0,1 a 1,8	66
Otros	26 (5%)	13,7 a 20,5	71
Total	491		70

Tabla 9. Distribución de enfermedad de base: número (porcentaje)

Abreviaturas: AME: atrofia muscular espinal;PO: post-operados ;TCE: traumatismo craneoencefálico;
Sd: síndrome

Aproximadamente el 50% de los pacientes no tienen enfermedad de base. Alrededor de un 20 % de los pacientes tratados con VNI son cardiopatas, de los cuales 9% precisan la VNI en el postoperatorio. En segundo lugar, la patología neuromuscular afecta casi un 10% de pacientes.

Dividida la población en dos grupos en función de presentar o no enfermedad de base no se hallan diferencias significativas en cuanto a la efectividad de la VNI. χ^2 p=0,06

5.1.1.1. Análisis de las complicaciones y las contraindicaciones sobrevenidas.

Se detectaron complicaciones en la VNI en 27 casos (5,5%). Se observaron escaras en 12 casos (2,4 %), conjuntivitis en 6 casos (1,2%), distensión gástrica en 3 casos y las complicaciones con 1 caso fueron broncoaspiración, hipercapnia, atrapamiento aéreo y neumotórax. Todos los casos de escaras se produjeron en el grupo de pacientes con éxito.

Complicaciones	número
Lesiones por presión	12
Conjuntivitis irritativa	6
Distensión gástrica	3
Hipercapnia	1
Neumotórax	1
Atrapamiento aéreo	1
Broncoaspiración	1
Bradicardia grave *	1

Tabla 10. Complicaciones asociadas a VNI

* La bradicardia se produjo por desconexión accidental en un paciente afectado de parálisis diafragmática bilateral en el postoperatorio cardíaco.

Se detectaron nueve pacientes con aparición de contraindicación durante la VNI por inestabilidad hemodinámica, siendo necesaria la retirada de la técnica ventilatoria en

seis casos. También se detectó un caso de contraindicación para la VNI por Glasgow bajo (<9) en un paciente con TCE al que se le aplicó la ventilación durante un corto periodo de tiempo terminando con éxito.

5.1.1.2. Análisis de la mortalidad atribuible a la ventilación no invasiva

Durante el periodo estudiado la mortalidad global en la Unidad ha oscilado entre el 3,2 y el 5,3% anual (valor promedio 4%). Entre los pacientes que han recibido tratamiento con VNI se han producido 28 fallecimientos, pero en ningún caso son atribuibles al uso de la técnica o a alguna de sus complicaciones. (Fig. 28)

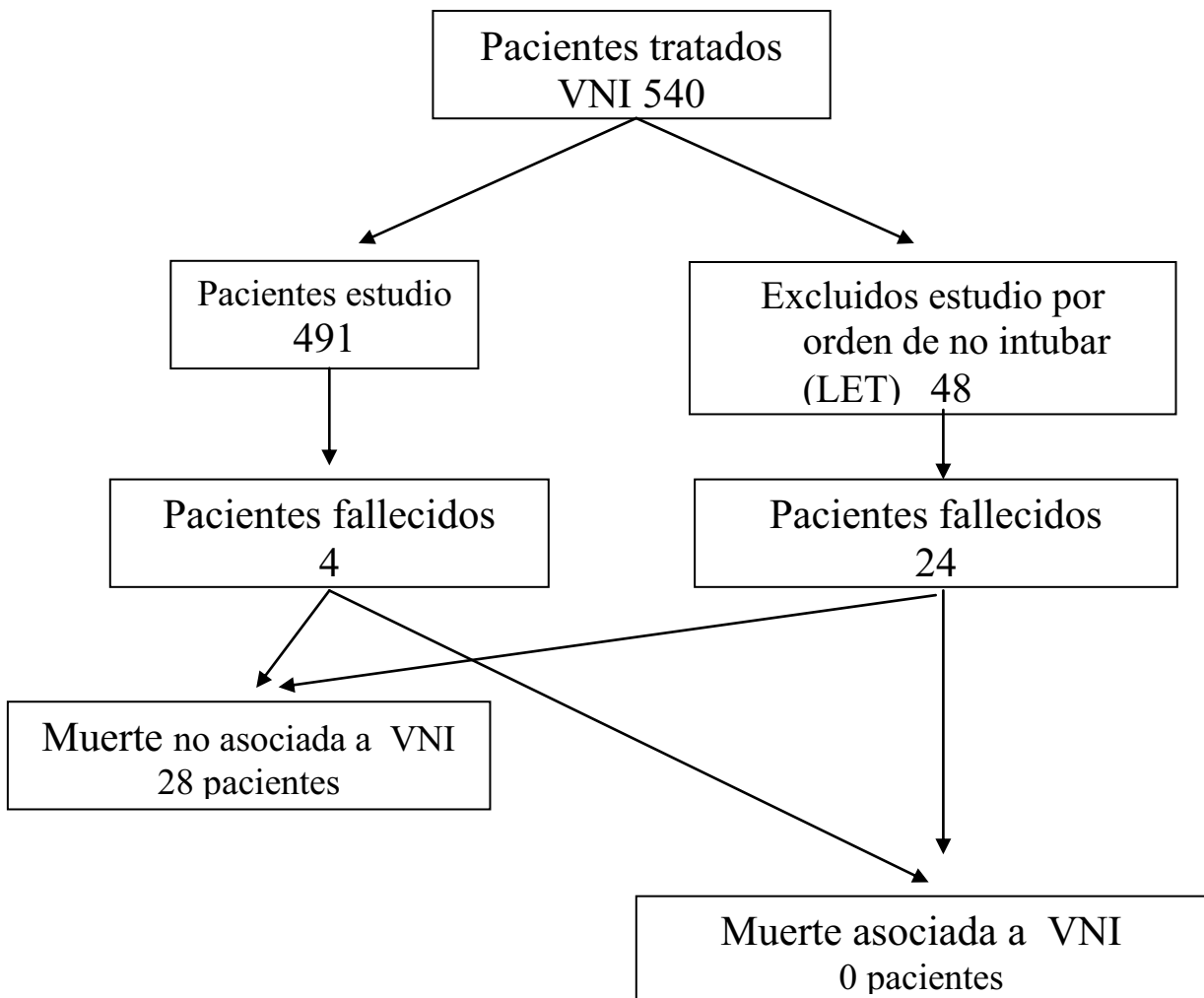


Figura 28. Diagrama de flujo de la mortalidad asociada a VNI

Abreviaturas: LET Limitación del esfuerzo terapéutico

Seguidamente analizaremos caso por caso las causas de la muerte en los pacientes incluidos en el estudio:

- Lactante de 3 meses afectado de insuficiencia cardíaca congestiva en cardiopatía compleja (síndrome de Shone) y atresia de vías biliares, recibe soporte con CPAP en el contexto de broncoespasmo por infección respiratoria. A las 24 horas de ser intubado presenta sepsis bacteriana que conduce a fallo multiorgánico al cabo de una semana.
- Paciente de 12 años afectado de Fibrosis quística ingresado por insuficiencia respiratoria crónica agudizada por sobreinfección respiratoria. Recibe soporte con VNI durante 15 días, seis de ellos en la planta de Pediatría tras estabilización. Es reingresado de nuevo en UCIP por empeoramiento de su hipercapnia y se decide intubación de forma electiva. Presenta parada cardiorrespiratoria tras intubación fallida con posterior encefalopatía hipóxico-isquémica que conduce a la muerte del paciente. En este caso, un manejo inadecuado de la vía aérea parece ser el factor principal involucrado en la muerte del paciente.
- Lactante de 7 meses de vida afectado de síndrome de Charge con Canal auriculoventricular, cleft mitral e hipertensión pulmonar severa tratado con VNI en la fase inicial. Tras el fracaso y la realización de la traqueostomía, durante una reagudización presenta neumotórax a tensión y paro cardíaco tras la realización de lavado broncoalveolar.
- Lactante de 5 meses afecta de miopatía no filiada con atelectasia pulmonar izquierda masiva recidivante que recibe soporte ventilatorio no invasivo, precisando intubación en tres ocasiones para realización electiva de broncoscopia. Posteriormente, dada la mala evolución de la paciente, la imposibilidad de destete de ventilación mecánica y el rechazo de la familia a la traqueotomía, se aprobó por el Comité de Ética la limitación del esfuerzo terapéutico.

El análisis pormenorizado no sugiere que en ninguno de los casos la mortalidad pudiera estar asociada al uso de la VNI.

Los 48 pacientes excluidos del estudio habían recibido orden de no intubar en el contexto de limitación del esfuerzo terapéutico debido a su enfermedad de base. El uso de la VNI, por tanto, fue exclusivamente paliativo. Aún así, la ventilación pudo ser retirada sin necesidad de otro soporte ventilatorio en el 50% de los pacientes.

5.1.2. Estadística analítica de la cohorte general

5.1.2.1. Análisis multivariable de factores de riesgo de fracaso de la ventilación no invasiva

- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Variable	B	Sig	Exp(B)	IC 95% inf	IC 95% sup
CPAP/BLPAP	1,060	0,0001	2,887	1,590	5,242
SF 2h	-0,005	0,002	0,995	0,991	0,998
FC 2h	0,017	,001	1,017	1,007	1,027
Constante	-2,249	,004	0,105		

Tabla 11. Modelo multivariable de la cohorte general

Prueba Hosmer-Lemeshow P= 0,989

Abreviaturas: Sig: significación; Exp (B): Odds ratio; IC 95% inf: intervalo de confianza al 95% inferior;

IC 95% sup: intervalo de confianza al 95% superior

El análisis multivariable mediante Regresión logística binaria para la variable dependiente “fracaso” nos indica con un valor $-2 \log$ de la verosimilitud ($-2LL$) igual 386 que las variables independientes modalidad (CPAP/BLPAP), cociente SF y FC a las dos horas contienen la información relevante para el fracaso. Cabe destacar que el tipo de fallo respiratorio (tipo I, II) no obtiene significación en nuestra población.

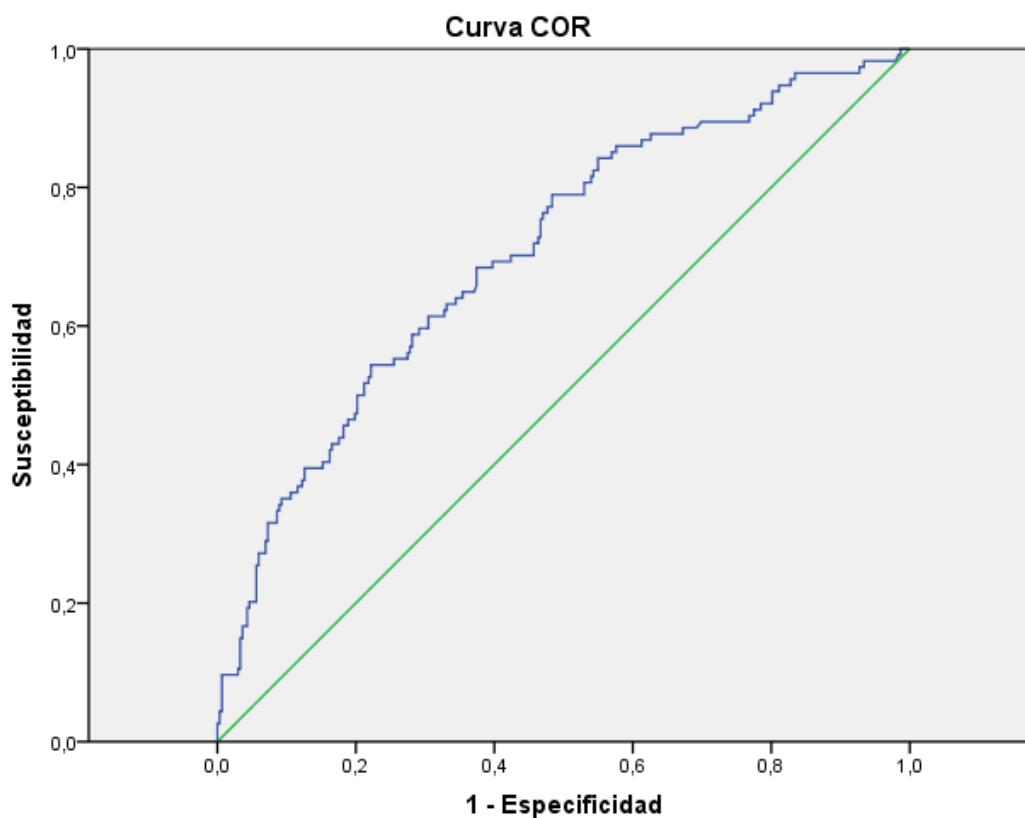


Figura 29. Área bajo la curva de la Regresión logística binaria

Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
0,707	0,029	0,0001	0,651	0,764

Tabla 12. Variables resultado de contraste: Área bajo la curva Probabilidad pronosticada

El modelo muestra una sensibilidad del 96,7%, y una especificidad del 16%.

La Razón de Verosimilitud para positivos es de 77% y para negativos es de 62%.

- **REGRESIÓN COX:**

Se introduce en el modelo: asistencia respiratoria, modalidad ventilatoria, edad agrupada en mayores/menores de seis meses, tipo de fallo respiratorio, cociente SF, FC y FR a las 2 horas, descenso de FC y FR a las 2 horas.

El análisis multivariable mediante Regresión Cox para la variable dependiente "fracaso" nos indica que las variables independientes modalidad (CPAP/BLPAP), y tipo de fallo respiratorio, y los valores de SF y descenso de la FC a las 2 horas son las que contienen la información relevante para el fracaso.

	B	Sig.	Exp(B) Hazard ratio
Tipo FalloResp	-0,673	0,004	0,510
CPAP/BLPAP	0,972	0,0001	2,642
SF 2h	-0,006	0,0001	0,994
FC descenso 2h	-0,010	0,039	0,990

Tabla 13. Modelo multivariable de la cohorte general por Regresión Cox

Abreviaturas: Sig: significación; Tipo FalloResp: tipo de fallo respiratorio; SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas; FC descenso 2h: descenso de la frecuencia cardíaca a las dos horas

Se comportan como factores predictores de intubación con un valor - 2LL igual 877: Ser tipo fallo respiratorio tipo II, tener menor descenso FC a las 2 horas modalidad CPAP frente a BLPAP y un valor SF a las 2 horas más alto.

Así pues, la decisión previa de estudiar nuestra población según una clasificación cronológica (inicial, rescate, electiva), una clasificación fisiopatológica (según tipo de fallo respiratorio) y de la modalidad (CPAP/BLPAP) basándonos en la experiencia clínica o los datos extrapolados de los adultos, cuenta además con argumentos estadísticos sólidos y justificados.

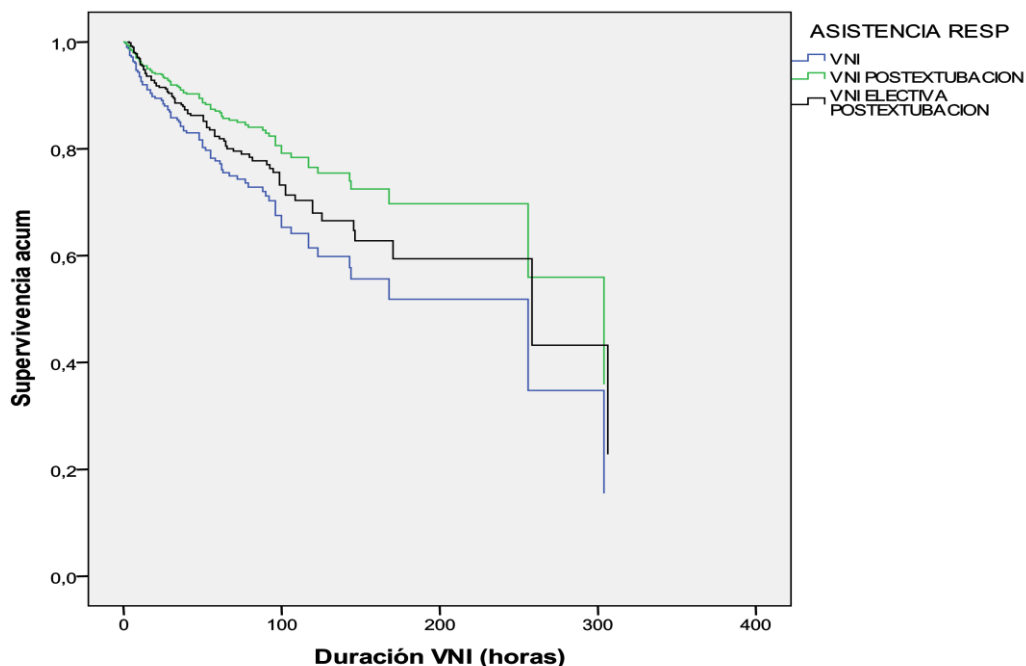


Figura 30. Curva de supervivencia de la duración y fracaso de la VNI según clasificación cronológica

5.1.2.2. Análisis de las estancias mediante Regresión Cox

Estancia UCIP

Se introduce en el modelo: asistencia respiratoria, modalidad ventilatoria, edad dividida en dos categorías mayor/menor 6 meses, tipo de fallo respiratorio, cociente SF, Frecuencia cardíaca y respiratoria a las 2 horas, descenso de FC y FR a las 2 horas.

	B	Sig.	Hazard ratio Exp(B)	IC 95,0% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
VNI rescate	-0,777	0,0001	0,460	0,332	0,638
VNI electiva	-1,122	0,0001	0,326	0,243	0,437
Edad 6M	-0,280	0,054	0,755	0,568	1,005
FR descenso 2h	-0,011	0,015	0,989	0,981	0,998

Tabla 14. Modelo multivariable de la estancia en UCIP

Abreviaturas: Edad 6M: Edad agrupada en mayores y menores de seis meses; FR descenso 2h: descenso de la frecuencia respiratoria a las dos horas. Sig: significación; IC 95% : intervalo de confianza al 95%

La duración de la estancia en UCIP se ve alterada por el modelo de asistencia respiratoria ($p < 0,0001$) con un valor $-2LL$ igual a 343. Respecto del grupo tratado con VNI inicial, los pacientes tratados con VNI rescate y electiva se dan de alta mucho más lentamente: la “velocidad” (tasa de peligros [hazard ratio]) para ser dados de alta es, respectivamente, menos de la mitad y de un tercio ($\times 0,326$). Es decir, tanto la VNI de rescate como la electiva incrementan su estancia en UCIP.

La edad agrupada en mayores/menores de seis meses está cerca del límite de la significación, o sea, la edad menor de seis meses es un factor que alarga la estancia en UCIP.

El ascenso de la FR a las 2h (valor B negativo) (en más de 10 puntos) supone un descenso de 9,89 veces la tasa de peligros “velocidad de alta”, lo que significa que se incrementa la estancia en UCIP en los pacientes que empeoran su frecuencia respiratoria tras iniciar la VNI.

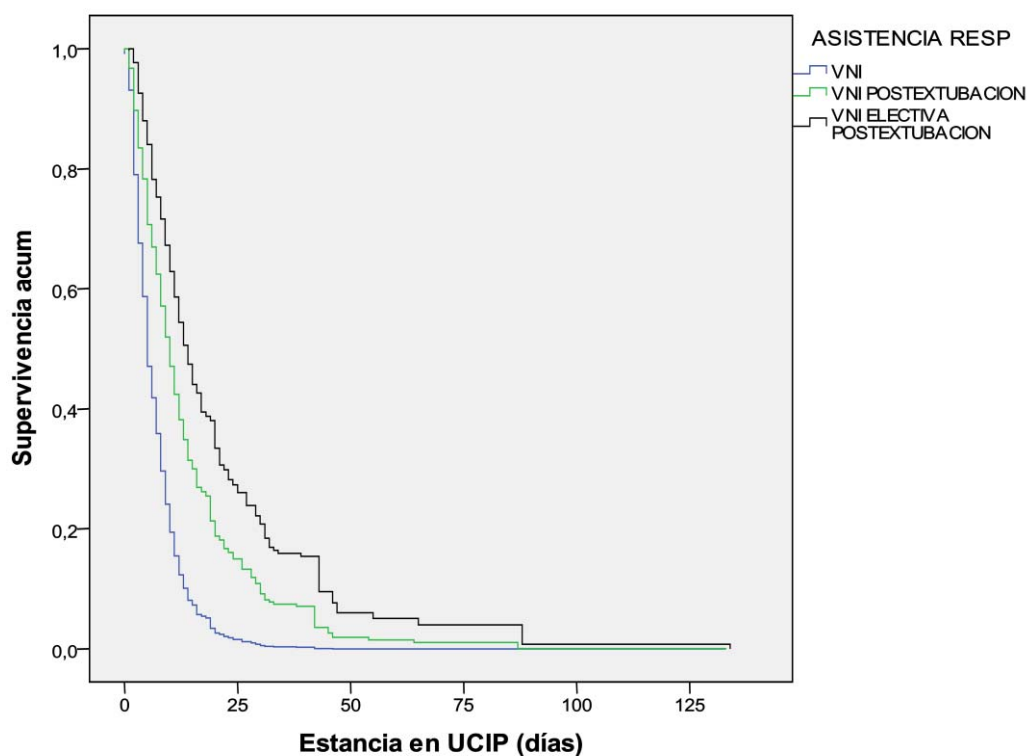


Figura 31. Curva de supervivencia de la estancia en UCIP según clasificación cronológica

Estancia hospitalaria

Se introduce en el modelo: asistencia respiratoria, modalidad ventilatoria, edad agrupada en mayores/menores de seis meses, tipo de fallo respiratorio, cociente SF a las 2 horas, frecuencia cardíaca y respiratoria a las 2 horas, Descenso de FC y FR a las 2 horas.

	B	Sig.	Hazard ratio Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
VNI rescate	-0,455	0,005	,634	,462	0,872
VNI electiva	-0,775	0,0001	,461	,350	0,607

Tabla 15. Modelo multivariable de la estancia hospitalaria

La duración de la estancia hospitalaria de los pacientes tratados con VNI rescate y electiva respecto a la VNI inicial es una variable independiente con un valor - 2LL igual a 3452. Así pues, la duración previa de la ventilación mecánica es el factor más influyente en la duración de la estancia hospitalaria.

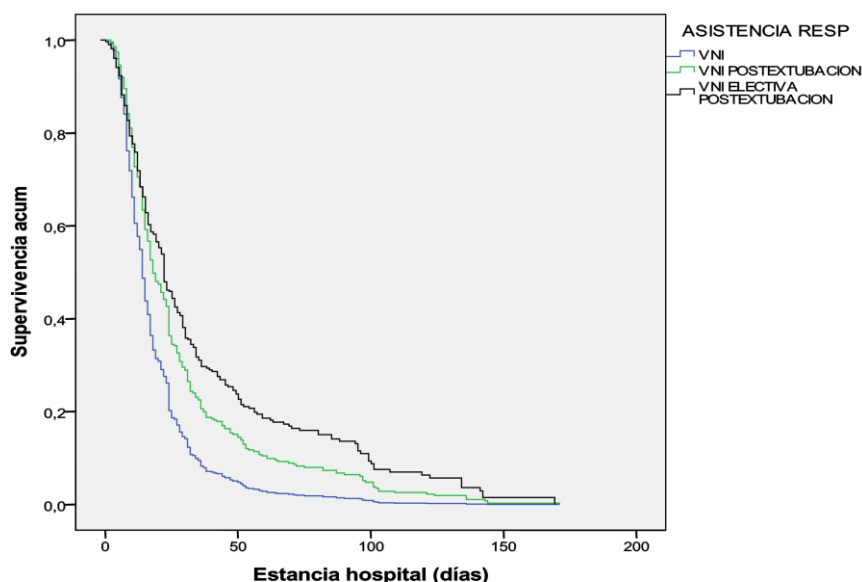


Figura 32. Curva de supervivencia de la estancia hospitalaria según clasificación cronológica

5.2. ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN LA MODALIDAD (CPAP/BLPAP)

5.2.1. Estadística descriptiva de la cohorte general según la modalidad

5.2.1.1. Análisis según las características del paciente

Variable	CPAP (N=118)	BLPAP (N=373)	p
Edad (meses)	1,2 [0,7 ; 2,3]	17,4 [4,6 ; 84]	0,0001
Varón	65,3% 56,2 a 74	65,90% 61 a 71%	0,823
FiO2 (%)	30 [26 ; 35]	35 [30 ; 50]	0,0001
SatHb	98 [94 ; 99]	96 [93 ; 99]	0,006
FR (resp/min)	42 ± 16	35 [28 ; 47]	0,135
FC (latidos/min)	151 ± 25	140 ± 30	0,002
SF n= 255	320 [268 ; 418]	263 ± 104	0,0001
pCO2(mmHg) n= 186	48 ± 10	43 [38; 51]	0,07
pH n= 186	7,36 [7,29 ; 7,41]	7,37 [7,32 ; 7,42]	0,850
PRISM II	7,5 [5; 11]	8 [5 ; 12]	0,765

Tabla 16. Características previas generales de grupo CPAP y BLPAP

Abreviaturas: FiO2: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. pCO2: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

Edad

Existe una diferencia claramente significativa de edad entre los dos grupos, recibiendo mayoritariamente los lactantes menores de 2 meses soporte con CPAP (percentil 75 2,3 meses)

La efectividad de CPAP según la edad no presenta diferencias significativas entre los grupos menores de 6 meses (66%), y mayores de 6 meses (85%), Test exacto de Fisher $p=0,159$. Tampoco se observan diferencias entre mayores o menores de 2 meses $\chi^2 p=0,772$, ni entre mayores y menores de un mes, $\chi^2 p=0,448$.

La efectividad de BLPAP según la edad presenta diferencias significativas entre los grupos menores de 6 meses (63%), entre 6 y 24 meses (75%) y mayores de 24 meses (83%) $\chi^2 p=0,014$.

Sexo

El predominio de los varones se produce tanto en los pacientes tratados con CPAP como con BLPAP, 68 y 62% respectivamente, pero sin diferencias significativas entre los grupos $\chi^2 p=0,274$.

Variables previas

Se observan diferencias significativas en la FC, en principio atribuibles a la diferencia de edad. El grupo CPAP precisa menos FiO_2 y muestra un SF previo significativamente mayor.

Enfermedad de base

El uso de BLPAP es significativamente superior en los pacientes con enfermedad de base (88%) que en aquellos que no la presentan (75%). $\chi^2 p=0,0001$.

Se observan diferencias entre el uso de CPAP o BLPAP entre la mayoría de enfermedades de base (neuromuscular, parálisis cerebral infantil, síndrome Down, escoliosis, fibrosis quística, TCE), siendo significativamente superior el uso de BLPAP en todas las citadas excepto en la cardiopatía y la ex-prematuridad. Test exacto de Fisher $p=0,0005$. Ver Tabla 17

Enfermedad de base	CPAP	BLPAP
Cardiopatía	12	49
Neuromuscular crónica (AME/Duchenne)	2	44
Ex prematuridad	7	9
Parálisis cerebral infantil	0	9
Sd Down	2	9
Escoliosis	0	5
TCE	0	5
Fibrosis quística	0	5
Sin enfermedad de base	95 (81%)	238 (64%)

Tabla 17. Distribución CPAP/BLPAP en función de enfermedad de base.

F exacta de Fisher p=0,0005

Abreviaturas: AME: atrofia muscular espinal; TCE: traumatismo craneoencefálico; Sd: síndrome

Patología causante del fallo respiratorio:

Patología	CPAP	BLPAP
Neumonía	4 (5%)	70 (95%)
Bronquiolitis	76 (49,6%)	77 (50,4%)
Inf. Respiratoria viral	5 (16%)	42 (84%)
Otras	56 (20%)	171 (80%)
Status asmático	0 (0%)	26 (100%)
Hipodinamia	2 (7%)	24 (92,3%)
Apneas	14 (70%)	6 (30%)
Edema agudo	2 (12,5%)	14 (87,5%)
Miscelánea	38 (27,5%)	101 (72,5%)

Tabla 18. Comparación del uso CPAP/BLPAP en función de la enfermedad tratada.

n (% total). F exacta de Fisher p=0,0001

Se observan diferencias entre el uso de CPAP o BLPAP entre la mayoría de patologías (neumonía, status asmático, infección respiratoria viral, edema agudo de pulmón, hipodinamia), siendo significativamente superior el uso de BLPAP en todas las citadas excepto en las bronquiolitis y las apneas. F exacta de Fisher $p=0,0001$ (corrección Montecarlo). Ver Tabla 18

5.2.1.2. Análisis del material utilizado

5.2.1.2.1. Análisis de las interfases

A. Pacientes tratados con CPAP

Interfases CPAP		Nº episodios (Porcentaje)	Edad Mediana (meses)	Percentil 25-75%.	Efectividad %*
Tubo nasofaríngeo		96 (82)	1,8	[0,7; 2]	71
Buconasal	Total	11 (9,3)	39	[1; 72]	73
	Buconasal	8 (6,8)	68	[40 ; 82]	87,5
	Nasal como buconasal	3 (2,5)	2,4	[0,4 ; 4]	33
Nasal	Total	9 (7,7)	1,8	[1; 2,8]	44
	Prótesis binasal	8 (6,8)	1,2	[1,2 ; 3]	37
	Nasal	1 (0,8)	0,8	-	100
Helmet		2 (1,7)	0,7	[0,5; 1]	100

Tabla 19. Distribución de interfases utilizadas y edad mediana de los pacientes tratados con CPAP. Efectividad en prevención de intubación. *Fisher $p= 0,488$

La interfase tubo nasofaríngeo (TN) (82%) fue la más usada, siendo su uso de forma predominante en lactantes menores de 3 meses (mediana edad 1,8 meses). La interfase buconasal es la segunda en frecuencia, pero si incluimos dentro de este grupo aquellas interfases nasales de tamaño intermedio que en realidad fueron utilizadas en lactantes como buconasal, el porcentaje alcanza al 9 % de la muestra. El uso de la interfase nasal y el helmet es excepcional (Ver Tabla 19).

Se observan diferencias significativas en el uso de las interfases en función de la edad, tanto si se comparan las medianas, como cuando la edad se divide en dos grandes grupos (menor y mayor de 6 meses) $p < 0,0001$. No se observan diferencias en la efectividad de las interfases; Prueba exacta de Fisher $p=0,488$.

B. Pacientes tratados con BLPAP

Interfases BLPAP		Nº episodios (Porcentaje)	Edad Mediana (meses)	Percentil 25-75%.	Efectividad %
Buconasal	Total	247 (68,5)	31,6	[12 ; 112]	76 ⁺
	Buconasal	166 (46)	67	[30 ; 143]	81*
	Nasal como buconasal	81 (22,5)	10,5	[6 ; 16]	69*
Nasal	Total	26 (7,5)	100	[19 ; 199]	80
	Nasal	22 (6)	127	[41 ; 201]	81
	Prótesis binasal	4 (1)	1,24	[0,7 ; 1,4]	66
Tubo nasofaríngeo		87 (24)	1,8	[0,8 ; 3]	73,5 ⁺

Tabla 20. Distribución de interfases utilizadas y edad mediana de los pacientes tratados con BLPAP. Efectividad comparada para prevenir la intubación.* $\chi^2 p=0,972$ (corrección de Bonferroni).⁺ $\chi^2 p = 0,167$

La interfase buconasal (46%) fue la más utilizada siendo su uso de forma predominante en niños mayores (mediana edad 88 meses). La interfase nasal usada como buconasal es la segunda en frecuencia, pero si las incluimos dentro del grupo buconasal el porcentaje supera dos terceras partes de la muestra (68,5%).

Si se excluyeran de la muestra los pacientes lactantes tratados con TN, un 94% de los pacientes están siendo ventilados a través de interfase buconasal.

El tubo nasofaríngeo es la interfase utilizada para administrar BLPAP a los lactantes menores de 6 meses (edad media 4,7 meses). El uso de la interfase nasal en nuestros pacientes es poco frecuente (6 %), y el resto de interfaces se utilizan anecdóticamente. Se observan diferencias significativas en el uso de las interfaces en función de la edad, tanto si se comparan las medias ($p < 0,0001$. Ver Tabla 20), como cuando por la edad se dividen en dos grandes grupos (lactante, definido como menor de 6 meses, y niño para el resto de pacientes). $p < 0,0001$.

Es interesante resaltar que la diferencia de efectividad entre la interfase buconasal y la nasal como buconasal (alternativa cuando no existen tallas disponibles), es significativa $\chi^2 p=0,036$, aunque esto no implica forzosamente causalidad, debido a los factores de confusión presentes (edad, etc.).

Si consideramos la interfase buconasal como patrón oro, y la comparamos con el TN, Se observa que no hay diferencias significativas en efectividad $\chi^2 p= 0,167$.

5.2.1.2.2. *Análisis de los respiradores y dispositivos de flujo*

A. Pacientes con CPAP

El dispositivo más usado para generar CPAP ha sido el dispositivo de flujo Benveniste, (65%). El ventilador más usado fue el Servo-i (9,4%), seguido del BiPAP Vision (8,5%).

Al igual que en las interfaces, se hallan diferencias significativas en la edad media de los pacientes en función del respirador utilizado. ($p < 0,0001$)

El uso de respiradores convencionales sin módulo de VNI (Servo 300) se limitó a situaciones excepcionales en las que no se disponía de otros respiradores para administrar VNI (1 caso).

	Dispositivo	Nº episodios (porcentaje)	Edad mediana (meses)	Percentil 25-75%	Efectividad %
Dispositivo de flujo	Benveniste	76 (65)	1,2	[0,8 ; 2]	69,7
	CPAP Burbuja	7 (6)	1,2	[0,7; 1,8]	42,9
	Helmet	2 (1,7)	0,7	[0,5 ; 22]	100
Respirador	Servo- i	11 (9,4)	2,3	[0,9 ; 5]	72,7
	BiPAP Vision	10 (8,5)	23	[0,4 ; 72]	80
	Giulia	3 (2,5)	0,8	[0,6 ; 1,4]	33
	Carina	2 (1,7)	42	[4 ; 80]	50
	Servo 300	1 (0,6)	35	-	100
	Total	(100)	1,2	[0,7 ; 2,4]	

Tabla 21. Distribución de dispositivos utilizados y edad mediana de los pacientes tratados con CPAP. Efectividad comparada para prevenir la intubación de cada dispositivo. $\chi^2 p = 0,397$

No se hallan diferencias significativas de efectividad entre los diferentes respiradores o generadores de flujo. $\chi^2 p = 0,397$

B. Pacientes tratados con BLPAP

Respirador	Nº episodios (Porcentaje)	Edad Mediana (meses)	Percentil 25-75%.	Efectividad %
BiPAP Vision	257 (69)	38,5	[12,5; 119]	75*
Servo-i	79 (21)	1,7	[0,7; 3,9]	77*
Carina	14 (4)	15,9	[8,3; 53]	100
BiPAP S/T	7 (2)	22,6	[11,5; 144]	79
Giulia	12 (3)	1,6	[1,1; 2,7]	58
Servo 300	2 (0,5)	9,1	[2,3;16]	100
Servo 900	2 (0,5)	99,6	[8,5;190]	50
Total	373	17,4	[4,6 ; 84]	76

Tabla 22. Distribución de dispositivos utilizados y edad mediana de los pacientes tratados con BLPAP. Efectividad comparada de los respiradores. * χ^2 p= 0,745

También en el grupo BLPAP se observa diferencia significativa en la edad mediana de los pacientes tratados con cada uno de los respiradores. $p < 0,0001$.

No se hallan diferencias significativas de efectividad entre el respirador BiPAP Vision y el respirador Servo-i (los más utilizados para administrar BLPAP). χ^2 p= 0,745

5.2.1.2.3. Análisis de las modalidades de ventilación

La modalidad de ventilación más aplicada fue S/T (58%) seguida de CPAP (24%).

Se observa un claro predominio de las modalidades de dos niveles de presión (BLPAP) en nuestra muestra, pues entre todas suman un 77 %.

El uso de las diferentes modalidades va unido a la selección del respirador hallándose, como ya comentamos, diferencias significativas en la edad media en función del respirador usado.

La comparación de CPAP versus BLPAP también presenta una diferencia de edad estadísticamente significativa ($p < 0,0001$).

De los 118 pacientes tratados inicialmente con CPAP, 31 requirieron paso a BLPAP por progresión de la enfermedad.

Modalidad		Nº episodios Porcentaje	Edad Mediana (meses)	Percentil 25-75%	Efectividad
CPAP		118 (24)	1,2	[0,7 ; 2,4]	54%
BLPAP	Total	373 (76)	17	[4,6 ; 84]	75%
BiPAP Vision	S/T	264 (54)	39	[12 ; 118]	75%
Carina	PS	14 (3)	17	[10 ; 58]	77%
Servo-i	A/C P	74 (15)	1,8	[0,7 ; 3]	71%
	PS	21 (4)	1,7	[1 ; 5]	73%

Tabla 23. Modalidades de ventilación utilizadas y edad mediana de los pacientes. Efectividad comparada de cada modalidad. $\chi^2 p= 0,0001$

Abreviaturas: CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea; S/T: "Espontáneo/programado"; A/C P: asistida/controlada de presión; PS: presión soporte; BLPAP: Dos niveles de presión en la vía aérea

Al usar como criterio de fracaso de CPAP tanto la intubación como el uso de rescate con BLPAP, tal como se ha definido en la metodología, se observa una diferencia significativa de efectividad entre CPAP y BLPAP (54% versus 76%) $\chi^2 p=0,0001$.

De los pacientes inicialmente tratados con CPAP, 31 (26%) recibieron alguna modalidad de rescate de BLPAP, al presentar signos clínicos sugestivos de precisar intubación. Excluyendo del análisis este grupo, la efectividad de la modalidad CPAP en aquellos que sólo recibieron CPAP hubiera sido del 70%, y si consideramos en el análisis a los pacientes rescatados con BLPAP dentro del grupo CPAP, la efectividad se

mantiene en un 69%. BLPAP permite incrementar un 16% el porcentaje de episodios que evitan la intubación cuando se ha iniciado el tratamiento del fracaso respiratorio con CPAP.

Año	CPAP				BLPAP			
	n	Efectiv	% CPAP-i	Efectiv CPAP-i	n	Efectiv	% BLPAP-i	Efectiv BLPAP-i
2005	19	53%	54%	74%	33	67%	57%	74%
2006	18	78%	61%	63%	40	80%	65%	77%
2007	20	75%	45%	67%	42	83%	52%	86%
2008	25	48%*	50%	23%	99	75%*	47%	72%
2009	36	39%**	70%	32%	159	73%**	61%	72%
Total	118	54%⁺	60%	52%	373	76%⁺	56%	76%

Tabla 24. Comparativa CPAP/BLPAP de la evolución temporal de la efectividad. χ^2 * p < 0,01; ** p < 0,001; ⁺ p < 0,0001

Abreviaturas: n: número de episodios; Efectiv: efectividad; CPAP-i: CPAP inicial; BLPAP-i: BLPAP inicial

Las diferencias de efectividad entre CPAP y BLPAP son significativas en los dos últimos años, cuando se produce un descenso de la efectividad del CPAP-i, junto con un mayor porcentaje de episodios en especial en el último año (datos resaltados en negrita).

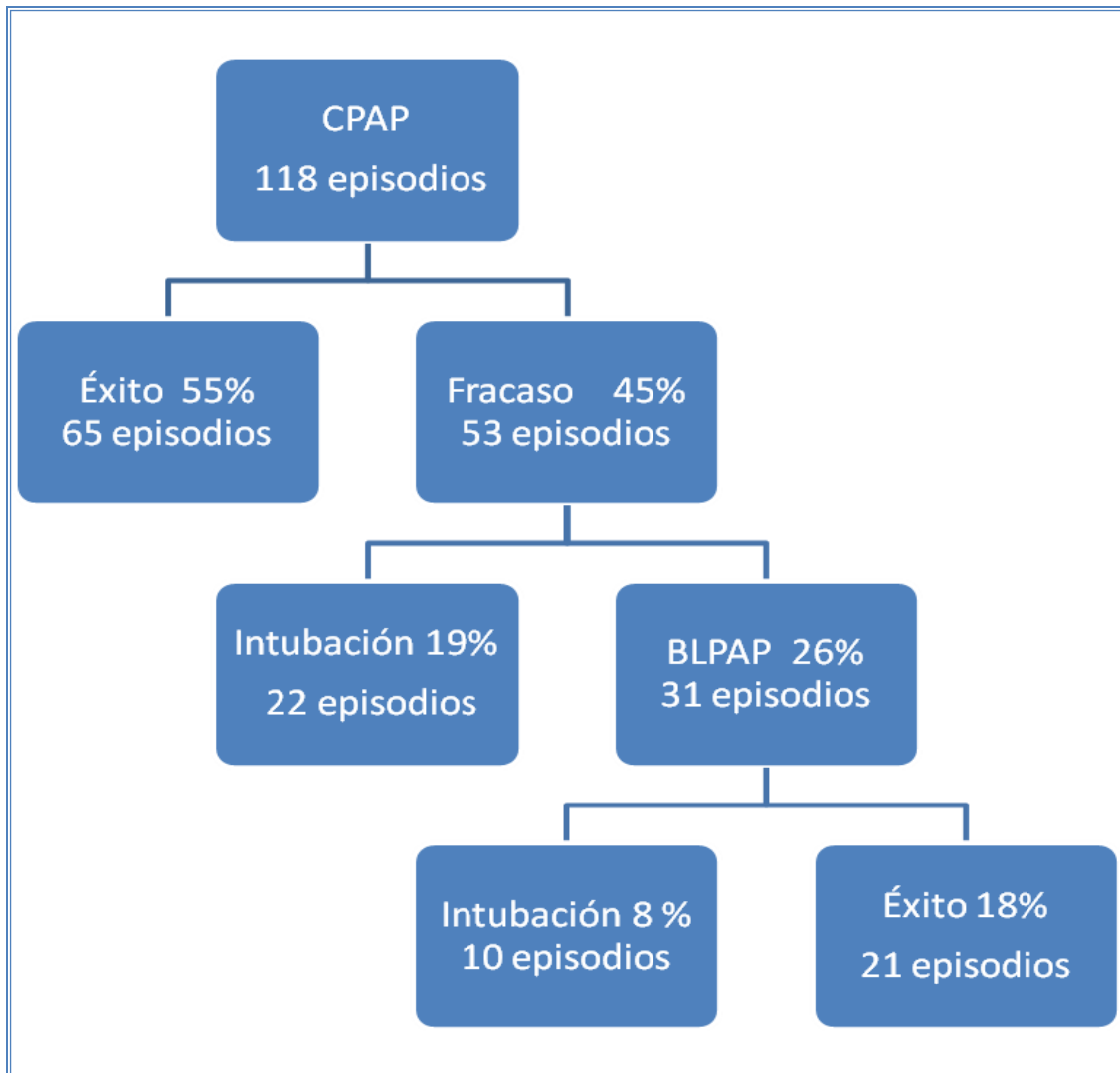


Figura 33. Diagrama de flujo del manejo de los episodios con CPAP

5.2.1.2.4. Análisis de los parámetros ventilatorios administrados

A. Pacientes tratados con CPAP

En los pacientes tratados con CPAP sólo se hallan diferencias significativas en la evolución de los parámetros entre el grupo de éxito y fracaso, en las necesidades de FiO_2 a las dos horas ($p < 0,002$).

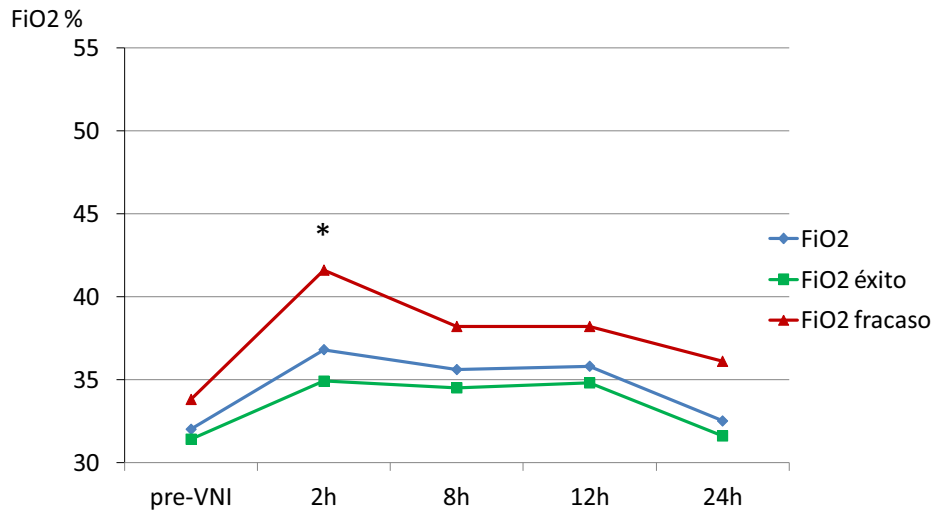


Figura 34. Evolución en el tiempo de la fracción inspiratoria de oxígeno FiO_2 en grupo CPAP. * Valores significativos $p < 0,002$

Globalmente se observa un ligero aumento en la muestra de los valores de EPAP y posteriormente un descenso entre las 12 horas y las 24 horas. No se aprecian diferencias significativas.

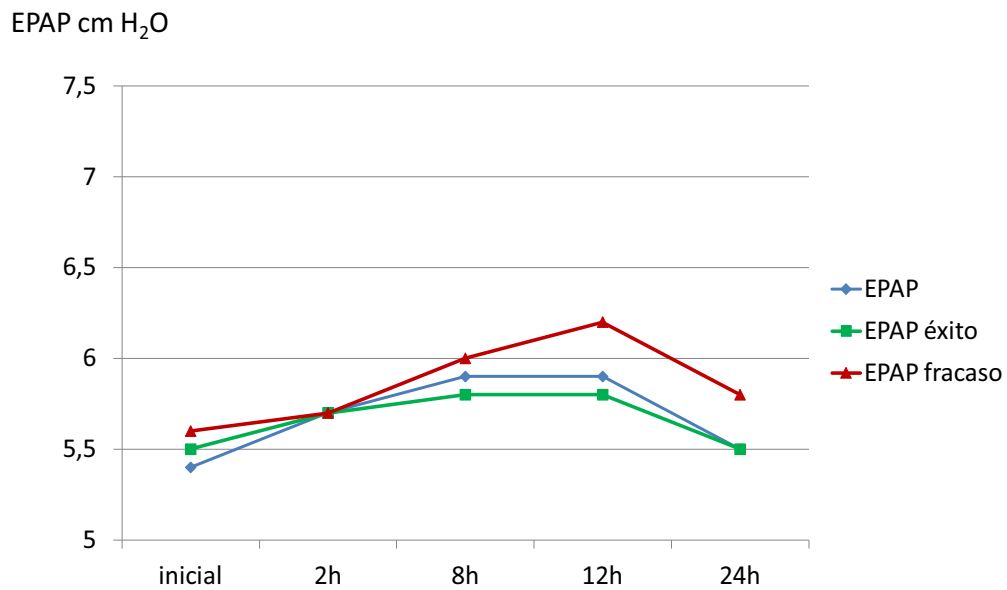


Figura 35. Evolución en el tiempo de la presión espiratoria (EPAP) en grupo CPAP.

B. Pacientes tratados con BLPAP

La evolución de los parámetros en el grupo BLPAP nos muestra un descenso de las necesidades de oxígeno a partir de las 2 horas con diferencias significativas entre los grupos éxito y fracaso a las 2, 12 y 24 horas.

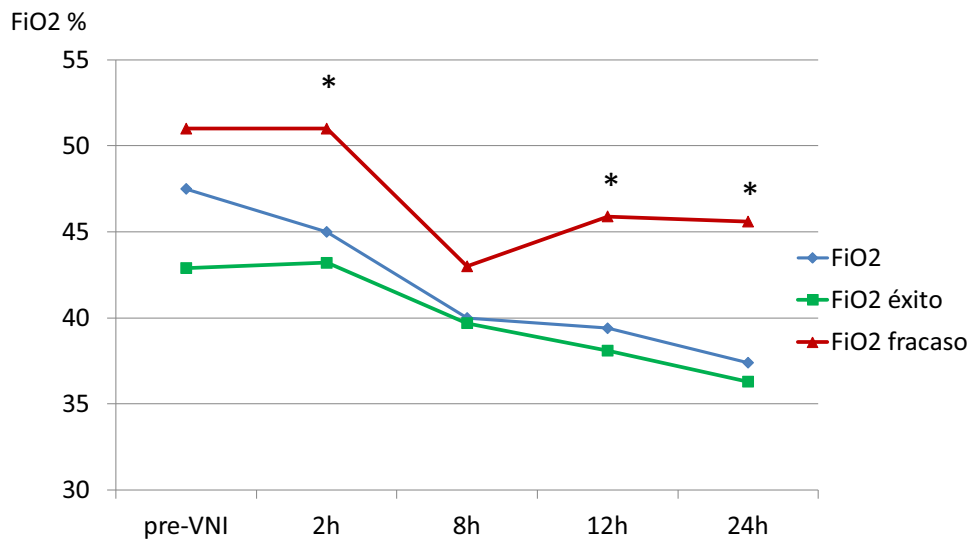


Figura 36. Evolución temporal de la fracción inspiratoria de oxígeno en grupo BLPAP.

* Valores significativos $p < 0,0001$ (2 y 24h), $p < 0,001$ (12h)

Se observa aumento de las presiones IPAP, EPAP siendo significativa la diferencia de IPAP entre grupo éxito y fracaso al inicio y a las 24 horas.

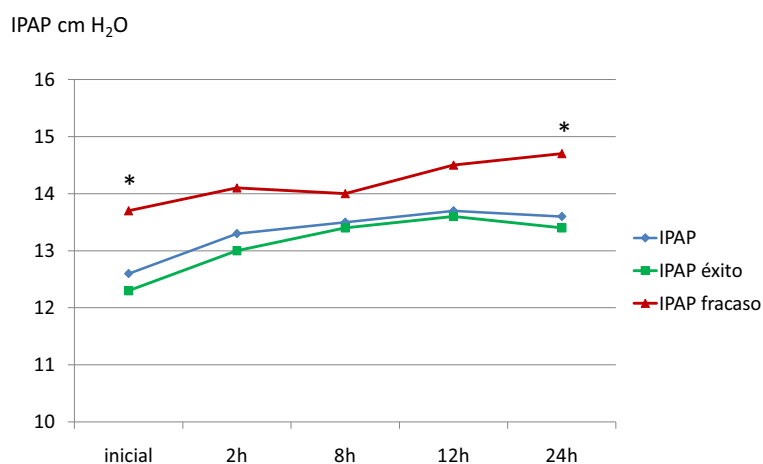


Figura 37. Evolución en el tiempo de la Presión inspiratoria (IPAP) en grupo BLPAP.

*Diferencias significativas al inicio $p < 0,018$ y a las 24 horas $p < 0,047$

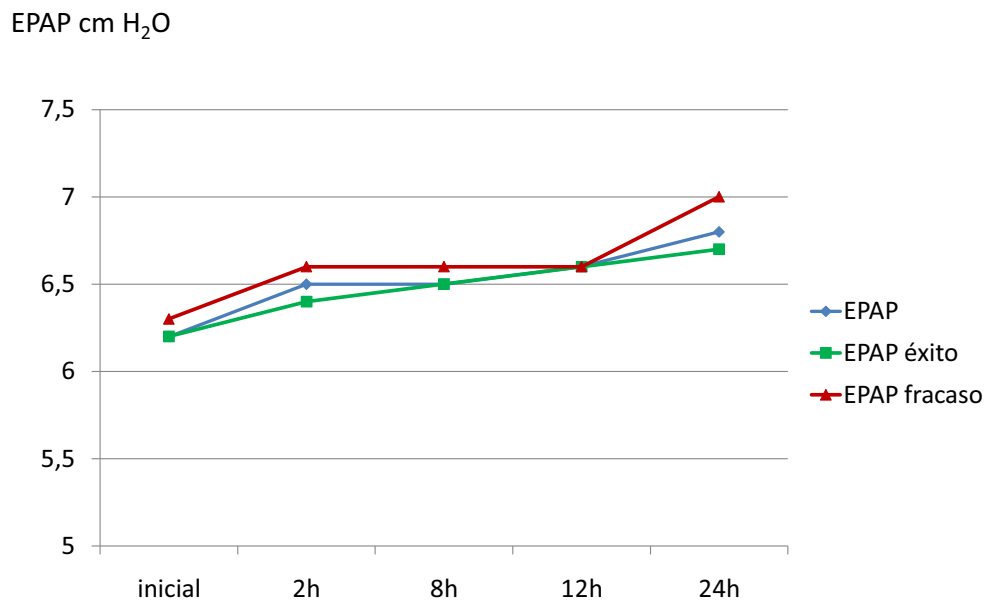


Figura 38. Evolución en el tiempo de la Presión espiratoria (EPAP).

No se aprecian diferencias significativas.

5.2.1.3. Análisis de la evolución de los parámetros clínicos

A. Pacientes tratados con CPAP

La evolución de la FR nos muestra descenso en las dos primeras horas que se mantiene con diferencias significativas entre las 8 y las 24 horas.

Un valor de FR superior a 40 a las 8 horas nos identifica el grupo de fracaso de forma significativa. χ^2 p=0,008

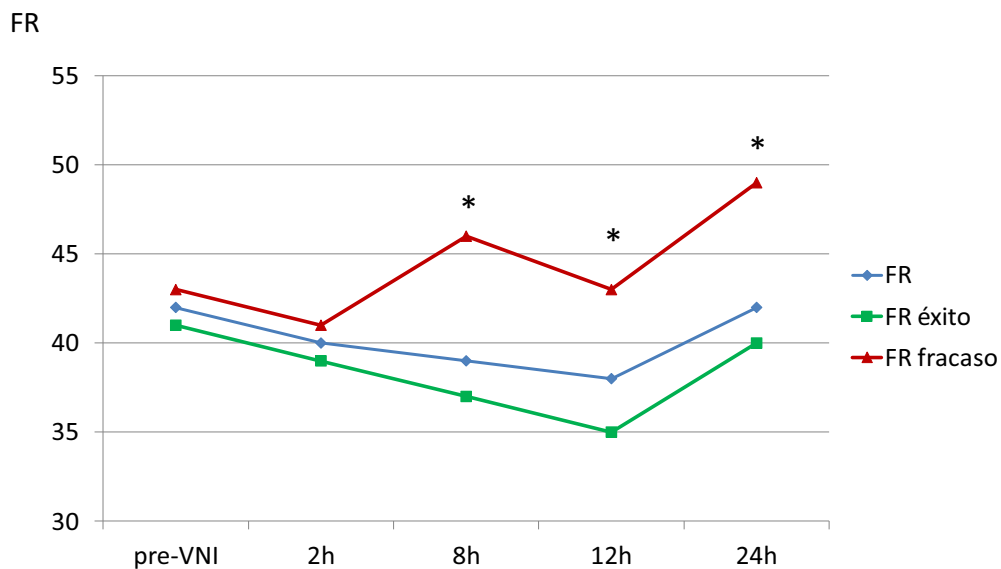


Figura 39. Evolución en el tiempo de la frecuencia respiratoria FR. * Diferencias significativas $p < 0,008$ (8h), $p < 0,018$ (12h), $p < 0,022$ (24h),

La evolución de la FC nos indica descenso en la muestra global y en el grupo de éxito en las primeras 8 horas; por el contrario, se observa incremento en los valores de FC en el grupo fracaso. Un valor de FC superior a 150 entre las 2 y las 12 horas nos identifica el grupo fracaso de forma significativa χ^2 $p = 0,026$, $p = 0,008$ y $0,024$ respectivamente.

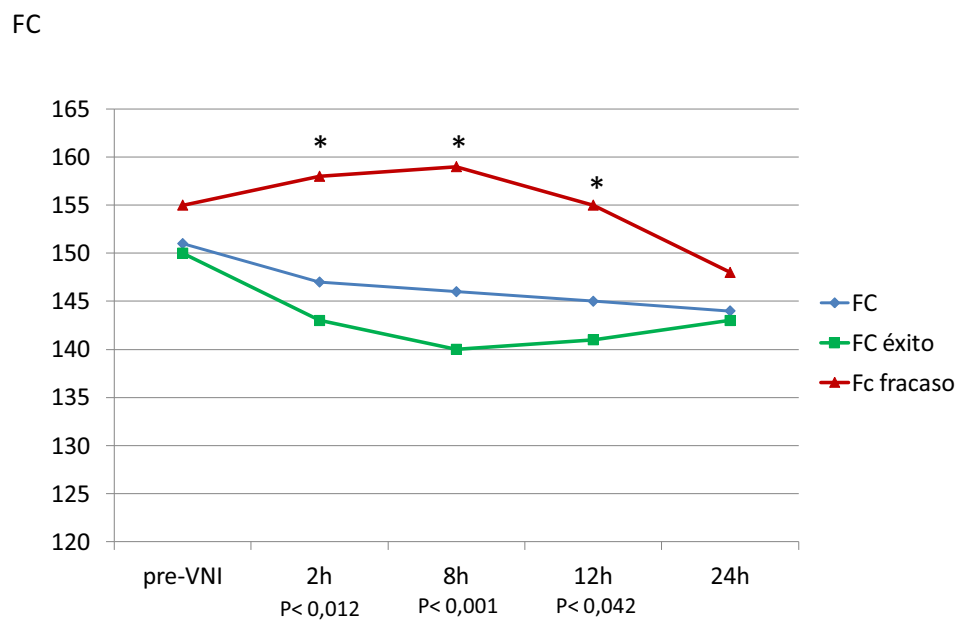


Figura 40. Evolución en el tiempo de la frecuencia cardíaca FC. * Valores significativos

La evolución de la saturación de hemoglobina presenta un discreto ascenso en la muestra global. Tan sólo se observa una diferencia significativa entre los dos grupos a las 12 horas.

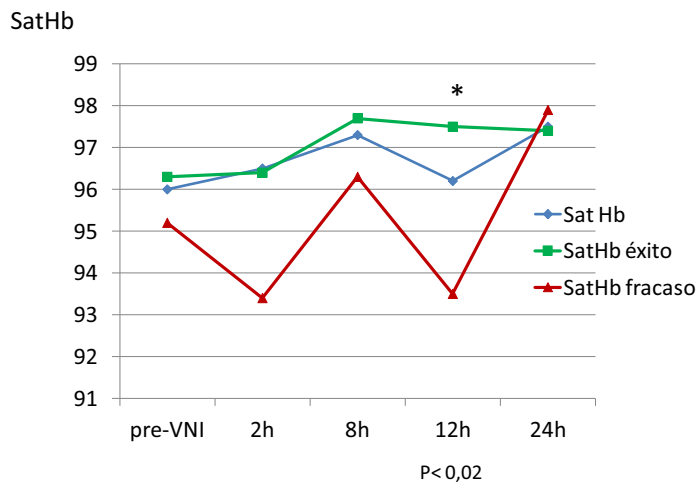


Figura 41. Evolución de la saturación de oxigenación de la hemoglobina (sat Hb).

* Valores significativos

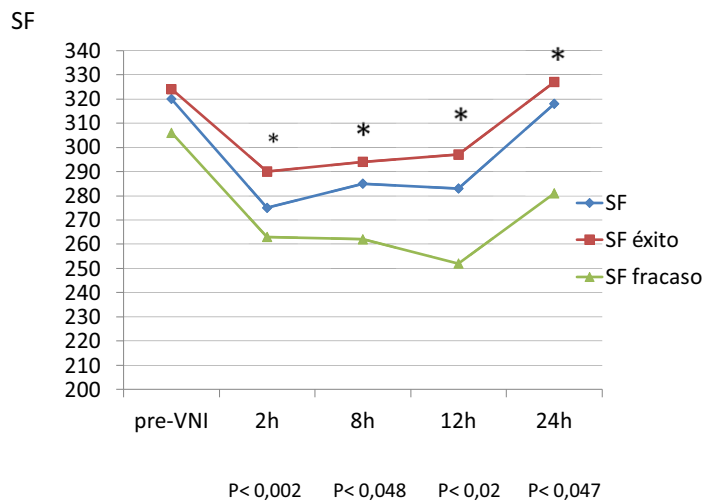


Figura 42. Evolución del cociente saturación de oxigenación hemoglobina/fracción inspiratoria de oxígeno (SF). *Valores significativos

Para la evolución del cociente SF se observan diferencias significativas a las 2, 8, 12 y 24 horas.

El valor de SF inferior a 280 nos identifica el grupo fracaso a las 2, 8 y 12 horas. χ^2 p=0,001, p=0,048 y p= 0,033 respectivamente.

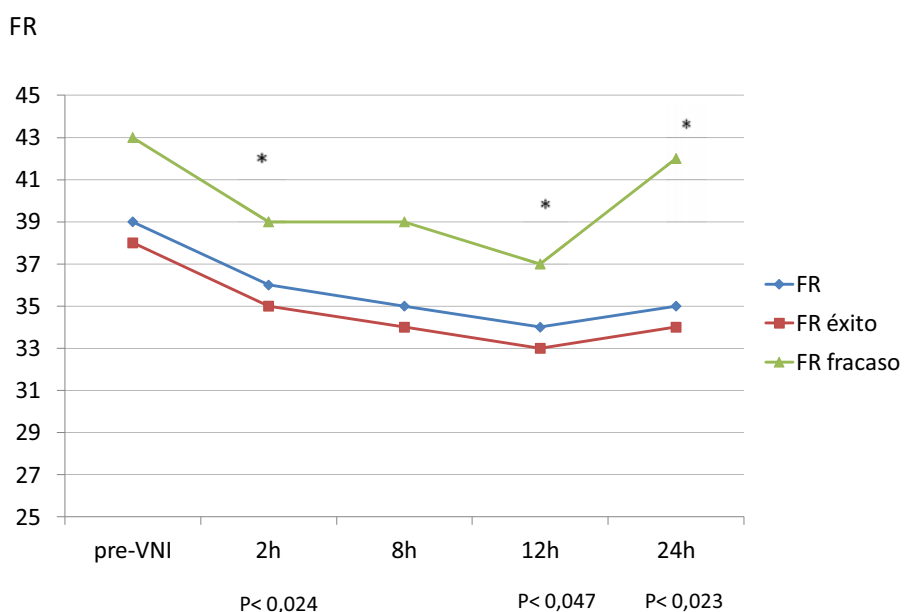


Figura 43. Evolución de la frecuencia respiratoria FR.

La evolución de la FR es descendente en ambos grupos, pero se observan diferencias significativas a las 2, 12 y 24 horas. , A partir de las 12 horas se observa un claro incremento en los valores de FR en el grupo fracaso.

B. Pacientes tratados con BLPAP

Se observa un descenso de la FR en los dos grupos hasta las 12 horas, y a partir de entonces aumenta también en los dos grupos pero de forma más marcada en el grupo fracaso. Se hallan diferencias significativas a las 2, 12 y 24 horas.

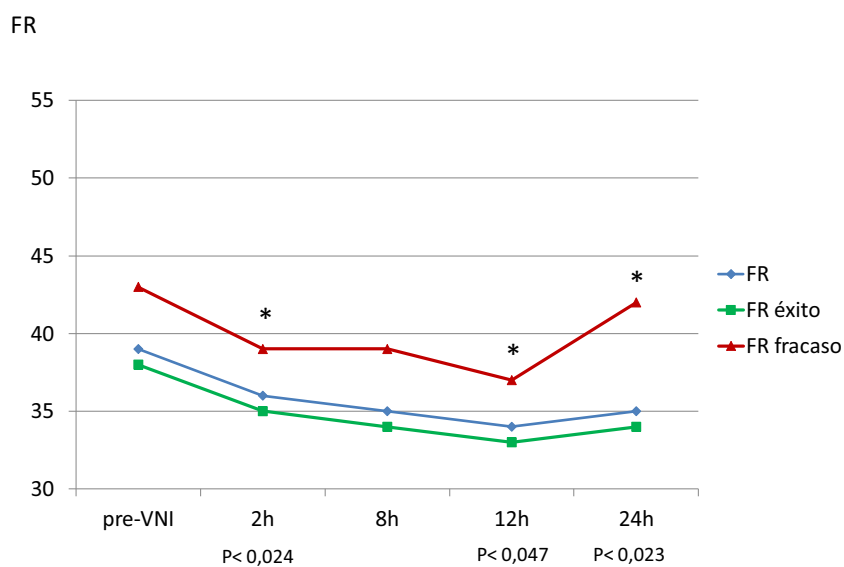


Figura 44. Evolución de la frecuencia respiratoria FR. * Valores significativos

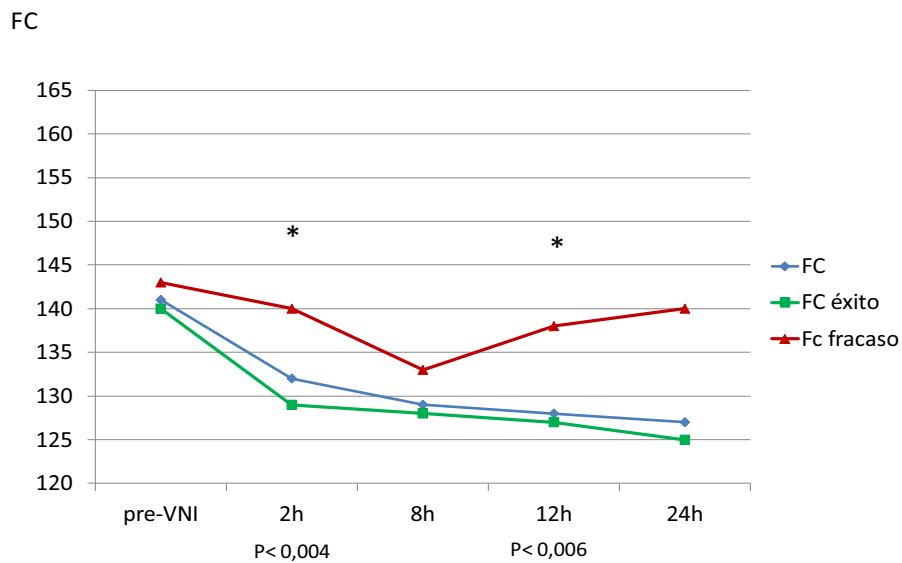


Figura 45. Evolución de la frecuencia cardíaca FC. * Valores significativos

Se observa un descenso de la FC en los dos grupos hasta las 8 horas siendo la diferencia significativa a las 2 horas. A partir de las 8 horas aumenta la FC en el grupo fracaso adquiriendo diferencia significativa a las 12 horas.

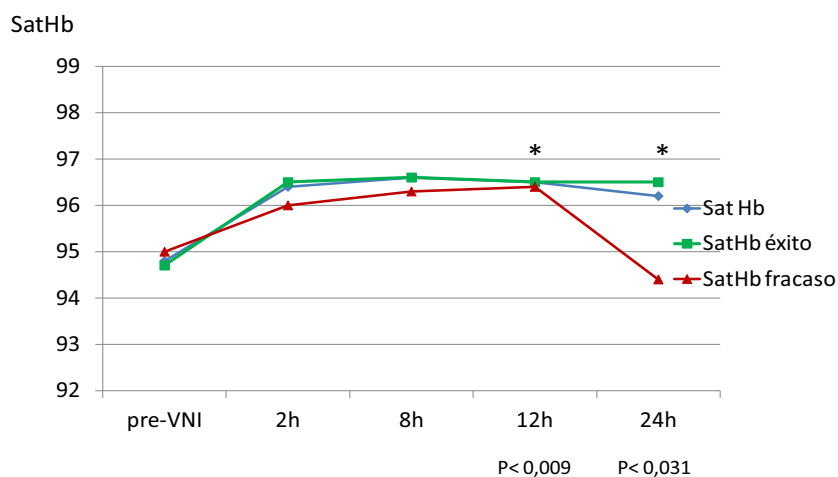


Figura 46. Evolución de la saturación de oxigenación de la hemoglobina (sat Hb).

* Valores significativos

La evolución de la sat Hb es ascendente en los dos grupos hasta las 8 horas, en que se observa en el grupo fracaso un estancamiento con diferencias significativas de los valores a las 12 y 24 horas.

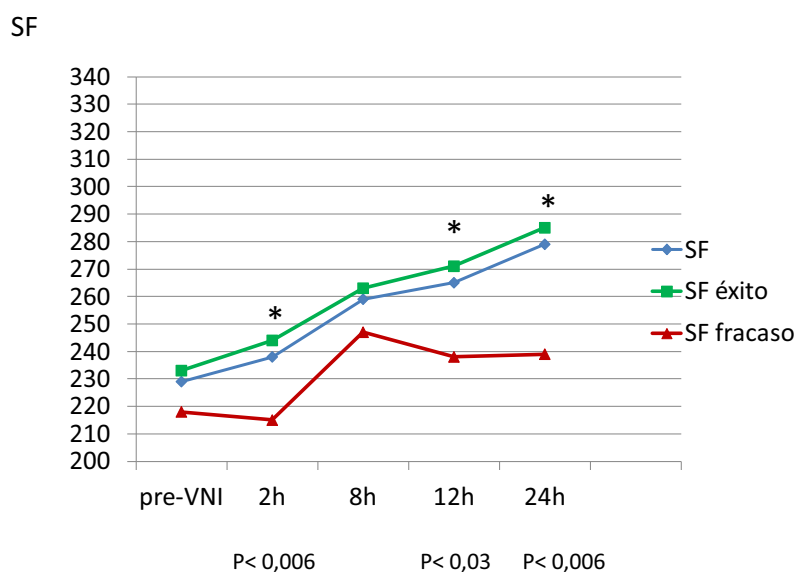


Figura 47. Evolución del cociente saturación de oxigenación hemoglobina/fracción inspiratoria de oxígeno (SF). * Valores significativos

Los valores de SF son ascendentes en los dos grupos, pero existen diferencias significativas a las 2, 12 y 24 horas.

5.2.1.4. Análisis del uso de la sedación en ventilación no invasiva

El uso de sedación es superior en el grupo BLPAP (59%) comparado con el grupo CPAP (38%), siendo la diferencia estadísticamente significativa. χ^2 p=0,0001.

Los fármacos usados también son diferentes entre los dos grupos. χ^2 p=0,0001

El uso de sedación, en el modelo de Regresión no presenta significación para el fracaso. p = 0,744

A. Pacientes tratados con CPAP

Recibieron sedación el 38% de los casos. El sedante más usado fue levomepromazina (40%), seguido de fentanilo (23%), propofol (20%) y de midazolam (11%).

B. Pacientes tratados con BLPAP

Recibieron sedación el 59% de los casos. El sedante más usado fue propofol (45%), seguido de levomepromazina (17%), midazolam (14%) y fentanilo (10%).

El grupo BLPAP-i recibe menos sedación (47%) que el grupo BLPAP-r (79%) de forma significativa. χ^2 p=0,003.

5.2.1.5. Análisis de la duración de la ventilación no invasiva

La duración media de la ventilación de toda la muestra fue de 48h (IC al 95%), y se observaron diferencias entre los pacientes con éxito y sin éxito [55h (rango 2-456) vs 17h (rango 1-168)].

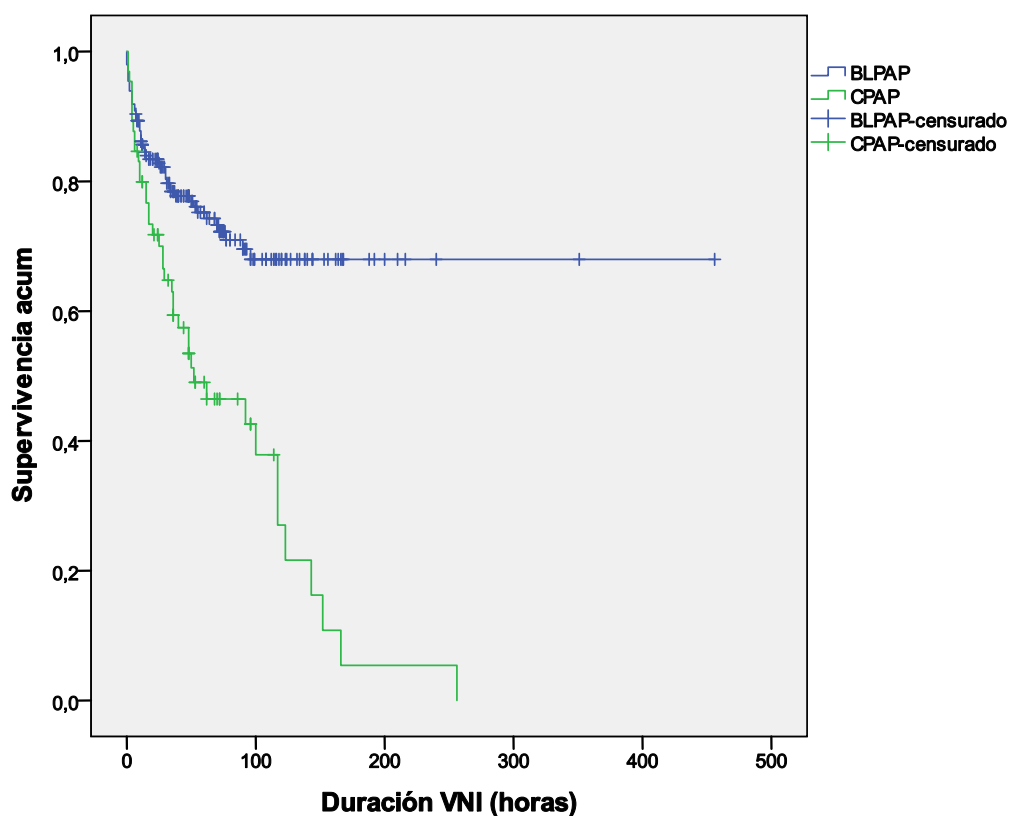


Figura 48. Kaplan-Meier de la duración de la VNI en la cohorte inicial según CPAP/BLPAP. Log-rank p 0,001

Destaca en esta figura que a partir de las 100 horas ningún paciente de la cohorte inicial tratado con BLPAP requiere intubación. De forma diametralmente opuesta, aproximadamente a partir de las 120 horas no somos capaces de rescatar a más pacientes en el grupo CPAP.

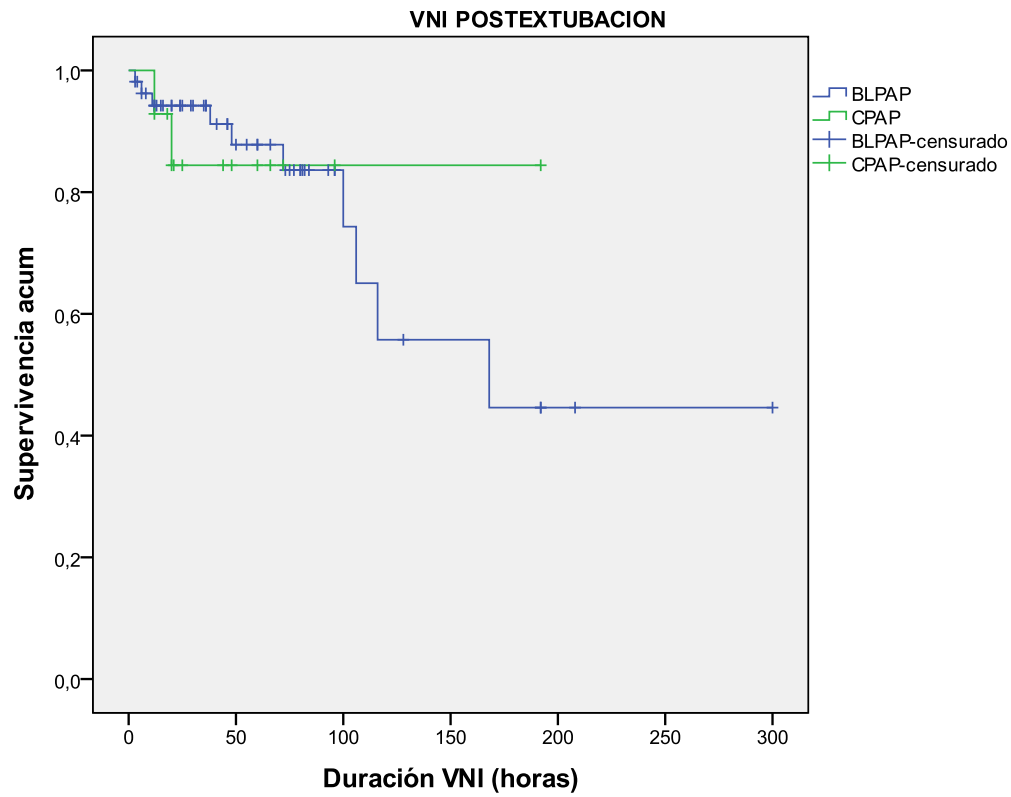


Figura 49. Kaplan-Meier de la duración de la VNI en la cohorte de rescate según CPAP/BLPAP. Log-rank p 0,950

Destaca en esta figura que a partir de las 24 horas ningún paciente de la cohorte de rescate tratado con CPAP requiere intubación.

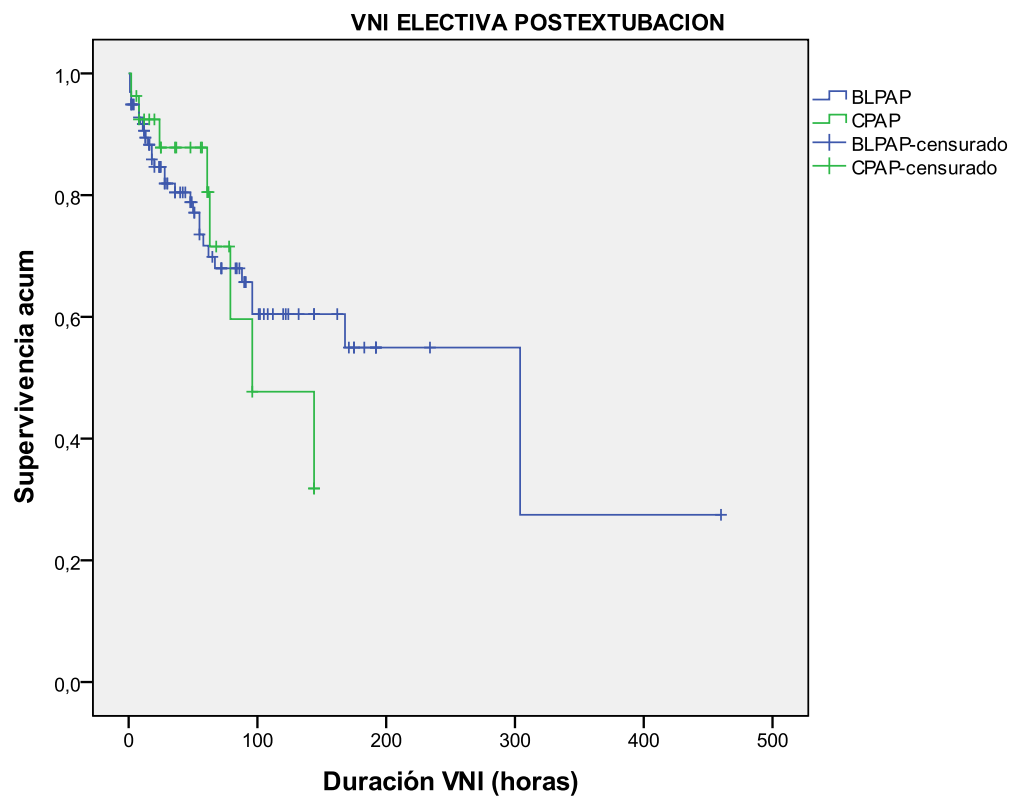


Figura 50. Kaplan-Meier de la duración de la VNI en la cohorte electiva según CPAP/BLPAP. Log-rank p 0,793

Destaca en esta figura que los pacientes de la cohorte electiva tratados con CPAP presentan el fracaso mayoritariamente a partir de las 60 horas aproximadamente del inicio de la VNI.

5.2.1.6. Análisis de la estancia en la UCIP

La estancia en la UCIP tuvo una mediana de 8 días, mostrando diferencias entre los pacientes según el éxito de la técnica [6 días vs 13 días].

	Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
ÉXITO	6,000	0,455	5,109	6,891
FRACASO	13,000	0,948	11,142	14,858
Global	8,000	0,480	7,060	8,940

Tabla 25. Modelo multivariable de la estancia en UCIP

El intervalo de confianza al 95% del grupo éxito es muy estrecho (entre 5 y 7 días) y no se solapa con el grupo fracaso (11 a 15 días).

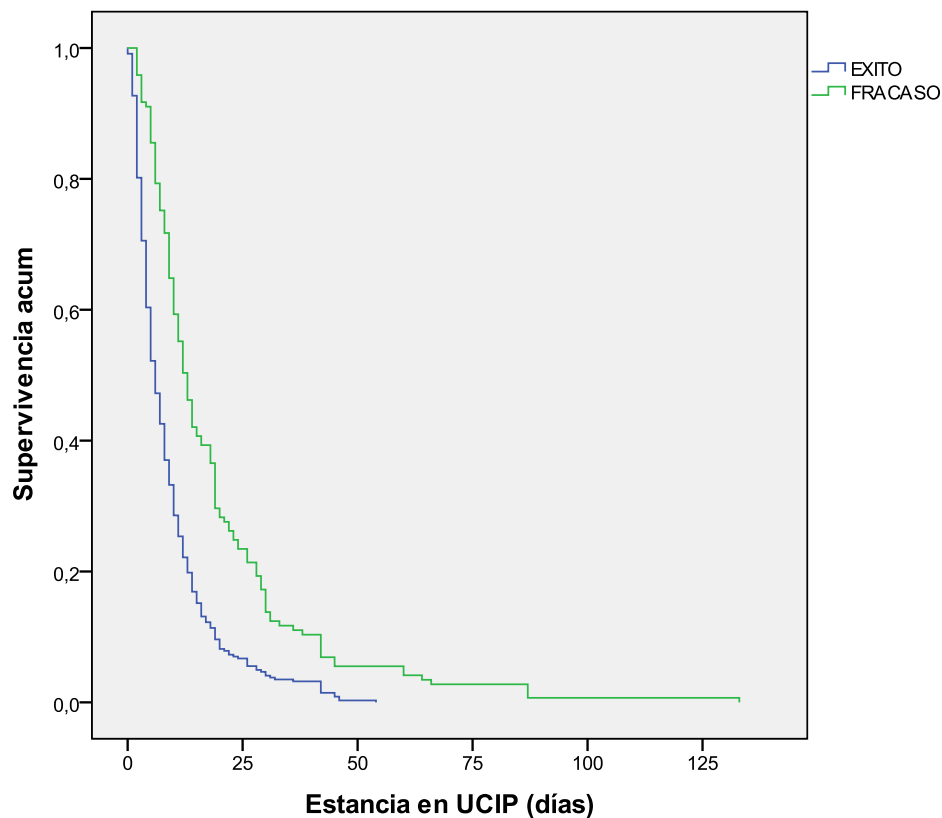


Figura 51. Kaplan-Meier de la Estancia en UCIP en la cohorte general

Log-rank p 0,0001

Pacientes CPAP

		Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
CPAP	ÉXITO	9,000	1,790	5,492	12,508
	FRACASO	11,000	0,901	9,235	12,765
	Global	10,000	0,811	8,411	11,589

Tabla 26. Modelo multivariable de la estancia en UCIP del grupo CPAP

No se observan diferencias significativas entre grupo fracaso y éxito tratados con CPAP en cuanto a estancia en UCIP.

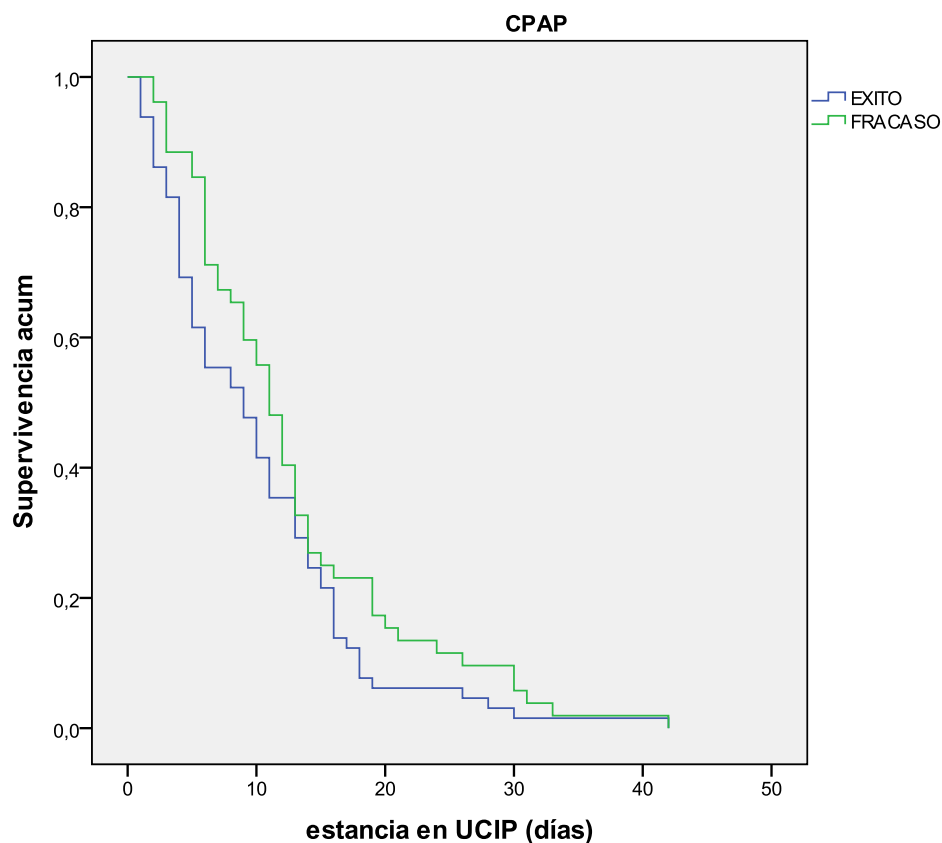


Figura 52. Kaplan-Meier de la Estancia en UCIP en grupo CPAP. Log-rank p 0,09

A. pacientes BLPAP

La estancia en la UCIP del grupo BLPAP tuvo una mediana de 7 días, mostrando diferencias entre los pacientes según el éxito de la técnica [5 días vs 15 días].

El intervalo de confianza al 95% del grupo éxito es muy estrecho (entre 4 y 6 días) y no se solapa con el grupo fracaso (10 a 20 días).

		Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
BLPAP	ÉXITO	5,000	0,481	4,057	5,943
	FRACASO	15,000	2,630	9,845	20,155
	Global	7,000	0,516	5,989	8,011

Tabla 27. Modelo multivariable de la estancia en UCIP del grupo BLPAP

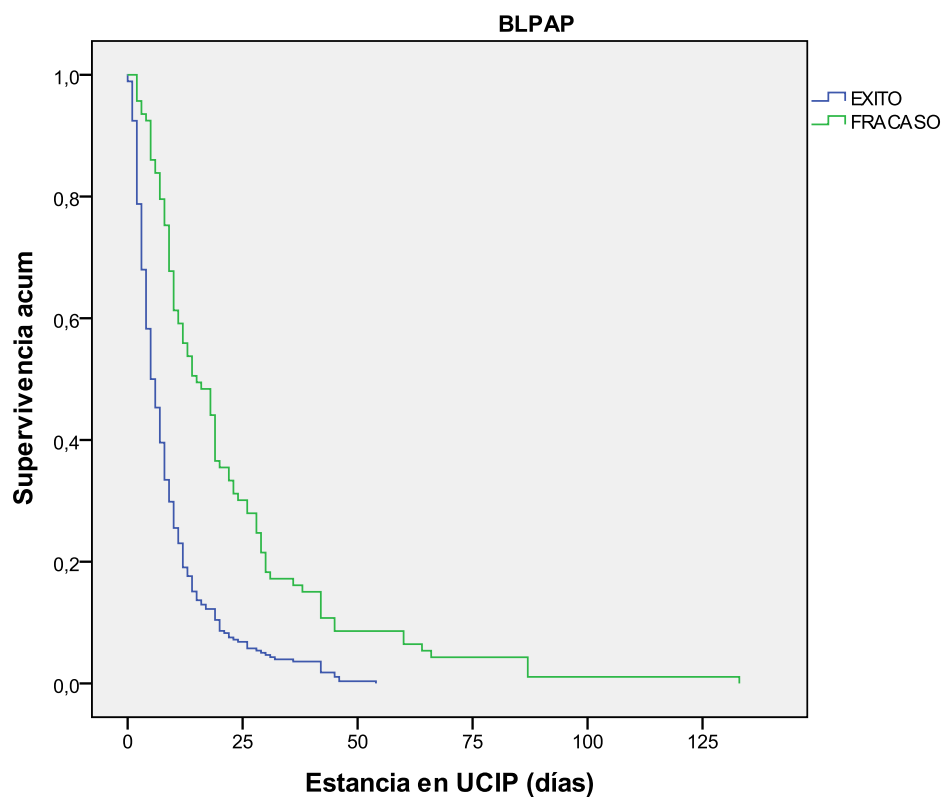


Figura 53. Kaplan-Meier de la Estancia en UCIP grupo BLPAP. Log-rank p 0,0001

5.2.1.7. Análisis de la estancia hospitalaria

	Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
ÉXITO	15,000	0,644	13,737	16,263
FRACASO	23,000	1,714	19,641	26,359
Global	17,000	0,685	15,657	18,343

Tabla 28. Modelo multivariable de la estancia hospitalaria

La estancia mediana en el hospital de la cohorte general fue de 17 días, mostrando diferencias entre los pacientes según el éxito de la técnica [15 días vs 23 días].

El intervalo de confianza al 95% de la estancia hospitalaria del grupo éxito es estrecho (entre 13,7 y 16 días) y no se solapa con el grupo fracaso (19,6 a 26 días).

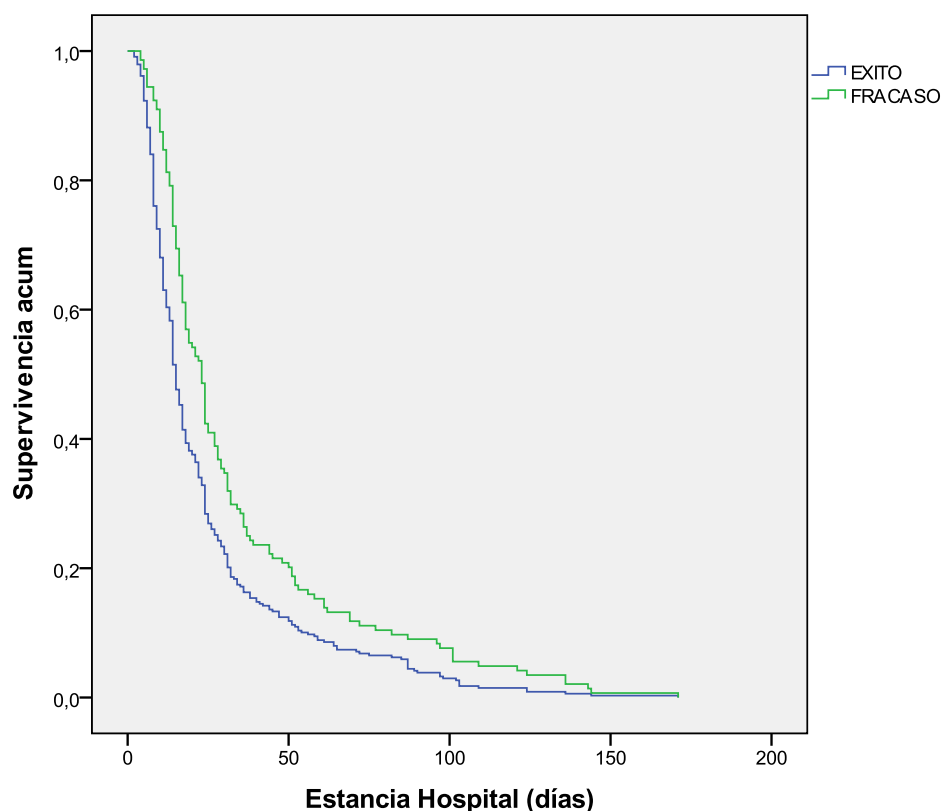


Figura 54. Kaplan-Meier de la Estancia hospitalaria de la cohorte general.

Log-rank p 0,0001

A. Pacientes CPAP

		Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
CPAP	ÉXITO	17,000	2,004	13,072	20,928
	FRACASO	18,000	1,031	15,979	20,021
	Global	17,000	0,957	15,124	18,876

Tabla 29. Modelo multivariable de la estancia hospitalaria del grupo CPAP

La estancia hospitalaria del grupo CPAP tuvo una mediana de 17 días, sin mostrar casi diferencias entre los pacientes según el éxito de la técnica [17 días vs 18 días].

El intervalo de confianza al 95% de la estancia hospitalaria del grupo CPAP éxito es amplio (entre 13 y 21 días) y se solapa con el grupo fracaso (16 a 20 días).

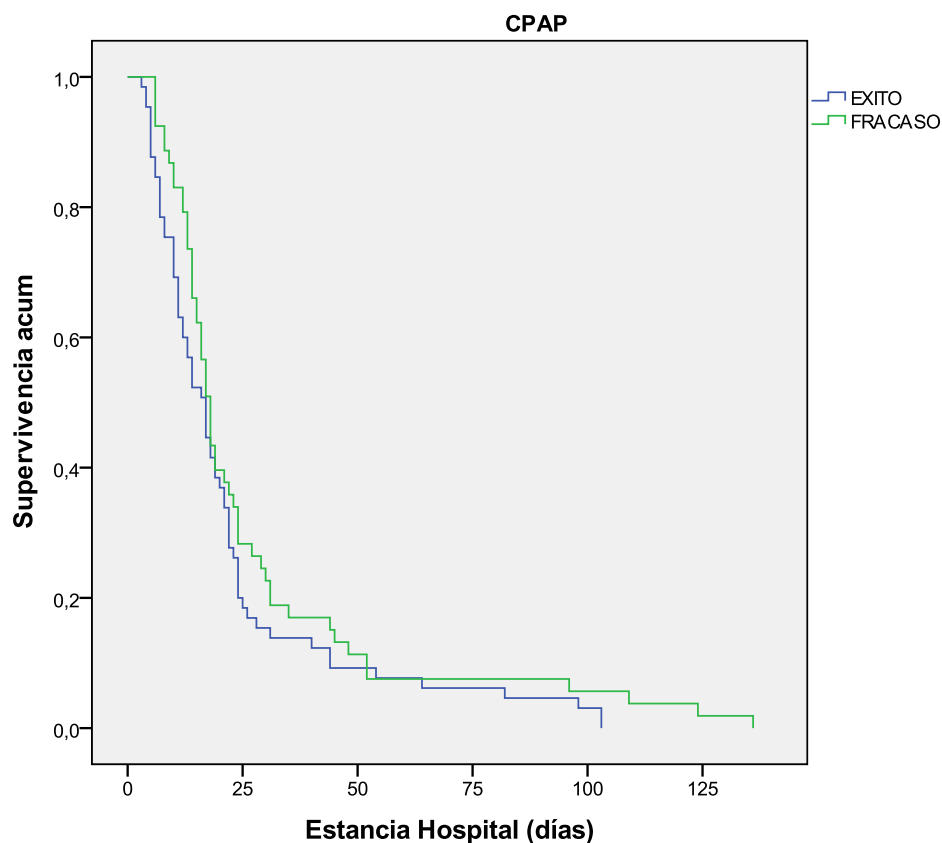


Figura 55. Kaplan-Meier de la Estancia hospitalaria del grupo CPAP.

Log-rank p 0,160

B. Pacientes BLPAP

		Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
BLPAP	ÉXITO	15,000	0,618	13,789	16,211
	FRACASO	25,000	1,834	21,406	28,594
	Global	17,000	0,992	15,055	18,945

Tabla 30. Modelo multivariable de la estancia hospitalaria del grupo BLPAP

La estancia hospitalaria del grupo BLPAP tuvo una mediana de 17 días, mostrando diferencias entre los pacientes según el éxito de la técnica [15 días vs 25 días].

El intervalo de confianza al 95% de la estancia hospitalaria del grupo éxito es estrecho (entre 13,7 y 16 días) y no se solapa con el grupo fracaso (21 a 28,5 días).

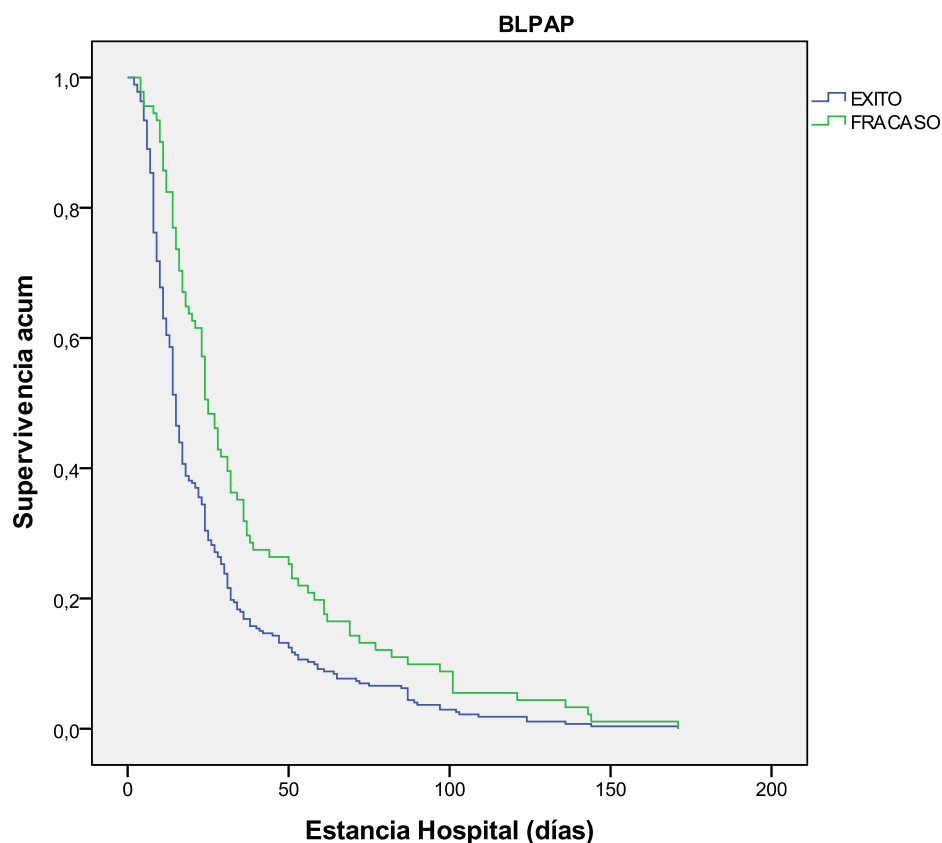


Figura 56. Kaplan-Meier de la Estancia hospitalaria del grupo BLPAP.

Log-rank p 0,0001

5.2.2. Estadística analítica de la cohorte general según la modalidad (CPAP/BLPAP)

5.2.2.1. Análisis multivariable de factores predictores de fracaso en el grupo CPAP

-REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

CPAP	B	Sig.	Odds ratio Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Edad 6M	-2,136	0,020	0,118	0,019	0,717
Tipo FalloResp	-1,766	0,009	0,171	0,045	0,645
SF 2h	-0,009	0,029	0,991	0,983	0,999
CPAP RESCATE	-2,948	0,016	0,052	0,005	0,581
CPAP ELECTIVA	-1,947	0,003	0,143	0,039	0,525
Constante	5,778	0,001	323,049		

Tabla 31. Modelo multivariable

Abreviaturas: Edad 6M: Edad dividido en categorías mayor y menor de 6 meses, Tipo FalloResp: Tipo de fallo respiratorio; SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas

El análisis multivariable mediante Regresión Logística binaria del grupo CPAP de la cohorte general nos muestra un modelo con buena capacidad de predicción (- 2 log verosimilitud 70). Las variables independientemente relacionadas con fracaso de la CPAP están reseñadas en la tabla 31. Condicionan mayor probabilidad de fracaso: tener una edad inferior a 6 meses, fallo respiratorio tipo II y un valor bajo a las 2 horas de SF. Son factores protectores el modo de asistencia electiva y de rescate.

-REGRESIÓN COX

	B	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Tipo FalloResp	-1,612	0,007	0,199	0,062	0,644
Edad 6M	-2,092	0,0001	0,123	0,038	0,398
SF2hcat180	2,313	0,0001	10,100	3,164	32,236
FR descenso 2h	0,039	0,009	1,040	1,010	1,071

Tabla 32. Modelo multivariable del grupo CPAP

Abreviaturas: Edad 6M: Edad dividido en categorías mayor y menor de 6 meses, SF2hcat180: SF a las dos horas dividido en categorías mayor y menor de 180, FR descenso 2h: descenso de la FR a las 2 horas.

El análisis multivariable mediante Regresión Cox del grupo CPAP de la cohorte general nos muestra un modelo muy significativo ($p < 0,0001$), con variables predictoras de fracaso: edad inferior a 6 meses, Fallo respiratorio tipo II y el valor inferior a 180 a las 2 horas de SF y menor descenso de la frecuencia respiratoria.

5.2.2.2. Análisis multivariable de factores predictores de fracaso en el grupo BLPAP

-REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

BLPAP	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
SF 2h	-0,005	0,018	0,995	0,991	0,999
Edad 6M	0,689	0,028	1,993	1,076	3,689
FC 2h	0,013	0,024	1,013	1,002	1,025
Constante	-2,145	0,020	0,117		

Tabla 33. Modelo multivariable del grupo BLPAP

Abreviaturas: SF 2h: Cociente saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas; Edad 6M: Edad dividido en categorías mayor y menor de 6 meses, FC 2h: FC a las dos horas.

El análisis multivariable mediante Regresión Logística binaria del grupo BLPAP de la cohorte general nos muestra un modelo con una capacidad de predicción (- 2 log verosimilitud 317), con variables predictoras de fracaso: edad inferior a 6 meses, el valor alto de FC y el valor bajo de SF a las 2 horas.

- REGRESIÓN COX

	B	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
SF 2h	-0,004	0,024	0,996	0,992	0,999
FR 2h	0,021	0,008	1,021	1,006	1,037
FC descenso 2h	-0,010	0,047	0,991	0,981	1,000

Tabla 34. Modelo multivariable del grupo BLPAP

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas; FR 2h: FR a las dos horas; FC descenso 2h: descenso de la FC a las dos horas

El análisis multivariable mediante Regresión Cox de toda la muestra BLPAP nos muestra un modelo con una capacidad de predicción (- 2 log verosimilitud 579), con variables predictivas de fracaso: el valor de SF, FR y el descenso de la FC a las 2 horas.

5.3. ANÁLISIS DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN LA CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

5.3.1. Estadística descriptiva de la cohorte general segmentada por modalidad (CPAP/BLPAP)

En este apartado tras describir las características previas del grupo CPAP y BLPAP en función del tipo de fallo respiratorio, se realizará un análisis más detallado según clasificación cronológica de una cohorte.

Dado que el análisis también es interesante desde el punto de vista clínico, y el análisis multivariable ha confirmado su significación estadística, se ha decidido tan sólo realizar

la estadística descriptiva y analizar la efectividad de la VNI en el grupo de CPAP y BLPAP inicial en función del tipo de fallo respiratorio tipo I o tipo II.

Se descarta estudiar los otros grupos (post-extubación), en los que la clasificación fisiopatológica inicial del FRA tras haber sido intubados puede quedar alterada por otros múltiples factores no relacionados (hipodinamia, aparición de crup post-extubación, etc.).

No se hallan diferencias significativas en el uso de CPAP y BLPAP en los pacientes con fallo respiratorio tipo I o tipo II. ($p = 0,168$).

5.3.1.1. Características previas de los pacientes con fallo respiratorio tipo I-II tratados con CPAP

Variable	(N=118)	FRA Tipo I (N=31)	FRA Tipo II (N=87)	p
Edad (meses)	1,2 [0,7 ; 2,3] 2,8 a 10	2,5 [1 ; 30] 6 a 41	1,2 [0,7 ; 2] 1 a 3,5	0,001
Varón	65% 56 a 74	64% 48 a 80	66% 55 a 77	0,854
FiO ₂ (%)	30 [26 ; 35] 29 a 35	26 [24 ; 35] 25 a 32	30 [28 ; 35] 30 a 36	0,480
SatHb	98 [94 ; 99] 95 a 97	97 [94 ; 99] 95 a 98	98 [95 ; 100] 95 a 98	0,530
FR (resp/min)	42 ± 16	38 [30 ; 57] 38 a 49	35 [29 ; 51] 3 a 45	0,511
FC (latidos/min)	151 ± 25	144 [133 ; 166] 133 a 155	163 [140 ; 170] 147 a 160	0,03
SF n=31	320 [268 ; 418] 302 a 338	341[252 ; 341] 289 a 367	316 [272 ; 358] 296 a 336	0,240
pCO ₂ (mmHg) n= 31	48 ± 10	49 [36 ; 59] 45 a 55	51 [47 ; 59] 44 a 51	0,421
pH n= 31	7,35 ± 0,08	7,28 ± 0,11	7,37 ± 0,08	0,019
PRISM II	7,5 [5 ; 11] 7 a 9,6	7,1 ± 5,8	8,6 ± 4,6	0,311

Tabla 35. Características previas de pacientes tratados con CPAP según clasificación por tipo de fallo respiratorio.

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality.

5.3.1.2. Características previas de los pacientes con fallo respiratorio tipo I-II tratados con BLPAP

Variable	Total (N=373)	FRA Tipo I (N=136)	FRA Tipo II (N=237)	p
Edad (meses)	17,4 [5 ; 84] 45 a 58	32 [12 ; 77] 38 a 59	17 [4 ; 84] 44 a 62	0,0028
Varón	66% 61 a 71%	60% 52 a 68,5%	69% 62,5 a 75	0,097
FiO ₂ (%)	35 [30 ; 50] 40 a 45	40 [30 ; 50] 43 a 52	35 [28 ; 45] 36 a 42	0,02
SatHb	96 [93 ; 99] 93 a 95	96 [93 ; 99] 94 a 96	96 [92 ; 99] 92 a 95	0,748
FR (resp/min)	35 [28 ; 47] 37 a 41	41 [32 ; 53] 38 a 45	43 [33 ; 60] 35 a 39	0,401
FC (latidos/min)	140 ± 30	146 ± 29	156 ± 31	0,0001
SF n= 224	263 ± 104	185 ± 86	228 ± 96	0,024
pCO ₂ (mmHg) n=155	43 [38; 51]	44 [38 ; 56] 45 a 52	43 [38 ; 51] 42 a 48	0,244
pH n= 155	7,37 [7,32 ; 7,42]	7,34 [7,32 ; 7,42]	7,37 [7,32 ; 7,42]	0,934
PRISM II	8 [5 ; 12] 7 a 9,3	6 [4 ; 11] 6 a 9	8 [5,25 ; 12] 7,7 a 10	0,035

Tabla 36. Características previas de pacientes tratados con BLPAP según clasificación por tipo de fallo respiratorio.

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono. PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality.

5.3.2. Estadística descriptiva de la cohorte inicial tratada con CPAP/BLPAP

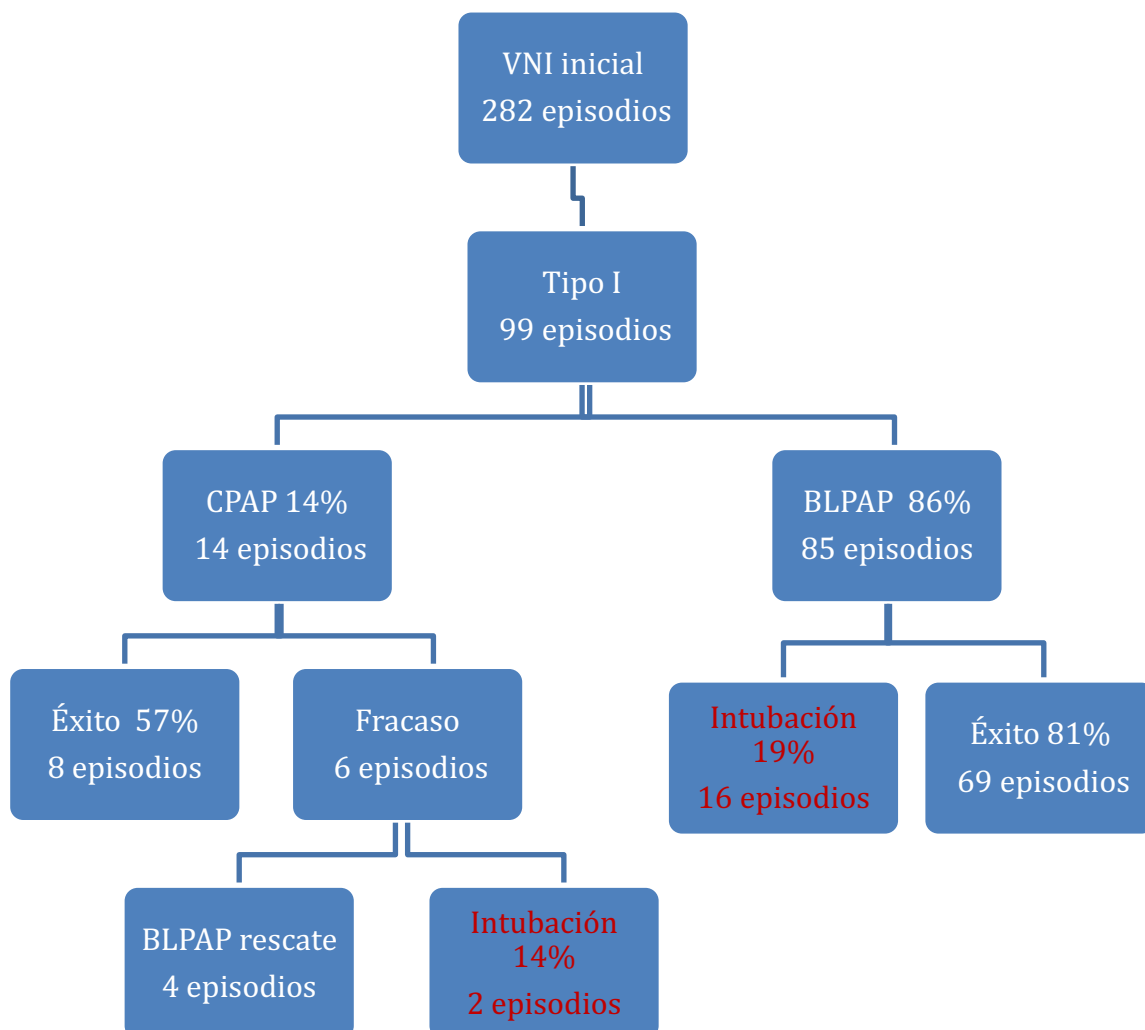


Figura 57. Diagrama de flujo del grupo de episodios con fallo respiratorio tipo I

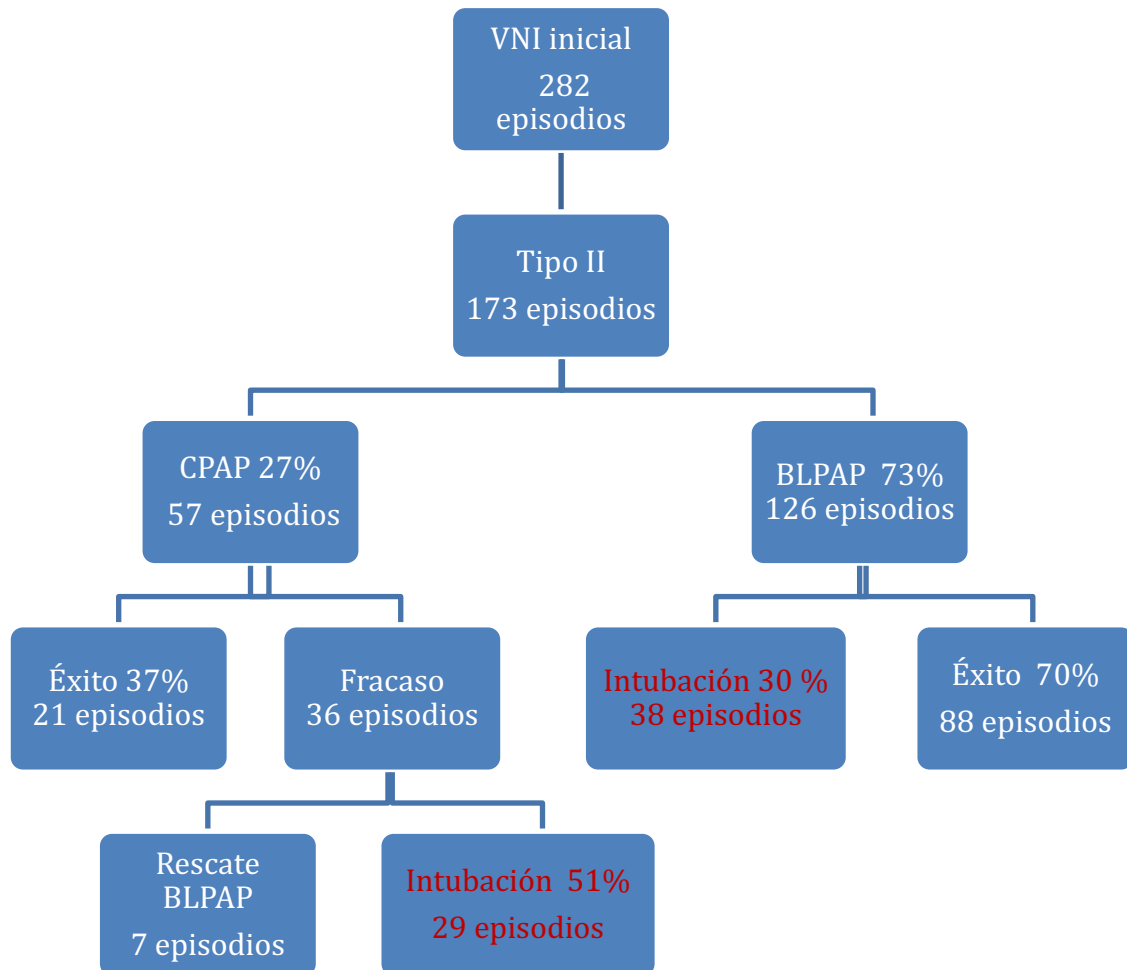


Figura 58. Diagrama de flujo del grupo de episodios con fallo respiratorio tipo II

5.3.2.1. Características previas en pacientes con fallo respiratorio tipo I/II (CPAP)

Variable	Total	FRA Tipo I	FRA Tipo II	p
CPAP-i	(N=71)	(N=10)	(N=61)	
Edad (meses)	1,2 [0,7 ; 2,2] 0,8 a 11	5,3 [1,8 ; 63]	1,1 [0,7 ; 2]	0,002
Sexo (varón)	64,5% 56 a 71%	68%	67%	0,210
FiO₂ (%)	30 [26; 35] 28 a 39	28 [23 ;39]	30 [28 ;35]	0,466
SatHb	98 [93 ; 100] 94,5 a 97	97 [93 ; 99]	98 [93 ; 100]	0,676
FR (resp/min)	60 ± 17	55 [31 ; 71]	43 [29 ; 59]	0,518
FC (latidos/min)	158 ± 18	144 [129 ; 156]	163 [146 ; 186]	0,018
SF n=31	320 [265; 357] 283 a 346	381 [288; 436]	312 [257; 350]	0,372
pCO₂ (mmHg) n=31	51 ± 9 48 a 55	48[36 ; 55]	51[47 ; 59]	0,882
pH n= 31	7,34 ± 0,08	7,25 ± 0,15	7,34 ± 0,07	0,056
PRISM II	7,5 ± 4,7 6 a 8	7 [2; 14]	7 [4; 10]	0,947

Tabla 37. Características previas del grupo CPAP-i por tipo fallo respiratorio

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono. PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

5.3.2.2. Características previas en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II (BLPAP)

Variable	Total	FRA Tipo I	FRA Tipo II	p
BLPAP-i	(N=211)	(N=85)	(N=126)	
Edad (meses)	22 [7 ; 80] 43 a 60	33 [12 ; 77] 43 a 69	17 [4 ; 84] 38 a 60	0,028
Sexo (varón)	59% 52 a 65%	58% 47 a 68%	59% 49 a 68%	0,979
FiO₂ (%)	50 [36,5 ; 64] 50 a 60	50 [40 ; 90] 53 a 69	45 [33 ; 50] 43 a 56	0,02
SatHb	96 [92 ; 99] 93 a 95	96 [92,5 ; 99] 93 a 96	96 [92 ; 99] 93 a 96	0,983
FR (resp/min)	45 ± 18	47 ± 21	44 ± 15	0,824
FC (latidos/min)	153 ± 26	144 ± 25	160 ± 25	0,0001
SF n=93	207 ± 93	191 ± 89	226 ± 97	0,03
pCO₂ (mmHg) n= 90	43 [38 ; 49,5] 45 a 50	42 [38 ; 49] 43 a 51	43 [38 ; 52] 43 a 51	0,980
pH n= 90	7,36 [7,31 ; 7,40]	7,35 [7,31 ; 7,39]	7,36 [7,30 ; 7,41]	0,862
PRISM II	7 ± 4,5	5,7 ± 3,8	8 ± 4,7	0,035

Tabla 38. Características previas del grupo BLPAP-i por tipo fallo respiratorio

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono. PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

En los tres grupos, así como en el grupo global, el fallo respiratorio agudo tipo II predomina con una frecuencia entre 62,1% y 70,7%. Las características iniciales de los episodios BLPAP-i recogidos por tipo de fallo respiratorio se muestran en la Tabla 38.

5.3.2.3. Variables comparadas en pacientes de la cohorte VNI inicial con fallo respiratorio tipo I-II (CPAP)

A continuación, mostramos la tabla de valores de las variables que presentaron significación estadística en el grupo BLPAP-i. Se hallan diferencias significativas entre el tipo I y tipo II en los pacientes tratados con CPAP-i en la edad, la FC previa y a las 2 horas.

Variable	Tipo I	Tipo II	p
CPAP-i	(N=10)	(N=61)	
Edad (meses)	5 [2 ; 63]	1 [0,7 ; 2]	0,002
FiO ₂ pre	28 [23 ; 38]	30 [28 ; 35]	0,475
FiO ₂ 2h	34 [28 ; 40]	37 [30 ; 42]	0,272
FiO ₂ 12h	35 [34 ; 47]	35 [30 ; 40]	0,394
FC pre	144 [132 ; 147]	163 [148 ; 179]	0,018
FC 2h	136 [125 ; 154]	159 [146 ; 172]	0,03
SF 2 horas	294 [250 ; 339]	259 [228 ; 307]	0,241
FC descenso 12h	4 [-7 ; 7]	4 [-4 ; 15]	0,638
FC descenso 24h	0 [-19 ; 9]	18 [-1 ; -25]	0,120

Tabla 39. Descriptiva en el grupo CPAP-i de las variables que obtuvieron significación estadística en el grupo BLPAP-i según fallo respiratorio

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

5.3.2.4. Variables comparadas en pacientes de la cohorte VNI inicial con fallo respiratorio tipo I-II (BLPAP)

Variable	Tipo I	Tipo II	p
BLPAP-i	(N=85)	(N=126)	
Edad (meses)	32 [4 ; 77]	17 [4 ; 84]	0,002
FiO₂ pre	50 [40 ;90]	45 [33 ; 50]	0,042
FiO₂ 2h	50 [40 ;56]	45 [35 ; 50]	0,022
FiO₂ 12h	40 [35 ; 50]	40 [30 ;45]	0,083
FC pre	146 [130 ; 160]	156 [141 ; 181]	0,001
FC 2h	130 ± 27	140 ± 26	0,0001
SF 2 horas	200 [165 ; 247]	222 [192 ; 277]	0,022
SF 8 horas	245 [179 ; 280]	247 [205 ; 308]	0,077
SF 12 horas	246 [192 ; 282]	250 [220 ; 327]	0,091
FC descenso 12h	23 ± 28	36 ± 27	0,037
FC descenso 24h	25 ± 23	34 ± 27	0,045

Tabla 40. Variables con diferencias significativas o en el límite en el grupo BLPAP-i según fallo respiratorio

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

5.3.2.5. Variables analizadas según éxito/fracaso en pacientes de la cohorte VNI inicial con fallo respiratorio tipo I-II (CPAP)

En las tablas sólo se reflejan las variables que al menos hayan presentado significación estadística en alguno de los dos grupos (tipo I y/o tipo II).

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-i TIPO I	(N=5) 50%	(N=5)	
FiO₂ 24 horas	25 [21 ; 35]	35 [26 ; 62]	0,189
SatHb 2h	99 [97 ; 100]	95 [94 ; 99]	0,095
SF 2 horas n=6	277 [238 ; 323]	261 [224 ; 309]	0,086
SF 24 horas n=4	393 [278 ; 470]	292 [162 ; 380]	0,191
EPAP 12 horas	6 [4,7 ; 7,25]	6 [6 ; 6,75]	0,157

Tabla 41. Variables del grupo CPAP-i con fallo respiratorio tipo I (éxito versus fracaso) con diferencias significativas o en el límite en el grupo tipo II

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. EPAP: presión positiva espiratoria en la vía aérea

No se hallan diferencias significativas en los pacientes con fallo respiratorio tipo I tratados con CPAP-i en función éxito/fracaso.

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-i TIPO II	(N=21) 37%	(N=36)	
FiO₂ 24 horas	30 ± 7	34 ± 7	0,001
SatHb 2h	98 [97 ; 100]	97 [94 ; 99]	0,080
SF 2 horas n=37	286 [243 ; 344]	250 [203 ; 284]	0,015
SF 24 horas n= 29	350 [303 ; 357]	276 [262 ; 320]	0,002
EPAP 12 horas	5 [4 ; 5]	6 [5 ; 7]	0,005

Tabla 42. Variables del grupo CPAP-i con fallo respiratorio tipo II (éxito versus fracaso) con diferencias significativas o en el límite

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. EPAP: presión positiva espiratoria en la vía aérea

5.3.2.6. Variables analizadas según éxito/fracaso en pacientes de la cohorte VNI inicial con fallo respiratorio I-II (BLPAP)

En las tablas sólo se reflejan las variables que al menos hayan presentado significación estadística en alguno de los dos grupos (tipo I y/o tipo II).

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
BLPAP-i tipo I	(N=69) 81%	(N=16)	
Edad (meses)	32 [10 ; 88]	14 [4 ; 42]	0,002
FR pre	42 ± 17	50 ± 32	0,098
FC 2h	127 ± 28	146 ± 22	0,088
SF 2 horas n=78	207 [189 ; 262]	158 [115 ; 195]	0,035
SF 12 horas n=48	250 [194 ; 283]	194 [166 ; 206]	0,097

Tabla 43. Variables en grupo BLPAP-i con fallo respiratorio tipo I con diferencias significativas o en el límite en alguno de los 2 grupos

Abreviaturas: FR pre: Frecuencia respiratoria previa; FC 2h: Frecuencia cardíaca a las dos horas; SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas; SF 12h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las doce horas

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
BLPAP-i tipo II	(N=88) 70%	(N=38)	
Edad (meses)	28 [11 ; 119]	6 [2 ; 17]	0,002
FR pre	41 [32 ; 51]	51 [37 ; 61]	0,053
FC 2h	142 [120 ; 158]	151 [134 ; 162]	0,05
SF 2 horas n=97	237 [196 ; 277]	212 [192 ; 233]	0,170
SF 12 horas n=65	287 ± 77	267 ± 55	0,022

Tabla 44. Variables en grupo BLPAP-i con fallo respiratorio tipo II con diferencias significativas o en el límite en alguno de los 2 grupos

Abreviaturas: FR pre: Frecuencia respiratoria previa; FC 2h: Frecuencia cardíaca a las dos horas; SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas; SF 12h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las doce horas

La edad y la hipoxemia son en ambos grupos las variables que alcanzan mayor significación. Las variables como FR y FC se quedan en el grupo BLPA tipo II en el límite de la significación.

5.3.2.7. Variables resultado en pacientes de la cohorte VNI inicial con fallo respiratorio tipo I-II (CPAP)

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Duración VNI (horas)			
CPAP-i tipo I	40 [14 ; 84]	78 [31 ; 117]	0,384
CPAP-i tipo II	53 [36 ; 70]	22 [6 ; 51]	0,020

Tabla 45. Duración de la VNI en el CPAP inicial con fallo respiratorio tipo I y tipo II según éxito-fracaso

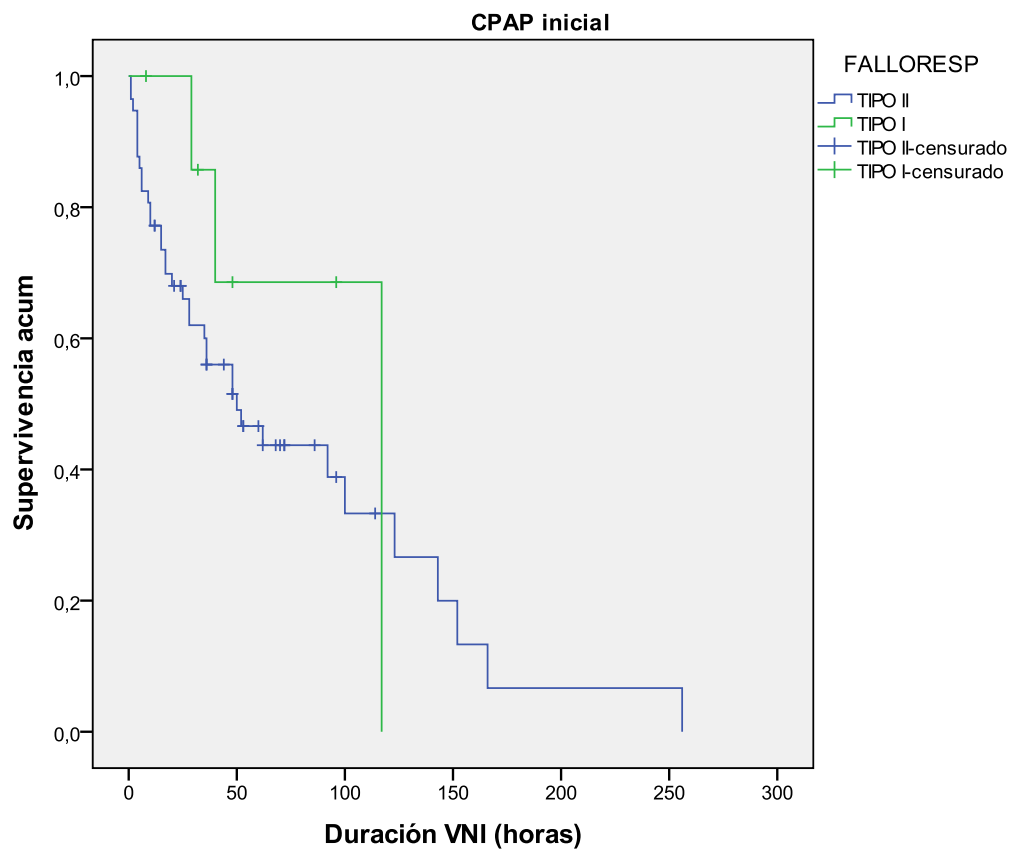


Figura 59. Kaplan–Meier. Duración de la VNI en grupo CPAP-i.

Log-rank $p < 0,486$

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Estancia UCIP (días)			
CPAP-i tipo I	5 [1,5 ; 15]	5 [2 ; 11]	0,916
CPAP-i tipo II	4 [3 ; 6]	12 [6 ; 15]	0,0001

Tabla 46. Duración de la Estancia en UCIP en el CPAP inicial con fallo respiratorio tipo I y tipo II según éxito-fracaso

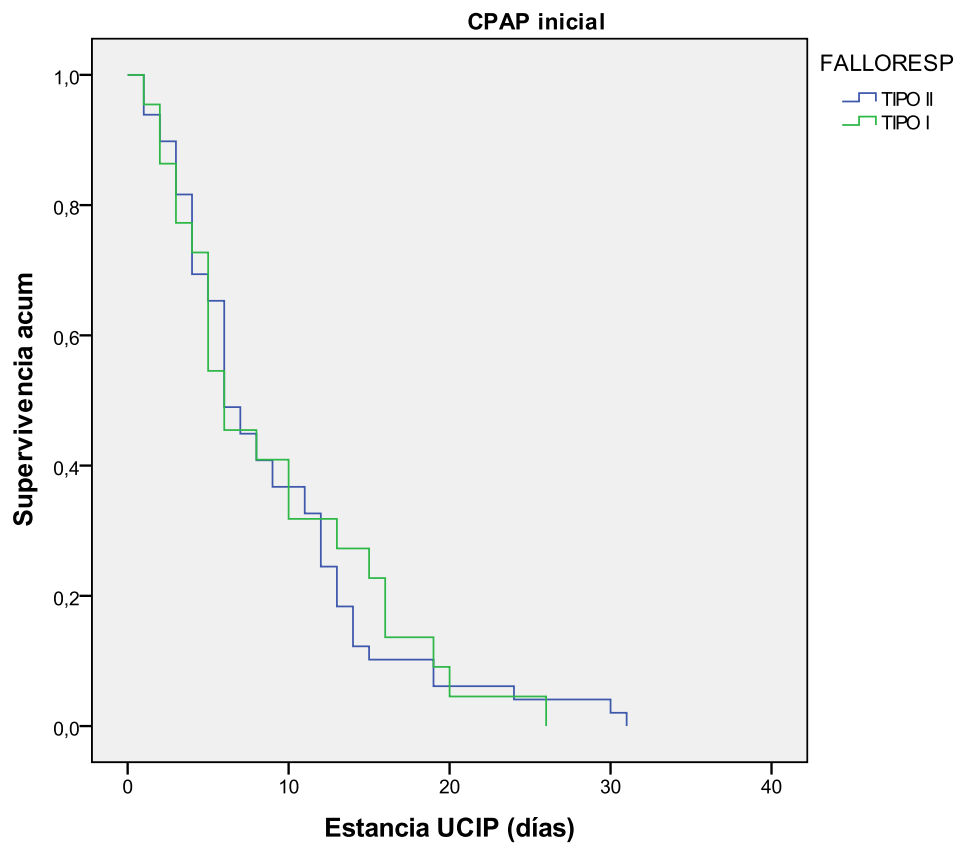


Figura 60. Kaplan–Meier. Estancia en UCIP en grupo CPAP-i.

Log-rank $p < 0,910$

Estancia hospitalaria

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Estancia hosp (días)			
CPAP-i tipo I	10 [5 ; 22]	13 [11 ; 18]	0,596
CPAP-i tipo II	10 [7 ; 16]	17 [13 ; 25]	0,001

Tabla 47. Duración de la Estancia hospitalaria en el CPAP inicial con fallo respiratorio tipo I y tipo II según éxito-fracaso

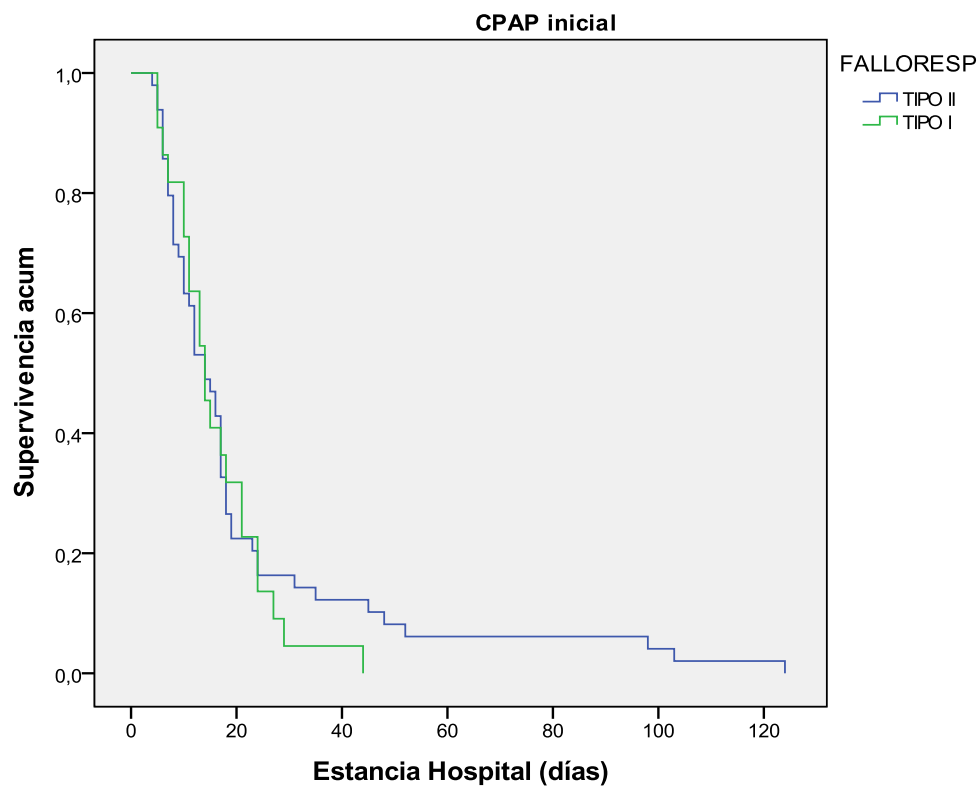


Figura 61. Kaplan –Meier. Estancia hospitalaria en grupo CPAP-i.

Log-Rank p 0,913

5.3.2.8. Variables resultado en pacientes de la cohorte VNI inicial con fallo respiratorio tipo I-II (BLPAP)

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Duración VNI (horas)			
BLPAP-i tipo I	74 [40 ; 118]	10 [2 ; 34]	0,0001
BLPAP-i tipo II	60 [27 ; 94]	11 [4 ; 30]	0,0001

Tabla 48. Duración de la VNI en el BLPAP inicial con fallo respiratorio tipo I y tipo II según éxito-fracaso

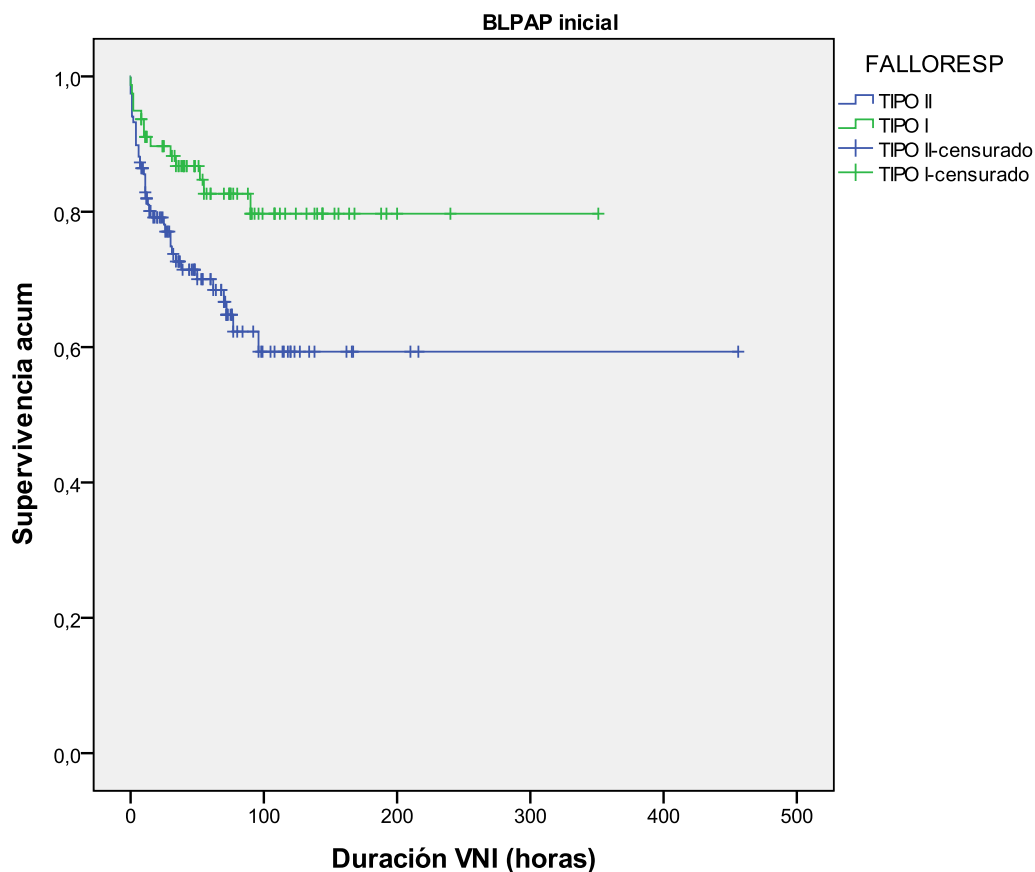


Figura 62. Análisis de supervivencia de la duración de VNI en grupo BLPAP-i

Log-rank $p < 0,01$

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Estancia UCIP (días)			
BLPAP-i tipo I	5 [3 ; 7]	9 [4 ; 18]	0,022
BLPAP-i tipo II	4 [2 ; 6]	10 [7 ; 14]	0,0001

Tabla 49. Duración de la Estancia en UCIP en el BLPAP inicial con fallo respiratorio tipo I y tipo II según éxito-fracaso

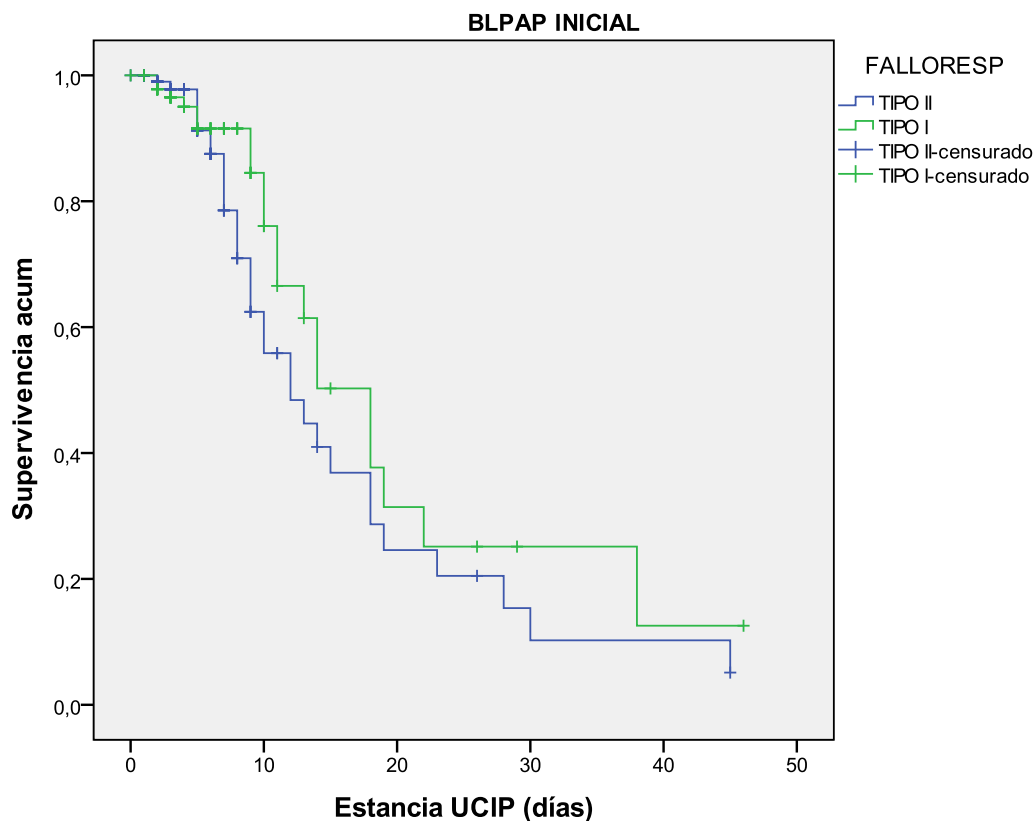


Figura 63. Análisis de supervivencia de la Estancia en UCIP en grupo BLPAP-i

Log-rank $p < 0,172$

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Estancia hosp (días)			
BLPAP-i tipo I	12 [8 ; 17]	16 [10; 23]	0,371
BLPAP-i tipo II	10 [8 ; 21]	18 [12 ; 27]	0,0001

Tabla 50. Duración de la Estancia en hospital en el BLPAP inicial con fallo respiratorio tipo I y tipo II según éxito-fracaso

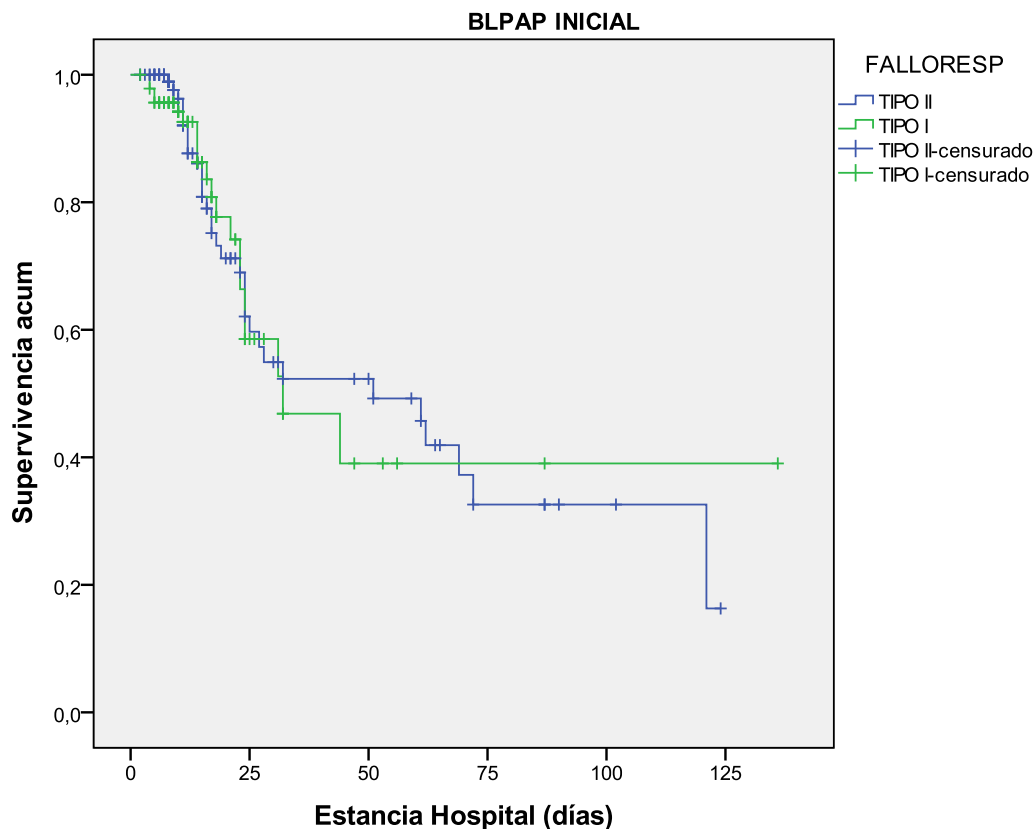


Figura 64. Análisis de supervivencia de la Estancia hospitalaria en grupo BLPAP-i

Log-rank $p < 0,959$

5.3.3. Estadística analítica de la cohorte inicial

5.3.3.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva de la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo I

- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Se introduce en el modelo: modalidad de ventilación, edad considerada mayor/menor 6 meses y cociente SF a las 2 horas.

FALLORESP		B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
					Inferior	Superior
TIPO I	SF 2h	-0,022	0,001	0,978	0,965	0,991
	CPAP/BLPAP	3,669	0,002	39,222	4,018	382,845
	Constante	2,559	0,035	12,919		

Tabla 51. Modelo multivariable del grupo CPAP inicial

Hosmer-Lemeshow $p= 0,164$

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas;

El análisis multivariable mediante Regresión Logística binaria del grupo tipo I de la cohorte general nos muestra un modelo con una capacidad de predicción buena (- 2 LL 64,387), con variables predictoras de fracaso:

Los valores bajos de SF a las 2h y el uso de CPAP respecto a BLPAP .

- REGRESIÓN COX

Se introduce en el modelo: modalidad de ventilación, edad meses y cociente SF a las 2 horas

FALLORESP		B	Sig.	Hazard ratio Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
					Inferior	Superior
TIPO I	CPAP/BLPAP	2,101	0,001	8,178	2,270	29,470
	SF 2h	-0,016	0,007	0,984	0,973	0,996

Tabla 52. Modelo multivariable del grupo CPAP inicial mediante Regresión Cox

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas;

El análisis multivariable mediante Regresión Cox del grupo tipo I de la cohorte general nos muestra un modelo con una buena capacidad de predicción (- 2 LL 104,890) con variables predictivas de fracaso: Los valores bajos de SF a las 2h y el uso de CPAP respecto a BLPAP.

5.3.3.2. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte inicial con fallo respiratorio tipo II

- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Se introduce en el modelo: modalidad de ventilación, edad considerada mayor/menor 6 meses, FC cardíaca y cociente SF a las 2 horas y EPAP 12 horas.

El modelo presenta una capacidad de predicción buena (- 2 LL igual 64), con variables predictoras de fracaso: SF a las 2 horas, edad menor de 6 meses y pertenecer al grupo CPAP.

FALLORESP		B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
					Inferior	Superior
TIPO II	SF 2h	-0,007	0,017	0,993	0,987	0,999
	CPAP/BLPAP	0,971	0,044	2,762	1,027	7,29
	Edad 6 meses	1,364	0,005	3,912	1,52	10,07
	Constante	0,142	0,843	1,153		

Tabla 53. Modelo multivariable del grupo BLPAP inicial

Hosmer-Lemeshow $p= 0,256$

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas;

- REGRESIÓN COX

Se introduce en el modelo: modalidad de ventilación, edad meses, frecuencia cardíaca y cociente SF a las 2 horas, y EPAP 12 horas.

El modelo presenta una capacidad de predicción buena, (- 2LL igual a 22), con variables predictoras de fracaso: SF a las 2 horas y pertenecer al grupo CPAP.

	B	Sig.	Hazard ratio Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
CPAP/BLPAP	0,801	0,008	2,227	1,228	4,040
SF 2h	-0,006	0,005	0,994	0,990	0,998
Edad Meses	-0,011	0,036	0,989	0,979	0,999

Tabla 54. Modelo multivariable del grupo BLPAP inicial mediante Regresión Cox

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas;

5.4. ANÁLISIS DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN GRUPO DE EDAD

5.4.1. Estadística descriptiva de la cohorte general según grupo de edad

5.4.1.1. Análisis de la supervivencia de la agrupación menor de 6 meses/6-24 meses/mayor 24 meses

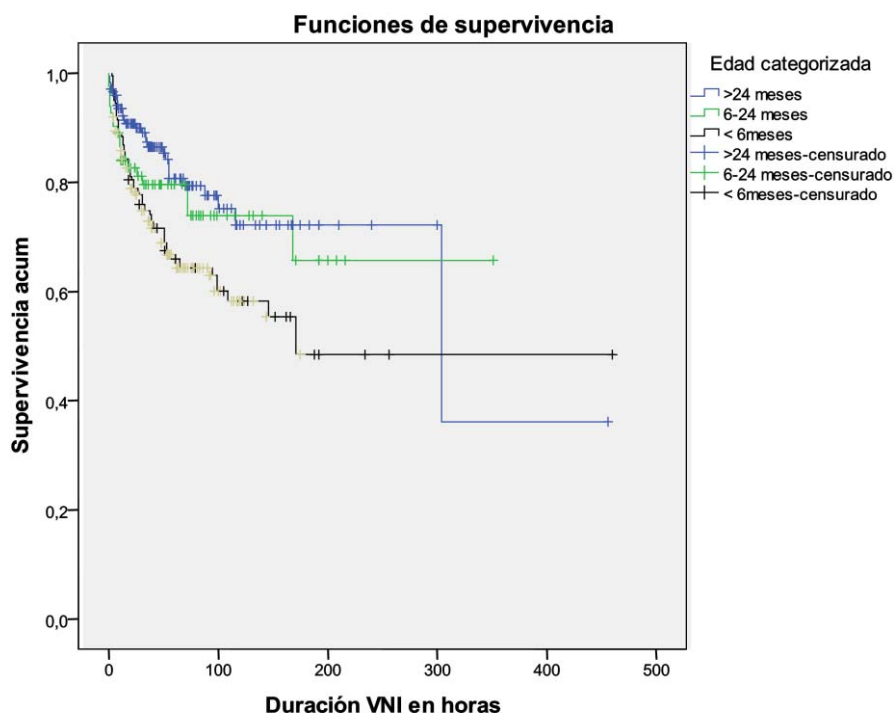


Figura 65. Análisis de supervivencia considerado por intervalos de edad (menor 6 meses, 6 a 24 meses, mayor de 24 meses). Log-rank $p < 0,004$

Los grupos de pacientes menores de 6 meses y entre 6-24 meses presentan inicialmente una mayor velocidad de intubación, pero a partir de aproximadamente las 48 horas el segundo grupo ralentiza la velocidad de intubación equiparándose al grupo de mayores de 24 meses.

A partir del séptimo día no se producen más intubaciones en el grupo de menores de 6 meses; por el contrario habrá que esperar hasta las 300 horas (12 días y medio) para observar lo mismo en el grupo de mayores de 24 meses.

La distribución de las curvas sugiere que los grupos 6-24 meses y mayores de 24 meses se pueden asociar sin perder significación estadística.

5.4.1.2. Análisis de la supervivencia de la agrupación mayor/menor de 6 meses

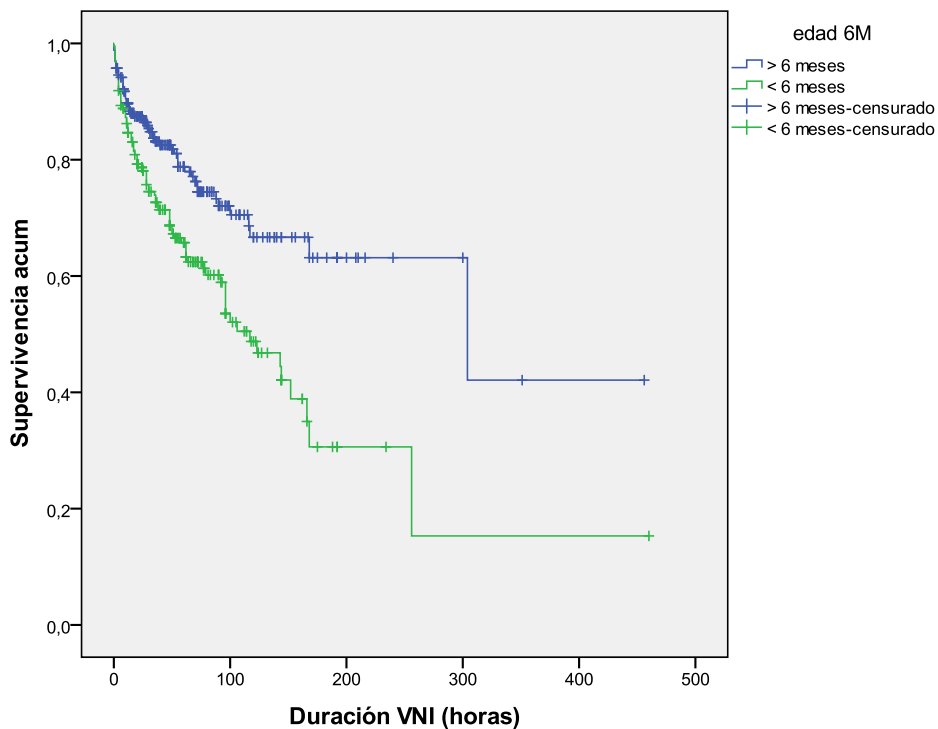


Figura 66. Análisis de supervivencia considerado por edad mayor o menor a 6 meses.

Log-rank $p < 0,0001$

El grupo de pacientes menores de 6 meses presenta durante las primeras aproximadamente 180 horas (7 días) una mayor velocidad de intubación.

Así pues, los pacientes más jóvenes no sólo fracasan más, sino que fracasan más precozmente.

5.4.2. Estadística analítica de la cohorte general según grupo de edad (mayor/menor 6 meses)

5.4.2.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte general según grupo de edad (mayor/menor 6 meses)

Grupo mayores de 6 meses

REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Se introduce en el modelo: asistencia respiratoria, modalidad de ventilación, edad considerada mayor/menor 6 meses, tipo de fallo respiratorio y los valores a las 2 horas de cociente SF, frecuencia cardíaca y respiratoria.

El modelo con una capacidad de predicción correcto, (– 2 LL igual a 200), presenta las siguientes variables predictoras de fracaso:

En el grupo mayores de 6 meses el uso de CPAP incrementa la probabilidad de fracaso con un odds ratio 9,6. La indicación electiva, así como la elevación de la frecuencia cardíaca a las 2 horas son indicadores de fracaso. Valores mayores de SF a las 2 horas tienen un efecto protector (Odds ratio inferior a 1).

	B	Sig.	Odds ratio Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
CPAP/BLPAP	2,267	0,004	9,655	2,089	44,632
SF 2h	-0,006	0,012	0,994	0,989	0,999
VNI electiva	1,101	0,011	3,008	1,283	7,054
FC 2h	0,020	0,004	1,021	1,007	1,035
Constante	-2,993	0,007	0,050		

Tabla 55. Modelo multivariable del grupo mayores de 6 meses

Hosmer-Lemeshow p= 0,049

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas;

FC 2h: Frecuencia cardíaca a las dos horas

- REGRESIÓN COX

Se introduce en el modelo: asistencia respiratoria, modalidad de ventilación, edad considerada mayor/menor 6 meses, tipo de fallo respiratorio y los valores a las 2 horas de cociente SF, frecuencia cardíaca y respiratoria.

	B	Sig.	Hazard ratio Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
CPAP/BLPAP	1,445	0,004	5,398	2,227	13,292
SF 2h	-0,005	0,017	0,995	0,989	0,999
VNI electiva	-0,013	0,017	2,220	1,152	4,278

Tabla 56. Modelo multivariable del grupo mayores de 6 meses con Regresión Cox

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas

El modelo presenta una capacidad de predicción (- 2LL igual a 393) correcta. Los factores predictores de fracaso son:

En el grupo mayores de 6 meses el uso de CPAP incrementa la tasa de peligros (Hazard ratio 5,4). La indicación electiva es indicadora de fracaso, totalmente al contrario de lo que ocurre en los pacientes menores de 6 meses. Valores mayores de SF a las 2 horas también tienen un efecto protector (Hazard ratio inferior a 1).

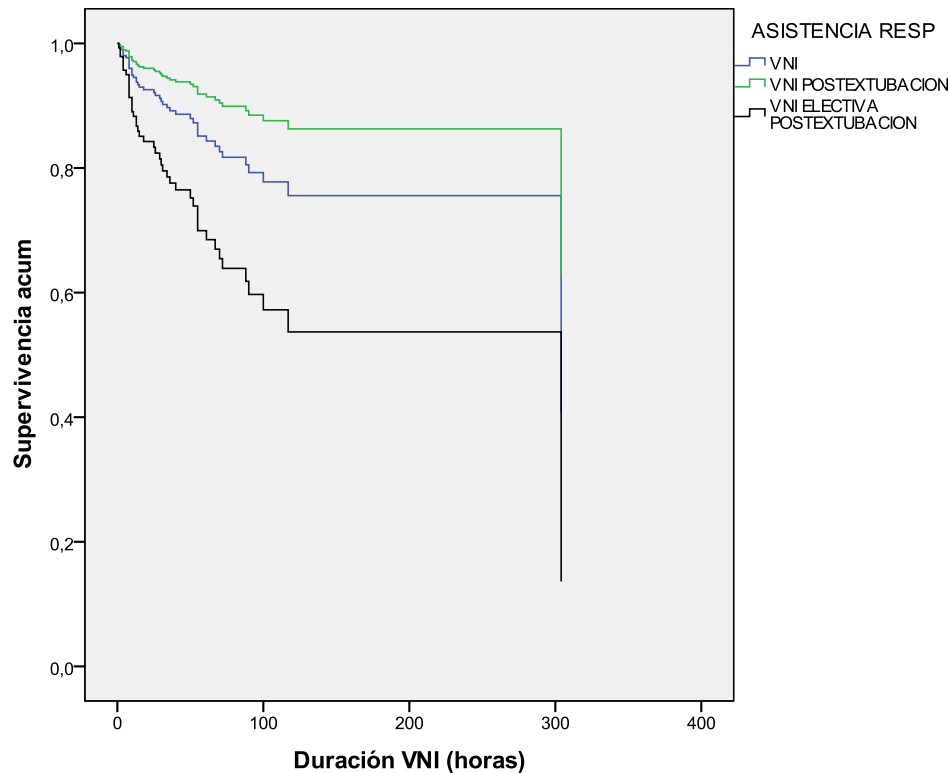


Figura 67. Gráfica de la Regresión Cox de la duración de la VNI según la clasificación cronológica en el grupo mayores de 6 meses.

En este grupo de edad, la VNI electiva es la que, en comparación con las otras, tiene menor efectividad. Esto se debe fundamentalmente a la gran diferencia de efectividad en la VNI-i en mayores de 6 meses (79%) y en menores de 6 meses (46%).

De todas formas, debe tenerse en cuenta que en mayores de 6 meses el número de casos tratados con CPAP es inferior a 7 en todos los grupos CPAP-i, CPAP-r y CPAP-e.

Grupo menores de 6 meses

- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Se introduce en el modelo: asistencia respiratoria, modalidad de ventilación, edad considerada mayor/menor 6 meses, tipo de fallo respiratorio, cociente SF, frecuencia cardíaca y respiratoria a las 2 horas, descenso de FC y FR a las 2 horas.

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Constante	1,336	0,040	3,805		
SF 2h	-0,005	0,046	0,995	0,991	1,000
VNI ELECTIVA	-1,223	0,001	0,294	0,146	,593

Tabla 57. Modelo multivariable del grupo menores de 6 meses

Hosmer-Lemeshow $p= 0,241$

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas

El modelo presenta una capacidad de predicción correcta (- 2LL igual a 212). Los factores predictores encontrados son:

La indicación electiva implica protección, totalmente al contrario de lo que ocurre en los pacientes mayores de 6 meses. Valores mayores de SF a las 2 horas también tienen un efecto protector (Odds ratio inferior a 1).

- REGRESIÓN COX

Se introduce en el modelo: asistencia respiratoria, modalidad de ventilación, edad considerada mayor/menor 6 meses, tipo de fallo respiratorio, cociente SF, frecuencia cardíaca y respiratoria a las 2 horas, descenso de FC y FR a las 2 horas.

	B	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Tipo FalloResp	-,794	0,010	0,452	0,247	0,827
VNI electiva	-,888	0,003	0,412	0,227	0,746

Tabla 58. Modelo multivariable del grupo mayores de 6 meses con Regresión Cox

El modelo presenta una capacidad de predicción correcta (- 2LL igual a 437). Los factores predictores encontrados en el grupo de menores de 6 meses son: recibir VNI electiva protege al paciente de la intubación comparando con VNI inicialy tener un fallo respiratorio tipo I respecto a tipo II es un factor protector.

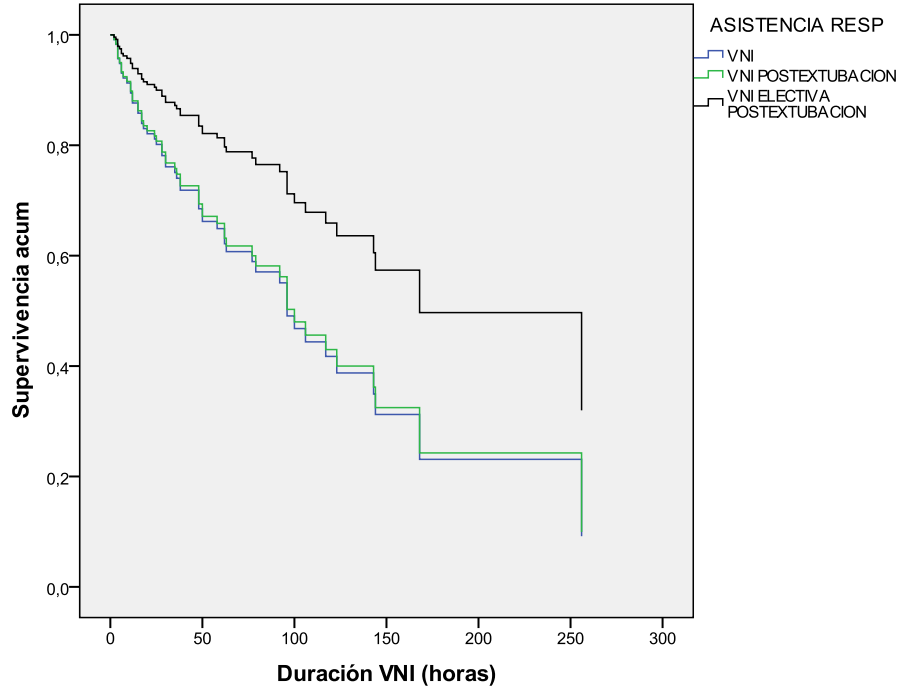


Figura 68. Gráfica de la Regresión Cox de la duración de la VNI según la clasificación cronológica en el grupo menor de 6 meses.

5.5. ANÁLISIS DE LAS COHORTES GENERADAS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN CRONOLÓGICA

5.5.1. Estadística descriptiva de las cohortes generadas según clasificación cronológica

La distribución de la cohorte general según la clasificación cronológica fue en tres cohortes según se detalla en la tabla 59. Ver también diagrama de flujo (fig. 27).

Aplicación de la VNI	Nº episodios	Porcentaje
VNI inicial	282	57,4
VNI rescate post-extubacion	75	16,1
VNI electiva post-extubacion	134	26,5
Total	491	100,0

Tabla 59. Clasificación según cronología en el uso de VNI

Existen diferencias significativas en las variables fisiológicas (FR, FC, SatHb y SF) y las necesidades de oxígeno previas al inicio de la VNI en las 3 cohortes estudiadas.

Se observa una graduación de mayor a menor en la alteración de las variables fisiológicas (excepto en la sat Hb) y en la mayor necesidad de oxígeno entre los pacientes tratados inicialmente con VNI, comparados con aquellos en que se utiliza de rescate y aquellos en que se utiliza electivamente, como se detalla en la tabla 60.

También se hallan diferencias significativas entre VNI-i y VNI post-extubación (VNI-e, VNI-r) en el descenso de la FC y la FR a las 2h, lo cual indica que la respuesta a la VNI es diferente en función de la fase de la enfermedad en que se encuentra el paciente. Estas diferencias no se observan entre los pacientes que previamente han recibido ventilación mecánica.

5.5.1.1. Características previas de las cohortes generadas por la clasificación cronológica

	VNI-i	VNI-r	VNI-e	p
	(N=282)	(N=75)	(N=134)	
Edad (meses)	12 [1,9 ; 49] 33 a 47	15 [1,8 ; 91] 35 a 65	4 [1,2 ; 47] 27 a 49	0,047
Varón	64,50%	67,60%	67,10%	0,656
FiO₂ (%)	49 ± 25	37 ± 11	32 ± 8	0,0001
SatHb	95 ± 6	92 ± 13	96 ± 5	0,002
FR (resp/min)	46 ± 18	35 ± 13	31 ± 9,5	0,0001
FC (latidos/min)	154 ± 25	135 ± 26	132 ± 32	0,0001
SF n= 301	236 ± 144 N=124	271 ± 93 N=49	320 ± 78 N=128	0,0001
pCO₂ (mmHg) n=194	48 ± 13 N=121	49 ± 15 N=31	44 ± 11 N=54	0,312
pH n=194	7,34 ± 0,08	7,34 [7,27 ; 7,43]	7,40 [7,37 ; 7,45]	0,0001
PRISM II	6 [4,75 ; 10] 6 a 8	9 [5,7 ; 12,2] 7 a 10,6	11 [6 ; 14] 8,6 a 12	0,001

Tabla 60. Características previas según clasificación cronológica

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: Saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality.

5.5.1.2. Variables de las cohortes generadas por clasificación cronológica analizadas según éxito/fracaso

5.5.1.2.1. Características previas de las cohortes por clasificación cronológica según éxito o fracaso del paciente

Variable	Éxito	Fracaso	p
VNI-i	(N=200) 71%	(N=82)	
Edad (meses)	21 [4 ; 82]	3,4 [1 ; 14]	0,0001
Varón	63,50%	68,90%	0,466
FiO₂ (%)	50 ± 25	44 ± 24	0,400
SatHb	93 ± 7	94 ± 6	0,870
FR (resp/min)	44 ± 17	50 ± 25	0,700
FC (latidos/min)	149 ± 27	147,5 ± 31	0,529
SF n= 124	231 ± 119	255 ± 99	0,351
PCO₂ (mmHg) n= 121	49 ± 13	49 ± 12	0,911
pH n= 121	7,35 ± 0,07	7,30 ± 0,1	0,037
PRISM II	5,5 [4 ; 8]	8 [5 ; 12]	0,019

Tabla 61. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo VNI-i.

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality.

Variable	Éxito	Fracaso	p
VNI-r	(N=63) 84%	(N=12)	
Edad (meses)	17 [2 ; 92]	5 [2 ; 41]	0,099
Varón	68,60%	68%	0,934
FiO ₂ (%)	36 ± 13	28 ± 3	0,132
SatHb	94 ± 8	96 ± 2	0,284
FR (resp/min)	34 ± 13	35 ± 14	0,346
FC (latidos/min)	131 ± 27	138 ± 26	0,379
SF n=49	295 ± 99	347 ± 34	0,400
PCO ₂ (mmHg) n=31	46 ± 16	37 ± 5	0,093
pH n= 31	7,33 ± 0,11	7,41 ± 0,06	0,202
PRISM II	8,5 [5,25 ; 12]	11,5 [9 ; 14]	0,295

Tabla 62. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo VNI-r

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality.

Variable	Éxito	Fracaso	p
VNI-e	(N=103) 77 %	(N=31)	
Edad (meses)	3,7 [1,2 ; 47]	5 [1,4 ; 47]	0,592
Varón	70,50%	57,10%	0,571
FiO ₂ (%)	33 ± 8	32 ± 6	0,821
SatHb	95,5 ± 6	96 ± 3	0,802
FR (resp/min)	32 ± 10	30 ± 14	0,228
FC (latidos/min)	131 ± 32	127 ± 39	0,754
SF n=128	310 ± 80	315 ± 68	0,931
pCO ₂ (mmHg) n= 54	46 ± 12	39 ± 8	0,114
pH n= 54	7,38 ± 0,07	7,43 ± 0,04	0,018
PRISM II	11 [6 ; 14]	8 [5 ; 12]	0,468

Tabla 63. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo VNI-e

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality.

5.5.1.2.2. Variables de las cohortes por clasificación cronológica según éxito o fracaso del paciente

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
para VNI-i	(N=186)	(N=96)	
Edad (meses)	21 [4 ; 82]	3 [1 ; 14]	0,0001
EPAP 2 horas	6,6 ± 1,3	6,0 ± 1,2	0,066
SF 12 horas n=146	279 ± 82	262 ± 53	0,076
FC descenso 2h	17 ± 23,5	6 ± 20,5	0,005

Tabla 64. Variables con diferencias significativas o en el límite de los pacientes con éxito versus fracaso del grupo VNI-i.

Abreviaturas: EPAP: presión positiva espiratoria en la vía aérea; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. FC descenso 2h: descenso de la frecuencia cardíaca a las 2 horas.

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
para VNI-r	N=63	N=12	
Edad (meses)	17 [1,8 ; 92]	5 [1,7 ; 41]	0,305
EPAP 2 horas	6 [5 ; 7]	6 [6 ; 7]	0,189
SF 12 horas n=32	250 [231 ; 308]	194 [168 ; 286]	0,190
FC descenso 2h	10 [-4 ; 21]	5,5 [10 ; -23]	0,114

Tabla 65. Variables con diferencias significativas o en el límite en alguno de los grupos, de los pacientes con éxito versus fracaso del grupo VNI-r.

Abreviaturas: EPAP: presión positiva espiratoria en la vía aérea; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. FC descenso 2h: descenso de la frecuencia cardíaca a las 2 horas.

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
VNI-e	(N=95)	(N=39)	
Edad (meses)	4 [1 ; 47]	5 [1 ; 47]	0,344
EPAP 2 horas	6 [5 ; 7]	6 [5 ; 7,5]	0,268
SF 12 horas n=32	280 [242 ; 333]	290 [229 ; 387]	0,829
FC descenso 2h	-1 [-12 ; 11]	-6 [-21 ; 17]	0,363

Tabla 66. Variables con diferencias significativas o en el límite en alguno de los grupos de los pacientes con éxito versus fracaso del grupo VNI-e.

Abreviaturas: EPAP: presión positiva espiratoria en la vía aérea; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. FC descenso 2h: Descenso de la frecuenciacardíaca a las 2 horas.

5.5.1.3. Análisis de las variables resultado de las cohortes según clasificación cronológica

Duración VNI (horas)	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p Valor
VNI inicial	60 [35 ; 96]	15 [4 ; 48]	0,0001
VNI rescate	46 [20 ; 80]	43 [11 ; 104]	0,791
VNI electiva	50 [24 ; 102]	28 [8 ; 62]	0,015

Tabla 67. Duración de la VNI en las cohortes inicial, rescate y electiva según éxito/fracaso

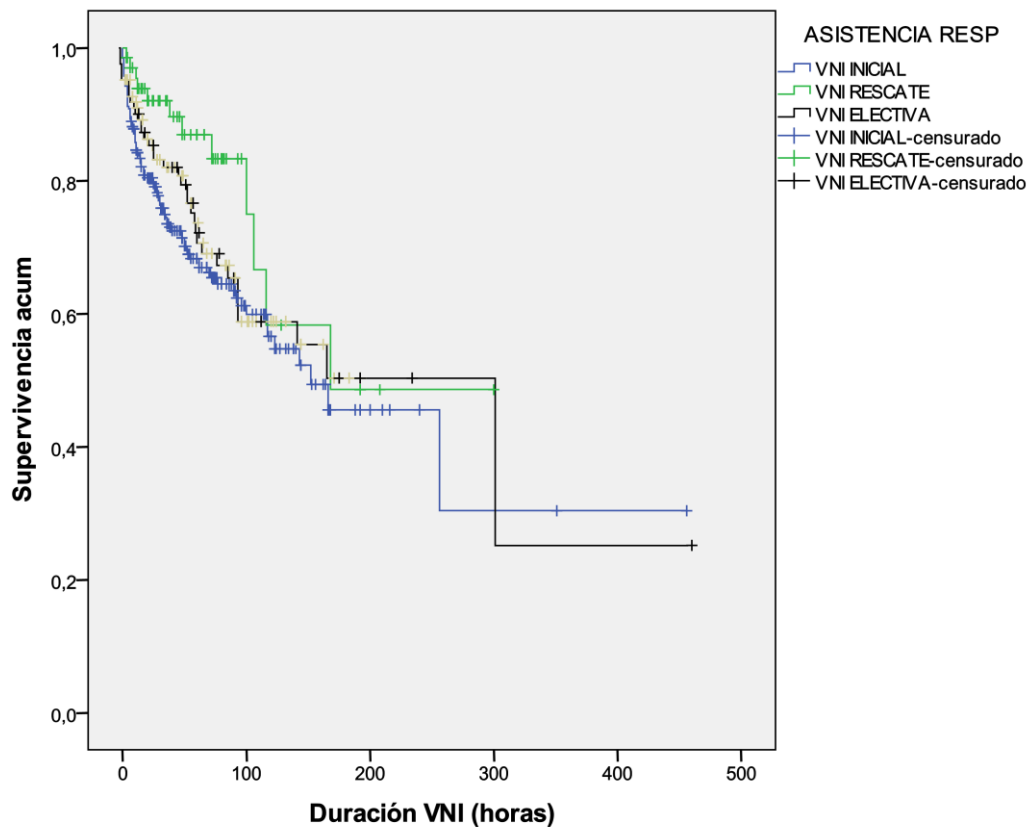


Figura 69. Kaplan-Meier Duración de la VNI de la Cohorte general (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,056$

Estancia UCIP (días)	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p Valor
VNI inicial	4 [2 ; 6]	10 [6 ; 14]	0,0001
VNI rescate	10 [3 ; 14]	19 [10 ; 32]	0,003
VNI electiva	11 [8 ; 19]	26 [11 ; 40]	0,0001

Tabla 68. Duración de la Estancia en UCIP en las cohortes inicial, rescate y electiva según éxito/fracaso

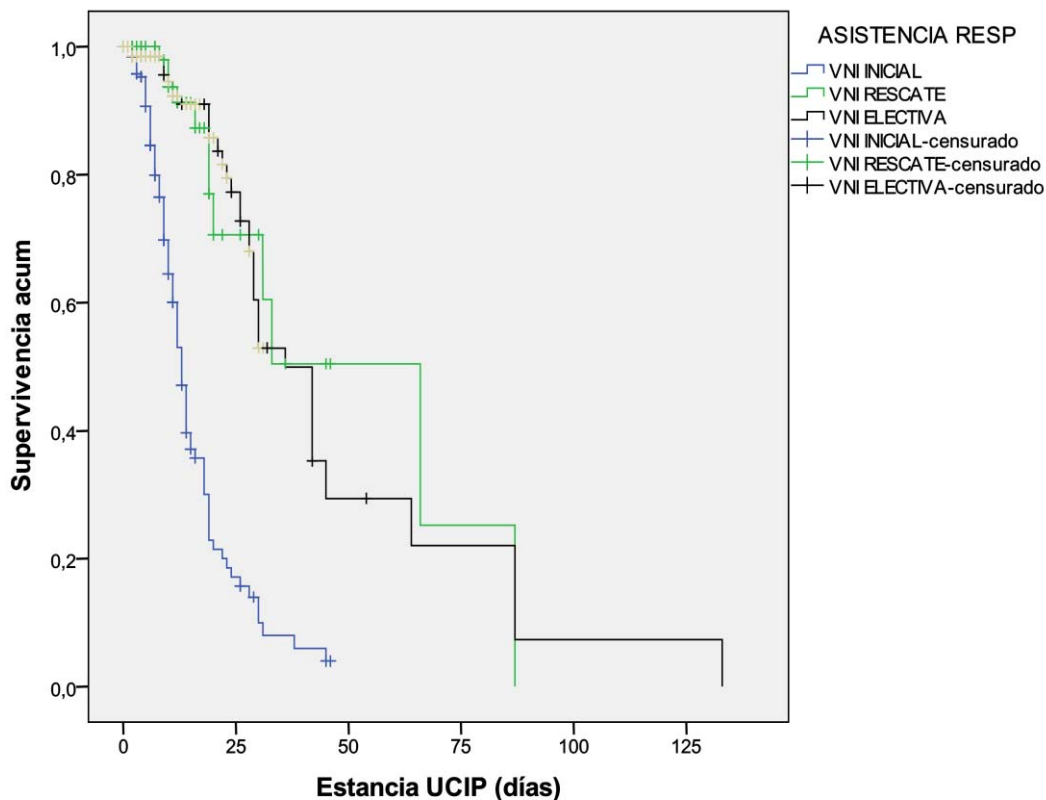


Figura 70. Kaplan-Meier Estancia en UCIP de la cohorte general (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,0001$

Estancia Hosp (días)	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p Valor
VNI inicial	11 [7 ; 17]	17 [12 ; 14]	0,0001
VNI rescate	18 [9 ; 31]	35 [25 ; 71]	0,008
VNI electiva	23 [14 ; 35]	37 [26 ; 86]	0,0001

Tabla 69. Duración de la Estancia hospitalaria en las cohortes inicial, rescate y electiva según éxito/fracaso

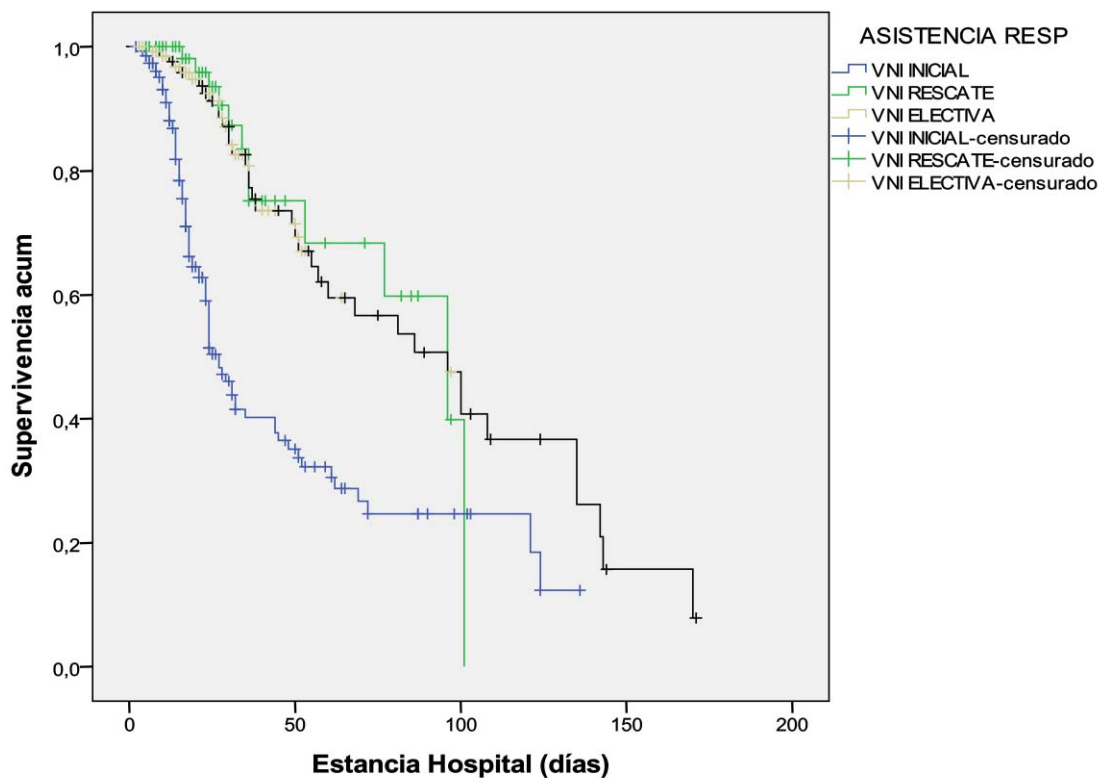


Figura 71. Kaplan-Meier Estancia hospitalaria de la cohorte general (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,0001$

5.5.2. Estadística descriptiva de las cohortes generadas según clasificación cronológica segmentada por modalidad (CPAP/BLPAP)

5.5.2.1. Características previas de las cohortes inicial, rescate y electiva tratadas con CPAP/BLPAP

5.5.2.1.1. Características previas de los pacientes tratados con CPAP

La distribución fue: un grupo de 71 episodios recibieron CPAP al inicio del fallo respiratorio agudo (CPAP-i), 16 episodios fueron de CPAP de rescate después de la

extubación (CPAP-r) y 31 episodios fueron de CPAP electiva para destete de extubación (CPAP-e). Ver también diagrama de flujo. Fig. 27

No se observan diferencias significativas en la edad ni en las variables fisiológicas (FR, FC, SatHb y SF) ni en las necesidades de oxígeno previas al inicio de la CPAP en las tres cohortes estudiadas.(Tabla 70).

No se hallan tampoco diferencias significativas en los valores de CPAP en función de la clasificación cronológica.

	CPAP	CPAP-i	CPAP-r	CPAP-e	p
	(N=118)	(N=71)	(N=16)	(N=31)	
Edad	1,2 [0,7 ; 2,4] 3,8 a 10	1,2 [0,7 ; 2,2] 0,8 a 11	1 [0,4 ; 1,7] 0,1 a 23	1,6 [1 ; 3] 1,7 a 9	0,082
Varón	65 % 56 a 74%	64,5% 56 a 71%	68 % 30 a 80%	67 % 46 a 83%	0,686
SatHb	98 [95 ; 100] 95 a 97	98 [93 ; 100] 94 a 97	95 ± 5,5 88 a 98	96,5 ± 3 97 a 99	0,431
FiO₂	30 [26 ; 35] 29 a 35	30 [26 ; 35] 28 a 39	32 ± 5,5 28 a 35	30 ± 5,8 28 a 32	0,380
SF n= 70	343 ± 65 316 a 370	320 [265 ; 357] 283 a 346	300 ± 62 256 a 342	335 ± 67 308 a 360	0,731
FR (resp/min)	36 [29 ; 55] 38 a 45	60 ± 17,3 41 a 52	43 ± 13 30 a 47	38 ± 11,5 31 a 38	0,012
FC (latidos/min)	151 ± 24,7 146 a 156	158 ± 18,5 53 a 166	139 ± 25 126 a 155	144 ± 26 132 a 151	0,071
pCO₂ (mmHg) n= 51	48 ± 10 45 a 51	51 ± 9 48 a 55	49 ± 10 40 a 57	41 ± 7 37 a 45	0,020
pH n=51	7,36 [7,29 ; 7,41]	7,34 [7,28 ; 7,38]	7,33 [7,27 ; 7,44]	7,44 [7,40 ; 7,46]	0,005
PRISM II	7,5 [5 ; 11] 7 a 9,5	7,5 ± 4,7 6 a 8	4,6 ± 3 1,8 a 7,3	10,5 ± 4,8 8 a 12,7	0,0001

Tabla 70. Características previas de pacientes tratados con CPAP según clasificación cronológica.

Valores media \pm desviación estándar y mediana [P25; P75], intervalo de confianza del 95% de la media poblacional.

Abreviaturas: satHb: Saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

5.5.2.1.2. Características previas de los pacientes tratados con BLPAP

	BLPAP	BLPAP-i	BLPAP-r	BLPAP-e	p
	(N= 373)	(N=211)	(N=59)	(N=103)	
Edad	17 [4,6 ; 84] 16 a 44	22 [7 ; 80] 43 a 60	23 [8 ; 113] 43 a 78	7 [2 ; 59] 34 a 61	0,008
Varón	62,5% 52 a 65%	59% 52 a 65%	74% 63 a 86%	63% 53 a 73%	0,086
FiO₂ (%)	35 [30 ; 50]	50 [36 ; 64]	38 \pm 11 34 a 42	30 [26 ; 35] 30 a 34	0,0001
SatHb	96 [93 ; 99] 93 a 97	96 [92 ; 99] 93 a 95	97 [90 ; 99] 88 a 96	96 [94 ; 98] 94 a 96	0,755
FR (resp/min)	35 [28 ; 47] 39 a 53	45 \pm 18 43 a 48	34 \pm 12 30 a 37	30 \pm 9 28 a 32	0,0001
FC (latidos/min)	144 [123 ; 162] 127 a 144	153 \pm 26 148 a 156	133 \pm 27 126 a 141	129 \pm 33 122 a 135	0,0001
SF n= 231	264 \pm 102 250 a 277	207 \pm 93 188 a 227	263 \pm 99 230 a 296	316 \pm 81 300 a 332	0,0001
pCO₂ (mmHg) n= 155	43 [38 ; 51] 43 a 51	43 [38 ; 49] 44 a 50	49 \pm 14,7 42 a 55	44 \pm 11 41 a 49	0,803
pH n=155	7,37 [7,32; 7,42]	7,36 [7,31 ; 7,40]	7,34 [7,27 ; 7,43]	7,39 [7,36 ; 7,44]	0,005
PRISM II	8 [5 ; 12] 6 a 9	7,1 \pm 4,5 6 a 8	9 \pm 4,4 8,7 a 12	10,2 \pm 5,9 7,7 a 12,4	0,001

Tabla 71. Características previas de los pacientes tratados con BLPAP según clasificación cronológica.

Edad expresada en mediana e intervalos intercuartil, FiO₂ y sexo en porcentaje, resto de valores media ± desviación estándar. Intervalo de confianza al 95%

Abreviaturas:

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: Saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

Al igual que se observaba en la cohorte general, se observa una graduación de mayor a menor en la alteración de las variables fisiológicas FC, FR entre la cohorte BLPAP-i, comparada con las cohortes BLPAP-r y BLPAP-e, como se detalla en la tabla 71.

Se hallan diferencias significativas entre BLPAP-i y BLPAP-e, BLPAP-r en el descenso de la FC y la FR a las 2h, lo cual indica que la respuesta a la VNI es diferente en función de la fase de la enfermedad en que se encuentra el paciente. (Ver Tabla 71).

Se observan diferencias significativas en multitud de variables fisiológicas previas entre las tres poblaciones según la clasificación cronológica y también en el rango de edad.

5.5.2.2. Variables de las cohortes analizadas según éxito/fracaso y modo CPAP/BLPAP

5.5.2.2.1. Características previas de las cohortes tratadas con CPAP

Variable	Éxito	Fracaso	p Valor
CPAP-i	(N=29) 41%	(N=42)	
Edad (meses)	1,3 [0,8 ; 2]	1,1 [0,6 ; 2,7]	0,194
Varón	59%	74%	0,139
FiO₂ (%)	32 ± 14	36 ± 18	0,400
SatHb	97 ± 3	96 ± 5	0,870
FR (resp/min)	48 ± 20	47 ± 16	0,700
FC (latidos/min)	159 ± 23	157 ± 23	0,529
SF n=31	335 [269 ; 405]	300 [259 ; 330]	0,168
PCO₂ (mmHg) n=7	50 [46 ; 53]	53 [44 ; 60]	0,911
pH n=7	7,34 [7,29 ; 7,38]	7,34 [7,27 ; 7,38]	0,697
PRISM II	6 ± 3,5	9 ± 5,6	0,132

Tabla 72. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo CPAP-i.

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

Variable	Éxito	Fracaso	p Valor
CPAP-r	(N=14) 87%	(N=2)	
Edad (meses)	1 [0,4 ; 2]	0,6 [0,4 ; -]	0,756
Varón	64%	100%	0,175
FiO₂ (%)	34 [28 ; 35]	28 [26 ; -]	0,282
SatHb	97[89 ; 100]	84 [73 ; -]	0,232
FR (resp/min)	35 [29 ; 50]	39 [21 ; -]	0,830
FC (latidos/min)	143 [131 ; 151]	134 [89 ; -]	0,9
SF n=11	280 [252 ; 348]	306 [243 ; -]	0,814
PCO₂ (mmHg) n=7	49 [43 ; 59]	-	0,317
pH n=7	7,33 [7,26 ; 7,39]	-	0,286
PRISM II	3 [1,75 ; 5,75]	-	0,134

Tabla 73. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo CPAP-r.

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

Variable	Éxito	Fracaso	p
CPAP-e	(N=22) 71%	(N=9)	
Edad (meses)	1,5 [0,8 ; 2,4]	2,2 [1 ; 30]	0,117
Varón	68%	55%	0,394
FiO₂ (%)	30 [27 ; 35]	26 [25 ; 34]	0,300
SatHb	98 [97 ; 100]	97 [95 ; 100]	0,653
FR (resp/min)	40 [34 ; 45]	31 [28 ; 34]	0,541
FC (latidos/min)	159 [148 ; 166]	138 [114 ; 163]	0,760
SF n=29	330 [285 ; 360]	370 [274 ; 400]	0,381
PCO₂ (mmHg) n= 13	41 [35 ; 44]	43 [35 ; -]	0,843
pH n=13	7,44 [7,38 ; 7,46]	7,44 [7,40 ; -]	0,606
PRISM II	11[7 ; 13]	8[5 ; 12]	0,229

Tabla 74. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo CPAP-e.

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

5.5.2.2.2. Características previas de las cohortes tratadas con BLPAP

Variable	Éxito	Fracaso	p
BLPAP-i	(N=158) 75%	(N=53)	
Edad (meses)	28,5 [11 ; 106]	10 [3,6 ; 25]	0,002
Varón	60%	56%	0,466
FiO₂ (%)	50 [40 ; 77,5]	40 [31 ; 55]	0,077
SatHb	96 [92 ; 99]	97,5 [92,5 ; 99]	0,183
FR (resp/min)	41 ± 17	51 ± 24	0,010
FC (latidos/min)	149 ± 26	159 ± 27	0,202
SF n= 93	200 ± 91	232 ± 100	0,186
PCO₂ (mmHg) n= 90	43 [37 ; 50]	45 [38 ; 56]	0,358
pH n= 90	7,35 [7,32 ; 7,41]	7,30 [7,20 ; 7,36]	0,014
PRISM II	6,5 ± 4,5	8,3 ± 4,2	0,150

Tabla 75. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo BLPAP-i.

FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

Variable	Éxito	Fracaso	p
BLPAP-r	(N=49) 84%	(N=10)	
Edad (meses)	25[9 ; 115]	8,8 [3,7 ; 76]	0,210
Varón	76%	70%	0,934
FiO₂ (%)	35 [30 ; 50]	32 [29 ; 36]	0,430
SatHb	96,5 [89 ; 99]	99 [95 ; 100]	0,082
FR (resp/min)	33 [19 ; 33]	23 [22 ; 33]	0,300
FC (latidos/min)	140 [107 ; 153]	139 [102 ; 150]	0,379
SF n=38	251 [194 ; 312]	306 [242 ; 335]	0,291
PCO₂ (mmHg) n=24	49 [39; 60]	36 [34; -]	0,145
pH n=24	7,34 [7,24 ; 7,42]	7,42 [7,32 ; -]	0,561
PRISM II	12 [8 ; 13]	14 [8 ; 15]	0,346

Tabla 76. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo BLPAP-r

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
BLPAP-e	(N=73) 71%	(N=30)	
Edad (meses)	7 [1 ; 65]	9 [2 ; 80]	0,730
Varón	66 %	56 %	0,510
FiO₂ (%)	30 [26 ; 35]	32,5 [25 ; 35]	0,790
SatHb	96 [94 ; 98]	96 [93 ; 99]	0,858
FR (resp/min)	32 ± 10	30 ± 14	0,839
FC (latidos/min)	128 ± 31	129 ± 38	0,903
SF n=100	310 ± 80	315 ± 68	0,931
pCO₂ (mmHg) n= 41	46 ± 12	39 ± 9	0,114
pH n=41	7,38 [7,34 ; 7,41]	7,43 [7,41 ; 7,46]	0,007
PRISM II	10,2 ± 6,8	9,6 ± 6	0,825

Tabla 77. Características previas de pacientes con y sin éxito del grupo BLPAP-e

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno.; pCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PRISM II: Pediatric Risk Score Mortality

5.5.2.2.3. Variables con diferencias significativas de las cohortes tratadas con CPAP

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-i	(N=29) 41%	(N=42)	
FiO₂ 2h	34 ± 7	40 ± 12	0,009
FiO₂ 12h	33 ± 7	37 ± 7	0,05
SatHb 2 horas	99 [98,5 ; 100]	97 [94 ; 100]	0,023
SatHb 8 horas	100 [97,5 ; 100]	97,5 [96 ; 99]	0,037
SatHb 12 horas	98 ± 2	96 ± 4	0,032
SF 2 horas n= 57	294 [232 ; 414]	259 [247 ; 317]	0,003
SF 24 horas n= 47	353 ± 72	285 ± 61	0,001
FC 12h	147 ± 34	157 ± 20	NS
FC descenso 12h	11 [-5 ; 50]	9 [-5 ; 7]	NS

Tabla 78. Variables de los pacientes del grupo CPAP-i con alguna significación estadística en alguna de las cohortes al comparar éxito versus fracaso

Abreviaturas: CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. FC descenso 12h: descenso de la frecuencia cardíaca a las 12 horas de inicio de la VNI. NS: no significativo

No se observan variables con diferencias significativas de los pacientes con éxito versus fracaso del grupo CPAP-r.

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-r	(N=14) 87%	(N=2)	
FiO ₂ 2h	38 [33 ; 43]	-	NS
FiO ₂ 12h	38,5 [37 ; 40]	-	NS
SatHb 2 horas	99,5 [99 ;100]	-	NS
SatHb 8 horas	99 [98 ; 100]	-	NS
SatHb 12 horas	99 [98 ; 100]	-	NS
SF 2 horas n= 10	267 [230 ; 303]	-	NS
SF 24 horas n= 9	289 [262 ; 317]	-	NS
FC 12h	142 [130 ; 155]	114 ± 11	0,678
FC descenso 12h	9[-5 ; 14]	-15[-10 ; 7]	0,125

Tabla 79. Variables de los pacientes del grupo CPAP-r con alguna significación estadística en alguna de las cohortes al comparar éxito versus fracaso

Abreviaturas: CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; FC descenso 12h: descenso de la frecuencia cardíaca a las 12 horas de inicio de la VNI; NS: no significativo

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-e	(N=22) 71%	(N=9)	
FiO ₂ 2h	32,5 [28 ; 40]	33 [31,5 ; 37,5]	0,958
FiO ₂ 12h	35 ± 6	37 ± 14	0,790
SatHb 2 horas	97,5 [71 ; 98,5]	98 [94,5 ; 99,5]	0,520
SatHb 8 horas	97,5 [95 ; 99]	99 [94,5; 99,5]	0,832
SatHb 12 horas	98 ± 2	94 ± 4	0,703
SF 2 horas n= 18	297 ± 89	284 ± 32	0,331
SF 24 horas n= 18	307 ± 85	275 ± 57	0,452
FC 12h	132 ± 31	167 ± 19	0,04
FC descenso 12h	12 ± 26	-21,0 ± 31	0,052
PPI pre	15 [11 ; 16]	19 [16 ; 20]	0,032

Tabla 80. Variables de los pacientes del grupo CPAP-e con alguna significación estadística en alguno de las cohortes al comparar éxito versus fracaso.

Abreviaturas: FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; FC descenso 12h: descenso de la frecuencia cardíaca a las 12 horas de inicio de la VNI; PPI: presión positiva inspiratoria (en paciente intubado); NS: no significativo

5.5.2.2.4. Variables con diferencias significativas de las cohortes tratadas con BLPAP

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
BLPAP-i	(N=158) 75%	(N=53)	
Edad (meses)	28,5 [11 ; 106]	10 [3,6 ; 25]	0,0001
FR 2h	35 [28 ; 43]	40,5 [33 ;55]	0,007
FR 24h	32 [25 ; 40]	42 [27 ; 56]	0,029
FC 2h	134 [116 ; 152]	143 [32 ; 161]	0,006
FC 8h	124 [106 ; 146]	123 [109 ; 139]	0,788
FC 24 horas	116 [95 ; 143]	151 [121 ; 164]	0,09
FiO₂ 2h	41 [35 ;50]	50 [41 ; 60]	0,011
FiO₂ 12h	40 [35 ; 44]	50 [41,5 ; 55]	0,002
FiO₂ 24h	35 [30 ; 45]	45 [32,5 ; 52]	0,015
SF 2 horas n=185	222 [192 ; 277]	200 [160 ; 223]	0,013
SF 12 horas n=113	250 [225 ; 285]	194 [173 ; 247]	0,002
SF 24 horas n=140	274 [218 ; 323]	208 [175 ; 283]	0,016

Tabla 81. Variables del grupo BLPAP-i con diferencias significativas de los pacientes con éxito versus fracaso

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; PPI: presión positiva inspiratoria (en paciente intubado); FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. NS: no significativo

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
BLPAP-r	(N=49) (83%)	(N=10)	
Edad (meses)	25 [9 ; 115]	9 [4 ; 76]	0,112
FR 2h	30 [24 ; 40]	39 [29 ; 56]	0,214
FR 24h	32 [22 ; 43]	37 [28 ; 48]	0,674
FC 2h	122 ± 23	145 ± 19	0,398
FC 8h	125 ± 24	151 ± 19	0,031
FC 24 horas	122 ± 29	150 ± 19	0,051
FiO₂ 2h	40 [32 ; 50]	40 [40 ; 50]	0,910
FiO₂ 12h	40[35 ; 45]	50 [30 ; -]	0,780
FiO₂ 24h	35 [30 ; 42]	60 [34 ; 60]	0,358
SF 2 horas n=48	247 [199 ; 288]	232 [200 ; 250]	0,109
SF 12 horas n=27	244 [200 ; 280]	196 [160 ; -]	0,403
SF 24 horas n=37	269 [234 ; 316]	164 [158 ; 320]	0,081
PPI pre	15 [13 ; 18]	17 [14 ; 17]	0,255

Tabla 82. Variables del grupo BLPAP-r con alguna significación estadística o en el límite en alguno de los grupos de los pacientes con éxito versus fracaso.

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; PPI: presión positiva inspiratoria (en paciente intubado); FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno. NS: no significativo

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
BLPAP-e	(N=73) 71%	(N=30)	
Edad (meses)	7 [1,4 ; 65]	9 [2 ; 80]	0,508
FR 2h	29 [23 ; 40]	33 [21 ; 45]	0,704
FR 24h	32 [26 ; 39]	35 [25 ; 45]	0,181
FC 2h	130 [105 ; 147]	140 [105 ; 151]	0,832
FC 8h	136 [118 ; 149]	137 [117 ; 149]	0,703
FC 24 horas	138 [112 ; 158]	155 [118 ; 160]	0,331
FiO₂ 2h	40 [35 ; 45]	40 [41 ; 66]	0,452
FiO₂ 12h	35 [30 ; 40]	35 [25 ; 41]	0,520
FiO₂ 24h	35 [25 ; 40]	35 [26 ; 55]	0,532
SF 2 horas n=97	247 [202 ; 286]	246 [145 ; 310]	0,303
SF 12 horas n=62	280 [242 ; 333]	280 [227 ; 388]	0,232
SF 24 horas n= 69	285 [240 ; 366]	280 [177 ; 364]	0,192
PPI pre	15 [14 ; 17]	16 [15 ; 21]	0,835

Tabla 83. Variables del grupo BLPAP-e con alguna significación estadística o en el límite en alguno de los grupos de los pacientes con éxito versus fracaso.

Abreviaturas: FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno; satHb: saturación de hemoglobina; FR: Frecuencia respiratoria; FC: Frecuencia cardíaca; SF: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno; PPI: presión positiva inspiratoria (en paciente intubado); NS: no significativo

5.5.2.3. Análisis de las variables resultado de las cohortes generadas según la clasificación cronológica CPAP/BLPAP

5.5.2.3.1. Variables resultado de las cohortes tratadas con CPAP

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Duración VNI (horas)			
CPAP-i	56 [33 ; 96]	15 [4 ; 36]	0,06
CPAP-r	46 [20 ; 70]	16 [12 ; -]	0,132
CPAP-e	56 [21 ; 75]	24 [2 ; -]	0,696

Tabla 84. Duración de la VNI en las cohortes inicial, rescate y electiva del grupo CPAP según éxito/fracaso.

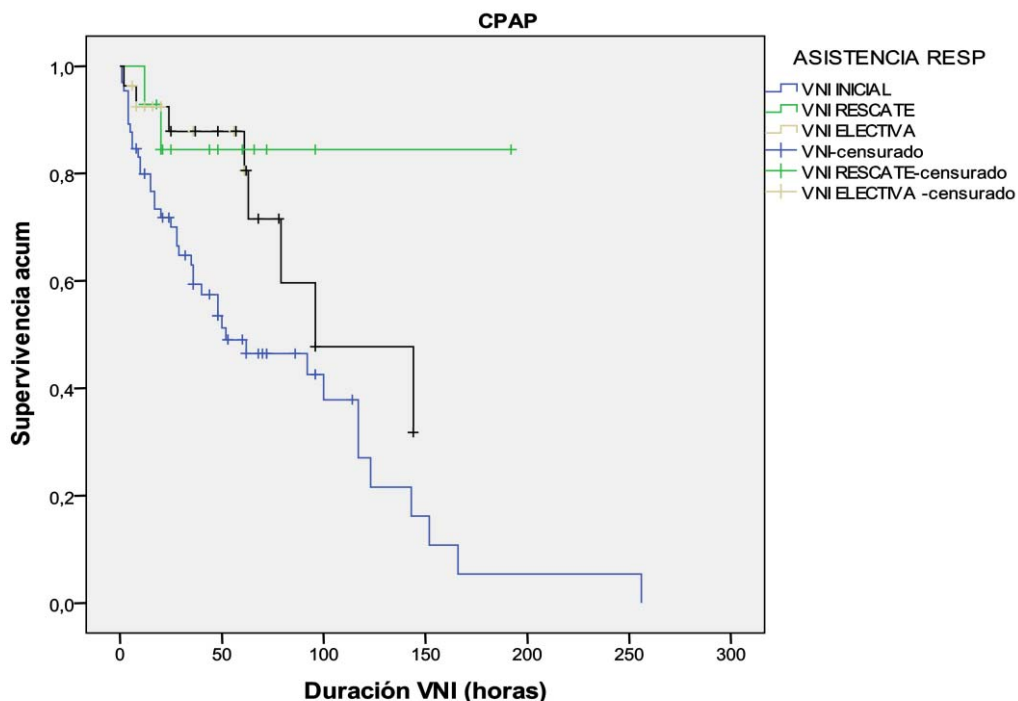


Figura 72. Kaplan-Meier Duración de la VNI en el grupo CPAP (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,013$

Variable Estancia UCIP (días)	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-i	4 [2,5 ; 6]	11 [6 ; 14,5]	0,0001
CPAP-r	14 [4,25 ; 17,5]	21 [10 ; -]	0,600
CPAP-e	12 [9 ; 16]	13 [11 ; 28]	0,942

Tabla 85. Estancias en UCIP del grupo CPAP según clasificación cronológica

Abreviaturas: NS: no significativo

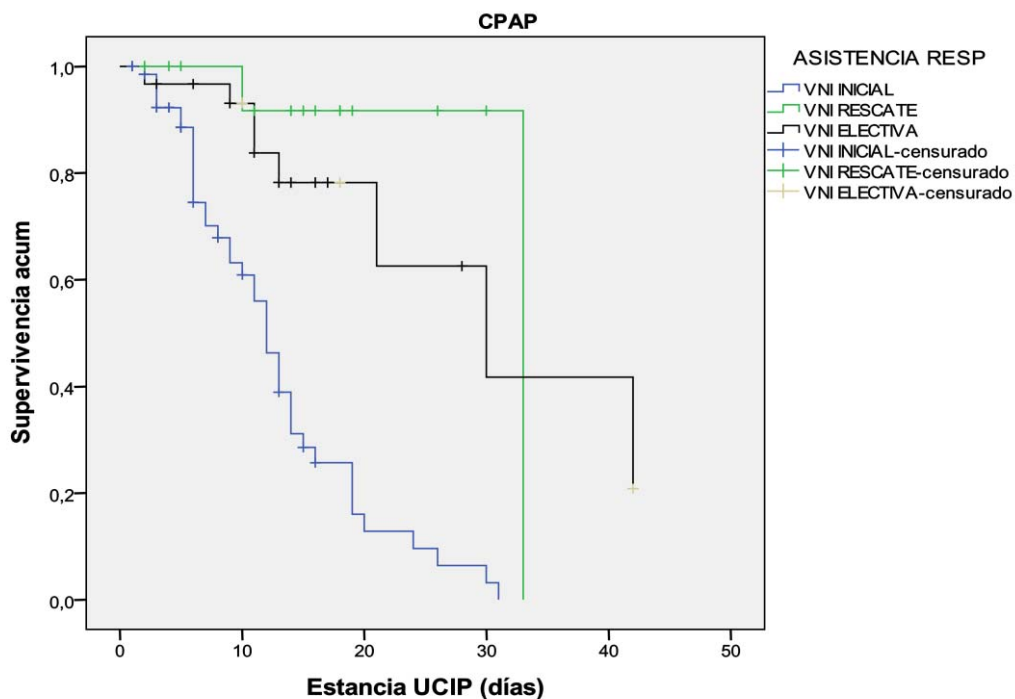


Figura 73. Kaplan-Meier Estancia en UCIP del grupo CPAP (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,0001$

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Estancia hosp (días)			
CPAP-i	10 [6,5 ; 24]	17 [13 ; 24]	0,001
CPAP-r	22 [14,5 ; 27]	63 [30 ; -]	0,067
CPAP-e	19 [13 ; 25]	20,5 [14 ; 47]	0,507

Tabla 86. Estancias en Hospital del grupo CPAP según clasificación cronológica

Abreviaturas: NS: no significativo

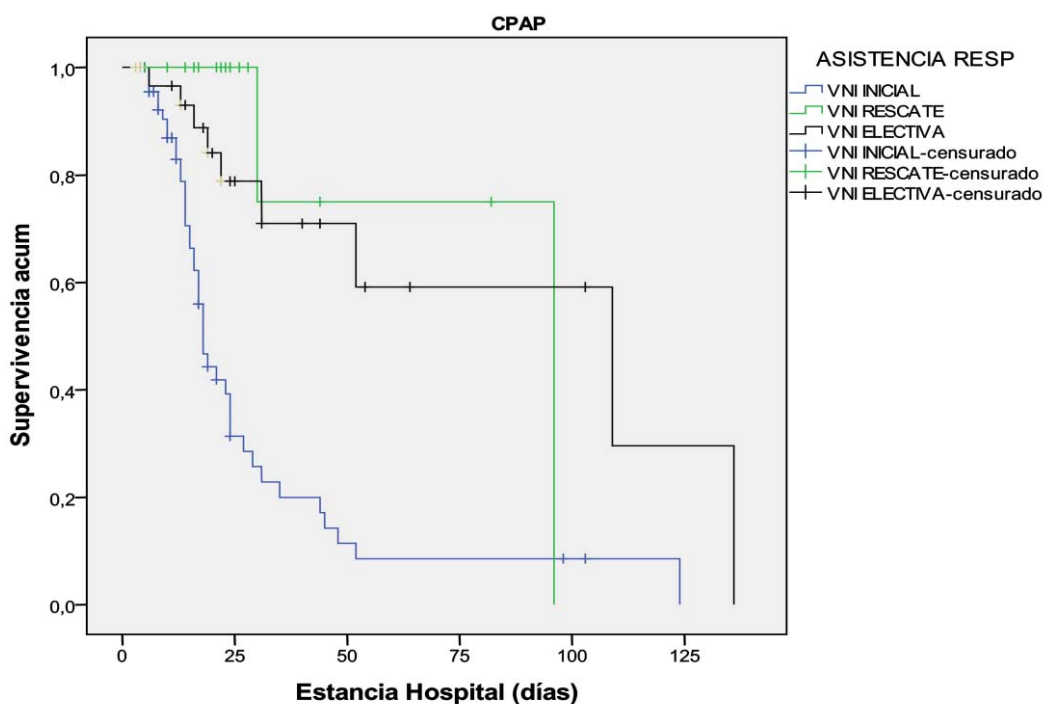


Figura 74. Kaplan-Meier Estancia en hospital del grupo CPAP (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,0001$

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-i	(N=29) 41%	(N=42)	
Estancia UCIP (días)	4 [2,5 ; 6]	11 [6 ; 14,5]	0,0001
Estancia Hosp (días)	10 [6,5 ; 24]	17 [13 ; 24]	0,001

Tabla 87. Estancias en grupo CPAP-i

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-r	(N=14) 87%	(N=2)	
Estancia UCIP (días)	14 [4,25 ; 17,5]	21 [10 ; -]	0,440
Estancia Hosp (días)	22 [14,5 ; 27]	63 [30 ; -]	0,096

Tabla 88. Estancias en grupo CPAP-r

Abreviaturas: NS: no significativo

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
CPAP-e	(N=22) 71%	(N=9)	
Estancia UCIP (días)	12 [9 ; 16]	13 [11 ; 28]	0,796
Estancia Hosp (días)	19 [13 ; 25]	20,5 [13,75 ; 47]	0,877

Tabla 89. Estancias en grupo CPAP-e

Abreviaturas: NS: no significativo

5.5.2.3.2. Variables resultado de las cohortes tratadas con BLPAP

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Duración VNI (horas)			
BLPAP-i	62 [36 ; 108]	11 [3,5 ; 32]	0,0001
BLPAP-r	46 [20 ; 81]	60 [10 ; 108]	0,768
BLPAP-e	51 [24 ; 110]	28 [8,5 ; 60]	0,013

Tabla 90. Comparativa de duración de la VNI de los pacientes grupo BLPAP con éxito versus fracaso según clasificación cronológica

Abreviaturas: BLPAP: presión positiva de dos niveles en la vía aérea;

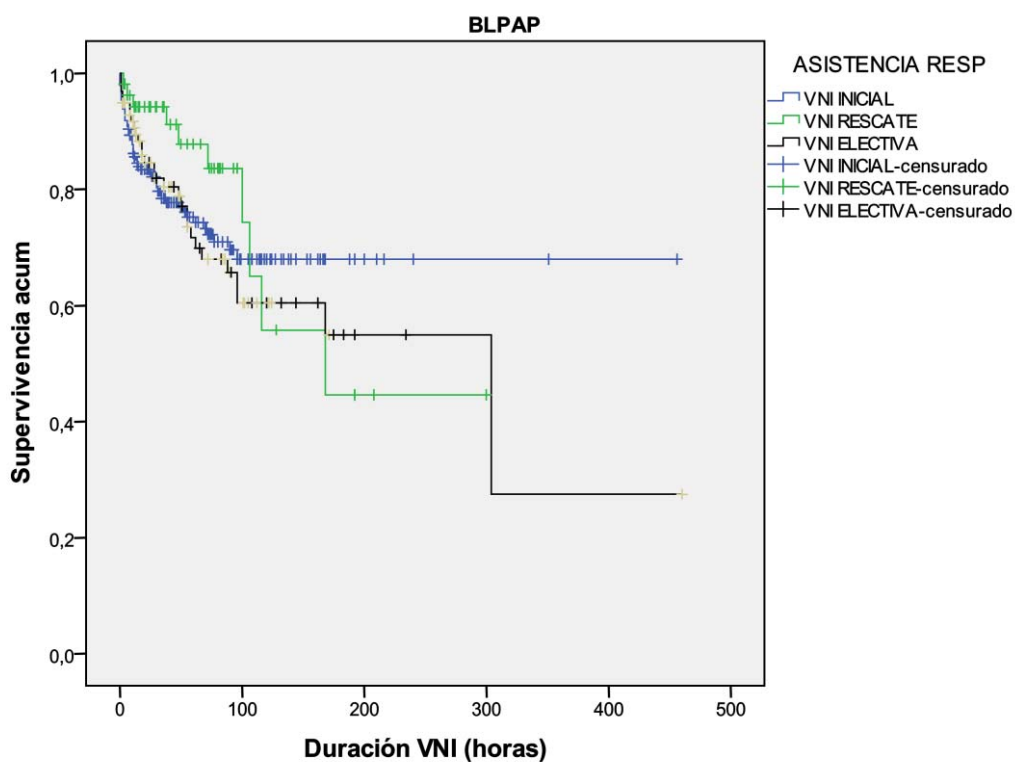


Figura 75. Kaplan-Meier Duración de la VNI en el grupo BLPAP (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,0001$

Es interesante destacar que los pacientes de la cohorte BLPAP-i ya no se intuban a partir de las 100 horas de tratamiento; podemos decir, al contrario, que en la cohorte rescate un gran porcentaje de pacientes fracasan a partir de las 100 horas de tratamiento.

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Estancia UCIP (días)			
BLPAP-i	4 [2 ; 6]	9,5 [6 ; 14,5]	0,0001
BLPAP-r	10 [3 ; 13]	19 [11,5 ; 39,8]	0,002
BLPAP-e	11 [8 ; 20]	29 [20,5 ; 42]	0,0001

Tabla 91. Comparativa de estancia UCIP de los pacientes con éxito versus fracaso según clasificación cronológica

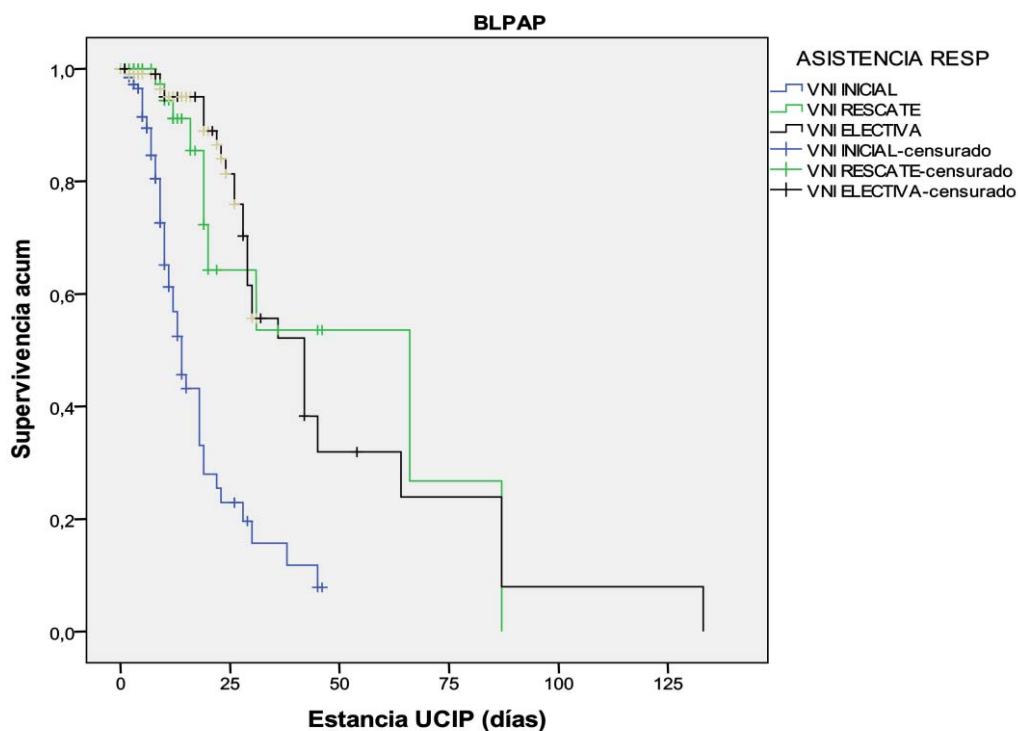


Figura 76. Kaplan-Meier Estancia en UCIP del grupo BLPAP (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank p< 0,0001

Variable	Grupo Éxito	Grupo Fracaso	p
Estancia hosp (días)			
BLPAP-i	11 [8 ; 18]	17 [12 ; 25]	0,0001
BLPAP-r	24 [9 ; 35]	35 [23 ; 59]	0,033
BLPAP-e	24 [15; 37]	53 [35 ; 98]	0,0001

Tabla 92 Comparativa de estancia hospitalaria de los pacientes grupo BLPAP con éxito versus fracaso según clasificación cronológica

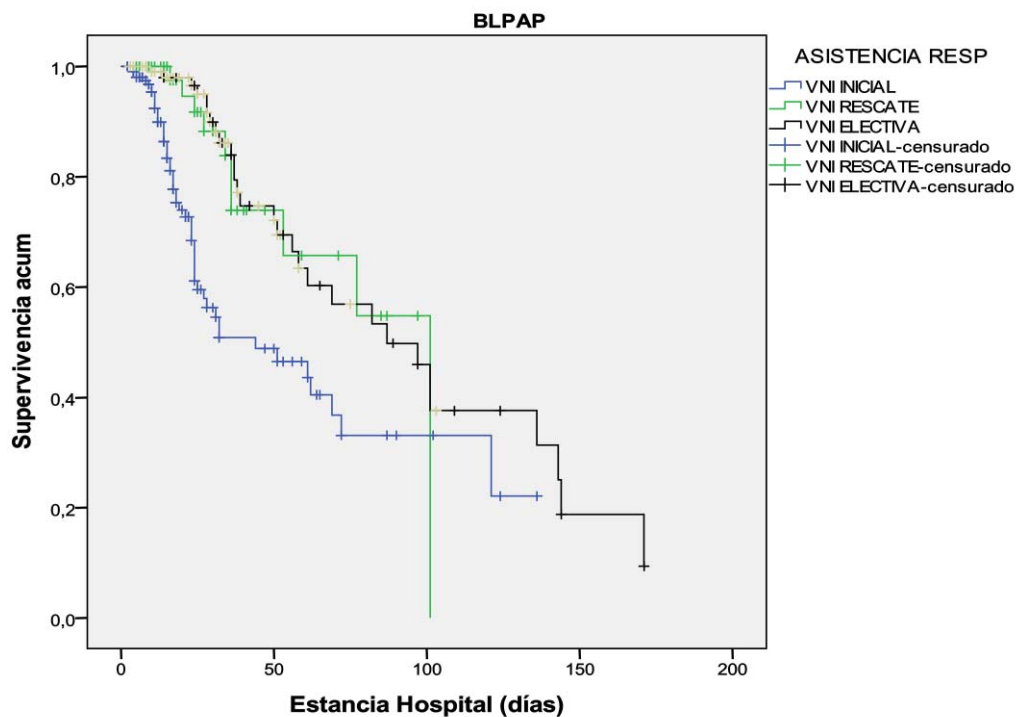


Figura 77. Kaplan-Meier Estancia en hospital del grupo BLPAP (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank $p < 0,0001$

5.5.3. Estadística analítica de la cohorte general según clasificación cronológica

5.5.3.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso en la cohorte inicial

- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Se introducen en el modelo las variables: Modalidad, tipo fallo respiratorio, edad considerada a 6 meses, frecuencia cardíaca y respiratoria a las 2 horas, SF a las 2 horas y bronquiolitis (si/no).

	B	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
SF 2h	-0,009	0,001	0,991	0,986	0,996
CPAP/BLPAP	2,056	0,000	7,817	3,504	17,441
FC 2h	0,021	0,001	1,021	1,008	1,034
Constante	-2,273	0,036	0,103		

Tabla 93. Modelo multivariable de la cohorte inicial

Hosmer-Lemshow p= 0,443

Abreviaturas: SF 2h: Cociente Saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno a las dos horas;
FC 2h: Frecuencia cardíaca a las dos horas

El modelo presenta una capacidad de predicción correcta (- 2LL igual a 232). Los factores predictores encontrados son:

Valores mayores de SF y FC a las 2 horas, modalidad CPAP.

- REGRESIÓN COX

ASISTENCIA RESP	B	Sig.	Exp(B)	IC 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
VNI INICIAL					
IPAP 2h	0,194	0,011	1,214	1,046	1,408
Edad 6M	-0,982	0,014	0,375	0,171	0,820

Tabla 94. Modelo multivariable de la cohorte inicial

Abreviaturas: IPAP 2h: presión inspiratoria en vía aérea a las dos horas; Edad 6M: edad

En la Regresión Cox, al segmentar la cohorte general según la clasificación cronológica, se observa que en la cohorte inicial la edad mayor a 6 meses es un factor protector de fracaso, así como los valores de IPAP a las 2 horas.

5.5.3.2. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso en la cohorte rescate

Dado que en esta cohorte sólo se han producido 10 fracasos, y tan sólo se puede introducir una variable en el modelo, no se puede realizar estudio multivariable con fiabilidad.

- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Si a pesar de las limitaciones metodológicas, se introducen en el modelo tres de las variables más significativas (Modalidad, edad 6 meses y SF 2 horas) se observa que:

				I.C. 95% para Exp(B)				
				B	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
ASISTENCIA RESP								
VNI POSTEXTUBACION	Paso 1 ^{a,b}	Constante		-0,875	0,100	0,417		
		Edad 6M(1)		-1,664	0,038	0,189	0,039	0,912

Tabla 95. Modelo multivariable de la cohorte rescate

El modelo presenta una capacidad de predicción correcta (- 2LL igual a 232). El factor predictor encontrado es: Edad menor de seis meses

- REGRESIÓN COX

				IC 95% para Exp(B)				
				B	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
		Edad 6M		1,484	0,045	4,409	1,035	18,785

Tabla 96. Modelo multivariable de la cohorte rescate

El modelo presenta una capacidad de predicción buena (- 2LL igual a 47,113). El factor predictor encontrado también es: Edad menor de seis meses

5.5.3.3. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso en la cohorte electiva

- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA

Se introducen en el modelo las variables: Modalidad, edad 6 meses y SF 2 horas y no se hallan variables independientes.

- REGRESIÓN COX

Se introducen en el modelo las variables: Modalidad, edad 6 meses y SF 2 horas y no se hallan variables independientes.

6.DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

6.1. DISCUSIÓN DEL ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL

6.1.1. Estadística descriptiva de la cohorte general

En el presente trabajo se analiza la serie más larga de pacientes pediátricos agudos tratados con VNI en una UCIP, duplicando la serie más larga publicada durante el año 2011 (26), y casi cuadruplicando a la siguiente en importancia publicada en el año 2009 (24).

Se han analizado sólo los datos desde el año 2005, para evitar los sesgos por recogida retrospectiva de datos entre los años 1998-2004 y por la influencia en los resultados de una menor disponibilidad del material adecuado para realizar la técnica durante ese periodo.

Para realizar la discusión de este apartado seguiremos el orden utilizado en el análisis de los datos en el estudio descriptivo.

El Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Sant Joan de Déu de Barcelona atiende un promedio de 1000 pacientes al año. Los pacientes son médico-quirúrgicos, con una proporción cercana al 50%. Entre la patología quirúrgica atendida destaca la cirugía cardíaca, el trasplante renal, neurocirugía y cirugía ortopédica de la escoliosis.

La distribución por edades muestra gran similitud con las series publicadas más largas (24-26) que se realizaron en Unidades polivalentes de características similares a la nuestra; por el contrario en unidades especializadas en trasplante hepático (23) o cirugía cardíaca (22) la edad media de uso de la VNI es superior.

El percentil 75 de edad de nuestra cohorte se sitúa en los 50 meses confirmando, como es conocido, que el fracaso respiratorio en Pediatría predomina por debajo de los 4 años de edad. En cuanto al predominio del sexo masculino en el uso de la VNI, se explica por un hecho epidemiológico demostrado, como es la mayor prevalencia en el sexo masculino de patología infecciosa respiratoria en la infancia, y ser las infecciones la causa principal de insuficiencia respiratoria en nuestra muestra .

El análisis de los parámetros iniciales de nuestra población tiene interés para delimitar qué pacientes pueden ser subsidiarios de tratamiento con VNI.

Es interesante remarcar los intervalos poblacionales de confianza al 95% y algunos de los límites de nuestra muestra: Percentil 25 (P25) de satHb 93%, P75 de FiO₂ 0,47, FR 48 respiraciones por minuto, FC 164 latidos por minuto, PRISM II 12. Se quiere destacar el intervalo de confianza al 95% del cociente SF (266 a 288), que define a una población en el límite de la definición de lesión pulmonar aguda (LPA) según la equivalencia entre PF y SF publicada por Khemani (86).

En general, se puede admitir que estos datos enmarcan a un paciente con insuficiencia respiratoria moderada, que es el candidato ideal para soporte ventilatorio no invasivo. La distribución étnica de la cohorte general refleja la presencia en la última década en nuestra área geográfica, de un flujo migratorio procedente de forma predominante del norte de África (87).

La patología respiratoria infecciosa, viral o bacteriana, aglutina más de la mitad de la población tratada con VNI al igual que se observa en los trabajos de Unidades similares a la nuestra anteriormente citados.

En cuanto a la ausencia de enfermedad de base (47%) en nuestra cohorte, es parecido a lo publicado por Essouri (23) (47%) o Mayordomo (24) (55%). El predominio de alguna enfermedad de base vendrá muchas veces determinado por el grado de especialización del centro en determinadas patologías; en nuestro caso por ser referencia nacional de Cirugía de escoliosis y Neuropediatría, y además centro con Cirugía cardíaca, da lugar a que la enfermedad de base sea cardíaca en un 20% de pacientes (9% durante el postoperatorio inmediato) y neuromuscular en un 10% .

6.1.1.1. Complicaciones y contraindicaciones sobrevenidas

La presencia de complicaciones en los diversos trabajos es variable, pero en la mayor parte se trata de complicaciones menores como lesiones por presión, conjuntivitis irritativa. (Ver Tabla 4) (pág 19).

El porcentaje de lesiones en piel en una publicación (23) es cero por que sólo se contabilizan las lesiones cutáneas si eran graves.

Otras complicaciones o problemas leves como la sequedad y/o congestión oral o nasal, dolor de oídos no son evaluadas en ningún estudio pediátrico a diferencia de los estudios en adultos (88).

Merece la pena resaltar, que en algunos estudios se contemplan como complicaciones atribuibles a la VNI hechos que serían discutibles, como el desarrollo de neumonía, cuando estos pacientes habían estado previamente intubados (26) o tener una apnea que podría tratarse de una manifestación de la enfermedad de base en la bronquiolitis (22). Por otra parte, la presencia de asincronía, fenómeno que sin duda dificulta la aplicación de la técnica y se ha publicado como complicación de la VNI (88), sólo se cita por un autor pediátrico (25) y debemos reconocer que no ha sido recogido de forma protocolizada en este estudio, a pesar de su relevancia y frecuencia en la clínica. Este autor, también cita como complicación la obstrucción por secreciones de la prótesis nasal, complicación también observada con relativa frecuencia en nuestra población usuaria de tubo nasofaríngeo, pero que no ha sido registrada de forma sistemática.

Complicaciones potencialmente más graves como neumotórax, broncoaspiración, bradicardia grave por desconexión accidental, son anecdóticas al igual que en la literatura de adultos (88). En nuestra serie, se describe una bajísima incidencia de neumotórax (0,2%), dato coincidente con las series más largas que no la refieren como complicación (25,26); en trabajos previos (24) se publica una incidencia del 2,5%, y un 7% (42 pacientes) (22) respectivamente.

La alteración hemodinámica debida a alteración del gasto cardíaco se ha descrito en adultos (89) aunque de forma infrecuente. En ninguna serie pediátrica se cita como tal complicación; en el presente estudio, se observó en nueve pacientes inestabilidad hemodinámica, seis de los cuales tuvieron que detener el uso de la VNI; de todas formas, no han sido consideradas complicaciones sino contraindicaciones sobrevenidas en el curso clínico de la enfermedad.

6.1.1.2. Mortalidad atribuible a la ventilación no invasiva

La mortalidad publicada en los estudios de VNI pediátricos oscila entre el 2% (61) y 9% (23,26), pero en ningún estudio se encuentra mortalidad asociada a la VNI. Los pacientes por lo general fallecen pasadas las 48 horas de retirada la VNI (23,24), y en relación a su enfermedad de base (cáncer) (26) o por el desarrollo de un fallo multiorgánico (23). En el estudio de Bernet (22) se cita un solo paciente que recibe limitación del esfuerzo terapéutico en el contexto de una enfermedad metabólica.

En nuestro estudio, se excluyeron los pacientes con indicación paliativa de la VNI por tratarse de una población con un sesgo elevado en cuanto a la mortalidad se refiere.

La mortalidad de la muestra estudiada es de 0,008%, y tal como se ha descrito hasta ahora y hemos argumentado en los resultados, tampoco hemos encontrado mortalidad asociada al uso de la VNI. Es importante reseñar que no ocurre de igual manera en la población adulta, donde se ha publicado un aumento de la mortalidad asociado al retraso en la intubación (60).

6.1.2. Estadística analítica de la cohorte general

6.1.2.1 Análisis multivariable de los factores de riesgo de fracaso de la ventilación no invasiva

La decisión de estudiar nuestra población según una clasificación cronológica (inicial, rescate, electiva) y de la modalidad (CPAP/BLPAP) se basa en la experiencia clínica y la metodología de las publicaciones en pacientes adultos.

En la mayoría de los trabajos previamente publicados se analizan sólo cohorte inicial (19,61) o la cohorte inicial mezclada con cohortes de pacientes post-extubados en diferentes proporciones 53% (23,26), 23% (24), 25% (22); además, en algunos estudios se utilizan indistintamente modalidad CPAP o BLPAP (22,24,25). Una fortaleza de este trabajo es que el análisis de factores predictores de fracaso de la VNI se ha realizado controlando esos importantes factores de interacción.

No se introduce en el modelo la variable PRISM, identificado como factor de fracaso de VNI en los trabajos de Essouri (23), Mayordomo (24) y Lum (26) dado que es un valor obtenido a las 24 horas del ingreso y en todos los pacientes que fracasasen antes de ese período no es un adecuado predictor. En nuestra población, 52% de los episodios fracasa la VNI antes de las 24 horas. Además, la falta de los datos gasométricos al inicio en gran número de episodios de nuestro estudio, hace que los valores de PRISM puedan ser falsamente más bajos en los pacientes que fracasan.

La introducción en el modelo del cociente SF a las dos horas, supone la pérdida en el análisis de los 190 casos que presentan valores de saturación de hemoglobina superiores a 97%. Se comprobó el modelo con la variable FiO₂ a las dos horas, que aunque también muestra significación estadística y entra en el modelo, obtiene un valor de -2LL superior tanto en la Regresión Logística binaria como en la Regresión Cox. En el modelo obtenido por Regresión Logística binaria, el área bajo la curva y la razón de verosimilitud para positivos tienen valores aceptables.

En el modelo obtenido por Regresión Cox el descenso de la FC a las dos horas es un factor predictor, dato muy parecido al obtenido por Mayordomo (19) y Yañez (24) en sus respectivos trabajos (descenso de FR en la primera hora).

6.1.2.2 Análisis de las estancias mediante Regresión Cox

La VNI de rescate y electiva aumentan la estancia en UCIP y consecuentemente la estancia hospitalaria. Tal como se observa en otros estudios, este factor (intubación previa) junto con la edad menor de seis meses y el ascenso de la FR a las dos horas, alargan las estancia en UCIP.

Dado el mayor porcentaje de fracaso de VNI en los menores de seis meses, y el período de intubación previa en estas cohortes post-extubación, se explica la mayor duración de la estancia.

6.2. DISCUSIÓN DEL ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL SEGÚN LA MODALIDAD

6.2.1. Estadística descriptiva de la cohorte general según la modalidad CPAP/BLPAP

6.2.1.1. Características de los pacientes

Edad

Las diferencias significativas de fracaso en cuanto a la edad en el grupo BLPAP, pueden ser debido a diversas razones, pero posiblemente la más relevante sea la mayor exigencia tecnológica para sincronizar el ciclo respiratorio en el grupo BLPAP cuanto menor es la edad. En el trabajo de Joshi (90), la edad inferior a 6 años era un factor predictivo independiente de fracaso.

Sexo

El predominio masculino de la patología infecciosa respiratoria, como está descrito en la literatura (20), justifica que el tratamiento con ventilación no invasiva en ambos grupos (CPAP y BLPAP) sea más frecuente en el sexo masculino.

Enfermedad de base:

El mayor uso de BLPAP en pacientes con enfermedad de base se debe al predominio de enfermedades que conducen a un fallo respiratorio tipo II (hipotonía en Sd Down, enfermedad neuromuscular, enfermedad neurológica como parálisis cerebral infantil o traumatismo craneal) y por tanto precisan de la administración de dos niveles de presión. En los pacientes con antecedente de cardiopatía, esto no se observa, pues el edema agudo de pulmón (fallo respiratorio tipo I) es tratado en un mayor porcentaje con CPAP en este grupo de pacientes, como ya se describe en adultos (10-12).

Patología

El predominio de uso de BLPAP es significativo en todas las patologías excepto en la bronquiolitis. En nuestro Servicio, donde los pacientes ingresan todavía muchas veces usando los criterios de necesidad de intubación, parece lógico que sea así y muchos pacientes con fallo respiratorio tipo I avanzado, no sean tratados con el primer escalón terapéutico del protocolo que es CPAP.

Referente a los pacientes con bronquiolitis, hasta el año 2007 no se incorporó el uso rutinario de BLPAP mediante interfase TN y respiradores Servo-i o Giulia para los lactantes menores de tres meses, por lo que estos pacientes eran tratados sólo con CPAP, tal como está referenciado en la mayoría de publicaciones (25,91).

6.2.1.2. Material utilizado

6.2.1.2.1. *Interfases*

El uso preferente de interfases buconasales en el paciente agudo, especialmente en pacientes hipoxémicos es aceptado por la comunidad científica a partir del trabajo de Antonelli (92) que demuestra que el uso de interfases nasales es un factor predictivo de fracaso.

En los trabajos pediátricos publicados hasta el momento, el porcentaje de uso de la interfase oronasal es variable y ha evolucionado con el tiempo; en los primeros trabajos (14-18), el uso de la interfase era casi exclusivo nasal .

En los estudios más recientes, se invierte la tendencia de forma progresiva; Essouri (23) cita el uso de interfases nasales en las más pequeños pero sin especificar el porcentaje. Bernet (22) refiere un predominio de la interfase oronasal por respiración bucal pero tampoco especifica porcentajes. Yáñez (19), en su ensayo clínico aleatorio ya especifica claramente el uso de la interfase oronasal en el 100% de los pacientes. Mayordomo-Colunga (24) refiere uso de interfase oronasal en 75% de los pacientes, y detalla según el tipo de fallo respiratorio tipo I 70%, tipo II casi el 80%. Aunque es el único que estudia su valor predictor, no encuentra relación con éxito o fracaso de la técnica.

Nunes (25), publica que sólo un 10% (12 pacientes) usaron interfase oronasal, nasal (67 pacientes) y prótesis binasales (37 pacientes), un gran porcentaje de la población son neonatos y lactantes pequeños (102 pacientes recibieron CPAP con respiradores neonatales).

Por el contrario, Schiller (93) en su estudio con pacientes oncológicos utiliza interfase oronasal en todos sus pacientes.

En la serie más larga publicada (26) se usaron indistintamente interfases nasales u oronasales, y no constan datos detallados.

En estos últimos años ha reaparecido el “helmet” como interfase desarrollado en algunos centros (94)(33,95), nuestra experiencia es muy reducida en pacientes con bronquiolitis (3 casos) pero con buenos resultados.

En nuestro trabajo, sin embargo se ha consolidado el uso de dos interfases raramente usadas:

1) Interfase nasal grande como oronasal para niños (93 pacientes con una media de edad de 11 meses) , idea ya citada en un artículo de revisión (96) y en los recientes trabajos de Bernet (22) y Essouri (23) pero sin ninguna serie publicada que especifique más detalles en profundidad.

2) Tubo nasofaríngeo (TN) en lactantes (189 pacientes con edad media de 3 meses). Las únicas referencias halladas respecto a esta interfase TN son un ensayo clínico que demostró la superioridad de administrar CPAP a través de tubo nasofaríngeo a los prematuros en sala de partos (97) y una serie pediátrica de 16 pacientes (98). Ambas novedades, se deben básicamente a la ausencia de interfases oronasales adecuadas para este rango de edad, más que a hipotéticas ventajas de las mismas. En el trabajo en que los pacientes presentan una edad media más parecida a la de nuestra población (9 meses) (25) hay un mayor porcentaje de interfases nasales o prótesis binasales; estas últimas son interfases que habitualmente son dispositivo dependiente, o sea, sólo pueden ser usadas en el respirador para el cual fueron diseñadas (en casi su totalidad se trata de respiradores neonatales utilizados para administrar CPAP en neonatos o lactantes pequeños como Babylog 8000[®], Infant flow driver). En el caso de Mayordomo-Colunga (24) también de edad similar, (edad 10 meses), el porcentaje de

interfases oronasaes es superior al nuestro, incluso si agrupamos todas las interfases usadas en la práctica como oronasal (54,2%).

En el presente estudio, la ausencia de diferencias en el análisis univariante de la efectividad de las interfases en el grupo CPAP apunta que este factor no sería determinante en el resultado de la técnica.

En el grupo BLPAP, el análisis univariante tampoco nos muestra superioridad de la efectividad de la interfase buconasal respecto a la nasal usada como oronasal, ni sobre el tubo nasofaríngeo, interfase con muchas más limitaciones a nivel teórico (mayor posibilidad de fugas, mayor resistencia, mayor riesgo de obstrucción). Así pues, las interfases no diseñadas especialmente para uso buconasal parecen ser igualmente eficaces, pero eso, al igual que en el grupo CPAP, podría deberse a una falta de potencia estadística del estudio.

En cuanto a la sorprendente efectividad de la interfase TN, a pesar de sus limitaciones teóricas podría ser debida en parte al uso del respirador Servo-i® que se ha demostrado como el más eficaz para compensar las fugas entre los respiradores convencionales (41,99).

La menor efectividad (no significativa) de las interfases nasales usadas como buconasales (ver tabla 20, pág 85), posiblemente podría también explicarse por su mayor dificultad en la fijación y por tanto sus fugas más elevadas, dado que no están diseñadas para el uso clínico en niños tan pequeños; de todas maneras no se ha estudiado ni monitorizado el porcentaje de fugas para confirmar esta interpretación. De todas formas, utilizando tanto respiradores específicos de VNI como el respirador convencional Servo-i®, que compensan bien las fugas, no parece ser este el problema principal.

Dado que la selección de la interfase viene determinada de forma predominante por la edad del paciente y el respirador disponible, es razonable que al analizar la efectividad de la interfase “per se” hallemos poca información con significación estadística o que se deba a un sesgo o factor de confusión, pues la selección de la interfase sabemos que es una variable totalmente dependiente de los factores anteriormente citados.

6.2.1.2.2. Respiradores y generadores de flujo

- **Generadores de flujo**
- CPAP

Existen gran diversidad de posibilidades para administrar CPAP a los pacientes, sin aparentemente diferencias clínicas significativas al ser innecesaria la sincronización. De todas maneras, en referencia a la estabilidad de la presión y al incremento de trabajo espiratorio si se han hallado diferencias (100). Así pues, las diferencias halladas de efectividad con especial referencia al dispositivo Benveniste serían debidas a la menor efectividad de este sistema para realizar compensación de las fugas, junto con la imposibilidad de monitorizar el nivel de CPAP administrado de forma continua. El factor que explicaría los peores resultados usando el dispositivo Benveniste sería el uso rutinario en nuestro centro de un flujo insuficiente (generalmente inferior a 10 l/min) para generar una presión de CPAP adecuada en la vía aérea. En 1999, Pedersen (101) demostró que pueden ser necesarios hasta 14l/min para generar una CPAP entre 3 y 10 cm de agua.

La mayoría de trabajos realizados en pacientes de UCIP sólo describen el uso de BLPAP (19,23,26,61), excluyendo específicamente del análisis los pacientes que reciben CPAP. Por otra parte, los trabajos que sólo analizan la modalidad CPAP se centran en el periodo neonatal (32) o en los lactantes afectados de bronquiolitis(69,72). Así pues, tan sólo podemos comparar nuestros datos con una serie portuguesa (25) que analiza pacientes en VNI-i exclusivamente, de los cuales 63 de 114 son tratados con CPAP. La eficacia en esta serie es del 76%, bastante más alta que el 56% de nuestros pacientes del grupo de CPAP-i. El dispositivo usado para administrar CPAP era el respirador infant-flow[®], dispositivo con flujo variable que ha demostrado algunas ventajas teóricas sobre dispositivos de flujo constante (100), a diferencia de nuestra unidad donde en 67% de los episodios se administró CPAP mediante el sistema Benveniste (102).

Actualmente, a partir del análisis de estos resultados, se ha abandonado el uso del dispositivo Benveniste, substituyéndolo por el CPAP de burbuja o muy ocasionalmente el helmet.

- BLPAP

No se pueden utilizar dispositivos de flujo para administrar dos niveles de presión

- **Respiradores**

- CPAP

El número corto de pacientes que recibieron CPAP por medio de respiradores no nos permite sacar ninguna conclusión clara. De todas maneras, la efectividad tanto del respirador Servo-i® (73%) como BiPAP Vision® (80%) fue superior aunque no de forma significativa al dispositivo Benveniste; en el caso del BiPAP Vision la mediana de edad era significativamente superior y las interfases utilizadas presentaron mayor efectividad (16% superior).

- BLPAP

El 90% de nuestros pacientes han sido ventilados con dos modelos de ventilador, el respirador específico de VNI BiPAP Vision® (66%) y el ventilador convencional con módulo de VNI Servo-i® (24%). No se han hallado diferencias de efectividad entre ambos, a pesar de la diferencia significativa ($p < 0,0001$) que se observa en la edad mediana de los pacientes, 38,5 versus 1,7 meses.

En los primeros estudios utilizando dos niveles de presión (14-18) se utilizaron respiradores específicos de VNI, en general sin mezclador de oxígeno, BiPAP ST/D-30® o equivalentes. Al no disponer de mezclador de oxígeno estaban limitados para el tratamiento de pacientes hipoxémicos graves.

A partir del año 2000, se publican estudios con respiradores convencionales con módulo de no invasiva con buenos resultados (Tabla 3, pág 28)

Las medias de edad en los estudios realizados con respiradores convencionales es superior al resto de estudios realizados con respiradores específicos para VNI.

En el estudio publicado por Yáñez (19) ya se plantea una estrategia totalmente paralela a la desarrollada en nuestro centro, respiradores específicos de VNI (BiPAP ST® o Vision® para >10kg) y respiradores convencionales para niños menores. El año 2009 Mayordomo-Colunga publicaba la que es actualmente la tercera serie más larga en VNI, realizada casi exclusivamente con ventilador BiPAP Vision. Al igual que en la serie de Yáñez y en la nuestra se demuestra la efectividad y seguridad

de los respiradores de VNI (no aprobados para menores de 20-30 kilogramos (según respirador) por su medición inadecuada del volumen corriente) en niños con un peso medio de 9 y 13 kilogramos respectivamente.

Estas diferencias no pueden ser claramente explicadas, basándonos en los datos que disponemos en los estudios publicados (Tabla 3) pues desconocemos el impacto de las diferencias en la compensación de fugas y sobre todo la sincronía ins/espíroria en la efectividad de la técnica en Pediatría. De todas formas, existen trabajos publicados en adultos (103) que revisan las diferencias entre respiradores convencionales y respiradores de VNI, y demuestran mayor eficacia de los triggers inspiratorios de los respiradores de VNI en presencia de fugas (99).

Ocasionalmente, se han utilizado respiradores convencionales sin módulo de VNI con una efectividad del 75%. Aunque existen importantes dificultades técnicas por la mala compensación de fugas, trigger espiratorio no adaptable en modalidad de soporte e imposibilidad de eliminar la alarma de volumen minuto espirada, nuestra experiencia sugiere que pueden ser utilizados en situaciones puntuales en que no dispongamos del material adecuado en pacientes menos graves (104).

Resumiendo, en el momento actual, los respiradores específicos de VNI dan excelentes resultados en mayores de seis meses, pero presentan limitaciones de sincronía por debajo de esta edad. Los respiradores convencionales con módulo de VNI presentan diferencias cuando trabajan con fugas, siendo el Servo-i® según en los estudios de laboratorio quien mejor las compensa. Este respirador, cuando se usa la interfase tubo nasofaríngeo, ofrece una aceptable sincronía inspiratoria y adecuada efectividad en los menores de seis meses, tal como se ha demostrado en nuestros resultados.

6.2.1.2.3. Modalidades utilizadas en ventilación no invasiva

La inclusión en el criterio de fracaso de CPAP del uso de rescate con BLPAP, tal como se ha definido en la metodología, nos revela una diferencia de efectividad CPAP (54%) versus BLPAP (76%) claramente significativa χ^2 p=0,0001.

En gran parte, este resultado puede ser condicionado por la falta de alternativas hasta el año 2007 para administrar BLPAP en lactantes menores de tres meses (en general,

pacientes con bronquiolitis). Es remarcable, que si utilizamos como criterio de fracaso la intubación, no existen diferencias significativas en cuanto a la eficacia entre CPAP y BLPAP χ^2 $p=0,345$; dicho de otra forma, si los pacientes rescatados con BLPAP se considerasen un éxito de CPAP, no hallaríamos diferencias significativas de eficacia entre ambos modos. En conclusión, la indicación de CPAP o su aplicación técnica en lactantes ha sido aplicada de forma inadecuada; en los pacientes en que se ha podido utilizar BLPAP de rescate se ha podido mantener una tasa de efectividad similar a los pacientes tratados inicialmente con BLPAP, así pues, aquellos pacientes que deberían haber sido inicialmente tratados o rescatados con BLPAP hicieron empeorar la efectividad de la CPAP al ser contabilizados como fracaso.

El aumento en los dos últimos años, de pacientes que reciben CPAP-i, grupo que presenta una mayor tasa de fracaso, en número y proporción (hasta el 70% en 2009), también es un factor explicativo de esta diferencia entre CPAP y BLPAP.

No hemos encontrado trabajos que analicen comparativamente las dos modalidades en población general, por tanto no se pueden comparar nuestros resultados con la bibliografía.

A pesar de la estrategia planteada en el protocolo, no se observó un mayor uso de CPAP en el tipo de fallo respiratorio I ni un mayor uso de BLPAP en el fallo respiratorio tipo II, pues posiblemente la mayor gravedad e hipoxemia (pacientes admitidos con criterios próximos de intubación) hace que aumente el uso de BLPAP en los pacientes con fallo respiratorio tipo I, y la escasez en material eficaz para lactantes hasta el año 2008 dificultaron, como ya se ha comentado, el uso rutinario de BLPAP en las bronquiolitis con fallo respiratorio tipo II. Sería recomendable, poder introducir estos matices de información en un nuevo algoritmo de uso de la VNI.

Las modalidades BLPAP son difíciles de comparar entre si porque presentan muchas diferencias tecnológicas y algunas de ellas se realizan en respiradores diferentes. Se debe tener en cuenta también, la influencia del factor edad a la hora de seleccionar los diferentes respiradores (ver tabla 22).pag 102

En los pacientes que recibieron BLPAP con Servo-i® predomina el uso de la modalidad PC sobre PS. Las razones clínicas que lo justifican, son la asincronía espiratoria e inspiratoria debidas al difícil ajuste del tiempo inspiratorio en la PS con fugas (105) y la

escasa activación del trigger inspiratorio en lactantes menores de dos meses. Desafortunadamente, no se han realizado medidas objetivas de la asincronía con las diferentes modalidades que permitan documentar esta observación clínica.

En los trabajos de Essouri (23,106) y Muñoz-Bonet (61) realizados con los respiradores Evita® y preferentemente interfase buconasal se utiliza la modalidad PS con una efectividad del 73 y 81% respectivamente, pero como ya se ha comentado la edad media de los pacientes era muy superior, 64 y 96 meses respectivamente; la edad como hemos visto en nuestros resultados es un factor pronóstico de fracaso independiente.

En las publicaciones hechas casi exclusivamente con modalidad S/T (24-26), tanto el tipo de patología tratada, como la edad de la misma son comparables a nuestra experiencia y no encontramos diferencias significativas en cuanto a la efectividad de la técnica, aunque hay diferencias destacables en el porcentaje de pacientes post-extubados. Cabe destacar, que los dos primeros autores utilizan nuestro mismo protocolo publicado en el año 2003 (82).

Existen multitud de variables que influyen en la selección de la modalidad y por tanto en su efectividad final. Por ejemplo, la aplicación de VNI electiva con una misma modalidad puede ser en un paciente debida a un fracaso previo de extubación por una lesión de la vía aérea y en otro paciente a otras razones como a presentar una enfermedad neuromuscular. Con mucha probabilidad las diferencias de resultado se deberán más a las características previas del paciente que a la modalidad o interfase seleccionada.

6.2.1.2.4. *Parámetros ventilatorios administrados*

- Grupo CPAP

La mayor necesidad de oxígeno a las 2 horas, es el único parámetro significativo diferencial entre éxito y fracaso; hecho que coincide con muchos estudios en que se identifica la FiO_2 máxima o la FiO_2 a las pocas horas como factor pronóstico de fracaso (22,26,61,90). De otra forma, nos indica la validez del cociente SF a las dos horas como factor predictor de fracaso, pues a mayor valor de FiO_2 , menor valor de cociente SF.

Se observa durante las primeras 12 horas discreto ascenso de los valores de CPAP pero sin diferencias significativas entre éxito y fracaso.

- Grupo BLPAP

En este grupo las necesidades de oxígeno son mayores que en el grupo CPAP, lo cual parece coherente con la mayor gravedad (mayor PRISM) y la aplicación del protocolo que recomienda usar dos niveles de presión en los pacientes con mayor trabajo respiratorio, por lo general también más hipoxémicos. Las mayores necesidades de oxígeno a las 2, 12 y 24 horas son los parámetros significativos diferenciales entre éxito y fracaso; hecho que coincide como ya hemos citado previamente, con bastantes estudios (22,26,61,90) en que se identifica mayor FiO_2 en el grupo fracaso.

En las primeras 12 horas se observa aumento de la IPAP en ambos grupos, quedando a partir de ese momento estable en el grupo éxito y continuando su ascenso en el grupo fracaso. Tanto al inicio, como a las 24 horas se hallan diferencias significativas, lo cual sugiere que el clínico está identificando desde un principio, aquellos pacientes con mayor trabajo respiratorio.

Al igual que en el grupo CPAP se observa durante las primeras 12 horas discreto ascenso de los valores de EPAP pero sin diferencias significativas entre éxito y fracaso.

La falta de datos detallados sobre las presiones usadas en las publicaciones, no nos permite establecer comparaciones.

6.2.1.3. Evolución de los parámetros clínicos

Frecuencia cardíaca y respiratoria

Los valores de FC y FR presentan diferencias en su punto de partida en los grupos CPAP y BLPAP, siendo mayores en el grupo CPAP. Estas diferencias, se pueden atribuir a la diferencia de edad media (6 meses versus 17 meses).

Ambas variables miden indirectamente el trabajo respiratorio del paciente y su respuesta al tratamiento, por lo que es lógico que sean analizadas como factores pronósticos en todos los trabajos. En algunos de los trabajos publicados previamente

(24,71),(26) la FR y FC aparecen como factores pronósticos de fracaso en el análisis univariante y multivariable.

En el grupo CPAP, la FR presenta diferencias significativas entre el grupo éxito y fracaso a partir de las 8 horas, siendo más precoz, a partir de las 2 horas en el grupo BLPAP, lo cual no coincide con las publicaciones en adultos con edema agudo de pulmón que confirman una mayor rapidez de la BLPAP para reducir el trabajo respiratorio pero sin ser diferencias significativas. (107)

Oxigenación

La medición no invasiva de la oxigenación mediante la pulsioximetría en Pediatría en estos pacientes, nos revela tanto en el grupo CPAP como BLPAP diferencias significativas a partir de las 12 horas, entre el grupo éxito y fracaso.

Creemos interesante, el uso alternativo del cociente SF al cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (PF), que en ambos grupos (CPAP/BLPAP) diferencia estadísticamente el grupo éxito del grupo fracaso a partir de las 2 horas. La buena correlación ($r = 0.87$) entre los cocientes PF y SF (59) explica que este último cociente sea también igual de útil en las primeras horas de la evolución.

Se observa una diferencia importante en el valor promedio de SF previo entre grupo CPAP 320 versus grupo BLPAP 230;

El uso del cociente SF para la monitorización de la oxigenación durante el uso de la VNI tiene todavía un corto recorrido, y tan sólo se dispone información de una comunicación propia en un congreso nacional (108) y los resultados preliminares de un estudio presentado en el último congreso mundial de cuidados intensivos pediátricos en Sydney (80) que apunta también la utilidad pronóstica de este cociente de forma precoz.

6.2.1.4. Uso de la sedación

La adaptación a la VNI requiere el uso de sedación en muchos pacientes, tal como se ha publicado, variando el porcentaje entre 56% (23), 64% (24), 73% (25) y 100% (26). El

uso de la sedación no se asocia a un mayor riesgo de fracaso de la técnica ni a complicaciones (61),(109-111).

Las diferencias entre el grupo CPAP y BLPAP con un significativo mayor uso en el grupo BLPAP, que se han hallado en el presente estudio, creemos que son debidas a la mayor incidencia de fugas y asincronía en esta modalidad.

En cuanto a la diferencia hallada entre el grupo BLPAP-i (47%) y BLPAP-r (79%) (80) es atribuible al mantenimiento de la sedación en descenso tras la extubación para prevenir el síndrome de abstinencia.

El mayor uso de fármacos sedantes orales en el grupo CPAP es atribuible a un mayor uso de la vía de administración oral en lactantes, grupo etario que predomina en este grupo.

En la literatura, existe una gran variedad de fármacos orales usados desde hidroxicina (23), hidrato de cloral (19,25), en nuestro caso, levomepromazina es el fármaco de elección.

En cuanto a fármacos endovenosos, predomina claramente en la literatura el uso de midazolam (19,25), a diferencia de nuestra experiencia donde predomina el uso de propofol (por periodos cortos de tiempo) seguido por fentanilo (grupo CPAP) y midazolam (grupo BLPAP). Estas diferencias, sin influencia en los resultados, sólo muestran la variabilidad de protocolos de sedación de las diferentes unidades.

6.2.1.5. Duración de la ventilación no invasiva

La duración de la VNI se sitúa alrededor de los 2 días en la mayoría de trabajos. Lum (26) reconoce una mayor duración de la VNI debido a la necesidad de estabilizar pacientes crónicos. En el grupo fracaso, el promedio de uso de la VNI se sitúa por debajo de las 24 horas, un factor que explicaría la ausencia de mortalidad en Pediatría atribuible a la VNI por retardo en la intubación de los pacientes, a diferencia de lo publicado en adultos (60).

En nuestra experiencia, el uso del CPAP inicial más allá de 120 horas (5 días) se demuestra un tratamiento fútil, dado que ya no se consigue rescatar a más pacientes de la intubación; (ver fig.48, pag 122)

La explicación de porque en el CPAP de rescate, a partir de las 24 horas no se intuban a más pacientes es que aquellos pacientes más frágiles o inestables fracasan pronto (ver fig. 49, pag 123); por el contrario en la CPAP electiva la mayor parte de pacientes precisan rescate con BLPAP o son intubados a partir de las 60 horas, porque no se ha resuelto el problema causante de su fallo respiratorio y la VNI es incapaz de compensar adecuadamente al paciente. (ver fig. 50, pag 124)

6.2.1.6. Estancia en UCIP

En las series más largas el tiempo medio de estancia se encuentra en los 8 días; la mayor estancia observada en el trabajo de Essouri (23) podría deberse a que una tercera parte de sus pacientes son trasplantados hepáticos.

Al analizar la cohorte general se observa una diferencia significativa test Log-rank $p < 0,0001$ en la duración de la estancia en UCIP entre el grupo éxito y fracaso, tal como hemos visto en publicaciones pediátricas en la tabla 3.

Si diferenciamos el grupo CPAP y BLPAP se hallan sólo diferencias significativas de la estancia entre grupo éxito y fracaso en el grupo BLPAP con test Log-rank $p < 0,0001$;

6.2.1.7. Estancia en hospital

Sólo hemos encontrado información en un trabajo (19) que nos ofrece información de la estancia promedio de la población sin citar las diferencias entre el grupo éxito y fracaso.

Al igual que en la estancia en UCIP sólo hallamos diferencias en el grupo BLPAP, seguramente atribuibles a las diferencias aparecidas durante la estancia en UCIP. (ver tabla 30)

6.2.2. Estadística analítica de la cohorte general según modalidad CPAP/BLPAP

6.2.2.1. Factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en el grupo tratado con CPAP

Tanto el análisis multivariable por Regresión logística binaria como por Regresión Cox nos muestran que los valores más bajos del cociente SF a las 2 horas es el único factor pronóstico independiente de fracaso.

En el análisis por Regresión logística binaria se identifica además el uso de CPAP de rescate y electiva como variables independientes predictoras de éxito.

No existen trabajos comparables con uso exclusivo de CPAP en una población general en UCIP, pues las series largas con CPAP se han realizado en pacientes afectos de bronquiolitis (67,69,72,73)

Los factores pronósticos de fracaso identificados son la presencia de apneas,(71) (univariante) el la edad (univariante) y el menor descenso de la FC a la hora de inicio (71), PRISM (73,91) y disminución de pCO₂ (73)

La hipoxemia medida mediante el cociente SF identifica mejor en nuestra muestra, a los pacientes en riesgo de fallo que la clasificación en tipo I /II (24). En general, las variables continuas contienen más información, y son preferibles a variables categóricas.

6.2.2.2 Factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en el grupo tratado con BLPAP

Tanto el análisis multivariable por regresión logística binaria como por regresión Cox nos muestran que los valores más bajos del cociente SF a las 2 horas son factores pronósticos independientes de fracaso.

En la regresión logística además se identifica además la edad menor de 6 meses como factor pronóstico independiente de fracaso

En la regresión Cox, el valor más alto de FR a las 2 horas y el tipo de fallo respiratorio tipo II se identifican como factores pronóstico independientes de fracaso. En cambio, un mayor descenso de FC a las 2 horas es un factor pronóstico protector para la intubación.

En la literatura, son factores pronósticos de fracaso los valores altos de oxígeno (26), fallo respiratorio tipo I (24), valores más altos de PRISM (24), PELOD (23), valores más altos de 11,5 cm de agua de presión media en la vía aérea (61), descenso de la FR a la hora (19),(24) y 6 horas (24).

El factor edad que tan sólo aparece en el estudio de Joshi (edad < 6 años) (90) y en el análisis univariante de Mayordomo (24) (edad media en el grupo fracaso 6,1 meses), no aparece en el resto de publicaciones, pero existen tanto causas fisiológicas como limitaciones técnicas previamente argumentadas que dan soporte a este importante dato.

La hipoxemia medida de diversas maneras se ha demostrado factor pronóstico de fracaso, así pues el cociente SF, alternativa validada al cociente PF (86), se demuestra también como un excelente factor pronóstico de fracaso en los pacientes tratados con BLPAP con valores bajos a las 2 horas.

Entre las razones para explicar la mayor probabilidad de fracaso en los pacientes con fallo respiratorio tipo II, en nuestra experiencia, las más importantes sean: la limitación tecnológica para administrar BLPAP en lactantes menores de 5 meses y la escasez de material disponible para este grupo etario en nuestro centro hasta el año 2009, un promedio muy bajo de cociente SF (226 ± 97), en los pacientes con fracaso respiratorio tipo II y un escaso porcentaje de pacientes con SDRA (n=18, 13%) en el grupo de pacientes con fallo respiratorio tipo I.

6.3. DISCUSIÓN SEGÚN CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

6.3.1. Estadística descriptiva de la cohorte general segmentada por modalidad en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II

En el apartado descriptivo no se aprecian en el grupo CPAP diferencias significativas en las variables clínicas previas al inicio de la VNI.

Tal como se explicaba en resultados, en los pacientes de las cohortes post-extubación la influencia del tipo de fallo respiratorio inicial que condujo a la intubación suele estar interferida por multitud de factores, por lo que parece explicable esta ausencia de diferencias .

Llama la atención el valor promedio de SF inferior en los pacientes tipo II; esto creemos que puede ser debido a la presencia de pacientes con FiO_2 inferior a 30% ($n=12$) en el grupo tipo I, hecho que genera un artefacto en el cálculo de SF, que fue validado en pacientes con $FiO_2 > 40$.

En el grupo BLPAP, con una muestra mayor y similar porcentaje de pacientes de la cohorte inicial (56% versus 60%), se objetivan diferencias significativas previas entre los dos grupos coherentes con lo esperado, mayor FiO_2 y menores valores del cociente SF en el fallo respiratorio tipo I y una menor FC como marcador de una mayor promedio de edad en este grupo.

También se halla un PRISM II superior en los pacientes con fallo respiratorio tipo II, explicable por tener un porcentaje significativamente mayor de VNI postextubación (47 versus 36%), o sea mayor gravedad durante las primeras 24 horas de ingreso (χ^2 $p=0,045$).

6.3.2. Estadística descriptiva de la cohorte inicial segmentada por modalidad en pacientes con fallo respiratorio tipo I-II

6.3.2.1. Factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en CPAP inicial

En este grupo durante la evolución, sólo se observan diferencias significativas entre tipo I y tipo II en la edad y los valores de FC previos y a las 2 horas. El gran predominio de la bronquiolitis en Pediatría como factor causante de fallo respiratorio tipo II, explica las diferencias de edad y consecuentemente en la FC entre los dos grupos.

- CPAP-i tipo I

El pequeño tamaño muestral del grupo CPAP inicial con fallo respiratorio tipo I (n=10) no permite obtener significación al cociente SF a las 2 horas (p 0,086). La efectividad de la VNI es muy baja (50%) en este grupo, en parte debido al uso del dispositivo Benveniste (70% pacientes) sin compensación adecuada de fugas.

Los pacientes con fallo respiratorio tipo I no presentan diferencias de duración de la VNI debido a que en el grupo fracaso hay cinco pacientes que prolongaron la VNI porque se rescataron con BLPAP (aunque cuatro de ellos evitaron la intubación, se consideran fracaso de CPAP). La mediana de tiempo para la intubación fue en este grupo de 15 horas, o sea similar a los otros grupos .

No se observan diferencias en la estancia en la UCIP entre grupo éxito y fracaso, dado que en el grupo fracaso hay muchos pacientes que son rescatados con BLPAP y evitan la intubación, por lo que la duración de la VNI es similar al grupo éxito.

- CPAP-i tipo II

Las diferencias entre el grupo éxito y fracaso son, satHb a las 2 horas, el cociente SF a las 2 y 24 horas, FiO₂ las 24 horas y EPAP a las 12 horas. Nuevamente, los pacientes más hipoxémicos son los pacientes con más posibilidad de fracaso.

Se observan diferencias en la duración de la VNI y la estancia en la UCIP entre grupo éxito y fracaso atribuibles a no precisar ventilación mecánica el primer grupo.

6.3.2.2 Factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en BLPAP inicial

Los pacientes con fallo respiratorio tipo II presentan diferencias previas respecto al grupo con fracaso respiratorio tipo I, menor edad, FiO_2 inferior y FC superior, y SF superior pero esta última sin llegar a ser significativa; llama la atención que no se observan diferencias en la pCO_2 .

Durante la evolución se diferencian significativamente las variables relacionadas con la oxigenación (FiO_2 y SF a las 2 horas) y el trabajo respiratorio (FC previa, a las 2 horas, y el descenso de la FC a las 12 y 24 horas).

Esta significación apoya el correcto uso de la clasificación fisiopatológica realizado en el estudio, que podría ser cuestionable, dada la subjetividad de la misma y la imposibilidad de confirmación por la escasez de muestras gasométricas tomadas y el sesgo de selección (se realizan más controles en los pacientes que evolucionan peor).

- BLPAP-i tipo I

Las diferencias significativas entre el grupo éxito y fracaso son menor edad y el cociente SF a las 2 horas; la FR previa, FC a las 2 horas, SF a las 12 horas alcanzan valores cercanos a la significación.

En el grupo fracaso, el valor percentil 75 del cociente SF se halla por debajo de 200 a las 2 y 12 horas, lo cual apoya que los pacientes más hipoxémicos fracasan más y en algunos de los casos indicaría que nos encontramos ante pacientes con diagnóstico de SDRA; un factor pronóstico de fracaso descrito en adultos(92,112) y niños (23).

Se observan diferencias significativas en la duración de la VNI y la estancia en la UCIP entre el grupo éxito y fracaso. Cabe destacar que los pacientes BLPAP-i tipo I que presentan fracaso son intubados de promedio a las 10 horas.

- BLPAP-i tipo II

Sólo son significativas las variables edad y SF a las 12 horas. la FR previa, FC a las 2 horas también alcanzan valores cercanos a la significación.

En este grupo hay gran porcentaje de pacientes lactantes afectados de bronquiolitis, en los cuales el factor edad que condiciona el tipo de interfase y dispositivo subóptimos y la mayor incidencia de asincronía tal vez, juegan un papel tan importante como el grado de hipoxemia de causado por la enfermedad.

En cuanto a las variables resultado duración de VNI y estancia en UCIP y en el hospital se observan diferencias muy significativas entre el grupo éxito y fracaso.

Destacar también, que los pacientes tipo II que presentan fracaso son intubados de promedio a las 11 horas, un valor muy similar a los pacientes con fallo respiratorio tipo I.

6.3.3. Estadística analítica de la cohorte inicial según fallo respiratorio

6.3.3.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de ventilación no invasiva en fallo respiratorio tipo I

Tanto el análisis multivariable por regresión logística binaria como por regresión Cox nos muestran que el valor de SF a las 2 horas es la única variable independiente cuando se ajusta el modelo por modalidad (CPAP/BLPAP).

6.3.3.2 . Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de ventilación no invasiva en fallo respiratorio tipo II

Tanto el análisis multivariable por regresión logística binaria como por regresión Cox nos muestran que los valores bajos de SF a las 2 horas es la única variable independiente predictiva de fracaso cuando se ajusta el modelo por modalidad (CPAP/BLPAP). En la regresión Cox, la edad aparece como factor protector.

Vemos pues, que independientemente del tipo de fallo respiratorio es el grado de hipoxemia medido precozmente a las 2 horas con el cociente SF la variable independiente de mayor peso.

Es interesante remarcar, como ya se ha discutido previamente, que el factor edad también es importante, al menos en los pacientes con fallo respiratorio tipo II.

Posiblemente también lo sea en el grupo de pacientes tipo I, pero no se observa debido al menor tamaño de la muestra de fracasos.

6.4 DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS SEGÚN EL GRUPO EDAD

6.4.1. Estadística descriptiva de la cohorte general según grupo edad

En pocos trabajos previos (24,61,90) la edad ha mostrado ser un posible factor pronóstico de fracaso en la VNI, y en todos ellos sólo sugerido por el análisis univariante.

Este es el primer estudio pediátrico donde se demuestra por análisis multivariable que la edad es un factor pronóstico independiente de fracaso de la VNI.

En el análisis en 3 grupos de edades (< 6 meses, 6-24 meses y >24 meses) se observan diferencias significativas en las curvas de Kaplan-Meier. En las primeras 72 horas fracasan mucho más y con similar velocidad todos los menores de 24 meses, pero a partir de ese momento los pacientes entre 6-24 meses siguen una curva totalmente paralela a los mayores de 24 meses (ver fig. 65.p 156)

La agrupación en dos grupos (mayor y menor de 6 meses) tiene mayor significación estadística y nos muestra tanto en mayores como menores de 6 meses que a partir de las 180 horas (7,5 días) se rescatan ya a muy pocos pacientes.

Estos datos definen con mayor claridad, una población con mayor riesgo de fracaso de la VNI, tal como intuían los primeros autores que incluso la consideraban una contraindicación de la VNI en sus publicaciones. (15,17).

6.4.2. Estadística analítica de la cohorte general según grupo edad

6.4.2.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de ventilación no invasiva en el grupo de edad mayores/menores de 6 meses

Grupo mayores 6 meses

El uso del CPAP versus BLPAP, y la asistencia electiva versus asistencia inicial son factores independientes de fracaso de la VNI.

De todas formas, el grupo CPAP tiene un número muy reducido (13 episodios) por lo que la aparente inferioridad de la CPAP podría modificarse con una muestra más amplia. La efectividad de la cohorte VNI-i se sitúa en el 81% (BLPAP), por encima de la efectividad de la VNI electiva (70%). En este grupo de edad, se deberían revisar los

criterios utilizados de VNI-e, con la hipótesis de que los criterios de selección podrían ser inadecuados.

El valor alto de cociente SF a las 2 horas y valores bajos de FC a las 2 horas son factores protectores de la intubación, que ya hemos observado en la muestra global y este último (descenso de FC a la primera hora) ya se ha descrito en (19,71).

Grupo menores 6 meses

Pertenecer a la cohorte electiva es un factor protector, al contrario que en el grupo de mayores de 6 meses, que se explicaría por diversos factores:

El primero y principal es que la efectividad de la cohorte VNI-i se sitúa entre el 40 % (CPAP) y 50% (BLPAP), cuando la efectividad de la cohorte electiva tratada con BLPAP está alrededor del 70% tanto en los mayores como en los menores de 6 meses y es de un 77% en los pacientes menores de 6 meses tratados con CPAP.

También es posible, que el uso de la técnica tras la extubación en pacientes afectados de bronquiolitis fuera excesivo, con un porcentaje alto de los que probablemente no precisaban de ningún tipo de soporte ventilatorio. Esto se observa tanto en el grupo CPAP como en el grupo BLPAP.

En contra de lo publicado, en este grupo, padecer un fallo respiratorio tipo I es un factor protector de la intubación, es explicable debido a la ausencia de pacientes con SDRA.

A priori, la hipoxemia no creíamos que jugara un papel tan importante en este grupo etario debido al predominio de la patología bronquiolar en la que la aparición súbita de apneas o atelectasias es determinante de fracaso. De todas formas, en el análisis multivariable nos vuelve a parecer el valor de SF a las 2 horas, que habría que añadir a los factores ya descritos en la literatura (apneas, elevación PCO₂, PRISM) (71,73,91) si bien es verdad que nosotros no hemos podido analizar pCO₂).

6.5. DISCUSIÓN DEL ANÁLISIS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN CRONOLÓGICA

6.5.1 Estadística descriptiva de las cohortes generadas según la clasificación cronológica

Las publicaciones pediátricas realizadas hasta el momento, en general, siempre han analizado poblaciones heterogéneas, tanto por etiología, como por el momento de aplicación de la VNI al paciente. En los últimos siete años, han aparecido muchos trabajos estudiando grupos homogéneos por patología, como por ejemplo bronquiolitis (67,69-73,113,114), pacientes neuromusculares (115-117), post-operados cardíacos (118); de todas maneras es frecuente que en estos trabajos se analicen e incluso busquen factores predictores de fracaso conjuntamente de pacientes que reciben la VNI de inicio con pacientes que la reciben tras la extubación.

Por el contrario, en la literatura publicada sobre pacientes adultos se han realizado diversos trabajos analizando las diferencias de los resultados de la VNI especialmente entre los pacientes extubados directamente a VNI, VNI post-extubación electiva (VNI-e) (76,119,120) y los pacientes que precisan VNI de rescate tras la extubación, VNI post-extubación de rescate (VNI-r) (121-124).

En las cohortes clasificadas en función de la cronología del uso de la VNI, los resultados del análisis univariable identifican en las variables previas, diferencias significativas en cuanto a edad, los parámetros fisiológicos de partida (FR, FC, sat Hb), el tratamiento requerido (necesidades de oxígeno) y en la gravedad inicial medida con el PRISM II.

La evaluación de la respuesta fisiológica al tratamiento también nos muestra diferencias significativas entre la VNI-i y la VNI post-extubación; así pues, en la VNI-i el mantenimiento/aumento de la FC es un predictor de fracaso en el análisis univariante al igual que publicaba este trabajo (71); en la VNI-e donde, por el contrario, la no variación de la FR y FC respecto al momento previo al inicio de la VNI son marcadores de buen pronóstico.

Tal como se veía en la Estadística descriptiva, los pacientes post-extubados presentan unas variables fisiológicas más estables al hallarse más avanzados en el proceso de curación. Así pues no es imperativo en el grupo de post-extubados, una reducción del trabajo respiratorio y la mejoría de las variables dependientes (FR, FC) para evitar el fracaso respiratorio y la intubación.

Excepto en la cohorte VNI-i, que se identifican diferencias previas significativas entre el grupo éxito y fracaso de PRISM II, pH previo y en la edad, en el resto de cohortes no se encuentra un factor previo identificativo.

Se citó previamente que el PRISM II presenta valores más altos en las cohortes de rescate y electiva, por tanto es razonable pensar que aquellos pacientes más graves de la cohorte inicial sean también los que tengan más probabilidades de acabar intubados. Las escalas como PRISM II que miden riesgo de mortalidad en las primeras 24 horas, no parece que puedan ser buenos factores predictores de fracaso, especialmente en pacientes post-extubados, pues estos serán tratados con VNI habitualmente varios días después del primer día de ingreso.

El pH ha sido un factor predictor estudiado sobre todo en adultos (pH < 7,3 es predictor de fracaso), (125) , pero también recientemente presente en un estudio pediátrico (126) . En la cohorte VNI-i se observa un pH inferior en el grupo fracaso (7,30 versus 7,35), por el contrario en la cohorte VNI-e ocurre exactamente lo contrario, siendo esto último aparentemente difícil de explicar, de todas maneras Wysocki (127) ya demostró mayor eficacia de la VNI en pacientes hipercápnicos sin acidosis marcada y poco hipoxémicos (7,33 versus 7,45).

En cuanto a la edad el análisis univariante ya sugerían asociación de menor edad con el grupo fracaso (61,71,90), que se confirma en el análisis univariante de nuestra población.

El análisis de las variables resultado también se realizó diferenciando las cohortes según la clasificación cronológica, pues especialmente en lo referente a la duración de la estancia en UCIP y hospital, las cohortes de VNI post-extubación (rescate y electiva) presentan diferencias significativas entre ellas y respecto a la cohorte VNI inicial.

Este dato, ya descrito previamente (26), viene explicado por el tiempo previo en ventilación mecánica de las cohortes de VNI post-extubación.

La duración de la VNI en el grupo fracaso es significativamente menor en la cohorte VNI-i comparado con las cohortes post-extubación (VNI-r y VNI-e) $p=0,022$; dado que el punto de partida en cuanto a variables fisiológicas es peor en la cohorte VNI-i, es

tranquilizador confirmar que en nuestra práctica clínica no se prolonga excesivamente el uso de la VNI en los pacientes más inestables.

Referente a la estancia en UCIP también se observan diferencias significativas entre éxito y fracaso en todas las cohortes, y entre la cohorte VNI-i (4 días) y las cohortes VNI-r (10 días) y VNI-e (11 días) que acumulan en tiempo previo del paciente en ventilación mecánica.

Estas diferencias se trasladan sin modificaciones a la Estancia hospitalaria, o sea los pacientes pasan entre 7-11 días más en planta en función de la cohorte a la que pertenecen, independientemente si tuvieron éxito como fracaso con la VNI.

Así pues, el ahorro en la estancia hospitalaria se produce durante el ingreso en UCIP.

En cuanto a la efectividad de la VNI entre las tres cohortes, no existen diferencias significativas, aunque en la cohorte inicial es en la que se observa menor efectividad.

En casi todos los artículos publicados, la efectividad se halla alrededor del 75%; tan sólo Mayordomo (24) y Muñoz-Bonet (61) se sitúan por encima del 80% y Bernet por debajo del 60% (22).

En el primer trabajo de Mayordomo (24) a pesar de utilizar el mismo protocolo en un grupo de edad similar, debido a una menor presión asistencial, aplica la técnica con mayor precocidad o por lo menos en pacientes menos hipoxémicos (valores iniciales de FiO_2 promedio menores a los nuestros, 43 versus 50).

Esta estrategia de aplicación precoz de CPAP, se ha empezado a aplicar en el Hospital Sant Joan de Déu en el año 2011 con la apertura de una Unidad de Cuidados Intermedios temporal durante la época de sobrecarga asistencial por la bronquiolitis.

En el trabajo de Muñoz-Bonet (61), cabe remarcar la enorme diferencia en la edad media de los pacientes tratados respecto a los nuestros; así pues, en nuestros pacientes mayores de 2 años también alcanzamos una efectividad incluso discretamente superior al 85%.

Utilizando los mismos respiradores que Muñoz-Bonet, Bernet obtiene una efectividad muy baja cuando aplica la VNI en niños con edad media 29 meses (22). Tal como se discutió previamente, la mayor asincronía con los respiradores convencionales, se manifiesta como menor efectividad en aquel grupo de pacientes más exigentes

tecnológicamente en sus demandas fisiológicas (mayor frecuencia respiratoria, menor flujo inspiratorio).

6.5.2. Estadística descriptiva de las cohortes generadas según la clasificación cronológica segmentada por CPAP/BLPAP

6.5.2.1 Características previas comparadas de las cohortes inicial, rescate y electiva tratadas con CPAP/BLPAP

6.5.2.1.1. *Características previas de las cohortes tratadas con CPAP*

La ausencia de diferencia de edad entre las cohortes, se debe a que hasta el año 2007, la principal indicación de CPAP se producía en menores de 6 meses, por no disponer de mecanismos para ofrecer BLPAP en este rango de edad, y porque en este rango de edad predomina el fallo respiratorio secundario a la bronquiolitis, patología en la cual la modalidad CPAP está indicada de entrada en la mayoría de situaciones (91,73,106).

Se encuentran diferencias significativas entre las cohortes en la FR previa, valor PRISM II y pCO₂ previa, siendo la cohorte inicial la que presenta mayores valores (pacientes con más alteraciones fisiológicas) pero menor gravedad global (menor PRISM II).

Parece lógico, que los pacientes que han estado previamente intubados presenten valores superiores de PRISM II, pues el valor es recogido en las primeras 24 horas del ingreso, no en el momento que se inicia la VNI.

De las gasometrías obtenidas, el grupo CPAP-i y CPAP-r presentan una diferencia significativa, con valores superiores de CO₂ respecto al grupo CPAP-e que está normocápnico. Esto es explicable por el mayor grado de resolución del fallo respiratorio en este último grupo.

6.5.2.1.2. *Características previas de las cohortes tratadas con BLPAP*

Se observa menor edad en la cohorte electiva, debido al mayor uso de esta indicación a partir del año 2007 en lactantes afectados de bronquiolitis para acortar su tiempo de intubación. Se encuentran diferencias significativas en la edad, FiO₂, FR, FC y SF previas, siendo la cohorte inicial la que presenta mayores valores de FR, FC y FiO₂ y

menor valor de cociente SF (pacientes con más alteraciones fisiológicas) pero menor gravedad global (menor PRISM II).

La ausencia de diferencias entre las cohortes de los niveles de $p\text{CO}_2$ puede ser debida a múltiples razones, entre ellas tal vez sea la de mayor peso, una mayor proporción de fallo respiratorio tipo I en el grupo BLPAP de la cohorte inicial comparado con el grupo CPAP.

6.5.2.2. Variables previas de las cohortes analizadas según éxito/fracaso y modo CPAP/BLPAP

6.5.2.2.1. *Características previas de las cohortes tratadas con CPAP*

En ninguna de las 3 cohortes se hallan diferencias previas que nos permitan detectar riesgo de fracaso.

6.5.2.2.2. *Características previas de las cohortes tratadas con BLPAP*

Tan sólo en la cohorte BLPAP-i la edad y la FR previa son variables previas con diferencias significativas, así como describieron Joshi y Mayordomo (71,90).

En ninguna de las otras cohortes se hallan diferencias previas que nos permitan detectar riesgo de fracaso.

6.5.2.2.3 *Variables con diferencias significativas de las cohortes tratadas con CPAP*

En la cohorte CPAP-i las variables relacionadas con la oxigenación (FiO_2 a las 2 y 12 horas, Sat Hb a las 2, 8 y 12 horas, SF a las 2 y 24 horas).

Así pues, en esta cohorte parece que la hipoxemia es el factor más determinante, aunque clínicamente, la diferencia de medias a las 2 horas entre los dos grupos no parece sustancial en FiO_2 (34 versus 40), aunque sí podría considerarse en cuanto al cociente SF (294 versus 259). En la cohorte CPAP-r casi no hay fracasos, por lo que el análisis univariante no ofrece ningún resultado.

En la cohorte electiva post-extubación la PPI previa y la FC a las 12h identifican al grupo de fracaso, mientras que la variación de FC a las 2 horas está en el límite de la significación; La FC es un marcador indirecto de trabajo respiratorio ya descrito previamente como factor predictivo (19,24). Se produce un aumento promedio de 21

puntos de la FC a las 12 horas en el grupo fracaso comparado con un descenso de 12 puntos en el grupo éxito. La extubación electiva de los pacientes desde una PPI mediana de 19 a CPAP presenta una incidencia significativa de fracaso superior, por lo que se deberá tener en cuenta este factor para demorar la extubación o extubar al paciente a BLPAP.

6.5.2.2.4. *Variables con diferencias significativas de las cohortes tratadas con BLPAP*

En la cohorte BLPAP-i, la edad, las variables relacionadas con la oxigenación (FiO₂ y SF a las 2, 12 y 24 horas y el trabajo respiratorio (FR a las 2 y 24 horas y FC a las 2 horas) presentan diferencias significativas entre éxito y fracaso.

La mediana de edad del grupo fracaso se sitúa en 10 meses versus 28,5 meses en el grupo éxito; se acerca bastante a los resultados de los trabajos con estrategia de ventilación y poblaciones más similares a la nuestra: Mayordomo (24) 6 y 11,6 meses respectivamente, Yañez (19) media 7,3 y 44 meses respectivamente.

En la cohorte BLPAP-r tan sólo la variable FC a las 8 horas es significativa, y la FC a las 24 horas está en el límite de la significación.

Por el contrario, en el trabajo de Essouri (106) usando la VNI de rescate, es el valor de FR que disminuye significativamente a la hora. Estas diferencias se deben al tamaño muestral.

En la cohorte BLPAP-e el análisis univariante no ofrece ningún resultado. A pesar de todo, en el grupo fracaso se observan peores valores en todas las variables de oxigenación, FR y FC.

6.5.2.3 *Análisis de las variables resultado de las cohortes generadas según la clasificación cronológica CPAP/BLPAP*

6.5.2.3.1 *Variables resultado de las cohortes tratadas con CPAP*

La efectividad de la cohorte CPAP-r y la CPAP-e es significativamente mayor que la CPAP-i $p=0,0001$.

Se ha discutido previamente las limitaciones del dispositivo Benveniste, que con alta probabilidad tienen un menor impacto en aquellos pacientes que están en fase de

recuperación de la enfermedad y su demanda fisiológica de soporte ventilatorio es más reducida.

De todas formas, cabe recordar que tanto el tamaño muestral de CPAP-r (n=16) y CPAP-e (n =31) es pequeño, para poder extrapolar conclusiones.

El análisis de las variables resultado también se realizó, pues especialmente en lo referente a la duración de la estancia en UCIP y hospital, también el grupo CPAP de las cohortes de post-extubación (rescate y electiva) si que presentan diferencias significativas entre ellas y respecto a la cohorte inicial.

Este dato, coincide con lo explicado previamente en el apartado de variables resultado de la cohorte general, aunque allí no se alcanzaba la significación estadística.

La duración de la VNI en el grupo fracaso es significativamente menor en las cohortes CPAP-i y CPAP-r comparado con las cohortes VNI-e (log-rank $p= 0,013$); así pues, se prolonga excesivamente el uso de la CPAP-e, siendo poco probable rescatar a un paciente más allá de las 60 horas del inicio.

Referente a la estancia en UCIP, se observan sólo diferencias significativas entre éxito y fracaso en la cohorte CPAP-i; entre la cohorte CPAP-i (4 días) y las cohortes CPAP-r (14 días) y CPAP-e (12 días) que acumulan en tiempo previo del paciente en ventilación mecánica.

Estas diferencias se trasladan sin modificaciones a la estancia hospitalaria, tal como vimos en la cohorte general, independientemente si tuvieron éxito como fracaso con la VNI.

6.5.2.3.2 *Variables resultado de las cohortes tratadas con BLPAP*

La efectividad de la cohortes BLPAP inicial, rescate y electiva no presenta diferencias estadísticamente significativas $p=0,843$.

En la Tabla 3 pág. 26, se observa que en los trabajos donde se mezclan cohorte inicial y postextubados no aparecen diferencias notables de efectividad, excepto en el trabajo publicado por Mayordomo (63% postextubados, 84,5% en cohorte inicial), aunque no consta si la diferencia de proporciones era significativa, su cálculo nos da una $p=0,02$.

No se disponen de datos detallados de las cohortes post-extubación para poder establecer comparaciones.

En el análisis de las variables resultado también se observa en lo referente a la duración de la estancia en UCIP y hospital, que el grupo BLPAP de las cohortes de post-extubación (rescate y electiva) presentan diferencias significativas entre ellas y respecto a la cohorte inicial.

Este dato, coincide con lo explicado previamente en el apartado de variables resultado de la cohorte general y grupo CPAP.

La duración de la VNI en el grupo fracaso es significativamente menor en la cohorte BLPAP-i comparado con la cohorte BLPAP-r y BLPAP-e (log-rank $p=0,0001$); así pues, se prolonga excesivamente el uso de la BLPAP-r y la BLPAP-e, siendo poco probable rescatar a un paciente más allá de las 100 horas del inicio. Por el contrario, no se observan fracasos a partir de las 100 horas en el grupo BLPAP-i

Referente a la estancia en UCIP también sólo se observan diferencias significativas entre éxito y fracaso en la cohorte BLPAP-i; y entre la cohorte BLPAP-i (4 días) y las cohortes BLPAP-r (10 días) y BLPAP-e (11 días) que acumulan en tiempo previo del paciente en ventilación mecánica.

Estas diferencias se trasladan sin modificaciones a la estancia hospitalaria, tal como vimos en la cohorte general, independientemente si tuvieron éxito como fracaso con la VNI.

6.5.3 Estadística analítica de la cohorte general según la clasificación cronológica

6.5.3.1. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte inicial

La efectividad en la cohorte inicial (71%) es similar a otros trabajos, comparable con trabajos sin postextubados Nunes 76% (25), Yañez 72% (19) y Muñoz-Bonet 81% (61). También, los factores hallados de fracaso son similares a Yañez, FC a la hora y 6 horas (19). Muñoz-Bonet (61) encuentra diferencias en la FC en el estudio univariante; en el multivariable también encuentra que presiones mayores en la vía aérea son factor pronóstico de fracaso

El uso de BLPAP comparado con CPAP es claramente protector frente a la intubación, justo lo contrario de los resultados de James (en post-extubados) (27):

Caben diversas interpretaciones, en primer lugar nuestro dispositivo para aplicar CPAP tal como hemos discutido es peor, y por otra parte la aplicación de BLPAP se realiza con dispositivos con una efectividad superior si tenemos en cuenta las diferencias de edad.

La medida de la hipoxemia con el SF las dos horas es buen factor predictivo de fracaso de la VNI como el P/F a la hora/dos horas Antonelli (92), con la ventaja de la no invasividad, especialmente si hay baja prevalencia de SDRA.

A diferencia de Mayordomo (24), en nuestra población, el fallo respiratorio tipo I desaparece como factor predictivo de fracaso, pues la variable SF a las 2 horas contiene más información. Igualmente, el diagnóstico de SDRA también publicado como factor independiente de fracaso (23) contiene menos información y también desaparece como factor independiente de fracaso del análisis.

Así pues, al analizar los pacientes hipoxémicos tratados con VNI, en función de la prevalencia de SDRA en los pacientes con fallo respiratorio tipo I, esta variable estará presente o no como factor predictivo de fracaso. Dentro del grupo de pacientes afectados de SDRA, el SF al igual que el cociente P/F nos permite identificar aquellos de mayor gravedad, que incluso deben considerarse contraindicados para el uso de la misma, y los pacientes que al cabo de una o dos horas son respondedores.

El valor IPAP a las 2 horas es identificado en la Regresión Cox como factor predictivo de fracaso, coincidiendo con lo apuntado por Muñoz-Bonet (61), respecto al valor de la presión media en la vía aérea. Como es lógico, en aquellos pacientes en que no se percibe disminución en el trabajo respiratorio, los clínicos intuitivamente aumentamos el soporte ventilatorio.

De nuevo, aparece la edad como factor predictivo de fracaso, remarcar que es la primera vez que aparece como factor independiente de fracaso en un estudio de VNI

6.5.3.2. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte rescate

Al tener sólo 12 fracasos en esta cohorte, no se puede realizar un estudio multivariable, pues se recomienda introducir sólo una variable por cada 10 fracasos. Si se forzara el análisis entrando tres variables en el modelo (modalidad, edad 6 meses y

valor SF a las 2 horas) tanto por la Regresión logística binaria como Regresión Cox, nos aparece un sólo factor predictivo de fracaso edad inferior a los 6 meses con un Odds y Hazard ratio respectivos de 10,1 y 4,17.

La efectividad en esta cohorte es del 84%. Los trabajos pediátricos que analizan la cohorte de rescate por separado son escasos (26,128). Mayordomo (128) describe una efectividad del 50% en una serie corta de 20 pacientes con una edad mediana de 44 meses tratados casi exclusivamente con BLPAP, donde la enfermedad de base neurológica, FiO₂ a la hora, el aumento de FR y el P/F a las seis horas son los factores identificados de fracaso (análisis univariante).

Lum (26) describe 48/51 pacientes con una efectividad 74,5%.

En adultos, inicialmente Ferrer (129) revisa esta indicación de VNI , y junto con algún otro trabajo revisado (130) no parece indicar superioridad sobre el tratamiento convencional; pero en un artículo posterior Ferrer (131) demuestra una eficacia para evitar la intubación del 75% con el uso de la VNI de rescate en el grupo control de un ensayo clínico sobre VNI electiva.

6.5.3.3. Análisis multivariable de los factores predictores de fracaso de la ventilación no invasiva en la cohorte electiva

Al igual que no se hallaban variables que presentaran significación en el análisis univariante, no se ha hallado ninguna variable independiente que sea factor predictivo de fracaso a pesar de contar con 30 fracasos que permiten analizar tres variables.

El único factor predictor de fracaso independiente de la ventilación no invasiva grupo post-extubación electiva publicado está en el estudio de James con 80 pacientes (27), se trata de la tensión arterial sistólica a las 2 horas; esta variable no había sido estudiada en ningún otro trabajo pediátrico ni de adultos que hayamos revisado, y no fue recogida en nuestro estudio. Tampoco podemos establecer otras comparaciones, pues no detalla interfases ni modalidades BLPAP utilizadas.

En este estudio, el uso de CPAP comparado con BLPAP es protector frente a la intubación, justo lo contrario de nuestros resultados en post-extubados. Esta diferencia se explica por diversas razones:

El respirador usado para administrar BLPAP, Evita 4®, coincide con el usado en el trabajo de Bernet (22), el trabajo publicado con menor efectividad de VNI pediátrica, y con algunos trabajos publicados con mayor efectividad, pero cuya edad media se sitúa alrededor de los ocho años (23,61).

El uso de BLPAP se limita sólo a 23 pacientes, de los cuales fracasan ocho; como es sabido en series cortas los porcentajes son engañosos, en este caso, el cambio de un solo paciente más o menos implica cambios porcentuales del 7% en la efectividad.

En la serie más larga publicada, Lum (26), recopila 98 pacientes tratados con VNI-e con una efectividad del 86%, y como nosotros presenta una edad mediana de la población global alrededor de los nueve meses (porcentaje de neonatos 13%).

Mayordomo (128) publica una serie corta de 21 pacientes (excepto dos, todos tratados con BLPAP) también con alta efectividad 81%, pero con edad mediana un poco superior (15 meses). Ambos autores, usan las interfases y respiradores con un protocolo muy parecido al nuestro.

En pacientes post-operados cardíacos, un ensayo clínico aleatorio sobre el uso preventivo de CPAP a todos los pacientes tras la extubación no ha demostrado superioridad (132). Por otra parte, se observan grandes diferencias de efectividad si se revisan grupos reducidos (74) debido al uso de criterios de inclusión diferentes.

Otro grupo de pacientes donde se ha estudiado la VNI electiva y tras el fallo de la extubación es en pacientes neuromusculares (133); el protocolo publicado por este autor describe una efectividad del 95% en este subgrupo de pacientes. Aunque el protocolo es seguido en nuestro centro para la extubación, no se ha analizado este grupo de pacientes de forma individualizada.

En adultos, este tema ha sido estudiado más extensamente y con estudios de mayor calidad. En primer lugar, Ferrer en su revisión del tema (129), diferencia tres subgrupos dentro de la VNI post-extubación: VNI de rescate, revisada en el apartado anterior, y la VNI electiva que la divide en dos subgrupos, pacientes de destete fallido y VNI preventiva. En el subgrupo de pacientes con destete fallido, Burns en su metaanálisis demuestra que su beneficio se limita a los pacientes con obstrucción crónica del flujo aéreo (134). En el subgrupo de VNI electiva, en un ensayo clínico aleatorio (131) se

demuestra la superioridad de la VNI electiva para el destete en pacientes hipercápnicos durante la prueba de respiración espontánea.

Recientemente, también se ha analizado la seguridad y efectividad del destete electivo a VNI en el paciente hipoxémico en un estudio piloto (135), con una reducción significativa de los días en ventilación invasiva (de 20 a 10 días).

En conclusión, es aconsejable, al igual que en las publicaciones de adultos, estudiar los diferentes subgrupos por separado: VNI electiva por destete fallido y VNI electiva preventiva y reclutar mayor número de pacientes para poder obtener resultados que sean significativos.

6.6. DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Las publicaciones científicas sobre VNI en el paciente pediátrico, en general, han usado para el estudio multivariable la Regresión logística binaria (22-24,71).

Tan sólo, Lum (26) usó la Regresión Cox en el estudio multivariable.

Es bien sabido, que la importancia del estudio multivariable radica en la capacidad para evaluar la interacción y confusión entre las diferentes variables implicadas en el resultado final. De todas maneras, existen matices interesantes entre los dos tipos de Regresión mencionados. En primer lugar, la Regresión logística binaria fue específicamente diseñada para evaluar variables categóricas binarias, y aunque permite analizar variables continuas, existe una mayor complejidad para la interpretación de los resultados. La información que nos da en Odds ratio, en nuestro caso se refiere a riesgo de intubación.

En cambio, la Regresión Cox fue diseñada para evaluar variables donde el factor tiempo también contiene información valiosa, como las tasas. En nuestro caso, los resultados en Hazard ratio, nos añaden información sobre la velocidad con que los pacientes son curados o fracasan con la VNI; así pues, no sólo sabemos si hay diferencias en porcentaje de efectividad (número de pacientes que evitan la intubación) entre dos modos, grupos etc., sino que además podemos conocer si alguno de ellos cura con mayor rapidez de forma significativa, aunque el porcentaje final de curación no difiera.

De todas maneras, es interesante recordar que uno de los requisitos de la Regresión Cox es que el riesgo de que se produzca el evento no se modifique durante el periodo de tiempo evaluado. En la población estudiada, no se puede descartar que con el paso de las horas se produzca un descenso del riesgo de intubación, por la propia mejoría de la enfermedad causante o en respuesta a otros tratamientos (por ejemplo, los diuréticos en edema agudo de pulmón).

En conclusión, aunque la información ofrecida por la Regresión Cox probablemente aporta más información, de cara a poder compararnos con toda la bibliografía previa, hemos realizado también la Regresión logística binaria.

6.7. FORTALEZAS GENERALES DEL ESTUDIO

El tamaño muestral en la cohorte de VNI inicial, sobre todo en el grupo BLPAP, y la congruencia de los resultados obtenidos mediante dos técnicas diferentes de estudio multivariable son las mayores fortalezas del estudio. Estructurar y diferenciar claramente las cohortes según una clasificación cronológica, al igual que se hace en los estudios en adultos, también se considera otra fortaleza importante.

Finalmente resaltar también, la identificación del cociente SF como un factor predictor de fracaso de la VNI alternativo al cociente PF, que añade más información que la simple clasificación en fallo respiratorio tipo I o II.

6.8. LIMITACIONES GENERALES DEL ESTUDIO

El análisis retrospectivo del cálculo de la variable cociente SF, ha implicado que en 190 mediciones esta hubiera de ser rechazada por presentar valores de saturación de hemoglobina superior a 97%. Ello ha conllevado la reducción del tamaño de la muestra analizada mediante el estudio multivariable con la consiguiente pérdida de potencia. Sin embargo, el uso que se está haciendo en la literatura y en la clínica diaria de la medición del cociente SF como alternativa no invasiva válida al cociente PF para la medición de la oxigenación nos ha parecido argumento de suficiente interés, para

compensar la ausencia de mediciones gasométricas arteriales rutinarias en nuestros pacientes durante su evolución.

Esta misma limitación, hace que no exista suficiente rigor para la confirmación o exclusión del diagnóstico de SDRA en nuestra población; siendo este un factor previo de fracaso de la VNI establecido claramente en la literatura, y por tanto sería otra fuente de confusión que estaría sesgando nuestro análisis.

Finalmente, en este estudio se han observado un número muy bajo de fracasos en las cohortes de rescate y electiva post-extubación, por lo que el tamaño muestral para el estudio multivariable se ha mostrado insuficiente para obtener un resultado riguroso en el análisis de estas cohortes.

6.9. APLICACIONES PRÁCTICAS DEL ESTUDIO

Una idea que se debe extraer del estudio, es que sólo un subgrupo de pacientes con fallo respiratorio tipo I, aquellos con SDRA, son de mayor riesgo de fracaso de la VNI; en el resto de pacientes con fallo respiratorio, sea tipo I o tipo II, será el mayor grado de hipoxemia el que condicionará la probabilidad de fracaso de la técnica. Así pues, este estudio matiza la afirmación previa de algunos estudios de que el fallo respiratorio tipo I es un factor de riesgo de fracaso de la VNI. Esto, sólo será cierto en aquellas muestra de población con un porcentaje elevado de pacientes con SDRA dentro del grupo con fallo respiratorio tipo I.

El objetivo que debe perseguir cualquier estudio, más allá de responder una pregunta teórica, es resolver algún problema o mejorar el tratamiento aplicado a los pacientes.

Durante el desarrollo del estudio, con los análisis preliminares de los resultados se han ido introduciendo cambios en el uso de la VNI en el Servicio.

Entre estos cambios, destaca la supresión del dispositivo Benveniste para la aplicación de CPAP debido a su menor efectividad y el incremento de uso de la VNI electiva en lactantes menores de seis meses.

Otros cambios, derivados de la identificación de factores predictores de fracaso, como el valor del cociente SF a las dos horas, se deberán incorporar progresivamente al uso

clínico diario, con la intención de reducir todavía más la duración de la VNI en aquellos pacientes que ya presentan indicios claros de riesgo de fracaso de la VNI.

7.CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

Conclusiones principales

1. La ventilación no invasiva es una técnica efectiva para prevenir la intubación en el paciente pediátrico
2. Los factores pronósticos de fracaso en la cohorte general son:
 - Recibir tratamiento con CPAP en lugar de BLPAP
 - Tener un fallo respiratorio tipo II
 - Tener valores de cociente de saturación de hemoglobina/ Fracción inspirada de oxígeno (SF) menores a las 2 horas
 - Tener un valor de FC a las 2 horas mayor
 - Tener un menor descenso de la frecuencia cardíaca (FC) a las 2 horas

Conclusiones secundarias

1. Las cohortes generadas por la clasificación cronológica (inicial, rescate y electiva) presentan diferencias significativas en las variables fisiológicas previas:
 - FC y frecuencia respiratoria (FR) presentan valores superiores en este orden: VNI inicial superior a VNI rescate y este superior a VNI electiva
 - SF presenta valores inferiores en este orden: VNI inicial inferior a VNI rescate y este inferior a VNI electiva

2. Efectividad y factores pronósticos en la cohorte general según la modalidad:
 - La efectividad en la cohorte general es menor en la modalidad CPAP:
En la modalidad CPAP de 54% versus la modalidad BLPAP de 75%
 - Los factores pronósticos de fracaso en el grupo CPAP son:
Pertener a la cohorte inicial y presentar valores menores de SF a las 2 horas
 - Los factores pronósticos de fracaso en el grupo BLPAP son:
Edad menor de 6 meses, menor valor de descenso de FC a las 2 horas, menor valor de SF a las 2 horas y mayor valor de FR a las 2 horas y tener tipo II de fallo respiratorio
3. La clasificación fisiopatológica no tiene utilidad pronóstica en la cohorte general, pero si en el grupo BLPAP, donde la VNI tiene menor efectividad en el fallo respiratorio tipo II.
4. Factores pronósticos de fracaso en la cohorte inicial según clasificación fisiopatológica:
 - En el fracaso respiratorio tipo I son factores pronóstico de fracaso:
Un valor de SF menor a las 2 horas y pertenecer al grupo CPAP
 - En el fallo respiratorio tipo II son factores pronóstico de fracaso:
Un valor de SF menor a las 2 horas, y pertenecer al grupo CPAP

5. Efectividad y factores pronósticos en la cohorte general según grupo de edad:

- La efectividad de la VNI en la cohorte general aumenta con la edad
 - Menores de 6 meses 65%
 - Entre 6-24 meses 75%
 - Mayores de 24 meses 85%

- Los factores pronósticos según grupo de edad
 - En mayores de 6 meses son factores predictores de fracaso:
El cociente SF menor a las 2 horas, valor superior de FC a las 2 horas, pertenecer al grupo CPAP y pertenecer a la cohorte electiva
 - En menores de 6 meses son factores predictores de fracaso:
El cociente SF menor a las 2 horas, padecer un fallo respiratorio tipo II y NO pertenecer a la cohorte electiva

6. Efectividad y factores pronósticos en las cohortes inicial, rescate y electiva:

- La efectividad en las cohortes inicial, rescate y electiva fue superior en la cohorte rescate (84%) respecto la cohorte inicial (71%) y la cohorte electiva (77%)

- Los factores pronósticos en las cohortes inicial, rescate y electiva fueron diferentes
 - Son factores pronósticos de fracaso en VNI inicial:
 - Un valor más bajo de cociente SF a las 2 horas
 - Un valor más alto de FC a las 2 horas
 - Pertenecer al grupo CPAP
 - No se han detectado factores pronósticos en la VNI rescate

 - No se han detectado factores pronósticos en VNI electiva

7. La técnica es segura, siendo su morbilidad baja y muy leve, y la mortalidad nula

8.RESUMEN

8. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Tras repasar exhaustivamente la bibliografía en VNI, especialmente pediátrica, e identificar las diversas limitaciones de los estudios realizados hasta el momento: heterogeneidad de la población estudiada en cuanto a modalidad usada y momento de inicio de la técnica, estudio estadístico sin análisis de supervivencia, etc.; se pretende dar con este trabajo una visión más profunda y detallada a nivel pediátrico.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

1. Hipótesis principal :

La VNI es efectiva para prevenir la intubación en el paciente pediátrico con insuficiencia respiratoria aguda

2. Hipótesis secundarias :

2.1 La clasificación cronológica de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda tratados con la técnica de VNI en una Unidad de Cuidados Intensivos define tres cohortes de pacientes que presentan diferencias en las variables fisiológicas previas.

2.2 Los factores predictores de fracaso son diferentes en las tres cohortes clasificadas de acuerdo a la clasificación cronológica en el uso de la misma.

- VNI inicial: VNI-i
- VNI de rescate post-extubación: VNI-r
- VNI electiva post-extubación: VNI-e

2.3 La clasificación del fallo respiratorio en tipo II es un factor pronóstico del éxito de la VNI en el grupo de pacientes pediátricos agudos que reciben VNI-i.

2.4 La edad es un factor pronóstico de fracaso de la VNI, entendiendo mayor riesgo de intubación a menor edad.

OBJETIVOS

Los objetivos principales de la tesis son:

1. Determinar la efectividad de la VNI en nuestra cohorte general pediátrica
2. Identificar factores pronósticos de fracaso de la técnica VNI en nuestra cohorte general pediátrica

Los objetivos secundarios de la tesis son:

1. Estudiar si las tres cohortes establecidas según la clasificación cronológica (inicial, rescate y electiva) presentan diferencias fisiológicas significativas anteriores al inicio de la VNI
2. Determinar la efectividad y factores pronósticos de fracaso en la cohorte general según la modalidad (CPAP y BLPAP)
3. Determinar la efectividad de la VNI en la cohorte inicial según la clasificación fisiopatológica
4. Determinar los factores pronósticos de fracaso de la VNI en la cohorte inicial según la clasificación fisiopatológica
5. Determinar la efectividad y factores pronósticos de fracaso en la cohorte general según grupo edad
6. Determinar la efectividad y los factores pronósticos de fracaso de la VNI de las tres cohortes (inicial, rescate y electiva) por separado
7. Evaluar la seguridad de la técnica, analizando su morbilidad y mortalidad asociadas

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Estudio de cohortes prospectivo realizado en UCIP del Hospital Sant Joan de Déu mediante muestreo consecutivo prospectivo desde Enero de 2005 - Diciembre 2009.

Criterios de inclusión:

- Consentimiento informado firmado
- Pacientes de ambos sexos entre los 0 y 18 años con criterios clínicos de insuficiencia respiratoria aguda grave con alta probabilidad de precisar intubación en las siguientes 6 horas. Los criterios clínicos son:
 - Frecuencia respiratoria y/o cardíaca superior a 2DS de la frecuencia basal para la edad del paciente
 - Necesidad de oxígeno (>50%) para mantener saturación de hemoglobina superior a 94% y/o cociente de paO_2/FiO_2 inferior a 300
 - Presencia de signos clínicos de agotamiento respiratorio
 - Descoordinación tóraco-abdominal y/o apneas

Criterios de exclusión:

- Pacientes con contraindicación para el uso de la CPAP, BLPAP al inicio de la aplicación de la técnica.
- Pacientes con indicación paliativa para la VNI.
- No consentimiento

Distribución en las tres cohortes:

Pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y no violen ningún criterio de exclusión, distribuidos en tres cohortes en función del momento evolutivo de su patología en que se aplica la VNI (Clasificación cronológica):

- VNI-i: Cohorte inicial: pacientes sin soporte ventilatorio previo en este episodio
- VNI-r: Cohorte rescate: pacientes que han recibido ventilación mecánica durante el episodio, y presentan de nuevo signos clínicos de IRA con alta probabilidad de reintubación tras la extubación.
- VNI-e: Cohorte electiva: Formada por dos subgrupos
 - Pacientes en tratamiento con ventilación mecánica que presentan riesgo potencial de desarrollar IRA tras la extubación
 - Pacientes en tratamiento con ventilación mecánica que a pesar de no cumplir los criterios de extubación, se decide su extubación a soporte no invasivo.

Variables a estudiar:**Variables independientes:**

- Datos epidemiológicos de los pacientes:
 - Edad, sexo, enfermedad de base, enfermedad que causa la indicación de la VNI, puntuación PRISM II al ingreso
- Tipo de fallo respiratorio (clasificación tipo I, tipo II)
- Interfase, respirador y modalidad utilizada* (CPAP/BLPAP)
 - *en aquellos episodios en qué el paciente haya utilizado varias opciones se analiza la interfase/respirador/modalidad principal
- Parámetros aplicados (previo, 2ª hora, 8, 12 y 24 horas):
 - presión inspiratoria positiva (IPAP); presión espiratoria positiva (EPAP), FiO_2
- Variables analíticas: gasometría
- Variables fisiológicas (previo, 2ª hora, 8, 12 y 24 horas):
 - frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardíaca (FC) y saturación de hemoglobina (SatHb)
- Variable calculada:
 - Cociente SF, se eliminan valores que presentaban SatHb superior a 97%.
- Variables en el grupo ventilación no invasiva electiva post-extubación:
 - Presión inspiratoria positiva (PIP) pre-extubación, Presión espiratoria positiva (PEEP), FiO_2
- Uso de sedación y tipo de sedación usada

Variables resultado

- La efectividad de la CPAP se medirá con porcentaje de éxitos, definido como :
 $\frac{\text{Nº de pacientes no intubados ni rescatados con dos niveles de presión (BLPAP) tras inicio técnica}}{\text{Nº pacientes tratados con modalidad CPAP}}$
- La efectividad de la BLPAP se medirá con porcentaje de éxitos, definido como :
 $\frac{\text{Nº de pacientes no intubados tras inicio técnica}}{\text{Nº pacientes tratados con ventilación no invasiva con dos niveles de presión durante todo el procedimiento}}$
- Tiempo de uso de la VNI

- Duración de la estancia en UCIP y la estancia en hospital:*
*para el cálculo de la duración de las estancias de las diferentes cohortes se han excluido del análisis aquellos pacientes que han recibido diversos episodios de tratamiento de VNI en el mismo ingreso.
- Complicaciones atribuibles a la VNI
- Mortalidad asociada a la VNI.
Se define mortalidad asociada a VNI, cuando se interpreta que el uso de la VNI ha contribuido directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva

La descripción de las variables categóricas se realiza con porcentajes y sus intervalos de confianza (IC) poblacional. La descripción de las variables cuantitativas, si son normales se realiza con media \pm desviación estándar; si no lo son con mediana [percentil 25; percentil 75%]. La descripción de los tiempos de supervivencia se realiza con la mediana y sus IC 95% calculados mediante el método de Kaplan-Meier.

Estadística analítica

Estudio univariable

Las variables categóricas se analizan mediante test de χ^2 , y si no se cumplen los supuestos de aplicación se estimará la significación estadística con métodos exactos o método de Montecarlo.

Las variables cuantitativas, si son normales se analizan con el test de ANOVA o T-student, y si no lo son, con sus equivalentes no paramétricos.

Para el análisis de los tiempos de supervivencia se utiliza el test de Log-rank

Estudio multivariable

Para las variables de resultado binarias se utiliza una Regresión logística multivariable y para los tiempos de supervivencia el análisis multivariable mediante Regresión de Cox; ambos mediante selección automática basado en la razón de verosimilitudes (P entrada = 0,05) Los resultados se expresan con el Odds ratio y el Hazard ratio respectivamente y sus IC. Para todos los análisis se asume

un nivel de significación estadística del 5% $p = 0,05$ y los intervalos poblacionales se expresan al 95% de confianza.

RESULTADOS

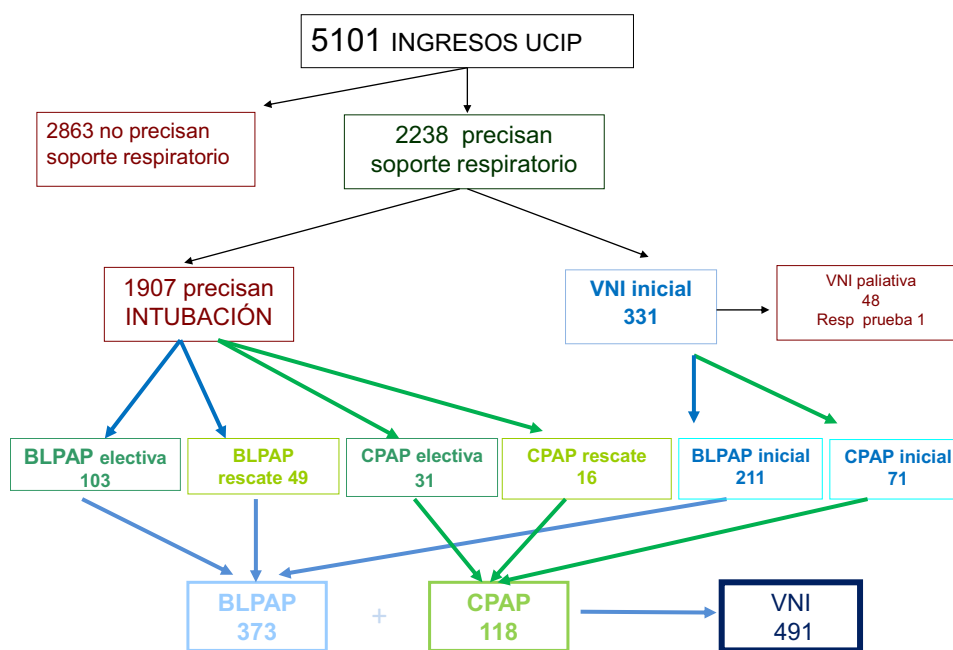


Figura 78 Diagrama DE FLUJO de distribución de pacientes

En el análisis descriptivo el intervalo de confianza 95% de la media poblacional de las variables demográficas nos define una población diana para el uso de la VNI de acuerdo a nuestros criterios de inclusión:

Edad media de 36 a 46 meses, con predominio sexo masculino (59 a 67,5 %), etnia caucásica (74 a 81%), sin enfermedad de base (43 a 52%) o con antecedentes más frecuentes (cardiopatía (9 a 15%), enfermedad neuromuscular (6,5 a 12%), postoperatorio cardíaco (6 a 11%)), la patología causante más frecuente es la bronquiolitis (27 a 35%), seguida de la neumonía bacteriana (12 a 18%) y la infección respiratoria viral (7 a 12%).

El percentil 75 de edad de nuestra cohorte se sitúa en los 50 meses, confirmando como es conocido, que el fracaso respiratorio en Pediatría predomina por debajo de los 4 años de edad.

El análisis del intervalo de confianza al 95% de la media poblacional de los parámetros previos de nuestra población tiene interés para delimitar qué pacientes pueden ser subsidiarios de tratamiento con VNI:

FiO₂ (38 a 42%), satHb (94 a 95%), FR (38 a 41), FC (141 a 147), cociente SF (266 a 288), pCO₂ (45 a 49), PRISM II (7,6 a 9).

Es interesante remarcar algunos de los límites de nuestra muestra: P25 de satHb 93%, P75 de FiO₂ 0,47, FR 48 respiraciones por minuto, FC 164 latidos por minuto, PRISM II 12.

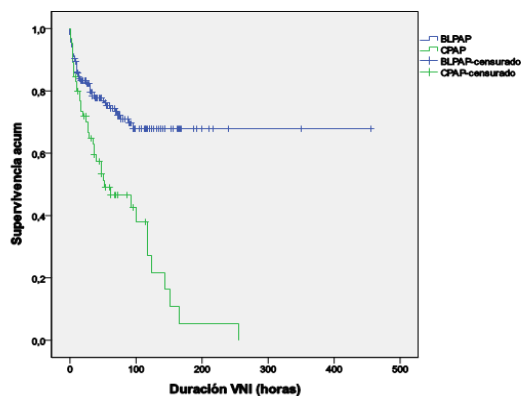
En general, estos datos enmarcan a un paciente con insuficiencia respiratoria moderada, que es el candidato ideal para soporte ventilatorio no invasivo.

El análisis multivariable mediante Regresión logística binaria para la variable dependiente “fracaso” nos indica que las variables independientes edad, modalidad (CPAP/BLPAP), y tipo de VNI aplicada según la clasificación cronológica (inicial, rescate o electiva) son las que contienen la información relevante para el fracaso. Cabe destacar que la modalidad CPAP, el tipo de fallo respiratorio tipo II, el menor valor de SF y menor descenso de la FC a las dos horas obtienen significación como factores predictores de fracaso en nuestra población con el análisis por Regresión Cox.

Así pues, la decisión de estudiar nuestra población según una clasificación cronológica (inicial, rescate, electiva), según la modalidad (CPAP/BLPAP) y el tipo de fracaso respiratorio basándonos en la experiencia clínica o los datos extrapolados de los adultos, cuenta además con argumentos sólidos y justificados.

Las complicaciones asociadas a la VNI han sido muy poco frecuentes (5,5%), siendo las lesiones por presión un 44% del total. Tan sólo 3 pacientes presentaron complicaciones de cierta importancia como broncoaspiración, neumotórax y bradicardia por desconexión accidental.

En cuanto a la mortalidad, de los 540 pacientes tratados con VNI durante el periodo, 48 fueron excluidos del estudio por tratarse de limitaciones del esfuerzo terapéutico; aún así presentaron una supervivencia del 50%. Entre los 491 episodios estudiados



hubo 4 fallecimientos, que una vez revisados, no resultaron ser asociados al uso de la VNI.

El estudio comparativo de los grupos CPAP y BLPAP nos muestra de forma significativa que los pacientes en el grupo BLPAP tienen mayor edad, más hipoxemia, menor frecuencia cardíaca y

en mayor porcentaje enfermedad de base. El uso de BLPAP es predominante en todas las patologías excepto en las apneas y las bronquiolitis. En los pacientes tratados con CPAP la interfase más usada es el tubo nasofaríngeo y el dispositivo más usado Benveniste.

En los pacientes tratados con BLPAP la interfase más usada es la interfase buconasal (68,5%) y los dispositivos, el respirador BiPAP Vision (69%) en mayores de 6 meses y el respirador Servo-i (21%) en menores de 6 meses.

Tan sólo se objetiva una menor efectividad en la interfase nasal cuando es usada como buconasal. El tubo nasofaríngeo presenta igual efectividad que la interfase buconasal. No se observan diferencias de efectividad entre respiradores.

La efectividad de la modalidad CPAP fue del 54%, y no se observaron diferencias significativas entre las diferentes modalidades de BLPAP (PS, S/T, A/C P), todas alrededor del 75%.

La evolución de los parámetros clínicos también muestra diferencias entre grupo CPAP y BLPAP, aunque en ambos la FC, FR y el cociente SF muestran diferencias significativas entre el grupo éxito y fracaso en bastantes puntos durante las primeras 24 horas. En ambos grupos, la FC y el cociente a las dos horas presentan diferencias significativas.

Figura 79. Análisis de supervivencia de la duración de la VNI en la cohorte inicial según CPAP/BLPAP. Log-rank p 0,001

El análisis de las variables resultado de los grupos CPAP y BLPAP se realizó por separado de las tres cohortes, inicial, rescate y electiva, dadas las diferencias conocidas debidas al tiempo de ventilación invasiva previo, en las cohortes rescate y electiva.

El análisis descriptivo de los grupos CPAP y BLPAP en función del fallo respiratorio nos indica de forma significativa que los pacientes con fallo respiratorio tipo I en ambos grupos tienen mayor edad y menor FC, y además en el grupo BLPAP están más hipoxémicos y presentan valores menores de PRISM II. El análisis más detallado (éxito/fracaso) se realiza sólo en la cohorte inicial: CPAP-i tipo II (FiO₂ mayor a las 24 horas, valores más bajos de SF a las 2 y 24 horas y EPAP mayor a las 12 horas), BLPAP-i tipo I (edad menor y valores más bajos de SF a las 2 horas), BLPAP-i tipo II (edad menor y valores más bajos de SF a las 12 horas).

La efectividad y duración de la VNI son significativamente diferentes entre los pacientes con fallo respiratorio tipo I y II en el grupo BLPAP de la cohorte inicial.

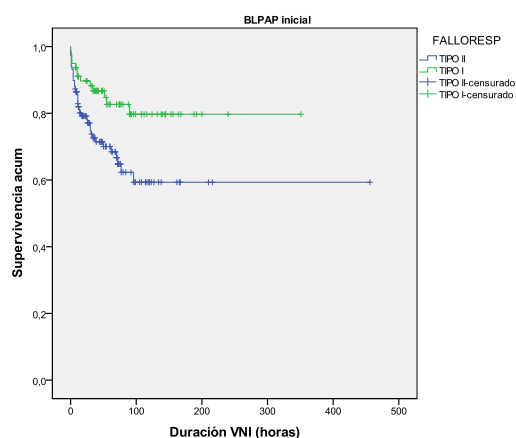


Figura 80. Análisis de supervivencia de la duración de VNI en grupo BLPAP-i según tipo de fallo respiratorio. Test Log-rank $p < 0,01$

En el análisis multivariable (por Regresión logística binaria y Regresión Cox) de la cohorte inicial ajustada por CPAP/BLPAP el valor de SF a las 2 horas aparece como

variable independiente de fracaso tanto en los pacientes con fallo respiratorio tipo I como tipo II. En los pacientes tipo II, la Regresión Cox identifica la edad en meses como variable independiente predictora de fracaso.

El análisis descriptivo de la cohorte general según el grupo de edad nos identifica claramente dos grupos, mayores y menores de seis meses.

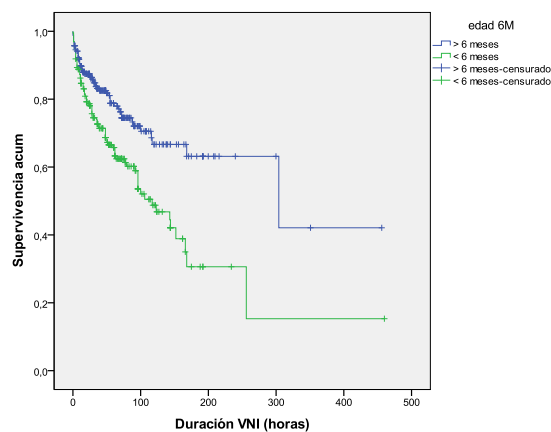


Figura 81. Análisis de supervivencia considerado por edad mayor o menor a 6 meses. Test Log-rank $p < 0,0001$

En el análisis multivariable (por Regresión logística binaria y Regresión Cox) de la cohorte general destaca que pertenecer a la cohorte electiva es un factor protector en los menores de seis

meses, y por el contrario un factor predictor de fracaso en los mayores de seis meses.

El análisis descriptivo de las cohortes generadas según la clasificación cronológica confirma que hay diferencias significativas en las variables fisiológicas (FR, FC, sat Hb y cociente SF) y las necesidades de oxígeno previas al inicio de la VNI.

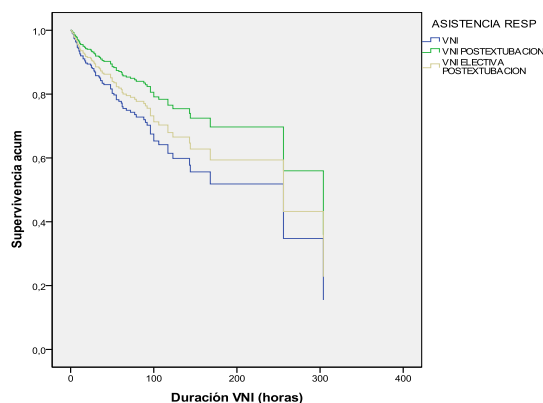


Figura 82. Curva de supervivencia de la duración y fracaso de la VNI según clasificación cronológica.

También se hallan diferencias significativas en el valor de PRISM II y el descenso de la FC y la FR a las 2 horas entre la cohorte inicial (VNI-i) y las cohortes post-extubación (VNI-r, VNI-e).

El análisis descriptivo de las cohortes generadas según la clasificación cronológica segmentada según modalidad CPAP/BLPAP se encuentran en el grupo CPAP-i diferencias significativas previas con valores superiores en la FR, pCO_2 e inferiores en el valor de PRISM II. En el grupo BLPAP-i, se encuentran diferencias significativas previas con valores superiores en la edad, FR, FC, FiO_2 y menores de SF.

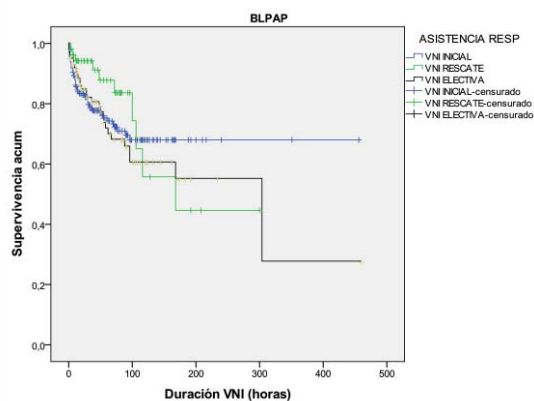


Figura 83. Análisis de supervivencia de la duración de la VNI en el grupo BLPAP (éxito/fracaso) en función de clasificación cronológica. Log-rank test $p < 0,0001$

En esta figura es muy interesante destacar que a partir de las 100 horas aproximadamente ya no se intuban pacientes del grupo BLPAP-i, y por el

contrario es cuando se empiezan a intubar la mayoría de pacientes el grupo BLPAP-e. El análisis más detallado (éxito/fracaso) aporta información significativa en los grupos CPAP inicial (FiO_2 a las 2 horas, satHb a las 2,8 y 12 horas y SF a las 2 y 24 horas), CPAP-e (FC a las 12 horas y PPI previa más elevadas), BLPAP inicial (edad, FR a las 2 y 24 horas, FC a las 2 horas, FiO_2 a las 2, 12 y 24 horas, SF a las 2, 12 y 24 horas) y BLPAP rescate (FC a las 8 horas).

En el análisis multivariable de la cohorte general según la clasificación cronológica se han obtenido los siguientes resultados:

Cohorte inicial:

En la Regresión logística binaria se observa que modalidad CPAP, valores bajos de SF y altos de FC a las 2 horas son factores independientes de fracaso.

En la Regresión Cox, se observa que la edad mayor a 6 meses es un factor protector de fracaso, así como los valores más bajos de IPAP a las 2 horas.

Cohorte rescate:

No se puede realizar estudio multivariable, por número insuficiente de fracasos

Cohorte electiva:

No se identifican factores independientes de fracaso

CONCLUSIONES

Conclusiones principales

1. La ventilación no invasiva es una técnica efectiva para prevenir la intubación en el paciente pediátrico
2. Los factores pronósticos de fracaso en la cohorte general son:
 - Recibir tratamiento con CPAP en lugar de BLPAP
 - Tener un fallo respiratorio tipo II
 - Tener un valor de SF a las 2 horas menor
 - Tener un valor de FC a las 2 horas mayor
 - Tener un descenso de la FC a las 2 horas menor

Conclusiones secundarias

1. Las cohortes generadas por la clasificación cronológica presentan diferencias significativas en las variables fisiológicas previas
 - FC y FR presentan valores superiores en este orden: inicial superior a rescate y esta superior a electiva
 - SF presenta valores inferiores en este orden: inicial inferior a rescate y este inferior a electiva
2. Efectividad y factores pronósticos en la cohorte general según la modalidad
 - La efectividad en la cohorte general fue menor en la modalidad CPAP: En la modalidad CPAP de 54% versus la modalidad BLPAP de 75%
 - Los factores pronóstico de fracaso en el grupo CPAP fueron:
Pertener a la cohorte-i, presentar valores menores del SF a las 2 horas

- Los factores pronósticos de fracaso en el grupo BLPAP fueron:
 - Edad menor de 6 meses, menor valor de descenso de FC a las 2 horas,
 - menor valor de SF a las 2 horas y mayor valor de FR a las 2 horas y tener tipo II de fallo respiratorio
3. La clasificación fisiopatológica tiene utilidad pronóstica en la cohorte general, pero en contra de la hipótesis inicial se demuestra que en el grupo BLPAP, la VNI tiene menor efectividad en el fallo respiratorio tipo II.
4. Los factores pronósticos de fracaso en la cohorte inicial según clasificación fisiopatológica
- En el fallo respiratorio tipo I y II son factor pronóstico de fracaso:
 - Un valor de SF menor a las 2 horas y pertenecer al grupo CPAP
5. Efectividad y factores pronósticos en la cohorte general según grupo de edad
- La efectividad en la cohorte general aumenta con la edad
 - Mayor 24 meses (85%), entre 6-24, (75%), menor 6 meses (65%)
 - Los factores pronósticos según grupo de edad
 - Mayores de 6 meses
 - El cociente SF menor a las 2 horas, valor superior de FC a las 2 horas, pertenecer al grupo CPAP y pertenecer a la cohorte-e son factores predictores de fracaso
 - Menores de 6 meses
 - El cociente SF menor a las 2 horas, tener un fallo respiratorio tipo II y NO pertenecer a la cohorte-e son factores predictores de fracaso de la VNI
6. La efectividad y factores pronósticos en las cohortes inicial, rescate y electiva
- La efectividad en las cohortes fue superior en la cohorte-r (84%) respecto cohorte-i (71%) y cohorte-e (77%)
 - Los factores pronósticos fueron diferentes en las cohortes i, r y e
 - VNI inicial, son factores pronósticos de fracaso:
 - El valor más bajo de cociente SF a las 2 horas
 - El valor más alto de FC a las 2 horas

- Pertener al grupo CPAP
- VNI rescate
 - No se han detectado factores predictores pronósticos
- VNI electiva
 - No se han detectado factores predictores pronósticos

7. La técnica es segura, siendo su morbilidad baja y muy leve, y la mortalidad asociada nula.

9.BIBLIOGRAFIA

9. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Colice GL. Historical perspective on the development of mechanical ventilation. In: Tobin MJ, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. Second ed. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 1-36.
- (2) Bunnell S. The Use of Nitrous Oxide and Oxygen to Maintain Anesthesia and Positive Pressure for Thoracic Surgery. *Cal State J Med* 1910 Jan;8(1):11-14.
- (3) Barach AL, Martín I, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema. *Annals Internal Medicine* 1938;12:754-795.
- (4) Crone N. The treatment of acute poliomyelitis with the respirator. *N.Engl.J.Med.* 1934;210:621-623.
- (5) Hill NS. Use of the rocking bed, pneumobelt, and other noninvasive aids to ventilation. In: Tobin M, editor. Principles and practice of mechanical ventilation. Second ed. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 413-425.
- (6) The Intermittent Positive Pressure Breathing Trial Group. Intermittent positive pressure breathing therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals internal Medicine* 1983;99:610-620.
- (7) DiMarco AF, Connors AF, Altose MD. Management of chronic alveolar hypoventilation with nasal positive pressure breathing. *Chest* 1987 Nov;92(5):952-954.
- (8) Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995 Sep 28;333(13):817-822.
- (9) Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990 Nov 29;323(22):1523-1530.
- (10) Rasanen J, Heikkila J, Downs J, Nikki P, Vaisanen I, Viitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985 Feb 1;55(4):296-300.
- (11) Lin M, Chiang HT. The efficacy of early continuous positive airway pressure therapy in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *J Formos Med Assoc* 1991 Aug;90(8):736-743.
- (12) Rusterholtz T, Kempf J, Berton C, Gayol S, Tournoud C, Zaehring M, et al. Noninvasive pressure support ventilation (NIPSV) with face mask in patients with acute cardiogenic pulmonary edema (ACPE). *Intensive Care Med* 1999 Jan;25(1):21-28.

- (13) Restrick LJ, Scott AD, Ward EM, Feneck RO, Cornwell WE, Wedzicha JA. Nasal intermittent positive-pressure ventilation in weaning intubated patients with chronic respiratory disease from assisted intermittent, positive-pressure ventilation. *Respir Med* 1993 Apr;87(3):199-204.
- (14) Akingbola O, Servant GM, Custer JR et al. Non invasive bi-level positive pressure ventilation: management of two pediatric patients. *Respir Care* 1993;38:1092-1098.
- (15) Padman R, Lawless S, Von Nessen S. Use of BiPAP by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients:Preliminary investigations. *Pediatr Pulmonol* 1994;17:119-123.
- (16) Padman R, Lawless ST, Kettrick RG. Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure support in pediatric practice. *Crit Care Med* 1998 Jan;26(1):169-173.
- (17) Fortenberry JD, Del Toro J, Jefferson LS, Evey L, Haase D. Management of pediatric acute hypoxemic respiratory insufficiency with bilevel positive pressure (BiPAP) nasal mask ventilation. *Chest* 1995 Oct;108(4):1059-1064.
- (18) Hertzog J, Costarino A. Nasal mask positive pressure ventilation in paediatric patients with type II respiratory failure. *Paediatr Anaesth* 1996(6):219-224.
- (19) Yanez LJ, Yunge M, Emilfork M, Lapadula M, Alcantara A, Fernandez C, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2008 Sep;9(5):484-489.
- (20) Dobyns E, Carpenter T, Durwovizc A, Stenmark K. Acute respiratory failure. In: Chernick V, Boat T, Wilnott R, Bush A, editors. *Kendig's disorder of the respiratory tract in children*. 7 ed ed. Philadelphia: Saunders; 2006. p. 224-242.
- (21) Bunburaphong T, Imanaka H, Nishimura M, Hess D, Kacmarek RM. Performance characteristics of bilevel pressure ventilators: a lung model study. *Chest* 1997 Apr;111(4):1050-1060.
- (22) Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005 Nov;6(6):660-664.
- (23) Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2006 Jul;7(4):329-334.
- (24) Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Diaz JJ, Concha A, Los Arcos M, et al. Predictive factors of non invasive ventilation failure in critically ill children: a prospective epidemiological study. *Intensive Care Med* 2009 Mar;35(3):527-536.

- (25) Nunes P, Abadesso C, Almeida E, Silvestre C, Loureiro H, Almeida H. Non invasive ventilation in a pediatric intensive care unit. *Acta Med Port* 2010 May-Jun;23(3):399-404.
- (26) Lum LC, Abdel-Latif ME, de Bruyne JA, Nathan AM, Gan CS. Noninvasive ventilation in a tertiary pediatric intensive care unit in a middle-income country. *Pediatr Crit Care Med* 2011 Jan;12(1):e7-13.
- (27) James CS, Hallewell CP, James DP, Wade A, Mok QQ. Predicting the success of non-invasive ventilation in preventing intubation and re-intubation in the paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 2011 Dec;37(12):1994-2001.
- (28) Guideline BTS. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Interfaces* 2002:192-211.
- (29) Norregaard O. Noninvasive ventilation in children. *European Respiratory Journal* 2002(2):1332-1342.
- (30) Teague WG. Noninvasive ventilation in the pediatric intensive care unit for children with acute respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 2003 Jun;35(6):418-426.
- (31) Kwok H, McCormack J, Cece R, Houtchens J, Hill NS. Controlled trial of oronasal versus nasal mask ventilation in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2003 Feb;31(2):468-473.
- (32) Davis P, Davies M, Faber B. A randomised controlled trial of two methods of delivering nasal continuous positive airway pressure after extubation to infants weighing less than 1000 g: binasal (Hudson) versus single nasal prongs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001 Sep;85(2):F82-5.
- (33) Chidini G, Calderini E, Cesana BM, Gandini C, Prandi E, Pelosi P. Noninvasive continuous positive airway pressure in acute respiratory failure: helmet versus facial mask. *Pediatrics* 2010 Aug;126(2):e330-6.
- (34) Essouri S, Nicot F, Clement A, Garabedian EN, Roger G, Lofaso F, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in infants with upper airway obstruction: comparison of continuous and bilevel positive pressure. *Intensive Care Med* 2005 Apr;31(4):574-580.
- (35) Bellone A, Monari A, Cortellaro F, Vettorello M, Arlati S, Coen D. Myocardial infarction rate in acute pulmonary edema: noninvasive pressure support ventilation versus continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 2004 Sep;32(9):1860-1865.
- (36) Crane SD, Elliott MW, Gilligan P, Richards K, Gray AJ. Randomised controlled comparison of continuous positive airways pressure, bilevel non-invasive ventilation, and standard treatment in emergency department patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. *Emerg Med J* 2004 Mar;21(2):155-161.

- (37) Ho KM, Wong K. A comparison of continuous and bi-level positive airway pressure non-invasive ventilation in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Crit Care* 2006;10(2):R49.
- (38) Bellone A, Vettorello M, Monari A, Cortellaro F, Coen D. Noninvasive pressure support ventilation vs. continuous positive airway pressure in acute hypercapnic pulmonary edema. *Intensive Care Med* 2005 Jun;31(6):807-811.
- (39) Cross AM, Cameron P, Kierce M, Ragg M, Kelly AM. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure: a randomised comparison of continuous positive airway pressure and bi-level positive airway pressure. *Emerg Med J* 2003 Nov;20(6):531-534.
- (40) Chatmongkolchart S, Williams P, Hess DR, Kacmarek RM. Evaluation of inspiratory rise time and inspiration termination criteria in new-generation mechanical ventilators: a lung model study. *Respir Care* 2001 Jul;46(7):666-677.
- (41) Mehta S, McCool FD, Hill NS. Leak compensation in positive pressure ventilators: a lung model study. *Eur Respir J* 2001 Feb;17(2):259-267.
- (42) Fauroux B, Leroux K, Desmarais G, Isabey D, Clement A, Lofaso F, et al. Performance of ventilators for noninvasive positive-pressure ventilation in children. *Eur Respir J* 2008 Jun;31(6):1300-1307.
- (43) Chadda K, Clair B, Orlikowski D, Macadoux G, Raphael JC, Lofaso F. Pressure support versus assisted controlled noninvasive ventilation in neuromuscular disease. *Neurocrit Care* 2004;1(4):429-434.
- (44) Fauroux B, Nicot F, Essouri S, Hart N, Clement A, Polkey MI, et al. Setting of noninvasive pressure support in young patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2004 Oct;24(4):624-630.
- (45) Fauroux B, Louis B, Hart N, Essouri S, Leroux K, Clement A, et al. The effect of back-up rate during non-invasive ventilation in young patients with cystic fibrosis. *Intensive Care Med* 2004 Apr;30(4):673-681.
- (46) Newth CJ. Recognition and management of respiratory failure. *Pediatr Clin North Am* 1979;26:617-643.
- (47) Corrales E, Pons M, López-Herce J, Martínón-Torres F, García M, Medina A, et al. Estudio epidemiológico de la ventilación no invasiva en las Ucip de España. 2007.
- (48) Medina A, Pons M, Martinon-Torres F. Summary and algorithms. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. *Non-invasive ventilation in Pediatrics*. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 169-178.
- (49) Gregoret C, Pelosi P, Chidini G, Bignamini E, Calderini E. Non-invasive ventilation in pediatric intensive care. *Minerva Pediatr* 2010 Oct;62(5):437-458.

(50) Hung S-, Hsu H-, Chang S-. Cerebral air embolism complicating bilevel positive airway. *European Respiratory Journal* 1998;235-237.

(51) Keulenaer BLD, Wilmer A. Abdominal compartment syndrome related to noninvasive ventilation. *Intensive care medicine* 2003(29):1177-1181.

(52) Levy M, Tanios MA, Nelson D, Short K, Senechia A, Vespia J, et al. Outcomes of patients with do-not-intubate orders treated with noninvasive ventilation. *Crit Care Med* 2004 Oct;32(10):2002-2007.

(53) Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive pressure ventilation reverses acute respiratory failure in select "do-not-intubate" patients. *Crit Care Med* 2005 Sep;33(9):1976-1982.

(54) Collins JJ, Fitzgerald DA. Palliative care and paediatric respiratory medicine. *Paediatr Respir Rev* 2006 Dec;7(4):281-287.

(55) Sinuff T, Cook DJ, Keenan SP, Burns KE, Adhikari NK, Rocker GM, et al. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure near the end of life. *Crit Care Med* 2008 Mar;36(3):789-794.

(56) Curtis JR, Cook DJ, Sinuff T, White DB, Hill N, Keenan SP, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in critical and palliative care settings: understanding the goals of therapy. *Crit Care Med* 2007 Mar;35(3):932-939.

(57) Meduri GU, Fox RC, Abou-Shala N, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive mechanical ventilation via face mask in patients with acute respiratory failure who refused endotracheal intubation. *Crit Care Med* 1994 Oct;22(10):1584-1590.

(58) Khemani RG, Thomas NJ, Venkatachalam V, Scimeme JP, Berutti T, Schneider JB, et al. Comparison of SpO₂ to PaO₂ based markers of lung disease severity for children with acute lung injury*. *Crit Care Med* 2012 Apr;40(4):1309-1316.

(59) Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB, et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest* 2007 Aug;132(2):410-417.

(60) Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004 Jun 10;350(24):2452-2460.

(61) Munoz-Bonet JI, Flor-Macian EM, Brines J, Rosello-Millet PM, Cruz Llopis M, Lopez-Prats JL, et al. Predictive factors for the outcome of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2010 Nov;11(6):675-680.

(62) Antonelli M, Conti G, Moro ML, Esquinas A, Gonzalez-Diaz G, Confalonieri M, et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute

hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001 Nov;27(11):1718-1728.

(63) Rey C, Pons M, Mayordomo-Colunga J, Los Arcos M. History and clinical use of non-invasive ventilation. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. *Non-invasive ventilation in Pediatrics*. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 1-6.

(64) Medina Villanueva A, Prieto Espunes S, Los Arcos Solas M, Rey Galan C, Concha Torre A, Menendez Cuervo S, et al. Noninvasive ventilation in a pediatric intensive care unit. *An Pediatr (Barc)* 2005 Jan;62(1):13-19.

(65) Costa Orvay JA, Pons Odena M, Jordan Garcia I, Caritg Bosch J, Cambra Lasaosa FJ, Palomeque Rico A. Non-invasive ventilation in neonates with Ondine syndrome: a real indication? *An Pediatr (Barc)* 2005 Nov;63(5):441-443.

(66) Del Carmen Sanchez M, Lopez-Herce J, Carrillo A, Moral R, Arias B, Rodriguez A, et al. Late onset central hypoventilation syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1996 Mar;21(3):189-191.

(67) Martinon-Torres F, Rodriguez-Nunez A, Martinon-Sanchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox in infants with acute bronchiolitis. *Respir Med* 2006 Aug;100(8):1458-1462.

(68) Martinon-Torres F, Rodriguez-Nunez A, Martinon-Sanchez JM. Nasal continuous positive airway pressure with heliox versus air oxygen in infants with acute bronchiolitis: a crossover study. *Pediatrics* 2008 May;121(5):e1190-5.

(69) Cambonie G, Milesi C, Jaber S, Amsallem F, Barbotte E, Picaud JC, et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008 Oct;34(10):1865-1872.

(70) Chabernaud JL, Jourdain G, Durand S. Non invasive ventilation for severe infant bronchiolitis. *Arch Pediatr* 2009 Jun;16(6):726-728.

(71) Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Los Arcos M, Concha A, Menendez S. Success and failure predictors of non-invasive ventilation in acute bronchiolitis. *An Pediatr (Barc)* 2009 Jan;70(1):34-39.

(72) Thia LP, McKenzie SA, Blyth TP, Minasian CC, Kozłowska WJ, Carr SB. Randomised controlled trial of nasal continuous positive airways pressure (CPAP) in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 2008 Jan;93(1):45-47.

(73) Larrar S, Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Chabernaud JL, et al. Effects of nasal continuous positive airway pressure ventilation in infants with severe acute bronchiolitis. *Arch Pediatr* 2006 Nov;13(11):1397-1403.

- (74) Pons Odena M, Piqueras Marimbardo I, Segura Matute S, Balaguer Argallo M, Palomeque Rico A. Non-invasive ventilation after cardiac surgery. A prospective study. *An Pediatr (Barc)* 2009 Jul;71(1):13-19.
- (75) Pons Odena M, Piqueras Marimbardo I, Colomer Oferil J, Segura Matute S, Palomeque Rico A. Respiratory disease and diaphragm paralysis in Charcot-Marie-Tooth disease. *An Pediatr (Barc)* 2010 Apr;72(4):267-271.
- (76) Ortiz J, Pons Odena M, Lasuen N, Palomeque A. Elective post-extubation NIV. Analysis of effectiveness and predictive failure factors. Book of abstracts 20th ESPNIC Congress. Verona; 2009. p. 119.
- (77) Fernandez S, Pons Odena M, Segura S, Balaguer M, Palomeque A. Predictive failure factors for CPAP. Analysis from 1999 to 2008. Book of abstracts 20th ESPNIC Congress. Verona; 2009. p. 119.
- (78) Pons Odena M, Mayordomo-Colunga J, Barón Ruiz I, Palomeque A. Comparative analysis between conventional mechanical ventilation and non invasive ventilation in 4 years in our PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8(3(Suppl)):A268.
- (79) Mayordomo-Colunga J, Madurga P, Rodriguez-Nuñez A, Gáboli M, García López M, Oñate E, et al. Elective NIV immediately after extubation in high-risk children. A Spanish-Portuguese multicenter study. *Pediatr.Crit.Care.Med.* 2011;12(3 (Suppl)):A118.
- (80) Mayordomo-Colunga, Pons-Odena, M, Solana, M, Abadesso C, López Y, Medina A, González Calvar A, Rey C, et al. Useful variables for predicting NIV failure in pediatric patients. A Spanish-Portuguese multicenter study. *Pediatr.Crit.Care.Med.* 2011;12(3 (Suppl)):A41.
- (81) Farias JA, Retta A, Alia I, Olazarri F, Esteban A, Golubicki A, et al. A comparison of two methods to perform a breathing trial before extubation in pediatric intensive care patients. *Intensive Care Med* 2001 Oct;27(10):1649-1654.
- (82) Pons Odena M, Cambra Lasaosa FJ, Sociedad Espanola de Cuidados Intensivos Pediatricos. Mechanical ventilation in pediatrics (III). Weaning, complications and other types of ventilation. Noninvasive ventilation. *An Pediatr (Barc)* 2003 Aug;59(2):165-172.
- (83) McIntosh K. Community-Acquired Pneumonia in Children. *N Engl J Med* 2002 02/07; 2012/08;346(6):429-437.
- (84) McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? *Am J Dis Child* 1983 Jan;137(1):11-13.
- (85) Martinez Gonzalez M, Sanchez Villegas A, Faulin Fajardo J. Bioestadística amigable. 2ª ed. Madrid: Diaz de Santos; 2006.

- (86) Khemani RG, Patel NR, Bart RD,3rd, Newth CJ. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO₂/fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest* 2009 Mar;135(3):662-668.
- (87) Ferrer Rodríguez A, , Urdiales Viedma, M E. Características de la población extranjera en España. *Geo Crítica Scripta Nova; Revista electrónica de Geografía y Ciencias Sociales.Universidad de Barcelona ;VIII(160):1 de marzo de 2004-741-798.*
- (88) Gay P. Complications of Noninvasive Ventilation in Acute Care. *Respir Care* 2009;54(2):246-257.
- (89) Confalonieri M, Gazzaniga P, Gandola L, Aiolfi S, Della Porta R, Frisinghelli A, et al. Haemodynamic response during initiation of non-invasive positive pressure ventilation in COPD patients with acute ventilatory failure. *Respir Med* 1998 Feb;92(2):331-337.
- (90) Joshi G, Tobias JD. A five-year experience with the use of BiPAP in a pediatric intensive care unit population. *J Intensive Care Med* 2007 Jan-Feb;22(1):38-43.
- (91) Campion A, Huvenne H, Leteurtre S, Noizet O, Binoche A, Diependaele JF, et al. Non-invasive ventilation in infants with severe infection presumably due to respiratory syncytial virus: feasibility and failure criteria. *Arch Pediatr* 2006 Nov;13(11):1404-1409.
- (92) Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007 Jan;35(1):18-25.
- (93) Schiller O, Schonfeld T, Yaniv I, Stein J, Kadmon G, Nahum E. Bi-level positive airway pressure ventilation in pediatric oncology patients with acute respiratory failure. *J Intensive Care Med* 2009 Nov-Dec;24(6):383-388.
- (94) Piastra M, Antonelli M, Chiaretti A, Polidori G, Polidori L, Conti G. Treatment of acute respiratory failure by helmet-delivered non-invasive pressure support ventilation in children with acute leukemia: a pilot study. *Intensive Care Med* 2004 Mar;30(3):472-476.
- (95) Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Los Arcos M, Menendez S. Helmet-delivered continuous positive airway pressure with heliox in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr* 2010 Feb;99(2):308-311.
- (96) Martin Samuels PB. Non-invasive ventilation in children. *Paediatrics and Child Health* 2007;17:167-173.
- (97) te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics* 2007 Aug;120(2):322-329.

(98) Sanabria Carretero P, Palomero Rodriguez MA, Laporta Baez Y, Suso Martinez de Bujo B, Suarez Gonzalo L, Muriel Villoria C. Evaluation of a continuous positive airway pressure system without a ventilator to treat acute respiratory failure in children. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2008 Dec;55(10):621-625.

(99) Ferreira JC, Chipman DW, Hill NS, Kacmarek RM. Bilevel vs ICU ventilators providing noninvasive ventilation: effect of system leaks: a COPD lung model comparison. *Chest* 2009 Aug;136(2):448-456.

(100) Drevhammar T, Nilsson K, Zetterstrom H, Jonsson B. Comparison of seven infant continuous positive airway pressure systems using simulated neonatal breathing. *Pediatr Crit Care Med* 2012 Mar;13(2):e113-9.

(101) Pedersen JE, Nielsen K. Oropharyngeal and esophageal pressure during mono- and binasal CPAP in neonates. *Acta Paediatr* 1994 Feb;83(2):143-149.

(102) Benveniste D, Berg O, Pedersen JE. A technique for delivery of continuous positive airway pressure to the neonate. *J Pediatr* 1976 Jun;88(6):1015-1019.

(103) Miyoshi E, Fujino Y, Uchiyama A, Mashimo T, Nishimura M. Effects of gas leak on triggering function, humidification, and inspiratory oxygen fraction during noninvasive positive airway pressure ventilation. *Chest* 2005 Nov;128(5):3691-3698.

(104) Pons M, Balaguer M. Complications and technical difficulties in non-invasive ventilation. In: Medina A, Pons M, Martinon-Torres F, editors. *Non-invasive ventilation in Pediatrics*. 2nd ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 81-86.

(105) Calderini E, Confalonieri M, Puccio PG, Francavilla N, Stella L, Gregoretti C. Patient-ventilator asynchrony during noninvasive ventilation: the role of expiratory trigger. *Intensive Care Med* 1999 Jul;25(7):662-667.

(106) Essouri S, Durand P, Chevret L, Haas V, Perot C, Clement A, et al. Physiological effects of noninvasive positive ventilation during acute moderate hypercapnic respiratory insufficiency in children. *Intensive Care Med* 2008 Dec;34(12):2248-2255.

(107) Vital FM, Saconato H, Ladeira MT, Sen A, Hawkes CA, Soares B, et al. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary edema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jul 16;(3):CD005351. doi(3):CD005351.

(108) Palanca D, J, Pons Odena M, Esteban E, Palomeque A. Valor predictivo de fracaso de ventilación no invasiva mediante el cociente saturación hemoglobina/FiO₂. *Rev Esp Pediatr* 2010;66(Sup.1):105.

(109) Clouzeau B, Bui HN, Vargas F, Grenouillet-Delacre M, Guilhon E, Gruson D, et al. Target-controlled infusion of propofol for sedation in patients with non-invasive ventilation failure due to low tolerance: a preliminary study. *Intensive Care Med* 2010 Oct;36(10):1675-1680.

- (110) Akada S, Takeda S, Yoshida Y, Nakazato K, Mori M, Hongo T, et al. The efficacy of dexmedetomidine in patients with noninvasive ventilation: a preliminary study. *Anesth Analg* 2008 Jul;107(1):167-170.
- (111) Constantin JM, Schneider E, Cayot-Constantin S, Guerin R, Bannier F, Futier E, et al. Remifentanyl-based sedation to treat noninvasive ventilation failure: a preliminary study. *Intensive Care Med* 2007 Jan;33(1):82-87.
- (112) Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxemic A Randomized Clinical Trial. *Crit Care Med* 2003;168:1438-1444.
- (113) Chevret L, Mbieleu B, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Bronchiolitis treated with mechanical ventilation: prognosis factors and outcome in a series of 135 children. *Arch Pediatr* 2005 Apr;12(4):385-390.
- (114) Shah PS, Ohlsson A, Shah JP. Continuous negative extrathoracic pressure or continuous positive airway pressure for acute hypoxemic respiratory failure in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3)(3):CD003699.
- (115) Katz S, Selvadurai H, Keilty K, Mitchell M, Maclusky I. Outcome of non-invasive positive pressure ventilation in paediatric neuromuscular disease. *Arch.Dis.Child.* 2004:124.
- (116) Yates K, Festa M, Gillis J, Waters K, North K. Outcome of children with neuromuscular disease admitted to paediatric intensive care. *Archives of Disease in Childhood* 2004;89:175.
- (117) Piastra M, Antonelli M, Caresta E, Chiaretti A, Polidori G, Conti G. Noninvasive ventilation in childhood acute neuromuscular respiratory failure: a pilot study. *Respiration* 2006;73(6):791-798.
- (118) Cai-Yun Zhang, Lin-Hua Tan, Shan-Shan Shi, Xiao-Jun He, Lei Hu, Li-Xing Zhu JF. Noninvasive ventilation via bilevel positive airway pressure support in pediatric patients after cardiac surgery. *World J.Pediatr.* 2006;2:297-302.
- (119) Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, Gonzalez M, Arabi Y, Restrepo MI, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *J Crit Care* 2011 Oct;26(5):502-509.
- (120) Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *Chest* 2009 May;135(5):1252-1259.

- (121) Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 Jun 26;287(24):3238-3244.
- (122) Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Jul 1;168(1):70-76.
- (123) Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Crit Care Med* 2005 Nov;33(11):2465-2470.
- (124) Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Role of noninvasive positive-pressure ventilation in postextubation respiratory failure: a meta-analysis. *Respir Care* 2007 Nov;52(11):1472-1479.
- (125) Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC, Jones CB, Leeper KV, Wunderink RG. Noninvasive face mask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991 Aug;100(2):445-454.
- (126) Dohna-Schwake C, Stehling F, Tschiedel E, Wallot M, Mellies U. Non-invasive ventilation on a pediatric intensive care unit: feasibility, efficacy, and predictors of success. *Pediatr Pulmonol* 2011 Nov;46(11):1114-1120.
- (127) Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Gertner J, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1993 Mar;103(3):907-913.
- (128) Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menendez S, Los Arcos M, et al. Non invasive ventilation after extubation in paediatric patients: a preliminary study. *BMC Pediatr* 2010 May 5;10:29.
- (129) Ferrer M. Non-invasive ventilation in the weaning process. *Minerva Anestesiol* 2008 Jun;74(6):311-314.
- (130) Blackwood B, Alderdice F, Burns KE, Cardwell CR, Lavery GG, O'Halloran P. Protocolized vs. non-protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients: Cochrane review protocol. *J Adv Nurs* 2009 May;65(5):957-964.
- (131) Ferrer M, Sellares J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Non-invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 2009 Sep 26;374(9695):1082-1088.
- (132) Wakeman R. A randomised trial of elective continuous positive airway pressure (CPAP) versus rescue CPAP after extubation in infants following cardiac surgery. Available at: www.controlled-trials.com/isrctn/pf/00171143. Accessed 10/10, 2012.

(133) Bach JR, Goncalves MR, Hamdani I, Winck JC. Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm. *Chest* 2010 May;137(5):1033-1039.

(134) Burns KE, Adhikari NK, Meade MO. A meta-analysis of noninvasive weaning to facilitate liberation from mechanical ventilation. *Can J Anaesth* 2006 Mar;53(3):305-315.

(135) Rosanna Vaschetto, Emilia Turucz, Fabrizio Dellapiazza, Stefania Guido, Davide Colombo, Gianmaria Cammarota, et al. Noninvasive ventilation after early extubation in patients recovering from hypoxemic acute respiratory failure: a single-centre feasibility study. *Intensive Care Med* 2012 27/06/2012;38(10):1599-1606.

10.ABREVIATURAS

10.ABREVIATURAS

A/C P: Modo ventilatorio asistida/controlada de presión
AME: Atrofia muscular espinal
APACHE: Acrónimo inglés que significa Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
BiPAP: Marca registrada por Respironics de presión positiva con dos niveles de presión
BLPAP: Presión positiva con dos niveles de presión
Cm: Centímetros
CO₂: Dióxido de carbono
CPAP: Presión de distensión continua en la vía aérea
EPAP: Presión positiva espiratoria en vía aérea
Fig.: Figura
FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno
FR: Frecuencia respiratoria
FRA: Fallo respiratorio agudo
H₂O: Agua
IPAP: Presión positiva inspiratoria en vía aérea
IRA: Insuficiencia respiratoria aguda
IRC: Insuficiencia respiratoria crónica
L: Litros
Min: Minuto
O₂: Oxígeno
PaO₂: Presión parcial arterial de oxígeno
PaO₂/ FiO₂: Presión parcial arterial de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno
PCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono
PEEP: Presión positiva al final de la espiración
PELOD: Acrónimo inglés que significa Pediatric Logistic organ dysfunction
PIP: Pico de presión inspiratoria
PRISM: Acrónimo inglés que significa Pediatric Risk of Mortality
PS: Presión soporte
S: Modo espontáneo
SAHOS: Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño
SaO₂: Saturación transcutánea de oxígeno
Sat Hb: Saturación de hemoglobina
SDRA: Síndrome de dificultad respiratoria aguda
SF: Cociente de saturación de hemoglobina/fracción inspirada de oxígeno
ST: Modo espontáneo-programado
T: Modo programado
Ti: Tiempo inspiratorio
UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos
VNI: Ventilación no invasiva
VNI-i: VNI de forma inicial
VNI-r: VNI de rescate
VNI-e: VNI electiva
UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos