



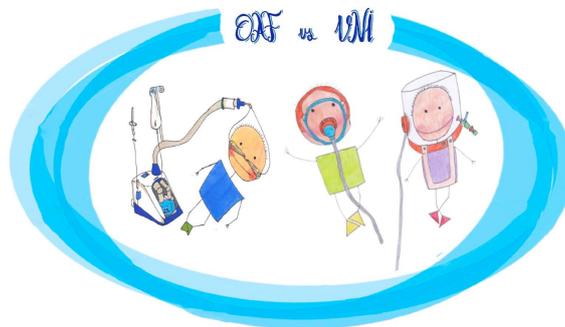
Universidad de Valladolid



Escuela de Doctorado Universidad de Valladolid

**PROGRAMA DE DOCTORADO:
INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS DOCTORAL:
ESTUDIO DEL COSTE EFECTIVIDAD
DEL ALTO FLUJO FRENTE A
LA VENTILACIÓN NO INVASIVA
EN PACIENTES CON BRONQUIOLITIS**



**Presentada por Miriam Gutiérrez Moreno
para optar al grado de
Doctora por la Universidad de Valladolid**

Bajo la dirección de los doctores:

**Dr. Pablo del Villar Guerra
Dr. Alberto Medina Villanueva
Dr. Carlos Ochoa Sangrador**

Valladolid, 2022

Dedicada a ti papá.

AGRADECIMIENTOS_____

No podría empezar de otra forma que agradeciendo a mis directores de tesis la confianza depositada en mí para este proyecto, así como su trabajo y dedicación:

A Pablo del Villar, por ser el instigador de esta obra y por sus innumerables palabras de aliento para que no tirara la toalla.

A Alberto Medina, por sus amplios conocimientos sobre el mundo de la ventilación y por recordarme que como médicos debemos demostrar las cosas y no sólo creer en ellas.

A Carlos Ochoa, por ser la pieza clave de estas páginas, por sus enseñanzas en el mundo de la pediatría en general y de la investigación en particular.

A Vicent Modesto, por sus grandes ideas y aportaciones, que han permitido completar en gran medida este trabajo.

Gracias al Servicio de UCIP del HUBU por la formación excepcional que me han brindado en el área de los Intensivos Pediátricos y por contagiarme su pasión por la VNI.

A los compañeros de Aranda de Duero, Salamanca y Zamora, por haberme permitido ser parte de su equipo.

A todos aquellos Amigos que desde la infancia se han unido a mi vida y me han acompañado en los buenos, pero, sobre todo, en los malos momentos.

A mi Familia, por sus ánimos, disposición, sostén, paciencia y comprensión; en especial a mi hermano y en particular a mis padres, por su trabajo y dedicación diaria en intentar hacernos mejores personas, consiguiendo con su esfuerzo y amor infinito que haya podido cumplir el sueño de ser pediatra.

Gracias a todos aquellos que, con su apoyo, afecto, ayuda y consejos han hecho posible esta Tesis Doctoral.

ÍNDICE _____

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	21
1. INTRODUCCIÓN.....	20
1.1. GENERALIDADES.....	20
1.2. SOPORTE RESPIRATORIO.....	21
1.2.1. Ventilación no invasiva.....	22
1.2.2. Oxigenoterapia de alto flujo.....	26
1.3. APLICACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.....	28
1.3.1. Uso de la OAF.....	28
1.3.2. Indicaciones y contraindicaciones.....	29
1.3.3. Ventajas e inconvenientes.....	30
1.3.4. Criterios de fracaso ²²	31
1.3.5. Criterios de adecuada adaptación de la OAF.....	32
1.3.6. Criterios de alarma en el uso de la OAF.....	32
1.3.7. Modo de empleo de la OAF.....	32
1.4. EVIDENCIA CIENTÍFICA: NECESIDAD DE REVISIONES SISTEMÁTICAS.....	34
1.5. EFICIENCIA CLÍNICA: NECESIDAD DE EVALUACIONES ECONÓMICAS.....	36
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	47
2.1. HIPÓTESIS PRINCIPAL.....	47
2.2. HIPÓTESIS SECUNDARIAS.....	47
3. OBJETIVOS.....	51
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	54
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	54
4.2. REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	54
4.2.1. Población diana.....	54
4.2.2. Población de estudio.....	54
4.2.2.1. <i>Ámbito de estudio</i>	54
4.2.2.2. <i>Criterios de inclusión</i>	55
4.2.2.3. <i>Criterios de exclusión</i>	55
4.2.3. Método de búsqueda.....	55
4.2.4. Método de recogida y tratamiento de los datos del metanálisis.....	56
4.2.5. Registro del metanálisis.....	56
4.2.6. Valoración de posibles sesgos.....	56
4.2.7. Entrada y gestión informática de los datos.....	56
4.2.8. Realización del metanálisis.....	57
4.2.8.1. <i>Metanálisis pareado</i>	57
4.2.8.2. <i>Metanálisis en red</i>	58
4.2.9. Variables.....	59
4.2.9.1. <i>Criterios diagnósticos y definición de la patología</i>	59
4.2.10. Material adicional.....	61
4.3. ESTUDIO DE COHORTES CON CONTROL HISTÓRICO.....	63
4.3.1. Población diana.....	63
4.3.2. Población de estudio.....	63
4.3.2.1. <i>Ámbito de estudio</i>	63
4.3.2.2. <i>Criterios de inclusión</i>	64
4.3.2.3. <i>Criterios de exclusión</i>	64
4.3.3. Recogida de datos.....	64
4.3.4. Análisis estadístico.....	65
4.4. ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD.....	66
4.4.1. Asunciones del modelo.....	66
4.4.2. Material utilizado para el soporte respiratorio.....	68
4.4.3. Evaluación económica.....	77
4.4.3.1. <i>Descripción general</i>	77
4.4.3.2. <i>Tipo de evaluación económica</i>	77

4.4.3.3.	Perspectiva	78
4.4.3.4.	Opciones a comparar	79
4.4.3.5.	Diseño experimental: estrategia de análisis	80
4.4.3.6.	Datos de eficacia – efectividad.....	82
4.4.3.7.	Datos de costes.....	84
4.4.3.8.	Tasa de descuentos.....	86
4.4.3.9.	Modelización: variabilidad e incertidumbre.....	86
4.4.3.10.	Determinación de la eficiencia	87
4.4.3.11.	Frontera de eficiencia.....	88
4.4.3.12.	Procedimiento de estimación	89
4.5.	ASPECTOS ÉTICOS.....	90
4.6.	RECURSOS HUMANOS.....	90
4.7.	FINANCIACIÓN Y CONFLICTOS DE INTERÉS.....	91
4.8.	BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	91
5.	RESULTADOS.....	94
5.1.	REVISIÓN SISTEMÁTICA.....	94
5.1.1.	Resultados de la búsqueda.....	94
5.1.2.	Necesidad de ventilación mecánica.....	100
5.1.3.	Necesidad de ingreso en UCIP	103
5.1.4.	Fracaso de tratamiento	104
5.1.5.	Días de oxigenoterapia	106
5.1.6.	Días de hospitalización	108
5.1.7.	Traslado de hospital.....	111
5.1.8.	Análisis de sensibilidad.....	111
5.2.	ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL DEL ESTUDIO ANTES – DESPUÉS DE LA INCORPORACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN UNA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN.....	112
5.2.1.	Estadística descriptiva de la cohorte general	112
5.3.	ESTUDIO DEL COSTE – EFECTIVIDAD DE LAS TÉCNICAS USADAS.....	117
	EN EL SOPORTE RESPIRATORIO	117
5.3.1.	Descripción general	117
5.3.2.	Tipo de evaluación económica	117
5.3.3.	Perspectiva.....	119
5.3.4.	Diseño experimental: Estrategia de análisis	119
5.3.5.	Datos de eficacia/efectividad.....	119
5.3.6.	Datos de costes.....	121
5.3.7.	Modelización: variabilidad e incertidumbre.....	123
5.3.8.	Determinación de la eficiencia	123
5.3.9.	Frontera de eficiencia	136
6.	DISCUSIÓN	140
6.1.	METANÁLISIS EN RED.....	141
6.2.	EFECTIVIDAD DE LA OAF TRAS SU INCORPORACION EN UNA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN.....	147
6.3.	COSTE – EFECTIVIDAD.....	151
7.	CONCLUSIONES.....	158
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	162
9.	ANEXOS	182

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Material de oxigenoterapia convencional.....	22
Figura 2.- Material necesario para soporte respiratorio	23
Figura 3.- Material necesario para el tratamiento con VNI.....	25
Figura 4.- Material necesario para el tratamiento con OAF.....	27
Figura 5.- Mecanismo por el cuál la OAF obtiene mejores concentraciones de oxígeno	28
Figura 6.- Modo de empleo de la OAF	33
Figura 7.- Sistemas para el soporte respiratorio con la OAF	63
Figura 8.- Material de oxigenoterapia convencional incluido en la lista de costes económicos.68	
Figura 9.- Material de oxigenoterapia de alto flujo incluido en la lista de costes económicos69	
Figura 10.- Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos I . 70	
Figura 11.- Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos II 71	
Figura 12.- Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos III72	
Figura 13.- Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos IV73	
Figura 14.- Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicosVI 74	
Figura 15.- Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos VI75	
Figura 16.- Material de soporte respiratorio incluido en la lista de costes económicos	76
Figura 17.- Árbol de decisión para iniciar soporte respiratorio	81
Figura 17.- Diagrama PRISMA	95
Figura 18.- Herramienta de evaluación de sesgos Rob-2 para estudios aleatorizados	96
Figura 19.- Herramienta de evaluación de sesgos Robins - I para estudios no aleatorizados 96	
Figura 20.- Diagrama de bosque de la necesidad de ventilación mecánica convencional con OAFvs OC en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP	101
Figura 21.- Diagrama de bosque de la necesidad de ventilación mecánica convencional con OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP	101
Figura 22.- Diagrama de bosque del riesgo de ingreso en la UCIP con la OAF vs OC por subgrupos según ECA (subgroup 1) o no ECA (subgroup 0)	103
Figura 23.- Diagrama de bosque del riesgo de ingreso en la UCIP con la OAF vs VNI por subgrupos según ECA (subgroup 1) o no ECA (subgroup 0)	104
Figura 24.- Diagrama de bosque del fracaso de tratamiento con la OAF vs OC en estudios ECA(RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP. .	105
Figura 25.- Diagrama de bosque del fracaso de tratamiento con la OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP. 106	

Figura 26.- Diagrama de bosque de la diferencia de días de oxigenoterapia con la OAF vs OC en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.	107
Figura 27.- Diagrama de bosque de la diferencia de días de oxigenoterapia con la OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.	108
Figura 28.- Diagrama de bosque de la diferencia de días de hospitalización con la OAF vs OC en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.	109
Figura 29.- Diagrama de bosque de la diferencia de días de hospitalización con la OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.	110
Figura 30.- Funciones de supervivencia de tiempo hasta traslado por períodos previo-posterior (pre-post) a la disponibilidad de la OAF (las marcas verticales indican los censurados que corresponden a las altas sin traslado a UCIP).	116
Figura 31.- Análisis del coste - efectividad.....	125
Figura 32.- Análisis del coste - efectividad OC vs CPAP	126
Figura 33.- Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs CPAP.....	128
Figura 34.- Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs OAF	129
Figura 35.- Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs OAF	130
Figura 36.- Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1ºOAF y 2ºCPAP.....	131
Figura 37.- Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1º OC y 2ºOAF.....	132
Figura 38.- Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1ºOCy 2ºCPAP.....	133
Figura 39.- Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1ºOAF y 2ºCPAP.....	134
Figura 40.- Cálculo de la probabilidad de resultar eficiente.....	135
Figura 41.- Cálculo de la frontera de eficiencia	137
Figura A.1.- Gráfico de embudo de efectos aleatorios del metanálisis por pares de fallo de tratamiento de la OAF vs OC.....	182
Figura A.2.- Gráfico de embudo de efectos aleatorios del metanálisis por pares de fallo de tratamiento de la OAF vs VNI.....	182
Figura A.3.- Comparación de modelos fijos y modelos aleatorizados en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica invasiva (diagrama de influencia)	183
Figura A.4.- Metarregresión de modelos de efectos aleatorios según el contexto ucip o no ucip en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional	183
Figura A.5.- Rankograma en el modelo de efectos aleatorios en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional.....	184

Figura A.6.- Comparación del modelo de efectos aleatorios con el modelo de inconsistencia en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional (diagrama de influencia).....	184
Figura A.7.- Gráfico de comparación de la desviación media posterior de los modelos de consistencia e inconsistencia en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional.....	184
Figura A.8.- Comparación de modelos fijos y aleatorios en el metanálisis en red de la necesidad de ingreso en la UCIP (diagrama de influencia).....	185
Figura A.9.- Rankograma en el modelo de efectos aleatorios en el metanálisis en red de la necesidad de ingreso en UCIP.....	186
Figura A.10.- Comparación de modelos fijos y aleatorios en el metanálisis en red de los días de oxigenoterapia (diagrama de influencia).....	186
Figura A.11.- Metarregresión de modelos de efectos aleatorios según el ámbito ucip o estudios no ucip en el metanálisis en red de los días de oxigenoterapia	187
Figura A.12.- Rankograma en el modelo de efectos aleatorios en el metanálisis en red de los días de oxigenoterapia.....	187
Figura A.13.- Diagrama de bosque del metanálisis de la incidencia de intubación con la oaf por subgrupos según el tipo de diseño ECA (RCT), estudio con grupo de comparación (GC) o estudios con sólo un grupo de intervención (GI) y según el entorno UCIP (PICU)(A) o estudios no UCIP (B).....	188
Figura A.14.- Geometría del metanálisis en red.....	189
Figura A.15.- Funciones de supervivencia de tiempo hasta traslado por periodos 2015-2020 vs anterior (marcas verticales indican los censurados que corresponden a las altas sin traslado a ucip); $p=0,066$	189
Figura A.16.- Informe de aprobación del Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario de Burgos	219
Figura A.17.- Informe de aprobación del Comité Ético de Investigación del Complejo Asistencial Zamora.....	220
Figura A.18.- Publicación referenciada para la admisión de la presente Tesis Doctoral ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.	

__ÍNDICE DE TABLAS__

Tabla 1.- Posibles indicaciones del uso de la OAF	29
Tabla 2.- Posibles contraindicaciones del uso de la OAF	30
Tabla 3.- Ventajas e inconvenientes del uso de la OAF.....	30
Tabla 4.- Criterios de fracaso del uso de la OAF	31
Tabla 5.- Criterios de adecuada adaptación a la OAF	32
Tabla 6.- Criterios de alarma en el uso de la OAF.....	32
Tabla 7.- Guía para los facultativos para usar en las evaluaciones económicas:	40
Tabla 8.- Estimaciones de riesgo de ingreso en UCIP y fracaso terapéutico (efectividad).....	83
Tabla 9.- Resumen del coste en unidades monetarias	86
Tabla 10.- Principales datos de los artículos incluidos en el metanálisis en red y en la revisión sistemática.....	97
Tabla 11.- Metanálisis pareados globales y por subgrupos ECA/no ECA-UCIP/no UCIP por pares comparando OAF con OC y con VNI.....	99
Tabla 12.- Valores de la superficie bajo la curva del ranking acumulado (SUCRA) del metanálisis en red de ensayos clínicos aleatorizados	102
Tabla 13.- Estimadores cruzados del riesgo del metanálisis en red de los estudios ECA	102
Tabla 14.- Características de los pacientes con bronquiolitis por períodos	113
Tabla 15.- Modelo final del análisis de regresión logística múltiple para riesgo de traslado a UCIP.....	115
Tabla 16.- Estimaciones de coste resumidos.....	118
Tabla 17.- Cálculos estimados de los costes por día de estancia.....	119
Tabla 18.- Resumen de los días de estancia en planta.....	120
Tabla 20.- Resumen del coste de los sistemas.....	122
Tabla 21.- Resumen del coste de las estancias según las diferentes decisiones (euros)	122
Tabla 22.- Resumen de los beneficios.....	123
Tabla 23.- Análisis para el parámetro de disposición de pagar $k = 7000 \text{ €}$	123
Tabla 24.- Análisis detallado de costes, beneficios e ICER.....	124
Tabla 25.- Resumen del análisis comparativo entre estrategias	125
Tabla 26.- Resumen de los cálculos de la frontera de eficiencia.....	137
Tabla A.2.- RoB2 riesgo de sesgos de los ensayos clínicos aleatorizados	191
Tabla A.3.- Resumen artículos no aleatorizados incorporados en el metanálisis	192
Tabla A.4.- Resumen artículos de los ensayos clínicos aleatorizados incorporados en el metanálisis	202
Tabla A.5.- PRISMA-NMA. lista de comprobación de los ítems para incluir en la publicación de una revisión sistemática que incorpora un metanálisis en red	209

Índice de Tablas

Tabla A.6.- Análisis de sensibilidad por riesgo de sesgos	212
Tabla A.7.- Características de los pacientes con bronquiolitis por períodos agrupando 2009 a 2014	213
Tabla A.8.- Modelo final de análisis de supervivencia (tiempo hasta traslado) mediante regresión de cox.....	213
Tabla A.9.- Costes de material en función del hospital y fabricante.....	214

ÍNDICE DE ABREVIATURAS _____

a.C.: antes de Cristo	EIB: valor esperado del beneficio incremental
BLPAP: presión binivel	F&P®: Fisher&Paykel Healthcare®
C.A. Segovia: Complejo Asistencial de Segovia	FC: frecuencia cardíaca
C.A. Zamora: Complejo Asistencial de Zamora	FDA: Food and Drug Administration
CE: criterios de exclusión	F_IO₂: fracción inspiratoria de oxígeno
CEAC: curva de coste-efectividad	FR: frecuencia respiratoria
CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica	GC: grupo control
CH: Charnière	GI: grupo de intervención
CI: criterios de inclusión	H.U.C.A: Hospital Universitario Central de Asturias
cm: centímetros	HR: hazard ratio (cociente de riesgos instantáneos)
cmH₂O: centímetros de agua	HUBU: Hospital Universitario de Burgos
CO₂: dióxido de carbono	I²: indicadores de heterogeneidad
CPAP: presión positiva continua de la vía aérea	IC: intervalo de confianza
CRS: escala clínica de dificultad respiratoria	ICER: relación/ratio coste – efectividad incremental
DALYs: años de vida vividos con discapacidad	ICH: International Conference of Harmonization
DE: desviación estándar	ICr: intervalos de credibilidad
DIC: desviación del criterio de información	Índice LFK: indicador Luis Furuya-Kanamori
DMP: diferencia de medias ponderales	IQ: rango intercuartílico
E: eficacia	k: aceptabilidad de pago
€: euros	Kg: kilogramos
ECA: ensayo clínico aleatorizado	KPa: kilopascal
	L/Kg: flujo de aire por kilo

L/Kg/min: flujo de aire por kilo por minuto

L/min: litros por minuto

lpm: latidos por minuto

m-WSCA: modified-Wood clinical asthma score

mL/Kg: mililitros por kilo

mm: milímetros

mmHg: milímetros de mercurio

MP: medida principal

MS: medida secundaria

Nº: número

nCPAP: presión positiva continua en la vía aérea con dispositivo nasal

ND: no disponible

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

NIPS: Neonatal Infant Pain Scale

No ECA: ensayo clínico no aleatorizado

NZ: Nueva Zelanda

OAF: oxigenoterapia de alto flujo

°C: grados centígrados

OC: oxigenoterapia convencional

OR: odds ratio

p: significación estadística del contraste

P: probabilidad de ingreso

PEEP: presión positiva al final de la espiración

PELOD: Pediatric Logistic Organ Dysfunction

pH: potencial de hidrogeniones

PNo: posiblemente no

Pr: probabilidad

PRISM: Pediatric Risk of Mortality Score

PSí: posiblemente sí

PVC: presión venosa central

QUALYs: años de vida vividos con calidad

RDAI: Respiratory Distress Assessment Index

RIC: rango intercuartílico

rpm: respiraciones por minuto

RR: riesgo relativo

Rx: radiografía

S/F: cociente entre la saturación transcutánea de hemoglobina y la fracción inspirada de oxígeno

SECIP: Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos

SG: semanas de gestación

SNS: Sistema Nacional de Salud

SpO₂: saturación de oxígeno medida por pulsioximetría

SUCRA: clasificación acumulativa de la superficie bajo la curva

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos

Pediátrico

UCIPs: Unidades de Cuidados Intensivos

Pediátricos

VEIP: valor esperado de la información

perfecta

VMC: ventilación mecánica convencional

VNI: ventilación no invasiva

VRS: virus respiratorio sincitial

WOB: work of breathing

y: tasa

•: multiplicar

INTRODUCCIÓN_____

1. INTRODUCCIÓN

1.1. GENERALIDADES

La patología respiratoria durante la edad pediátrica constituye la causa más frecuente de ingreso en las plantas de hospitalización y en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIPs).

Dentro de la patología respiratoria pediátrica, una de las más prevalentes debido a su carácter estacional es la bronquiolitis. Esto supone en época invernal un aumento de la presión asistencial tanto en plantas de hospitalización como en las UCIPs, debido a la necesidad de proporcionar soporte respiratorio a estos pacientes (según datos del National Institute for Health and Care Excellence del Departamento de Salud del Reino Unido (NICE)¹, aproximadamente 1 de cada 3 niños desarrollarán clínica de bronquiolitis y en el primer año de vida entre el 2-5% precisarán hospitalización por este motivo (ya que es la causa más frecuente de ingreso en menores de 12 meses en países desarrollados, requiriendo asistencia en una unidad de críticos del 3-17% de estos)²⁻⁵.

Por tanto, la bronquiolitis es una enfermedad que consume muchos recursos en época epidémica^{6,7}, aunque con una baja mortalidad. En el estudio multicéntrico prospectivo llevado a cabo en las UCIPs españolas entre 2014 y 2015, reportaron una tasa de fallecimiento que suponía el 0,4% de los casos estudiados (aproximadamente 0,24% según la guía NICE¹ y el 1,16 o 1,28% según datos de Suiza o Francia respectivamente⁸). Pero a pesar de su frecuencia anual y el consumo elevado de recursos, existen aún grandes controversias en cuanto al manejo y el protocolo terapéutico más adecuados a seguir, tanto es así que incluso su definición y el tratamiento siguen siendo motivo de estudio y tema de debates constantes en las reuniones científicas, con la intención de encontrar un consenso mundial en el manejo y abordaje de la bronquiolitis.

El tratamiento farmacológico sigue sin estar claro actualmente, ya que la mayoría de tratamientos probados no han demostrado eficacia y las opciones de tratamiento médico disponibles son aún muy limitadas, pues los diferentes estudios realizados no han demostrado ser eficaces con un alto grado de evidencia^{9,10}.

El manejo médico se basa en las medidas de soporte general y respiratorias, como la desobstrucción nasal con suero salino, la elevación de la cabecera de la cuna, las tomas fraccionadas o incluso a través de sonda nasogástrica o sueroterapia intravenosa si el paciente no tolera por vía digestiva la alimentación¹⁰, además de una vigilancia estrecha de los signos de insuficiencia respiratoria. En el caso de que las medidas generales no sean suficientes y el paciente precise ingreso hospitalario o sufra un empeoramiento clínico, será necesario el inicio de un soporte respiratorio que puede ir desde oxigenoterapia convencional en gafas nasales de bajo flujo (OC) hasta oxigenoterapia de alto flujo (OAF), ventilación no invasiva (VNI) o incluso un soporte con ventilación mecánica convencional (VMC).

1.2. SOPORTE RESPIRATORIO _____

Tradicionalmente en las UCIPs, la dificultad respiratoria de las bronquiolitis era manejada en la gran mayoría de los casos mediante VMC, por no disponer de otro tipo de soporte respiratorio, lo que prolongaba las estancias hospitalarias y aumentaba el número de posibles complicaciones¹¹.

Posteriormente, se fueron mejorando los aparatos e interfases para poder utilizar en esta muestra de pacientes otro tipo de soporte como es la VNI, así como avances en la propia oxigenoterapia convencional pasando de campanas de oxígeno unidos a oxímetros, a gafas nasales de tamaño reducido y material desechable (Figura 1). Esto ha supuesto un gran avance en el manejo de la bronquiolitis a nivel mundial.

Figura 1. Material de oxigenoterapia convencional



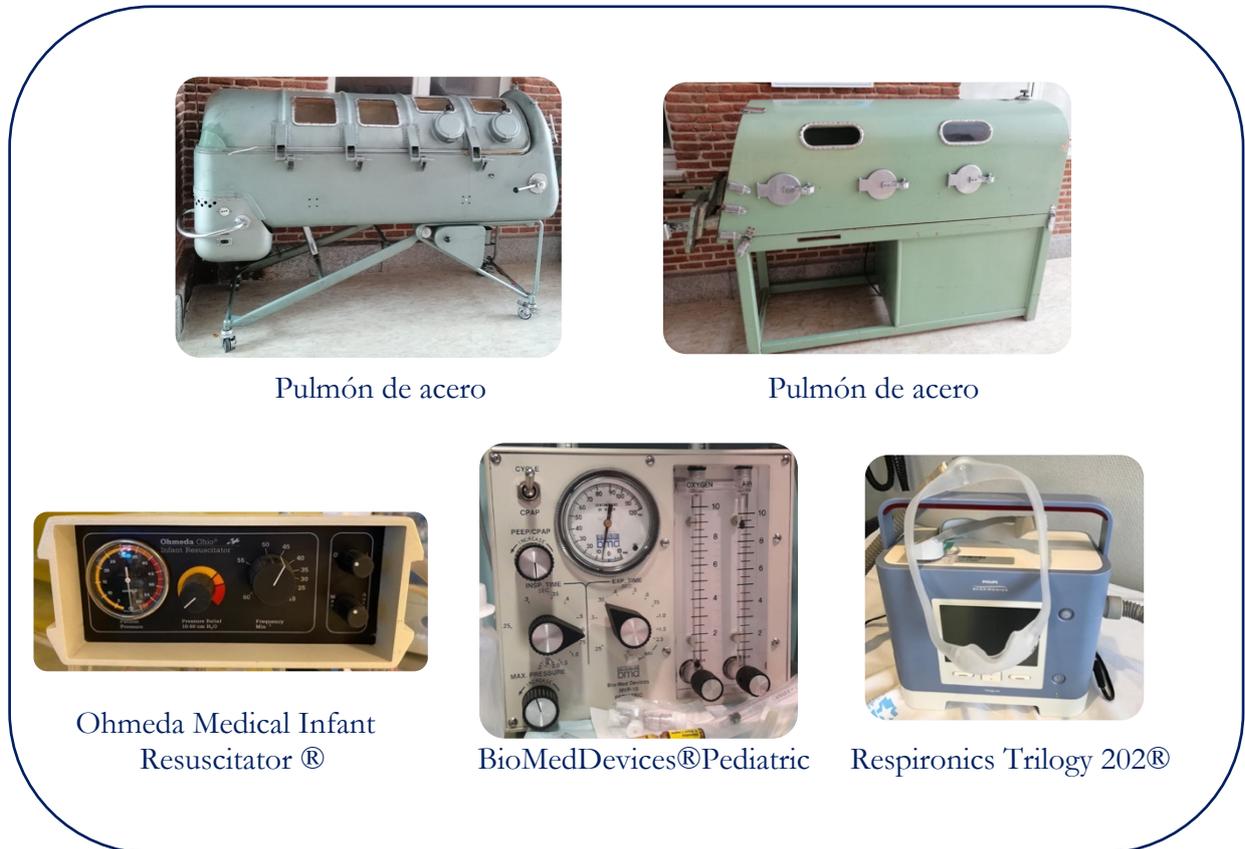
1.2.1. Ventilación no invasiva

La VNI es una técnica desarrollada desde 1832 para el apoyo en diferentes enfermedades como la epidemia de poliomielitis de los años 30 y 40, las apneas neonatales, la enfermedad de membrana hialina de los prematuros, o las apneas obstructivas del sueño en la década de los 80.

Distintos respiradores han sido inventados a lo largo de los años, desde el primero de ellos que se trataba de un respirador de presión negativa donde el paciente era introducido en su interior y sólo quedaba fuera su cabeza, pasando por el primer ventilador de VNI (presión

positiva ciclado por tiempo) diseñado por Dragër® en 1907 (Pulmotor), respiradores sin gráficas ni curvas, hasta las máquinas actuales de VNI de dimensiones reducidas (con curvas de información, autonomía y sencillas de manejar por el propio paciente) (Figura 2).

Figura 2. Material necesario para soporte respiratorio



Pulmón de acero

Pulmón de acero

Ohmeda Medical Infant Resuscitator®

BioMedDevices®Pediatric

Respironics Trilogy 202®

Las diferentes interfases son los dispositivos que se colocan en la cara del paciente cubriendo la nariz (nasal), nariz y boca (nasobucal), desde la zona frontal a la barbilla (máscara facial), o en su interior (casco o Helmet), y se conectan al respirador a través de una tubuladura. Estos dispositivos deben ajustarse de tal forma que se eviten las fugas excesivas, pero sin dañar la piel del paciente por una presión exagerada, mediante gorros, arneses y cinchas elásticas.

Las interfases también han sufrido una evolución y mejora a lo largo de los años, tanto por su mayor variedad como por el uso de materiales más cómodos y ergonómicos.

En los primeros años de uso en la edad infantil no se disponía de material específico para pacientes pediátricos, debiendo utilizar los sistemas de adultos como, por ejemplo, la interfase

nasal como buconasal en los niños más mayores o en lugares con pocos recursos mediante medidas de fortuna como es el uso de gasas tipo Tubifix[®] supliendo la función de un arnés. Poco a poco las diferentes casas comerciales han desarrollado tamaños más pequeños para la edad pediátrica e incluso fabricando diseños nuevos específicos para esta franja de edad (Figura 3).

La correcta elección de la interfase (según el tipo de fracaso respiratorio, la fase de la enfermedad, los materiales disponibles, la edad, el tamaño de la cara o la colaboración del paciente) se relaciona directamente y en gran medida con el fracaso o el éxito de la técnica. Por lo que la óptima adaptación a la VNI del paciente se asocia con la adecuada selección de la interfase y del sistema de sujeción.

Un problema importante aún sin solucionar a lo largo de los años es que la inmensa mayoría de los respiradores están diseñados para la población adulta, por lo que es una limitación importante para usarlos en pacientes menores de 3 meses. Pero muchos artículos y ensayos han demostrado la eficacia de esta técnica en manos expertas por mejoría de las escalas clínicas de gravedad, disminución de la dificultad respiratoria, la frecuencia respiratoria (FR) y con menos efectos secundarios que la VMC^{12,13}, aunque en ocasiones es mal tolerada (más frecuente cuanto más pequeño es el paciente) y en los casos más graves, un pequeño porcentaje (menor al 2%), se produce un fracaso de la técnica y precisan ser intubados¹⁴.

La introducción progresiva de este sistema se ve reflejado a lo largo de los años en nuestro país: en el 2002 se realizó una encuesta nacional sobre el uso de la VNI en las diferentes UCIPs que en ese momento existían en España, refiriendo sólo 4 de ellas que lo usaban de forma habitual en sus protocolos de soporte respiratorio para diferentes enfermedades pediátricas^{8,15}. Sin embargo, paulatinamente es una técnica que se ha ido extendiendo en las diferentes unidades pediátricas hasta disponer de ella en la totalidad de éstas, en algunos

hospitales comarcales e incluso en el transporte interhospitalario^{16,17}, con un uso habitual en la práctica clínica y concretamente en los meses de epidemia de bronquiolitis.

Figura 3. Material necesario para el tratamiento con VNI

INTERFASES



Helmet CaStar®



PerforMax
Respironics®



Buconasal



Nasal



Binasal

ARNESES



Medios de fortuna



Arnés interfase
buconasal



Arnés interfase PerforMax Respironics®



Arnés interfase
PerforMax
Respironics®

MÁQUINAS



Oxylog 3000®



Respironics V60®



Fabian Acutonic®

1.2.2. Oxigenoterapia de alto flujo

En la última década han surgido los sistemas de OAF, que fueron pensados inicialmente como alternativa a la presión positiva continua en la vía aérea con dispositivo nasal (nCPAP) en los recién nacidos prematuros en el contexto de distrés respiratorio, apneas o en apoyo a extubaciones, para evitar la presión en la zona de la nariz y sus lesiones asociadas¹⁸.

Este dispositivo se basa en aportar un flujo de oxígeno, solo o mezclado con aire, superior a la demanda del paciente de aire (flujos de 1-8 L/min en lactantes o desde 5 a 40 L/min con algunos sistemas en la población adulta) con dispositivos diseñados específicos como el de Fisher & Paykel[®], VapoTherm[®], Wilamed[®] o Aquavent[®]Neo, con una mezcla de aire y oxígeno calentado (entre 34-37°C) y humidificado (casi al 100%), a través de unas cánulas nasales especiales de diferente tamaño según los flujos empleados y el tamaño de los orificios nasales del paciente (Figura 4). Las cánulas son conectadas distalmente a un circuito de una sola rama que se conecta por el otro extremo al humidificador, al que se une el generador de flujo. Este último puede administrarse mediante tres dispositivos diferentes:

- Sistema de mezclador de aire medicinal/oxígeno conectado al humidificador,
- Sistema de turbina humidificador,
- Ventilador convencional con circuito de alto flujo conectado a un humidificador.

Figura 4. Material necesario para el tratamiento con OAF

CÁNULAS NASALES



MÁQUINAS



CIRCUITOS



Fuente de aire y oxígeno



Sistema MR850 Fisher&Paykel®



Circuito Wilamed®

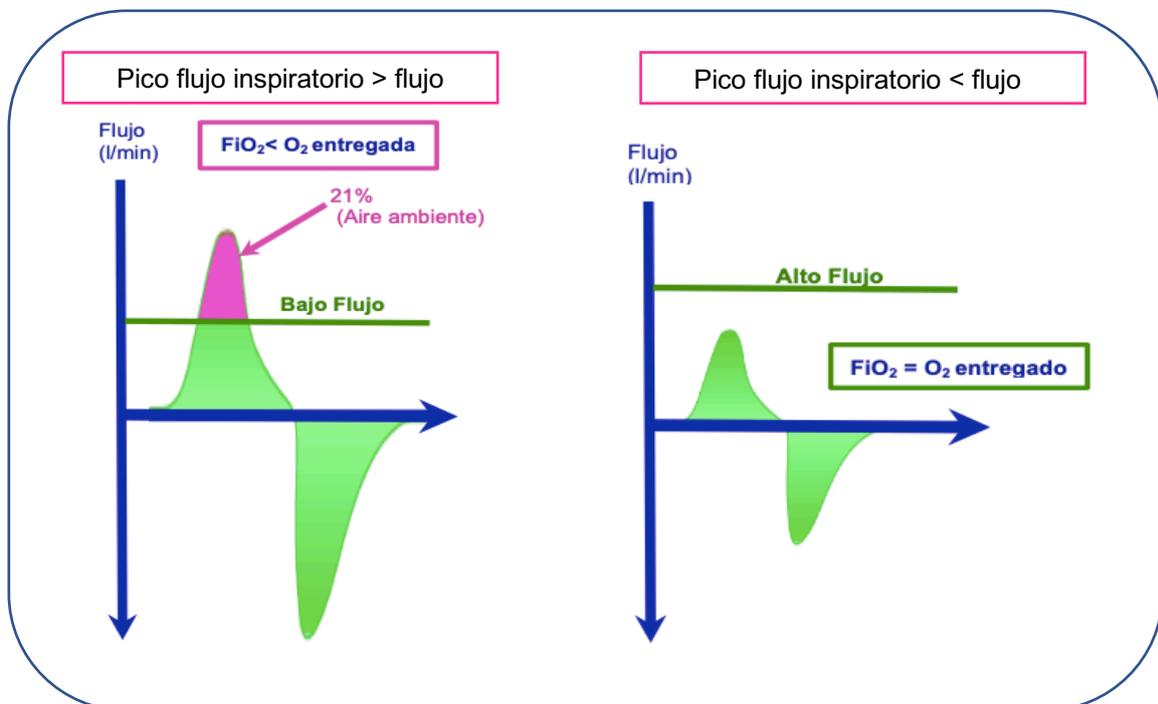
1.3. APLICACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

1.3.1. Uso de la OAF

Hoy en día la OAF se utiliza como soporte respiratorio de múltiples enfermedades que asocian dificultad respiratoria (bronquiolitis, asma, neumonías, soporte postextubación, etc.). Este sistema está adquiriendo cada vez mayor importancia en transporte¹⁹, urgencias, plantas de hospitalización²⁰, así como en hospitales comarcales o en centros de mayor complejidad²¹ y en las unidades de intensivos tanto de pacientes adultos como pacientes en edad pediátrica. Las indicaciones en pediatría aún no están bien establecidas, aunque se asume que tiene las mismas que la CPAP, parece que la principal indicación es el tratamiento de la dificultad respiratoria y de la hipoxemia.

El mecanismo por el cual parece que se adquiere mayores concentraciones de oxígeno con la OAF que con la OC se detallan en la [Figura 5](#).

Figura 5. Mecanismo por el cual la OAF obtiene mejores concentraciones de oxígeno²²



1.3.2. Indicaciones y contraindicaciones

Es importante tener en cuenta que la OAF sólo está aprobada por la Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA) para mejorar la oxigenación, pero no como método para proporcionar una presión de distensión (tipo CPAP)²³.

Con todos estos datos, la OAF parece un soporte respiratorio muy prometedor por su facilidad de uso y buena tolerancia^{21,24,25} aunque todas estas ideas se basan en su mayoría en estudios retrospectivos y observacionales²⁶.

A pesar de que se requieren más estudios para determinar criterios de uso, lugar y pacientes candidatos²⁷, y que se puede encontrar ya en la bibliografía algún ensayo clínico en el que se demuestra incluso la no superioridad de esta técnica frente al uso de otros tratamientos como la nebulización de suero hipertónico²⁸, su utilización se ha extendido rápidamente en la práctica clínica diaria. Incluso en algunas ocasiones en sustitución a la VNI²⁹, sin tener en cuenta la gran diferencia entre los dos soportes, que mientras la OAF mantiene un flujo fijo y genera presiones variables, en el caso de la VNI origina flujos variables para obtener una presión fija indicada.

La Sociedad Española de Intensivos Pediátricos (SECIP) sugiere como posibles indicaciones y contraindicaciones de uso de la OAF²² las que se detallan en la [Tabla 1](#) y [Tabla 2](#).

Tabla 1.- Posibles indicaciones del uso de la OAF²²

Posibles indicaciones del uso de oxigenoterapia de alto flujo:
Pacientes con hipoxemia, pero sin hipercapnia que precisan una $F_{I}O_2 > 0,4$ en mascarilla (fracaso respiratorio tipo I)
Dificultad respiratoria por bronquiolitis, neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, ...
Soporte respiratorio tras la extubación de la ventilación mecánica convencional
Destete de CPAP o BLPAP
Soporte respiratorio en niños con enfermedades neuromusculares
Apnea del prematuro

***Fracaso respiratorio tipo I:** presencia de alteraciones de la ventilación/perfusión sin hipoventilación alveolar, generalmente por ocupación de líquido o colapso de las unidades alveolares (neumonía, edema agudo de pulmón, hemorragia pulmonar, membrana hialina y síndrome de distrés respiratorio agudo).

$F_{I}O_2$: fracción inspiratoria de oxígeno; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **BLPAP:** presión binivel.



Tabla 2.- Posibles contraindicaciones del uso de la OAF²²

Posibles contraindicaciones del uso de oxigenoterapia de alto flujo:
Fracaso respiratorio tipo II
Retenedores de CO ₂ (al reducir el estímulo respiratorio desencadenado por la hipoxia que se produce en la hipoventilación)

***Fracaso respiratorio tipo II:** cuando el problema principal se debe a la hipoventilación alveolar. Suele asociarse a situaciones con afectación del impulso respiratorio, obstrucción de la vía aérea, debilidad muscular, anomalías de la pared torácica y obesidad mórbida.

CO₂: dióxido de carbono.

Una revisión Cochrane en 2014, realizó una evaluación de diferentes estudios objetivando que en ese momento no se disponía de evidencia suficiente para recomendar indicaciones claras ni directrices concretas para el uso de OAF³⁰. Se debe tener en cuenta que, si se inicia su uso se deben observar en los primeros 60 – 90 minutos alguno de los beneficios que se le atribuyen como aumento de la saturación de oxígeno medida por pulsioximetría (SpO₂), disminución de las necesidades de oxígeno, disminución de la FR y/o frecuencia cardíaca (FC) y la mejoría de los signos de dificultad respiratoria.

1.3.3. Ventajas e inconvenientes

A continuación, en la [Tabla 3](#) se describen una serie de ventajas e inconvenientes del uso de la OAF basados en los referidos por la SECIP²².

Tabla 3.- Ventajas e inconvenientes del uso de la OAF²²

Ventajas
Sistema no invasivo
La humedad y el calor eliminan la sensación de boca seca
Mejor tolerado que el sistema de CPAP
Menos lesiones cutáneas que con el uso de CPAP
Permite comer y hablar
Facilidad de uso
Inconvenientes
Distensión abdominal por meteorismo
Neumotórax y neumomediastino
Ruido excesivo, superior al producido por CPAP
Menos efectivo si respiración bucal

CPAP: presión positiva continua de la vía aérea.



1.3.4. Criterios de fracaso²²

Cualquier clínico que inicie OAF como soporte respiratorio en un paciente, debe tener presente los criterios de fracaso que se detallan en la [Tabla 4](#).

Tabla 4.- Criterios de fracaso del uso de la OAF²²

Criterios de fracaso
Hipercapnia
Acidosis respiratoria
Ausencia de mejora en la FR tras 60 minutos del inicio
Aumento del trabajo respiratorio tras 60 minutos del inicio
S/F < 200 tras una hora de tratamiento
Persistencia de hipoxemia a pesar del tratamiento con OAF con necesidades de $F_{iO_2} > 0,5$
No se objetiva mejoría de las constantes clínicas:
- Disminución de la $F_{iO_2} \leq 40\%$ para SpO_2 objetivo (93-97%)
- Reducción de la FR y FC en un 20%
- Mejoría de los signos de dificultad respiratoria

FR: frecuencia respiratoria; **S/F:** saturación periférica de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno;
OAF: oxigenoterapia de alto flujo; **F_{iO_2} :** fracción inspiratoria de oxígeno; **SpO_2 :** saturación periférica de oxígeno; **FC:** frecuencia cardíaca.

También es importante tener en cuenta que la posibilidad de aportar una F_{iO_2} alta, puede maquillar la saturación periférica del paciente, percibiendo que el uso de la OAF ha mejorado la oxigenación por su efecto y no por la cantidad elevada de oxígeno que se está aportando (se puede llegar a aportar una F_{iO_2} de 1).

Además, se debe considerar que con la OAF es necesario mantener una monitorización constante del paciente al inicio y durante el tratamiento, con el fin de evaluar su efectividad y poder a su vez identificar con la mayor celeridad posible los signos de falta de mejoría o incluso el posible empeoramiento, lo que conllevaría la necesidad de cambiar y aumentar el soporte respiratorio a otro más apropiado.



1.3.5. Criterios de adecuada adaptación de la OAF

Los principales indicadores para considerar una adecuada adaptación a la OAF se reflejan en la [Tabla 5](#).

Tabla 5.- Criterios de adecuada adaptación a la OAF²²

Criterios de adecuada adaptación (a las 2 horas de inicio)
Debería poder reducirse la $F_{I}O_2$ y observar estabilidad clínica
La $F_{I}O_2$ para SpO_2 objetivo (93%-97%) debería disminuir a $\leq 40\%$
La FC y la FR deberían reducirse en un 20%
Los signos de dificultad respiratoria deberían mejorar

$F_{I}O_2$: fracción inspiratoria de oxígeno; **SpO_2** : saturación periférica de oxígeno;
FC: frecuencia cardíaca; **FR**: frecuencia respiratoria.

1.3.6. Criterios de alarma en el uso de la OAF

Se deben considerar como criterios de alarma durante el uso de la OAF los datos que se especifican en la [Tabla 6](#).

Tabla 6.- Criterios de alarma en el uso de la OAF²²

Criterios de alarma de uso de la OAF
En paciente no está mejorando según los criterios de adecuada adaptación
El grado de dificultad respiratoria empeora
La hipoxemia persiste a pesar de la OAF con necesidades de $> 50\%$ de oxígeno

OAF: oxigenoterapia de alto flujo.

1.3.7. Modo de empleo de la OAF

A continuación, en la [Figura 6](#) se propone un algoritmo de uso de la OAF basado en las recomendaciones de la SECIP.



- MATERIAL**
- Flujo de aire/oxígeno:
 - < 15 Kg: caudalímetro de flujo estándar de 0-15 L/min
 - >15 Kg: caudalímetro de alto flujo hasta 50 L/min
 - Humidificador de placa calentadora
 - Circuito para unir al humidificador:
 - Niños < 12,5 Kg: 12 mm (niños)
 - Niños > 12,5 Kg: 22 mm (adultos)
 - Cánula nasal:
 - Lactantes y niños < 10 Kg: cánula infantil – pediátrica (máx flujo 20-25 L/min)
 - > 10 Kg: cánula tamaño adulto (máx. flujo 50 L/min)

- INICIO DE LA TERAPIA**
- Las cánulas no deben obstruir totalmente la nariz
 - Tasa de flujo en función del peso del niño (es aconsejable empezar con flujos bajos):
 - ≤ 10 Kg: 2 L/Kg/min
 - > 10 kg: 2 L/Kg/min para los primeros 10 Kg + 0,5 L/Kg/min por cada Kg por encima de 10 (flujo máximo de 30 L/min)
 - Adultos: se usan flujos hasta 60 L/min
 - Comenzar con 6L/min ó 1 L/kg y aumentar hasta el flujo objetivo en pocos minutos para permitir que el paciente se adapte al alto flujo
 - FiO₂: comenzar con 50-60% con objetivo de SpO₂ de 93%-97%
 - Humidificación a 37°C (humidificadores automáticos: posición de tubo endotraqueal)

- REEVALUACIÓN CONSTANTE Y
VALORACIÓN DE DATOS DE ALARMA Y/O FRACASO:**
- Adecuada adaptación:
 - Reducirse la FiO₂ y observación de la estabilización clínica
 - La FiO₂ para SpO₂ objetivo (93%-97%) debería disminuir a ≤ 40%
 - La FC y la FR deberían reducirse en un 20%
 - Los signos de dificultad respiratoria deberían mejorar
 - Datos de fracaso:
 - Hipercapnia
 - Acidosis respiratoria
 - Ausencia de mejora en la FR tras 60 minutos de inicio de la terapia
 - S/F < 200 tras una hora de tratamiento
 - Datos de alarma:
 - El paciente no está mejorando según los criterios de adecuada adaptación
 - El grado de dificultad respiratoria empeora
 - Persistencia de hipoxemia con necesidades de > 50% de oxígeno

- MONITORIZACIÓN**
- Es recomendable al inicio y hasta ver la estabilidad
 - Vigilar al paciente cada hora:
 - FR
 - FC
 - Score de Wood – Downes o similar
 - SpO₂

Figura 6. Modo de empleo de la OAF

1.4. EVIDENCIA CIENTÍFICA: NECESIDAD DE REVISIONES SISTEMÁTICAS

A pesar del uso extendido de la OAF en la bronquiolitis, no se han establecido indicaciones claras para su aplicación, existiendo en la bibliografía sólo 4 ensayos clínicos aleatorizados (478 pacientes) que comparan OAF frente a VNI en bronquiolitis (que continúa siendo el *gold estándar* como soporte respiratorio en el tratamiento de la bronquiolitis), y los dos ensayos clínicos con mayor número de pacientes reportados que comparan OAF con OC^{31,32} concluyen que el uso precoz de la OAF no modifica el curso de la enfermedad ni confirman que la necesidad de escalar en el soporte respiratorio fuera menor en el grupo de la OAF.

Se debe ser prudente a la hora de afirmar el beneficio del uso de la OAF en cualquier paciente y en cualquier ambiente.

En multitud de artículos publicados^{6,33} apuntan el hecho de iniciar primero este soporte respiratorio por la comodidad del paciente y facilidad de uso y se le atribuyen propiedades como el lavado de CO₂ y generación de cierta presión en la vía aérea (aún no demostrado en ningún ensayo clínico aleatorizado comparado con VNI); pero siguen existiendo grandes controversias en cuanto a su manejo y el protocolo terapéutico más adecuado a seguir, pudiendo incluso suponer su uso el retraso en el inicio de un soporte más eficaz, con un aumento del consumo de recursos e incluso el mayor número de pacientes con necesidad de intubación^{23,34,35}.

En el estudio de TRAMONTANE de Milési et al.³⁶, uno de los mayores ensayos clínicos publicados hasta la fecha, sólo consiguieron demostrar la no inferioridad de OAF frente a VNI y como apunta Modesto et al.³⁷ la conclusión que se puede sacar de su lectura es el éxito de CPAP frente a OAF en hasta el 20% de los pacientes.

Aún no han sido cuantificados algunos aspectos importantes del soporte respiratorio con la OAF como, por ejemplo:

- Los riesgos asociados con el uso de la OAF en términos de necesidad de intubación del paciente o ingreso en UCIP,



- El fracaso o necesidad de aumentar el soporte respiratorio, debido a la ausencia de mejoría con la OAF en comparación con VNI en los pacientes diagnosticados de bronquiolitis con dificultad respiratoria asociada,
- La facilidad de uso.

Por tanto, se hace necesario estimar sistemáticamente la magnitud de estos riesgos como herramienta que nos ayude a justificar su uso. Para ello, hasta que se lleve a cabo un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico que compare la OAF con la OC y la VNI, se necesita atender a los diferentes metanálisis publicados que cuantifican la magnitud y el verdadero impacto del uso de la OAF en pacientes que padecen bronquiolitis, así como la evaluación del sesgo de riesgos (de los estudios de cohortes observacionales y transversales) por parte de revisores mediante las herramientas apropiadas.

Para conseguir una revisión más exhaustiva y de mayor impacto, lo más adecuado para poder incorporar la información de comparaciones directas e indirectas de los distintos soportes respiratorios que se están usando actualmente, es realizar un metanálisis en red, consiguiendo así responder a la pregunta clínica planteada de ¿es tan eficiente la OAF como la VNI en el tratamiento de pacientes con bronquiolitis y dificultad respiratoria?

1.5. EFICIENCIA CLÍNICA: NECESIDAD DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

El análisis de coste-efectividad permite evaluar los resultados y costes de las intervenciones diseñadas con la intención de mejorar la atención ofrecida a los pacientes y poder tomar las decisiones más adecuadas sobre la asignación de recursos, en favor de la alternativa terapéutica más coste – efectiva.

El impacto de un ingreso por bronquiolitis es elevado y se ha estimado como un gasto de entre 365-585 millones de dólares en E.E.U.U.³³ (año 2012) hasta cifras de 1,7 billones (año 2018)³², siendo mayor el gasto si el paciente tiene que ser ingresado en la UCIP.

Además de los costes directos (relacionados con la propia intervención, incluyendo los costes de hospitalización, tratamiento, honorarios a los profesionales, pruebas de laboratorio, rehabilitación y equipo médico) e indirectos sanitarios (costes derivados de la morbilidad o la mortalidad prematuras asociadas a una enfermedad por la propia enfermedad y la hospitalización), se deberían tener en cuenta los costes directos no sanitarios (gastos como consecuencia directa de la enfermedad que suponen un importante impacto para la economía del paciente y sus familiares por los gastos en comida, transporte, alojamiento, cuidado de familiares, etc.)³⁸.

La tecnología en los últimos años ha contribuido a grandes mejoras a nivel de salud, que se traduce en muchas ocasiones en un aumento de los costes, pero los recursos sanitarios son limitados, lo que conlleva un problema a la hora de tomar las decisiones a aquellas personas encargadas de los presupuestos y gastos en sanidad. Por ello es preciso establecer medidas más eficientes tenidas en cuenta en la compra del material, y ser evaluada sistemáticamente en los diferentes componentes del sistema sanitario.

Los gerentes sanitarios abogan cada vez más por realizar estudios en los que se prime la efectividad de las técnicas y no tanto la eficacia, con la idea de poder facilitar la toma de

decisiones de la asignación de recursos. La investigación económica es fundamental para poder lograr una asignación más eficaz de los recursos disponibles³⁹ y de forma más equitativa.

En un primer momento, la idea del uso de estas evaluaciones en las intervenciones sanitarias surgió en los años 90 de la mano del Estado de Oregón, donde pretendían establecer prioridades usando únicamente los criterios de eficiencia derivados de la evaluación económica (esta idea fue declinada porque la base de una evaluación económica consistía en ayudar a tomar decisiones, las cuales debían además incluir la libertad de elección, acceso, justicia y equidad).

Y fue en 1993 por parte de Australia y Ontario (Canadá), que condicionaron la financiación pública de los medicamentos y la negociación de sus precios a la relación incremental entre su coste y su efectividad, siendo requisito indispensable para las compañías farmacéuticas presentar, previo a la financiación de los nuevos medicamentos, los análisis económicos.

Posteriormente, en 1999 Inglaterra crea el organismo NICE cuyo cometido es evaluar en un primer momento las intervenciones sanitarias para poder recomendar en un segundo lugar cuáles son las mejores opciones para los pacientes. Esta iniciativa ha ayudado a nivel europeo en la implantación de esta evaluación para la toma de decisiones sanitarias, permitiendo adoptar criterios de eficiencia en la financiación de los productos sanitarios.

Por todo esto, en España, país pionero ya desde la década de los 90, propuso la estandarización metodológica aplicable a los estudios de evaluación económica con la Ley del Medicamento. Se consideró necesario adoptar por parte de los agentes del sistema sanitario una serie de reglas consensuadas y claras sobre las cuestiones metodológicas o técnicas que respetaran los estudios sobre las tecnologías sanitarias. Por esto, la Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo y la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios^{40,41}, encargaron la elaboración de una guía que

sirviera como instrumento para determinar la calidad de los análisis económicos en la evaluación de tecnologías sanitarias financiadas, que debieran aportar una adecuada evidencia de su valor económico, comparando lo que cuestan con lo que aportan en relación con otras tecnologías alternativas.

Tras la creación de la guía y desde la publicación del primer informe, de forma paulatina numerosos países europeos han ido incorporando la evaluación económica como una de las herramientas útiles en el proceso de la toma de decisiones para la asignación racional de los recursos sanitarios disponibles^{40,41}.

En el año 2003 se aprobó la Ley de Cohesión y Calidad⁴² por la cual se establece que el criterio de eficiencia debe tenerse en cuenta a la hora de seleccionar y evaluar nuevos procedimientos e intervenciones, para ello el sistema se vale de los estudios de análisis de coste – efectividad, que son una herramienta fundamental para implantar prioridades y que permiten comparar varias intervenciones sanitarias dirigidas a un mismo resultado común^{38,43}.

En nuestro país, hoy en día, este tipo de estudios son escasos y sus resultados tienen un impacto muy limitado en la toma de decisiones a la hora de asignar los recursos sanitarios, aunque desde que en 2005 se publicara el informe ISPOR RCT – CEA Task Force⁴⁴, el papel de la economía y su uso en la atención médica han aumentado sustancialmente.

Cada vez es más habitual que los comités dedicados a los recursos materiales en los hospitales y áreas de salud tengan en cuenta los aspectos económicos, siendo este aspecto una cuestión complicada, puesto que en la mayoría de las ocasiones la información económica aportada se limita únicamente al coste de las opciones terapéuticas comparadas y no establecen comparaciones basadas en su coste – efectividad.

Además, en la práctica clínica existe el problema de que en la mayoría de las ocasiones las consideraciones económicas no se tienen en cuenta; no sólo faltan estudios de este tipo de

coste – efectividad, sino que los pocos que existen son difíciles de comprender y a veces de poca fiabilidad. En definitiva, esto puede plantear un problema ético entre elegir los intereses de la sociedad o los de un paciente en concreto.

Tal y como indican Sacristán et al.⁴¹, la única solución para solventar este problema ético, es que los facultativos empiecen a tener conocimientos en estos temas y que tengan a su disposición unos recursos básicos sobre la evaluación económica. Para ello, antes de aplicar una terapia o pautar un tratamiento, el médico debería responder a unas preguntas generales sobre cuál es la opción más eficiente que esté a su disposición en unas guías de práctica clínica y que los estudios realizados puedan dar respuesta a las preguntas que se recogen en la [Tabla 7](#).

Tabla 7.- Guía para los facultativos para usar en las evaluaciones económicas:

Guía para utilizar las evaluaciones económicas por el clínico:
¿Son válidos los resultados del análisis económico?
¿Es suficientemente amplio el punto de vista adoptado?
¿Se comparan todas las opciones relevantes?
¿Se han identificado, medido y valorado correctamente los costes y los resultados sanitarios?
¿Se ha realizado un análisis de incertidumbre?
¿Se ha tenido en cuenta el riesgo basal de la población tratada?
¿Se trata de una intervención eficiente?
¿Cuál es el coste – efectividad incremental de la intervención?
¿Difieren los resultados según los subgrupos considerados?
¿Se modifican los resultados con el análisis de sensibilidad?
¿Se trata de una intervención eficiente, en función de los límites de eficiencia establecidos?
¿Es una intervención eficiente para mi paciente?
¿Puedo esperar en mi paciente costes y resultados similares a los de los pacientes de la evaluación analizada?
¿Compensan los beneficios del tratamiento, su riesgo y su coste?

En resumen, todo estudio sobre la OAF, para poder ser relevante y útil en la práctica clínica y que ayude a tomar decisiones en relación a si es mejor o más eficiente que la OC o el soporte respiratorio con VNI, debería responder por lo menos a las siguientes preguntas ya publicadas en JAMA en 1997^{45,46}:

1. ¿Son válidos los resultados del análisis económico?
2. ¿Se trata de una intervención eficiente?
3. ¿Es una intervención eficiente para mi paciente?

Además, se debe tener en consideración que el coste de los servicios sanitarios y las prácticas clínicas pueden ser diferentes en cada país, por lo que no se debería adoptar una evaluación económica realizada en otro país sólo con convertir el valor de la moneda, sino que cada país debería encargarse de sus propias evaluaciones sanitarias.

En el caso de que viviéramos en la utopía de que los recursos fueran ilimitados, la opción a elegir sería aquella que poseyera mayor efectividad, pero dado que eso no es posible y los recursos siempre son limitados, se debe encontrar un punto medio entre la efectividad y el coste de la intervención. De ahí la importancia de considerar en la atención del paciente no sólo los recursos humanos sino también los materiales con una evaluación económica teniendo en cuenta que no existen las intervenciones ineficientes o eficientes, sino un uso ineficiente o eficiente. Seguramente, casi todas las intervenciones serían eficientes si se utilizasen en el paciente idóneo, y ahí es donde el facultativo debe actuar y determinar quién es ese paciente. Por ello, en la práctica clínica se debería decidir cuál es el tratamiento más eficaz para el paciente basándose en la evidencia científica de artículos que hayan demostrado su eficiencia en relación con el coste – efectividad, y no tanto guiados por las creencias personales o la moda del momento.

Como indican Campillo et al.⁴⁷ los gastos sanitarios deberían basarse en un proceso continuo de fases que cumplir que incluyeran la eficacia, efectividad y seguridad, no sólo una regulación binaria (que suponga decidir simplemente “se autoriza/no se autoriza” o “se financia/no se financia”) en varios momentos de su intento de inclusión en la sanidad. Por tanto, es necesario exigir unos estándares mínimos de evidencia en innovación, con la posibilidad de poder favorecer el acceso rápido a las que demuestren mayor eficacia y seguridad y su retirada del mercado cuando dejen de cumplir los requisitos mínimos.

En el proceso de cálculo y estimación de los costes sanitarios existen tres aspectos para tener en cuenta: la identificación, la medición y la valoración monetaria de los costes. En primer lugar, dentro de los *costes sanitarios* se incluirían los directamente relacionados con la intervención médica, es decir, el valor de todos los bienes y recursos consumidos (farmacológicos, tecnológicos o humanos como pudieran ser las pruebas complementarias, medicamentos,

material, personal o las instalaciones). También hay que tener en cuenta dentro de los costes sanitarios, los costes futuros y aquellos vinculados a los problemas de salud en años sucesivos.

En este apartado hay que tener en cuenta los *costes no sanitarios*, incluyendo en estos aquellos costes en los que incurre el paciente para recibir un tipo de tratamiento o seguimiento; pudiendo tener carácter monetario (gastos de transporte, cuidado de los pacientes dependientes, medicación especial, gastos de dietas, etc.) o no (tiempos de espera, el tiempo invertido por los padres en los desplazamientos).

Cabe recordar que, en 2016 se publicó una revisión sistemática⁴⁸ de los artículos que hasta la fecha mencionaban el coste – efectividad de la OAF comparado con VNI y los autores concluyeron que hay cierta incertidumbre en poder afirmar que la OAF es rentable, siendo necesarios más estudios comparativos que tengan en cuenta el aspecto económico. Ese mismo año Heikkilä et al.⁴⁹, publicaron un artículo basándose en un estudio retrospectivo que comparaba la OAF y la OC donde, a través de un árbol de decisiones con diferentes escenarios, y aseguraron que la OAF era muy rentable en el caso de pacientes con bronquiolitis, sin detallar el coste derivado de los casos que precisaron ingresar en UCIP ni haber tenido en cuenta el uso de material alternativo u otras marcas alternativas que podrían aumentar el coste, como estimaron Modesto et al.⁵⁰

Posteriormente, en 2018 Huang et al.⁴³ publicaron uno de los primeros ensayos clínicos en edad neonatal que tenía en cuenta la definición de coste – efectividad comparando la OAF y la VNI, concluyendo que es más rentable en unidades neonatales el uso de VNI frente a la OAF.

En la edad pediátrica, concretamente en los pacientes asmáticos o con bronquiolitis, Pilar et al.³⁴ nos recuerdan que la OAF sólo ha demostrado mayor eficacia en el fracaso respiratorio hipoxémico leve – moderado en pacientes diagnosticados de bronquiolitis en comparación con la OC.

Todas estas discrepancias llevan a pensar en la necesidad de un estudio que compare la credibilidad y el rigor científico de los estudios ya existentes, así como el intento de realizar un estudio de evaluación económica de los gastos derivados de un paciente diagnosticado de bronquiolitis en todos los escenarios posibles, para poder descifrar cuál es el soporte respiratorio más adecuado al coste – efectividad.

HIPÓTESIS DE TRABAJO_____

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

En este proyecto se plantean las siguientes hipótesis de trabajo:

2.1. HIPÓTESIS PRINCIPAL

- La OAF es menos eficiente que la VNI para prevenir el ingreso en UCIP en el paciente pediátrico con bronquiolitis.

2.2. HIPÓTESIS SECUNDARIAS

- En el paciente con bronquiolitis la OAF es menos eficiente que otras decisiones terapéuticas que incluyan combinaciones de diferentes soportes respiratorios para prevenir el ingreso en UCIPs.
- En el paciente con bronquiolitis la OAF no reduce el riesgo de intubación respecto a la OC.
- En el paciente con bronquiolitis la OAF reduce el riesgo de fracaso terapéutico respecto a la OC.
- En el paciente con bronquiolitis la OAF reduce los días de oxigenoterapia respecto a la OC.
- En el paciente con bronquiolitis la OAF reduce los días de hospitalización respecto a la OC.
- La implantación de la OAF en una Unidad de hospitalización sin UCIP no reduce el riesgo de traslado a UCIP.

OBJETIVOS _____

3. OBJETIVOS

1. El principal objetivo de la presente Tesis Doctoral es:
 - 1.1. Estimar la eficacia, efectividad y eficiencia de la OAF en pacientes diagnosticados de bronquiolitis.
2. Los objetivos secundarios de la Tesis son:
 - 2.1. Estimar la eficacia de la OAF para reducir la necesidad de intubación en pacientes con bronquiolitis frente a la VNI y OC.
 - 2.2. Estimar la eficacia de la OAF para reducir la necesidad de ingreso en la UCIP frente al uso de la VNI y OC.
 - 2.3. Estimar la eficacia de la OAF frente al fracaso de tratamiento (entendiéndose como la necesidad de escalar en el soporte respiratorio) con el uso de la OAF, con respecto a la VNI o la OC.
 - 2.4. Estimar la eficacia para reducir la duración de la oxigenoterapia según se utilice la OAF, la VNI o la OC.
 - 2.5. Estimar la eficacia para reducir la duración de la estancia hospitalaria según se utilice la OAF, la VNI o la OC.
 - 2.6. Evaluar el impacto de la incorporación de la OAF en pacientes ingresados con bronquiolitis en un hospital sin UCIP.
 - 2.7. Estimar los costes de la OAF y compararlos con el de la VNI y el de la OC.
 - 2.8. Estimar el coste – efectividad de la OAF y compararlo con el de la VNI y de la OC, de forma aislada o escalonada como tratamientos de rescate, para prevenir el ingreso en UCIP.
 - 2.9. Estimar la frontera de eficiencia de las distintas estrategias de soporte respiratorio para prevenir el ingreso en UCIP.

MATERIAL Y MÉTODOS _____

4. MATERIAL Y MÉTODOS_____

4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO_____

Para la realización del presente trabajo de Tesis Doctoral, considerando la hipótesis y los objetivos previamente descritos, se diseñaron tres áreas de trabajo diferentes para determinar en cada una de ellas la eficacia, efectividad y eficiencia de la OAF.

La primera parte constaba de una revisión sistemática sobre las publicaciones del manejo de la OAF en pacientes menores de 24 meses con diagnóstico de bronquiolitis con un metanálisis en red, una segunda parte en la que se evaluó el impacto de la incorporación de la OAF en pacientes ingresados con bronquiolitis aguda en un hospital sin una UCIP mediante un estudio de cohortes con control histórico; y una tercera parte de recopilación del gasto y costes de los diferentes materiales y fungibles que son necesarios en el caso de precisar un soporte respiratorio en este tipo de pacientes, así como una estimación de su coste – efectividad.

4.2. REVISIÓN SISTEMÁTICA_____

4.2.1. Población diana

Se tuvo en cuenta sólo la población comprendida entre los 0 meses y los 24 meses de ambos sexos, que hubieran sido diagnosticados de bronquiolitis en los estudios revisados.

4.2.2. Población de estudio

4.2.2.1. *Ámbito de estudio*

El período de búsqueda finalizó el 26 de diciembre de 2021 revisando todos los artículos publicados hasta la fecha que incorporaran la OAF en pacientes lactantes menores de 24 meses.

4.2.2.2. Criterios de inclusión

La búsqueda incluía las palabras bronquiolitis, virus respiratorio sincitial (VRS), cánula de alto flujo, oxígeno de alto flujo, alto flujo nasal y cánula de humedad de alto flujo nasal.

4.2.2.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron todos aquellos artículos en los que no apareciera la OAF o incluyeran a pacientes mayores de 24 meses. Además, no se tuvieron en cuenta los artículos que incluían otras enfermedades diferentes a la bronquiolitis. Los estudios que comparaban diferentes protocolos de la OAF fueron incluidos sólo en los análisis de un solo brazo.

4.2.3. Método de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática mediante la búsqueda en PubMed, Embase (vía SCOPUS), CINAHL, IBECs y Cochrane plus. Los términos de búsqueda para PubMed: ("Bronchiolitis, Viral"[MeSH] OR "Respiratory Syncytial Viruses"[MeSH] OR "bronchiolitis" OR "respiratory syncytial virus" OR "respiratory syncytial viruses" OR "RSV") AND ("HFNC" OR "high flow nasal cannula" OR "high-flow nasal cannula" OR "humidified high-flow nasal cannula" OR "HHFNC" OR "heated humidified high-flow nasal cannula" OR "HHHFNC" OR "high flow nasal oxygen" OR "high-flow nasal oxygen" OR "HFNO" OR "high flow oxygen" OR "high-flow oxygen" OR "nasal high flow" OR "nasal highflow"). En otras bases de datos se emplearon búsquedas adaptadas de la usada en PubMed. Además, se revisaron las referencias bibliográficas de los artículos para completar la búsqueda.

4.2.4. Método de recogida y tratamiento de los datos del metanálisis

Se partió de los artículos encontrados tras la realización de la búsqueda bibliográfica inicial en las distintas bases de datos, tras una primera criba de los artículos obtenidos, se inició la lectura exhaustiva de los artículos resultantes.

4.2.5. Registro del metanálisis

Durante la elaboración del metanálisis en red se solicitó el registro en PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews (National institute for Health Research), siendo aceptado con número de registro CRD42020199255 y llevándose a cabo la revisión sistemática de acuerdo con los ítems de notificación del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta – Analysis Statement⁵¹.

4.2.6. Valoración de posibles sesgos

El total de los artículos que finalmente se incluyeron, fueron valorados por dos revisores de forma independiente para evaluar el riesgo de sesgos utilizando como herramienta de evaluación de la calidad de los estudios aleatorizados, la herramienta RoB2 de la Colaboración Cochrane y para los no aleatorizados ROBINS – I⁵². En el caso de encontrar alguna discrepancia a la hora de evaluar los artículos se resolvió mediante un acuerdo o consultando a un tercer revisor.

Estas valoraciones están adjuntas en el apartado de [Anexos \(Tabla A.1, A.2\)](#).

4.2.7. Entrada y gestión informática de los datos

Como resultado de la búsqueda y de registros adicionales se obtuvieron 456 artículos, de los cuales se tuvieron en cuenta en un primer momento 407 de ellos tras ser eliminados los artículos duplicados. Posteriormente fueron descartados 292, por ser revisiones bibliográficas o no cumplir todas las características requeridas. Se rechazaron los artículos en los que no se estudiaba la bronquiolitis de forma diferente (entendida como el primer episodio de dificultad respiratoria en menores de 24 meses), no incluían OAF o se trataba de series de casos.

Para la recogida de datos de los artículos analizados se confeccionó una tabla de datos con Microsoft Excel®. Los datos fueron introducidos por una sola persona en cada área de estudio y revisados por un experto.

4.2.8. Realización del metanálisis

4.2.8.1. Metanálisis pareado

Se realizó un metanálisis por pares para analizar las comparaciones directas entre los tratamientos, utilizando modelos de efectos aleatorios, con Open – Meta – Analyst⁵³ y el complemento metaXL 5.3 para Microsoft Excel®.

Se examinó la heterogeneidad de los estudios mediante I^2 . Se evaluó el supuesto de transitividad comparando la distribución de los posibles modificadores del efecto (aleatorización y tipo de pacientes) entre los diferentes estudios. Los resultados se detallan como la diferencia de medias para los resultados continuos y Odds ratio (OR) para los resultados dicotómicos, con los correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95%, según los modificadores del efecto (aleatorizados frente a observacionales, UCIP frente a pacientes no UCIP). Se asumió una alta heterogeneidad entre los estudios aleatorizados y observacionales, por lo que sólo se consideraron estimaciones separadas por diseño. Se realizaron análisis de un solo brazo de la OAF para estimar las incidencias de los resultados discretos y las medias de los resultados continuos.

El sesgo de publicación se examinó para las comparaciones con al menos cinco estudios mediante la inspección de gráficos en embudo y la estimación del índice Luis Furuya-Kanamori (LFK).

4.2.8.2. Metanálisis en red

En el metanálisis en red sólo se incluyeron estudios clínicos aleatorizados. Se realizaron gráficos de red y análisis con modelos de efectos fijos y aleatorios para cada resultado. La bondad del ajuste de cada modelo se evaluó mediante gráficos de apalancamiento que muestran el correspondiente número efectivo de parámetros, la desviación residual total y el criterio de información de desviación (DIC). Se eligieron los modelos de efectos aleatorios porque tenían menos valores atípicos en los gráficos de apalancamiento y valores DIC más bajos.

Se utilizó el algoritmo Markov Chain Monte Carlo para cada resultado elegible y se basó en 100.000 iteraciones de simulación y 10.000 iteraciones de adaptación. Se realizó un análisis de subgrupos y de metarregresión para explorar el efecto del tipo de pacientes (estudios con o sin pacientes de la UCIP). Se evaluó la consistencia estadísticamente mediante un análisis de división de nodos que ilustra la inconsistencia entre las comparaciones indirectas y directas. La heterogeneidad e inconsistencia residual se exploró mediante metarregresiones basadas en estudios con o sin pacientes de la UCIP. Los resultados finales se mostraron en gráficos de liga, que incluían riesgos relativos para los resultados dicotómicos y diferencias de medias para los resultados continuos, con sus respectivos intervalos de credibilidad del 95% (IC). Los tratamientos se jerarquizaron mediante las probabilidades de clasificación acumulativa de la superficie bajo la curva (SUCRA), que estima la probabilidad de que cada tratamiento sea el mejor, usando para ello un efecto de cada tratamiento respecto el comparador común del modelo de red completo. Los metanálisis de red se realizaron en Rx64 4.1.0, utilizando el paquete BUGSnet⁵⁴.

Se consideró como resultado principal la necesidad de VMC. Los resultados secundarios fueron la necesidad de ingreso en la UCIP, los días de oxigenoterapia, el traslado al hospital y los días de hospitalización. El fracaso del tratamiento se definió como la necesidad de escalar la asistencia respiratoria a OAF, VNI o VMC, según lo referido en cada estudio; como este resultado podía ser diferente según las opciones comparadas, se excluyó del metanálisis en red.

4.2.9. Variables

4.2.9.1. Criterios diagnósticos y definición de la patología

Los criterios utilizados para clasificar la patología de los pacientes incluidos en el estudio se detallan a continuación:

- **Bronquiolitis**⁵⁵: entendida como la infección respiratoria aguda de las vías respiratorias inferiores cuya población diana más frecuente son los lactantes menores de un año. Se caracteriza por la inflamación aguda, edema y necrosis de las células epiteliales de los bronquios más pequeños, junto con hipersecreción de moco.

Los criterios clínicos para su definición fueron establecidos por McConnochie en 1993 y se detallan a continuación:

1. Primer episodio agudo de sibilancias en un niño < de 24 meses.
2. Disnea espiratoria.
3. Existencia de pródromos catarrales.

Lo más habitual es que esté causada por virus por lo que es más frecuente en época invernal (especialmente por el VRS)².

La tabla de datos se crea con las siguientes variables que pretenden dar respuesta a la hipótesis y los objetivos del trabajo:

- **Necesidad de VMC**: se determinaba cuántos de los pacientes sometidos a la OAF o a los otros soportes con los que era comparado, precisaban por su uso la necesidad de intubación endotraqueal y ser conectado a VMC.
- **Ingreso en UCIPs**: de aquellos estudios que eran iniciados en Urgencias o en planta de hospitalización, cuántos de esos pacientes precisaban ser trasladados e ingresados en una UCIP para continuar el tratamiento y/o aumentar el soporte respiratorio.
- **Días de oxigenoterapia**: dada la discrepancia encontrada en esta variable dentro de los diferentes artículos, hubo que diferenciar entre el dato aportado según cada

estudio de días u horas que un paciente estaba en total con oxigenoterapia o sólo el tiempo detallado con cada soporte a estudio.

- **Fallo o fracaso de tratamiento:** se definió como la necesidad de cambio de soporte respiratorio, entendiendo en la mayoría de los estudios como la necesidad de aumentar de soporte respiratorio a una modalidad que proporcionara mayor asistencia respiratoria o según lo indicaban explícitamente los autores:
 - Si el paciente iniciaba el soporte respiratorio con OC, se consideró fracaso la necesidad de cambiar a la OAF, VNI o VMC.
 - Si la OAF era el primer soporte, el fallo de tratamiento venía dado por el hecho de cambiar a VNI o VMC.
 - Si los pacientes incluidos en el grupo de VNI necesitaban cambiar a OAF o VMC fue considerado fracaso de tratamiento.
- **Días de hospitalización:** esta variable sólo pudo ser analizada en aquellos estudios que aportaban este dato bien diferenciado de los días que un paciente requería ingreso según el soporte respiratorio que hubiera necesitado. En algunos casos se aportaba sólo los días de estancia en la UCIPs, que también fueron analizados.
- **Traslado de hospital:** se introdujo este dato en aquellos artículos que describían la necesidad, en algún momento del estudio de trasladar a un paciente a otro centro hospitalario de mayor complejidad, por la necesidad de ingreso en una UCIP.

Dentro de la revisión se encontraron ensayos clínicos y otros estudios tipo “antes-después”, por lo que en la base de datos se dividió en dos apartados y fueron evaluados y analizados por separado.

Se añadió además el tipo de estudio, lugar de origen del estudio y si se trataba de un estudio desarrollado en urgencias, planta de hospitalización y/o en UCIPs.

4.2.10. Material adicional

A raíz de la creación de la tabla de datos anteriormente mencionada y para facilitar la revisión del trabajo con una visión más global de los estudios analizados, se crearon dos tablas en Microsoft Word® donde se indican las características más relevantes de los diferentes artículos incluidos en el análisis. En una de las tablas exclusivamente se añadieron los ensayos clínicos aleatorizados y en la otra tabla el resto de los artículos valorados (cohorte histórica, retrospectivos, estudios antes – después y prospectivos observacionales no aleatorizados).

Las tablas constan de los siguientes apartados:

- Estudio – Diseño:
 - Autor y año de publicación.
 - Tipo de estudio.
 - Lugar de estudio (UCIP, Planta de hospitalización, Urgencias).
 - País del estudio.
 - Número total de pacientes analizados.
- Muestra:
 - Criterios de inclusión.
 - Criterios de exclusión.
- Intervención-Exposición y comparación:
 - Resumen del estudio realizado.
 - Grupo de intervención.
 - Grupo control.
- Medidas de resultado – Resultados:
 - Medida principal.
 - Medidas secundarias.
 - Resultados: resumen de los resultados más relevantes.

_____Material y métodos_____

- Comentarios:
 - Conclusiones del trabajo según los propios autores.
 - Sesgos posibles según RoB-2 Cochrane o ROBINS-I.

Estas tablas han sido incorporadas en esta Tesis Doctoral en el apartado de [Anexos \(Tabla A.3. y A.4.\)](#).



4.3. ESTUDIO DE COHORTES CON CONTROL HISTÓRICO

4.3.1. Población diana

Se incluyó a los lactantes menores de 24 meses diagnosticados de bronquiolitis aguda y que precisaron ingreso hospitalario en planta de pediatría de un hospital general sin UCIP, desde enero de 2009 hasta febrero de 2020.

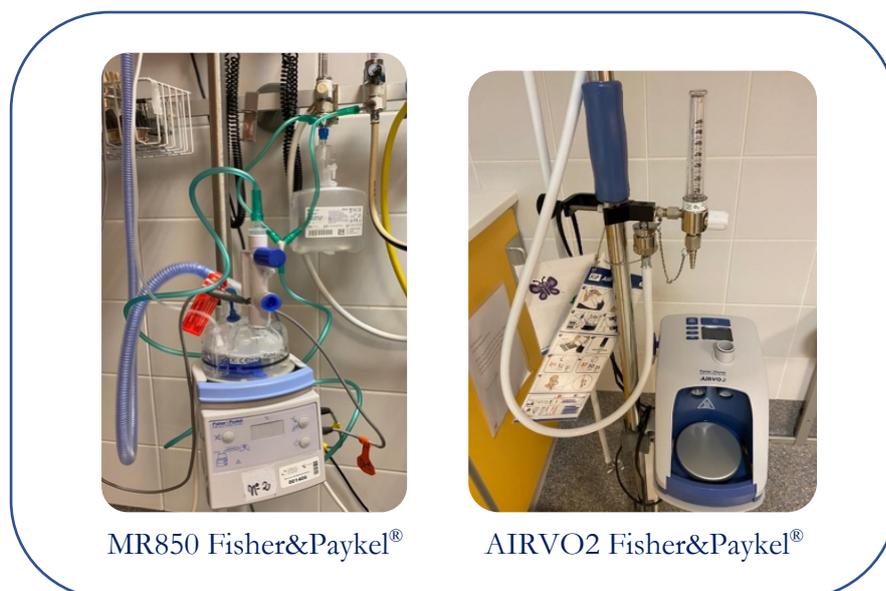
4.3.2. Población de estudio

4.3.2.1. Ámbito de estudio

Se compararon los casos de pacientes ingresados en planta de hospitalización diagnosticados de bronquiolitis en el Complejo Asistencial de Zamora de los períodos previo (2009 a 2012) y posterior (2015 a 2020) a la disponibilidad de la OAF. El período 2013-2014 se consideró de transición y se excluyó para los contrastes. La medida principal de efecto fue la necesidad de traslado a UCIP.

En enero del 2015 se incorporó en la planta de Pediatría como soporte respiratorio el sistema de alto flujo, inicialmente con el sistema MR850 Fisher&Paykel® y posteriormente el sistema AIRVO2 Fisher&Paykel® (Figura 7), contando en la última temporada invernal con 3 dispositivos en la planta.

Figura 7. Sistemas para el soporte respiratorio con la OAF



Este nuevo soporte se comenzó a utilizar en el Servicio de Pediatría en 2015 siguiendo las recomendaciones de las sociedades de pediatría y tras realizar una formación básica del personal médico y de enfermería para su correcta utilización. Los pacientes en los que se inició esta terapia se encontraban monitorizados con un pulsioxímetro convencional durante su uso e iniciaron la OAF tras ser valorados por el pediatra a cargo de la Unidad en el momento del ingreso y/o en el empeoramiento clínico.

4.3.2.2. Criterios de inclusión

Se realizó una búsqueda en la base de datos de altas de la unidad para recopilar todos los pacientes ingresados por esta enfermedad a lo largo de los períodos señalados. La información se extrajo mediante revisión de las historias clínicas.

4.3.2.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes que a pesar de haber sido clasificados como bronquiolitis no cumplían los criterios de la definición de McConnochie⁵⁵, fundamentalmente por no ser el primer episodio de sibilancias que presentaban o ser mayores de 24 meses.

4.3.3. Recogida de datos

Se recogieron los datos tanto clínicos como epidemiológicos: edad, sexo, fecha de nacimiento, antecedentes personales de interés (prematuridad, enfermedad neuromuscular, enfermedad cardíaca o pulmonar crónica, síndromes polimalformativos, enfermedades infecciosas previas), aspirado nasofaríngeo para VRS y gripe, fecha de ingreso, fecha de alta hospitalaria, días de uso de OAF, días de oxigenoterapia, traslado a UCIP, gasometría, escala de Wood Downes y escala Hospital Sant Joan de Déu, uso de fármacos (adrenalina, salbutamol, bromuro de ipratropio, suero hipertónico, corticoides, antibioterapia) y necesidad de reingreso. Se consideró reingreso hospitalario si precisaron volver a ingresar en la Unidad en los siguientes 15 días por nuevo episodio de dificultad respiratoria.

4.3.4. Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas de sus categorías. Las variables de distribución normal fueron descritas como media y desviación estándar (DE) y las de distribución no normal como mediana y rango intercuartílico (RIC). Se calcularon estimadores de riesgo y diferencias de medias entre períodos, con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). El contraste entre períodos se realizó para variables cualitativas mediante test de ji cuadrado o pruebas exactas y para variables cuantitativas mediante test de t de Student o de la U de Mann-Whitney. Se realizó un cálculo de potencia estadística “a posteriori” para un análisis de no inferioridad preintervención del riesgo de traslado a UCIP, con un límite inferior de la diferencia de proporciones entre periodos de -1%, estimándose una potencia del 83% (riesgo alfa 5%; diferencia observada 6,8%). Se realizó un modelo de regresión logística no condicional para estimar el riesgo de traslado a UCIP ajustado por edad, sexo, presencia de VRS, gravedad, uso de tratamiento con corticoides, salbutamol, adrenalina y suero hipertónico. Se empleó una estrategia de modelización “hacia atrás” empleando como criterio los cambios en el cociente de verosimilitudes. Así mismo, se realizó un análisis de supervivencia con el tiempo hasta traslado con estimación del cociente de riesgos instantáneo ajustado (Hazard ratio) mediante regresión de Cox (se consideraron censurados los que no precisaron traslado).

4.4. ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD_____

4.4.1. Asunciones del modelo

Dado que la bronquiolitis supone alrededor del 19% de los ingresos hospitalarios en edad pediátrica y que de estos hasta el 15% requieren ingreso en UCIPs^{2,3,56}, se asume que el gasto económico derivado de estos pacientes es elevado (Tang et al.⁵⁷ en su revisión sistemática comentaron un gasto de alrededor de 734 millones de dólares en Estados Unidos al año).

Este aspecto es poco desarrollado y estudiado de forma habitual en la bibliografía, por lo que se propuso al inicio de este trabajo examinar en paralelo al metanálisis en red un estudio detallado del gasto en material, con intención de buscar el modo más eficiente de poder tratar a este tipo de pacientes sin por ello incurrir en un déficit en su atención.

En un primer momento se realizó un listado siguiendo las pautas de la SECIP en su protocolo sobre VNI¹⁵ y el de OAF²², además de añadir el fungible y aparataje más utilizado para dar soporte respiratorio en los pacientes con bronquiolitis¹⁵.

Inicialmente el proyecto fue presentado y aceptado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario de Burgos (HUBU) con la previsión de recoger toda la información de dicho hospital. Para completar la información y obtener datos con mayor representatividad general se buscó información de otros centros hospitalarios y proveedores de material [[Anexo \(Figura A.16.\)](#)].

Los precios son progresivamente conseguidos a lo largo de varios meses (desde junio de 2017 hasta junio de 2022) e introducidos en una base de datos tipo Microsoft Excel[®] donde se detalla el dispositivo, precio y el hospital donde se ha conseguido el valor. Para lograr completar el listado se requirió contactar con varios de los representantes comerciales que se encargan de estos materiales y detallaran el precio al que es vendido a los hospitales [[Anexo \(Tabla A.9.\)](#)].

Los hospitales que finalmente aportaron información acerca del coste del material fueron:

- Complejo Asistencial de Zamora.
- Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo).

- Complejo Asistencial de Segovia.
- Hospital Santos Reyes (Aranda de Duero, Burgos).
- Hospital Universitario de Salamanca.
- Gerencia de Atención Primaria de Burgos.

Los proveedores que facilitaron información para el proyecto pertenecen a las siguientes empresas:

- Fisher&Paykel Healthcare®.
- Philips Respironics®.
- Aerogen®.
- Intersurgical®.
- Vygon®.
- Palex Medical SA®.

4.4.2. Material utilizado para el soporte respiratorio

El material necesario para poder aportar OC y OAF se describe en la Figuras 8 y 9 respectivamente. Desde la Figura 10 a 15 se pormenoriza los equipos y sistemas disponibles en la industria para poder realizar la ventilación no invasiva.

En cualquiera de los soportes respiratorios detallados anteriormente puede ser preciso utilizar un material complementario como es el uso de una sonda nasogástrica, humidificador, etc. que se resumen en la Figura 16.

Figura 8. Material de oxigenoterapia convencional incluido en la lista de costes económicos

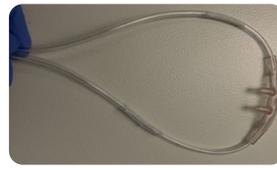
SISTEMA DE OXIGENOTERAPIA CONVENCIONAL



Gafas nasales neonatales



Gafas nasales lactantes



Gafas nasales pediátricas



Gafas nasales adultos



Mascarilla Venturi pediátrica



Mascarilla Venturi adultos



Mascarilla reservorio pediátrico



Mascarilla reservorio adultos



Mascarilla nebulizador pediátrico



Mascarilla nebulizador adultos

Figura 9. Material de oxigenoterapia de alto flujo incluido en la lista de costes económicos

SOPORTE OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO



Sistema VapoTherm®



Cánulas VapoTherm®



Sistema Wilamed®

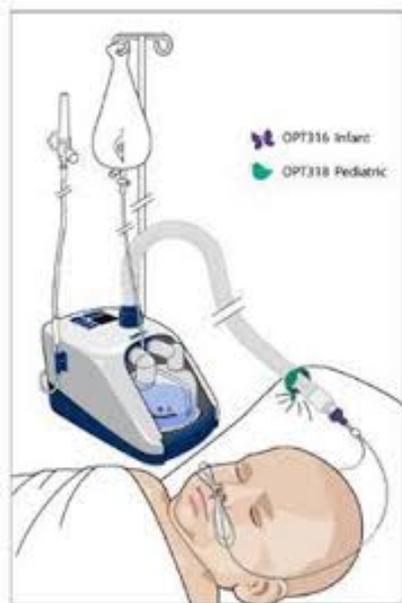


Gafas Neotech®



Sistema F&P® Con humidificador MR850ALU® y mezclador aire – oxígeno:

- Humidificador MR850ALU F&P® + accesorios
- Mezclador Aire - O₂ Adultos 10-70 L/min
- Mezclador Aire - O₂ Pediátrico-Neonatal 10-30 L/min
- Circuito RT202 F&P® Adultos
- Circuito RT232 F&P® Adultos
- Circuito RT330 F&P® Pediátrico
- Circuito respiratorio lineal alto flujo neonatal línea calentadora válvula sobreflujo



Interfase OAF F&P®

Sistema AIRVO2®:

- Equipo Airvo2
- Circuito 900PT561 F&P®
- Circuito 900PT562 F&P® (Nebulización con Aerogen®)
- Interfase OPTIFLOW Adultos (OPT942-944-946-970)
- Interfase Optiflow Junior (OPT316, OPT318)
- Interfase Optiflow Junior2 (OJR416, OJR418)
- Almohadilla fijación cánula nasal alto flujo
- Cánula nasal para administrar OAF Neonatos

Figura 10. Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos I

SOPORTE VENTILACIÓN NO INVASIVO

RESPIRADORES



BLPAP Vision®



Respironics V60®



Respironics Trilogy 202®



Carina Dragër®



BubbleCPAP F&P®



Ventumask CPAP Starmed®



Boussignac Cpap Vigon®



Supportair®



S9VPAP III ST-A®



Gooknight 425 S/T®



Stellar 100/150®



Vivo40®



Vivo50®



Astral 100/150®



InfantFlow®



InfantFlowDriver Advance®



MonnalT60® Transporte



Oxylog3000® Transporte

Figura 11. Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos II

SOPORTE RESPIRATORIO VENTILACIÓN NO INVASIVA
INTERFASES I



Respironics Performax®



Respironics PerformaTrack con
CapStrap®



Helmet DimAir®



Helmet
Starmed®



BitracMaxShield
Pulmodyne®



Respironics PerformaTrack®



Respironics
AF811®



Respironics AF531®



Respironics
AF421®



Respironics
Amara®



Respironics
ComfortGel Blue®



Mascarilla F&P
Simplus®



FlexiFit 431 F&P®



FlexiFit 432 F&P®



Forma F&P®



Simplus F&P®

Figura 12. Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos III



Figura 13. Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos IV



Figura 14. Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos V

**SOPORTE RESPIRATORIO VENTILACIÓN NO INVASIVA
ARNÉS/FIJACIONES**



Arnés Performax 4 puntos
Respironics®



Dragër® Incubadora de
transporte



Gorro neonatal



Arnés Respiroics®



Arnés Resmed®



Arnés Helmet DimAir®



Arnés Intersurgical®

Figura 15. Material de ventilación no invasiva incluido en la lista de costes económicos VI

SOPORTE RESPIRATORIO VENTILACIÓN NO INVASIVA
CIRCUITOS



Circuito de filtro VNI
Respironics®



Circuito transporte Oxylog
3000®



Circuito Respirador
InfantFlow®



Circuito Wilamed®



Circuito Intersurgical®

Figura 16. Material de soporte respiratorio incluido en la lista de costes económicos

OTROS MATERIALES
HUMIDIFICADORES



Humidificador Wilamed®



Humidificador F&P®



Filtro e intercambiador de calor-humedad Intersurgical®
SONDA NASOGÁSTRICA

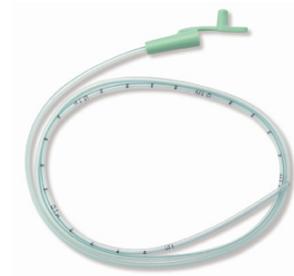
EQUIPOS NEBULIZADORES



Nebulizador ultrasónico para fármacos



Nebulizador Aerogen®



PROTECTORES FACIALES



Allevyn Adhesive®



Comfeel Coloplast®



Junior Wipplepads™F&D®

SENSOR DESECHABLE PARA PULSIOXIMETRÍA



Nellcor Covidien™



MassimoSet®



Massimo Neonatal®

4.4.3. Evaluación económica

4.4.3.1. Descripción general

El propósito de este estudio en cuanto al apartado de coste fue analizar la rentabilidad de la OAF en comparación con la OC o la VNI en el caso de los pacientes ingresados con bronquiolitis y con necesidad de soporte respiratorio. Este análisis permitirá realizar en la práctica clínica una adecuada toma de decisiones y asignación de los recursos económicos. Este interés deriva de la importancia que tiene esta enfermedad anualmente en los lactantes en las plantas de hospitalización, por lo que el coste y la eficacia de los tratamientos de soporte merece una investigación y atención especial para intentar esclarecer dudas aún pendientes de resolver sobre el manejo y definir cuál es el soporte respiratorio más efectivo.

Como limitaciones en el cálculo de los costes se encuentra el corto tiempo de estudio y que los datos de los pacientes sólo son reflejados hasta el momento en el que fueron dados de alta (costes hospitalarios), sin tener en cuenta los efectos a largo plazo con costes relevantes.

4.4.3.2. Tipo de evaluación económica

Se ha elegido realizar un análisis coste-efectividad, ya que la medición de la efectividad va a realizarse mediante una variable clínicamente relevante para la situación específica del escenario planteado (lactante con bronquiolitis que ingresa en planta de hospitalización). La efectividad va a medirse utilizando como variable de resultado la diferencia en la probabilidad de ingreso en UCIP de los pacientes con bronquiolitis en los que se han utilizado los diferentes soportes respiratorios que se están evaluado. Es decir, la efectividad marginal: el número de pacientes a tratar con las distintas modalidades de soporte, para evitar un ingreso extra en UCIP. El promedio de esta efectividad marginal se incorporará en el ICER como denominador.

No se ha planteado realizar un estudio de coste-utilidad porque en la literatura médica relevante hasta la fecha no existe acuerdo ni información suficiente para medir la utilidad del resultado sanitario de un ingreso por bronquiolitis: una enfermedad con escasa mortalidad y una

estancia media en UCIP de alrededor a 7 días. Además, para esta enfermedad tampoco se planteó realizar una medición de la utilidad basada en la disminución de años de vida vividos con calidad (QUALYs) o en un aumento de los años de vida vividos con discapacidad (DALYs).

4.4.3.3.Perspectiva

Para el análisis se adoptó la perspectiva del financiador sanitario, que en este caso es el Sistema Nacional de Salud (SNS). Se consideraron todos los costes en que se va a incurrir en cada una de las decisiones. Para elegir la aceptabilidad del pago, se tomó la decisión de establecer un umbral de 7000 euros, basado en asumir un coste medio diario de 1000 euros para una estancia en UCIP, y una duración mediana en UCIP de un paciente con bronquiolitis de 7 días, siguiendo los datos reportados en la literatura por un hospital español⁵⁸.

La variable de resultado fue “ingreso en UCIP evitado”.

4.4.3.4. Opciones a comparar

Una evaluación económica es siempre un procedimiento comparativo. El caso-base debe representar la tecnología de comparación, la más comúnmente utilizada en la práctica habitual en el mayor número de pacientes. Los comparadores deben ser las alternativas que serían candidatos a reemplazar a ese caso-base en la práctica clínica, total o parcialmente, si las nuevas tecnologías se adoptasen. Razonablemente, ello supondrá el empleo de la práctica clínica habitual como caso-base para todas las comparaciones para la cuestión que ocupa el estudio.

Se han elegido caso-base los datos de efectividad y de coste del procedimiento de (Figura 17) la oxigenoterapia de bajo flujo. Esta corresponde al tratamiento habitual de la enfermedad que se estaba aplicando antes de la incorporación acrítica de la OAF en la práctica clínica de los hospitales españoles. Respecto de esa decisión, los comparadores analizados han sido 6 formas de soporte respiratorio: la OAF, la VNI y cuatro estrategias mixtas de combinación de estos sistemas de soporte respiratorio:

- Uso inicial de OC y posteriormente de la OAF.
- Uso inicial de OC, en segunda fase de la OAF y posteriormente de VNI.
- Uso inicial de OC y posteriormente VNI.
- Uso inicial de OAF y en segunda fase VNI.

Con estos comparadores se ha intentado saturar la descripción completa de las diferentes posibilidades de soporte respiratorio que podrían ser aplicadas en una planta de hospitalización pediátrica antes de decidir el traslado a UCIP por fracaso de la terapia.

La opción 1º OC 2º CPAP y 3º OAF no se ha considerado, puesto que “a priori” a pie de cama, se suele considerar la elección del soporte mixto en forma de escalamiento terapéutico, de menor a mayor capacidad de curación. Por este motivo, no es lógico aplicar primero CPAP y luego aplicar la OAF cuando ésta haya fracasado.

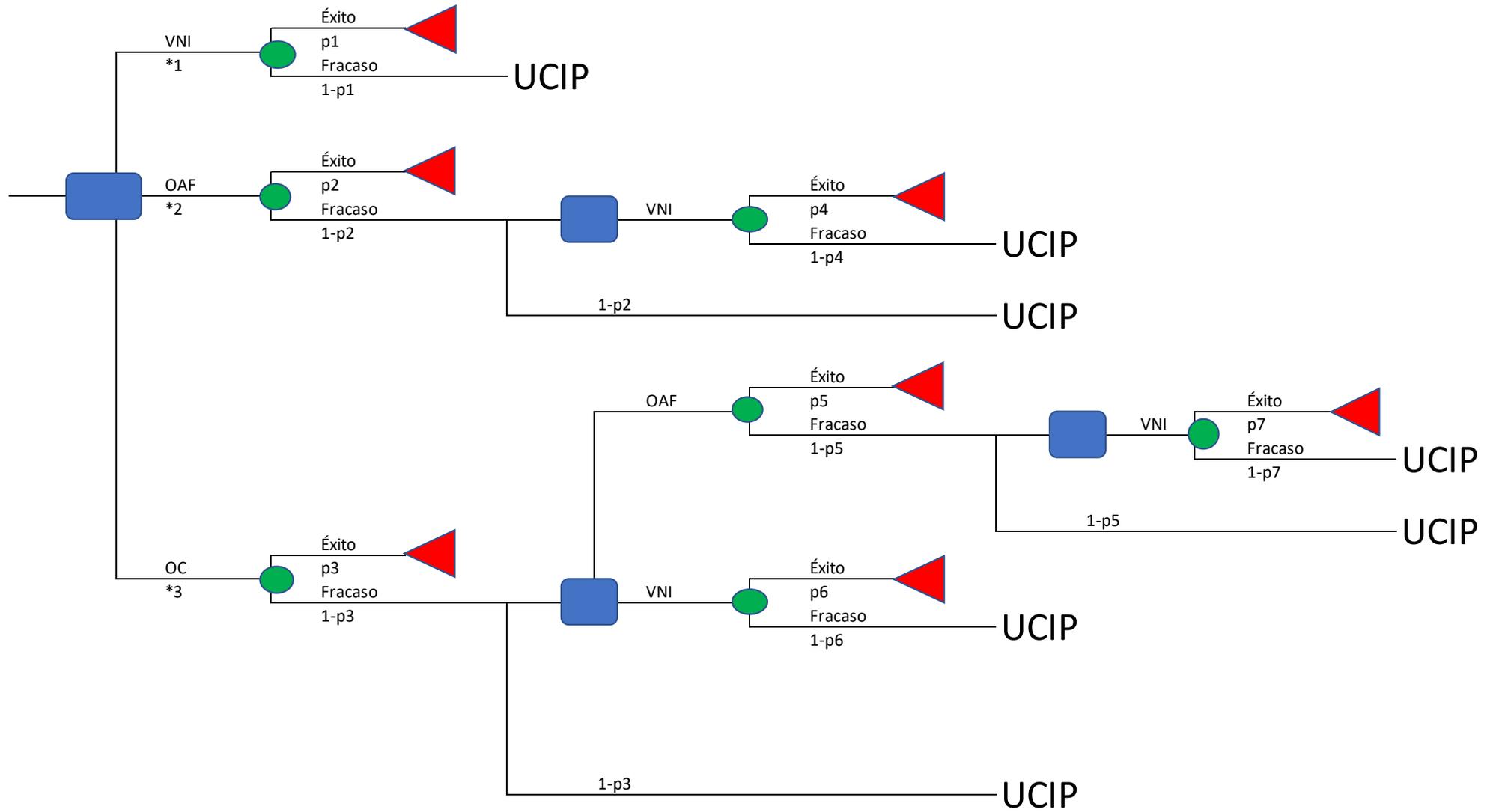
4.4.3.5. Diseño experimental: estrategia de análisis

El diseño de este análisis de coste – efectividad es un análisis de árbol de decisiones, el modelo utilizado en la teoría matemática de la decisión racional. El criterio para elegir la decisión óptima es la maximización de la utilidad esperada. Este método es utilizado en este estudio, para evaluar si el uso de la OAF en los pacientes con bronquiolitis que precisan oxígeno suplementario puede reducir los costes de hospitalización y el posible ingreso en UCIP.

Se elabora con las consideraciones pertinentes de fracaso del uso de la OC y de la OAF un árbol de decisión (Figura 17) utilizando el método de retroceso y los costes aportados por los diferentes hospitales consultados y las casas comerciales implicadas en el material necesario. Este método proporciona un enfoque cuantitativo sistemático que permite comparar dos o más modalidades de tratamiento diferentes, aportando además utilidad en los casos en los que la variabilidad y la incertidumbre son asociadas con todas las decisiones.

Una vez construido el modelo de decisiones referencial (Figura 17) se abordó la etapa de determinación de la efectividad clínica, es decir, de hallar las probabilidades de ocurrencia asociadas a cada evento caracterizado en el árbol.

Figura 17. Árbol de decisión para iniciar soporte respiratorio



4.4.3.6. Datos de eficacia – efectividad

Para alimentar el modelo de MonteCarlo, se utilizaron varias distribuciones para realizar la simulación y como datos de eficacia los obtenidos en el metanálisis en red de la primera parte de esta Tesis Doctoral. Las probabilidades de traslado a UCIP se han modelizado utilizando la distribución Beta. Se ha elegido la Beta que mejor representa los datos con el método matemático de los momentos, utilizando la función betaBuster de la biblioteca EpiR del programa estadístico R. Los costes se han modelizado con la distribución triangular, asumiendo un 20% de variabilidad sobre el coste unitario como límites superior e inferior.

En el caso de las decisiones complejas, para el cálculo de la probabilidad conjunta de cada rama del árbol se ha utilizado la teoría matemática de la probabilidad para computar el producto de las probabilidades independientes. Para este cálculo se ha considerado la probabilidad de fracaso de cada tratamiento, salvo en el último de los soportes aplicados en que se utilizó la probabilidad de traslado a UCIP.

Para definir la efectividad de cada rama de decisión se ha utilizado la Efectividad Marginal: la diferencia de probabilidad de ingreso en UCIP entre cada comparador y la decisión basal de OC. Se procedió a estimar ésta para cada intervención a partir de los riesgos de ingreso en UCIP y la duración media de días de oxígeno y estancia hospitalaria con la OAF, obtenidos en el metanálisis de una rama de tratamiento, aplicando los riesgos relativos y las diferencias de medias ponderadas calculados en el metanálisis en red para calcular los riesgos y duraciones con las otras intervenciones. Las efectividades de las técnicas empleadas como segundas o terceras intervenciones, condicionadas al fracaso de las técnicas previamente usadas, se estimaron a partir de los estudios incluidos en la revisión sistemática con datos diferenciados, mediante metanálisis pareado. Para cada estimación se calcularon intervalos de confianza del 95% (Tabla 8).

Tabla 8.- Estimaciones de riesgo de ingreso en UCIP y fracaso terapéutico (efectividad)

Estrategia	Probabilidad	IC95%	Fuente
UCIP con CPAP	0,071	0,008 – 0,235	Vahlkvist 2020 ⁵⁹
UCIP con OAF	0,109	0,059 – 0,159	Metanálisis en red
Fallo con OAF	0,148	0,064 – 0,233	Metanálisis en red
UCIP con OC	0,104	0,050 – 0,214	Metanálisis en red
Fallo con OC	0,213	0,142 – 0,284	Metanálisis en red
UCIP con OAF+CPAP	0,235	0,04 – 0,429	Metanálisis en red
UCIP con OC+OAF	0,387	0,319 – 0,455	Metanálisis en red
UCIP con OC+CPAP	0,216	0,096 – 0,335	Metanálisis en red
UCIP con OC+OAF+ CPAP	0,438	0,307 – 0,576	Estudio HSJD ⁶⁰

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **HSJD:** Hospital Sant Joan de Déu.

4.4.3.7. Datos de costes

Las asunciones para la contabilidad analítica de los costes se detallan en la [Tabla 9 y Anexos Tabla A.9](#). Dado que la perspectiva de análisis es la del financiador sanitario, sólo se han incluido los costes de los recursos sanitarios.

Las estancias se han modelizado con la distribución Gamma, obteniendo los parámetros de cada una de las distribuciones de las diferentes decisiones con el método matemático de los momentos, en base a los estadísticos descriptivos (media, varianza, mediana y percentiles 2,5 y 07,5) de las estancias de cada una de las decisiones obtenidos de los datos del metanálisis en red de este estudio comentado anteriormente (primera parte de esta Tesis Doctoral) o de los datos comunicados en la cohorte del Hospital Universitario Infanta Leonor⁵⁸. Los datos de la decisión mixta 1°OC-2°OAF-3°VNI se obtuvieron de los comunicados por los investigadores del Hospital Sant Joan de Déu⁶⁰.

Los cálculos estimados por Mayordomo et al.⁶¹ en otras enfermedades, como el paciente asmático pediátrico ingresado en UCIP, fueron de aproximadamente 1.575,83 €, sin asumir el coste adicional de los fungibles. Siguiendo estos cálculos y los valores registrados por el SNS (página web⁶²) se estimaron los costes que puede generar el ingreso de un paciente con bronquiolitis que precise soporte respiratorio durante su estancia en planta de hospitalización. Se consideró el coste por paciente de la interfase de un solo uso (aunque cabe la posibilidad de reutilización de 10 veces) y que los pacientes que presentaran fracaso respiratorio con OC necesitaran cambiar a OAF y/o VNI y los pacientes con la OAF en los que fracasó, requirieran el uso de los materiales para la VNI.

En este apartado se considera como modelo el estudio llevado a cabo por Heikkila et al.⁴ para la realización de los cálculos así como para la descripción de los mismos.

Los datos de las estancias en la planta de hospitalización de las diversas decisiones provenían de un estudio de cohortes del hospital madrileño Hospital Universitario Infanta Leonor⁵⁸. En ese estudio, la decisión de asignación del soporte respiratorio no fue aleatoria, sino que los pediatras decidían el soporte respiratorio que se aplicaba a cada paciente en función de la gravedad clínica aparente en cada lactante. Este aspecto implicó que algunos tipos de soporte respiratorio se aplicaran exclusivamente a los pacientes más graves. Por otra parte, en el análisis que hicieron de sus datos, los autores del estudio objetivaron que uno de los factores que determinaba la duración del soporte respiratorio era la presencia de complicaciones asociadas (co infecciones) y el antecedente de prematuridad. Por tanto, los datos de estancia de las diferentes cohortes están integrando información sobre la efectividad de los soportes respiratorios y si acontecían complicaciones o comorbilidad que prolongaran el ingreso hospitalario, pero sin considerar que éstas extendían la duración del soporte respiratorio.

Para determinar los costes derivados exclusivamente del tratamiento respiratorio de la bronquiolitis, se han considerado sólo los costes sanitarios de los días que un lactante con bronquiolitis en la planta de hospitalización estuviera sometido a algún tipo de tratamiento de soporte respiratorio. A modo de ejemplo, un lactante que precisara soporte respiratorio durante 5 días por una bronquiolitis complicada con neumonía/sepsis y su estancia total fuera de 10 días para completar otros tratamientos como antibioterapia intravenosa, para los gastos derivados de esa estancia sólo computarían los 5 días que estuviera con el soporte respiratorio.

A partir de los datos del SNS español en relación al tratamiento de la OAF, se ha estimado este coste basándose en los costes reales de hospitalización y en la efectividad publicados en 2020⁶² y usándose los costes por día de estancia según el grupo de hospitales y el nivel de gravedad de los pacientes con Grupo Relacionado respecto al Diagnóstico (GRD) 138 “Bronquiolitis y neumonía por virus sincitial respiratorio”.

El gasto derivado de los fungibles necesarios a la hora de iniciar un soporte respiratorio en estos pacientes desde la OC a la de mayor complejidad como la VNI, fueron recabados tras

la recopilación de los precios a través de varias fuentes de información (Tabla 9). La mayoría de ellos fueron facilitados por el servicio de suministros de los diferentes hospitales colaboradores, en especial el HUCA y el HUBU; y el resto fueron cedidos por las diferentes casas comerciales que proporcionan estos materiales a los centros sanitarios (Anexos Tabla A.9).

Tabla 9.- Resumen del coste en unidades monetarias

Soporte/Estancia	Costes
Sistema OC	3,32 €
Sistema OAF	147,895 €
Sistema CPAP	234,895 €
Día de estancia en Planta	618,81 €
Día de estancia en UCIP	871,5 €

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **€:** euros.

4.4.3.8. Tasa de descuentos

No se ha utilizado ninguna tasa de descuento, ni en las medidas de efectividad ni en los costes, ya que la duración de la aplicación de los tratamientos rara vez excede los 15 días, y la duración del ingreso en UCIP rara vez excede el mes de duración.

4.4.3.9. Modelización: variabilidad e incertidumbre

La modelización se realizó mediante simulación estadística con técnicas de MonteCarlo. Para ello, tanto las distribuciones de probabilidad “a posteriori” obtenidas con el metanálisis en red, como las distribuciones de costes y de estancias se han muestreado con un tamaño muestral de 10.000 valores muestrales con reposición.

Para representar la incertidumbre del modelo y la variabilidad de los datos, se han descrito los resultados con sus medias, medianas e IC 95%. En las figuras, se ha dibujado toda la nube de puntos, coloreando la mediana de cada distribución muestreada con un punto rojo.

4.4.3.10. Determinación de la eficiencia

El coste del material se adquirió de los diferentes hospitales colaboradores en este proyecto y los costes adicionales de los valores de referencia nacional, que se detallan en [Anexo Tabla A.9](#). Se contaba con los costes totales de la estancia hospitalaria y los costes diarios en €.

La eficiencia (coste-efectividad) de cada rama se define mediante el cálculo de la Razón de Coste-Efectividad Incremental (ICER):

$$ICER = \frac{Media [C_{oaf} - C_{estándar}]}{Media [E_{oaf} - E_{estándar}]}$$

*C: Coste; E: Efectividad

El ICER describe cuánto cuesta, en promedio, obtener una unidad de efectividad; en esta Tesis Doctoral, cuánto cuesta evitar un ingreso en UCIP.

También se ha desarrollado el valor de la curva de aceptabilidad coste – efectividad (CEAC) con la que se pretende calcular el porcentaje de simulaciones en las que la alternativa estudiada tiene una razón coste – efectiva incremental inferior al umbral para los distintos valores de éste (es decir, la probabilidad de que las estrategias evaluadas sean costo-efectivas, según la disponibilidad a pagar). Además, se calcula, para el umbral elegido de aceptabilidad del pago de 7000 euros, la probabilidad de resultar un tratamiento coste-efectivo y el valor esperado del beneficio incremental (EIB) en euros. Se calcula también el valor esperado de la información perfecta (VEIP) en euros: el dinero que deberíamos pagar para financiar una investigación sanitaria que eliminara la incertidumbre sobre este tema con la que pudiéramos así tomar una decisión sin riesgos.

Se asumió que la vida útil de los equipos fuera de 5 años, considerando que estos dispositivos pudieran usarse durante el 80% del tiempo y que cualquier coste de servicio de los equipos fuera igual, por lo que no fue necesario incluirlo en el análisis. Datos similares fueron tenidos en

cuenta por Fleeman et al.⁴⁸. La frecuencia de uso de los demás soportes respiratorios se estimaron como refleja la bibliografía⁶³ con una media de 10 años con un uso anual del 80%.

En el análisis tampoco se incluyó el tiempo utilizado por el clínico/facultativo, puesto que prácticamente no hubo diferencias entre unos tratamientos y otros.

Se calcularon tanto los costes unitarios por lactante para cada uno de los recursos valorados como el coste total por paciente para cada una de las intervenciones que fueron analizadas.

4.4.3.11. Frontera de eficiencia

Otro instrumento gráfico para evaluar la eficiencia de tratamiento es la denominada frontera de eficiencia, que se utiliza sobre todo en los sistemas sanitarios como el alemán en los que no se asume un umbral universal de aceptabilidad de pago y que permite estimar el máximo precio que debería tener un tratamiento.

Es una medida que compara los beneficios y los costes netos de los tratamientos en discusión, y define el conjunto de intervenciones para las cuales el coste esté en un nivel aceptable dados los beneficios que otorga el tratamiento.

Se calculó la frontera de eficiencia de las siete decisiones de soporte consideradas a lo largo del estudio teniendo en cuenta que la OC era la intervención de referencia y las otras seis decisiones las intervenciones de comparación:

- OAF.
- CPAP.
- Inicialmente OC y posteriormente OAF.
- En primer lugar, iniciar soporte con OAF y después escalar a CPAP.
- Primero OC y en segunda fase CPAP.
- OC como primer soporte, después OAF y por último CPAP.

El procedimiento para determinar esta frontera es secuencial y se inicia eligiendo arbitrariamente un punto de ineficiencia, por ejemplo, el origen de coordenadas, y luego se

determina la decisión con la efectividad promedio más pequeña. Ésta suele tener más costes que el punto de partida y suele ser también la que tiene el menor ICER de entre todos los comparadores.

En el caso de que dos intervenciones tengan el mismo ICER, se declara más eficiente (quedará situada en la frontera) la de menor coste. La siguiente intervención que se incluya en la frontera será la que tenga las siguientes menores cifras de efectividad y de coste; es decir, la que tenga el menor ICER comparada con la intervención ya declarada eficiente en primer lugar. Este proceso continúa hasta que se han identificado todas las decisiones eficientes.

Para aquellos tratamientos que no se encuentran en la frontera de eficiencia, hay dos tipos de dominancia. La dominancia absoluta que se establece si alguno de los tratamientos comparativos tiene tanto menores costes como mayores beneficios y la dominancia extendida que se instaura en tratamientos que no son completamente ineficientes, pero son dominados porque una combinación de otros dos tratamientos dará mayores beneficios con menos costes.

4.4.3.12. Procedimiento de estimación

Se unificaron los costes de cada intervención (OC, OAF y VNI) por grupos: interfases, circuitos, arneses, protectores y cazoleta de humidificación según fuera o no necesario en cada técnica y, de estas variables con distribución no normal fueron descritas como mediana y RIC de los consumibles.

En el caso del uso de VNI se consideró un solo escenario, teniendo en cuenta si el material tipo interfases y arneses se utilizara sólo una vez, aunque, como refieren las casas comerciales en sus catálogos⁶⁴, pueden llegar a tener diez usos diferentes con un lavado a una temperatura concreta y con los productos de desinfección correctos, por lo que, estos costes distarían de los obtenidos.

4.5. ASPECTOS ÉTICOS_____

Este proyecto se llevó a cabo de conformidad con todas las leyes y normativas aplicables, de acuerdo con los principios éticos internacionales, fundamentalmente la Declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil, 2013) y las Normas de Buena Práctica Clínica Epidemiológicas de la International Conference of Harmonization (ICH).

El estudio se realizó según lo establecido en este protocolo, una vez evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área de Salud de Burgos y Soria y constatando que no se le debía aplicar el Real Decreto 1090/2015 de Ensayos Clínicos con Medicamentos ([Anexo Figura A.16](#)).

El trabajo llevado a cabo en el Complejo Asistencial de Zamora fue evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación de dicho hospital ([Anexo Figura A.17](#)).

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

4.6. RECURSOS HUMANOS_____

El desarrollo de este proyecto de investigación ha implicado la coordinación y colaboración multidisciplinar de los miembros de cinco hospitales nacionales. Se ha contado con la participación del Hospital Universitario de Burgos, el Hospital Universitario Central de Asturias, el Complejo Asistencial de Segovia, el Complejo Asistencial de Zamora y el Hospital Universitario y Politécnico la Fé de Valencia.

4.7. FINANCIACIÓN Y CONFLICTOS DE INTERÉS_____

Este proyecto no dispone de financiación alguna y carece de conflictos de interés. Se presentaron los datos del estudio de cohortes con control histórico en la Reunión de Primavera de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León de marzo de 2021, obteniendo el 2º premio a la mejor comunicación preferente.

Los investigadores participantes en este proyecto no tienen otros conflictos de interés en relación con el mismo y no se ha dispuesto de más financiación que la anteriormente expuesta ni de forma pública ni privada.

La gran parte del material utilizado para realizar las fotografías formaban parte de la dotación del equipamiento habitual de las diferentes unidades pediátricas que han participado en la recopilación de los costes económicos del material. Alguna de las fotografías que no pudieron hacerse presencialmente fueron recopiladas de las páginas oficiales de la industria farmacéutica.

4.8. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA_____

La búsqueda bibliográfica para este apartado se ha realizado principalmente en la base de datos MEDLINE a través de PubMed (que puede consultarse en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Inicialmente la búsqueda se planteó utilizando términos libres y la definitiva a través de términos controlados tomados del tesoro de MEDLINE, la base de datos MeSH. Los términos de búsqueda fueron relacionados mediante operadores lógicos e implementados mediante truncadores, utilizando como límites el idioma (español e inglés) y las condiciones “investigación en humanos” y “artículos con abstract”, para confeccionar la estrategia más adecuada.

Además, se han realizado búsquedas secundarias en las bases de datos COCHRANE y EMBASE, utilizando las mismas estrategias, adaptadas a las características específicas de dichas bases.

La revisión ha sido completada con trabajos localizados en las fuentes anteriores, más la consulta de guías clínicas, de libros de texto actualizados de referencia en el tema tratado, así como de la comunicación personal con expertos.

Todas las referencias han sido incluidas en una base de datos en el paquete informático de gestión de referencias bibliográfica Mendeley DexKtop 1.19.4[®]. Para su redacción, se utilizó el denominado estilo Vancouver, recomendado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), cuyos requerimientos de uniformidad para manuscritos, revisados en diciembre de 2014, pueden encontrarse en <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> (acceso 07/07/2015).

RESULTADOS_____

5. RESULTADOS

5.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA

5.1.1. Resultados de la búsqueda

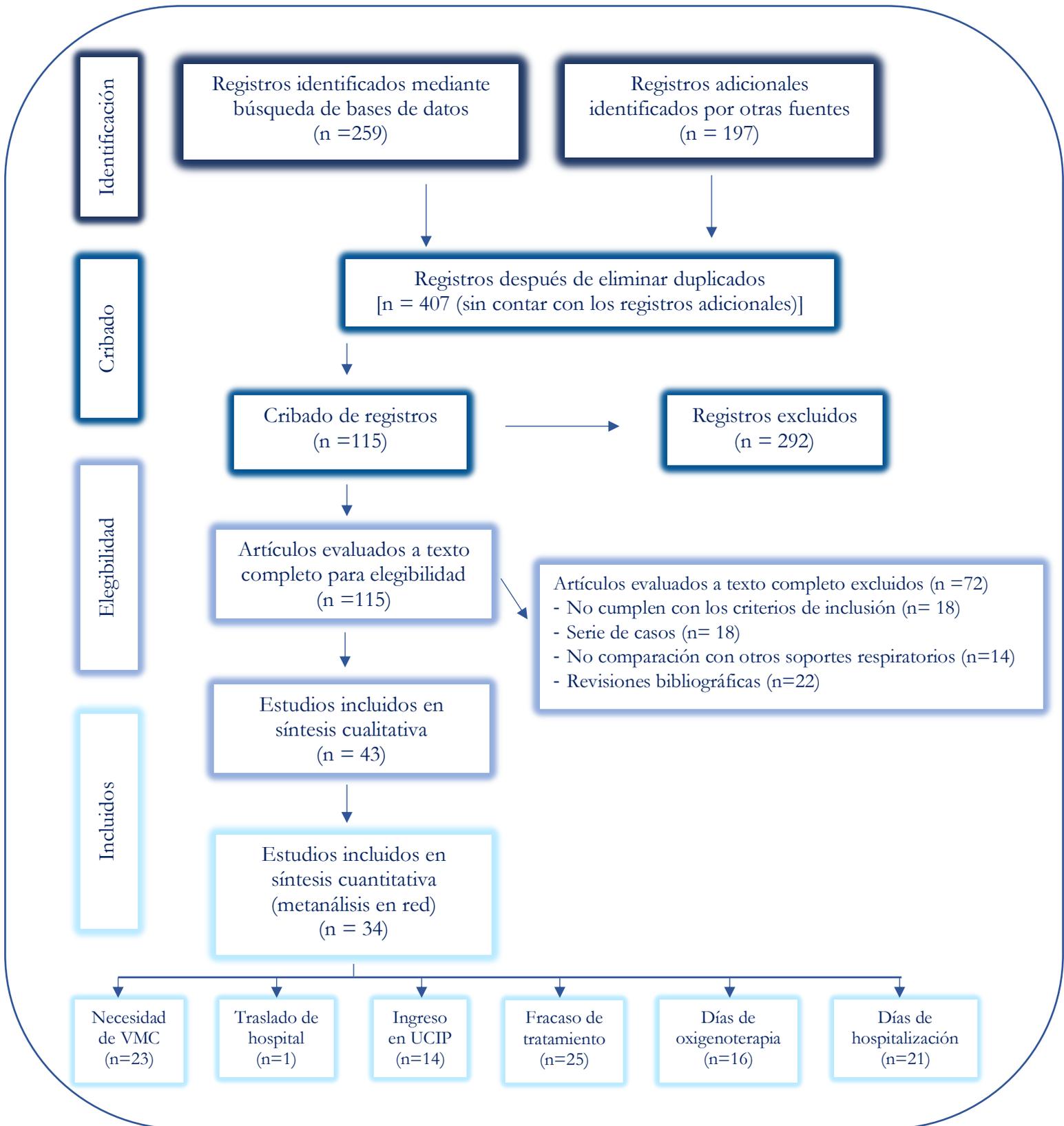
En el período de estudio comprendido entre mayo de 2020 a diciembre del año 2021, como resultado de la búsqueda realizada y de registros adicionales se obtuvieron 456 artículos que cumplían los criterios de búsqueda relacionado con el presente trabajo (259 artículos registrados mediante la búsqueda de base de datos y 197 fueron incorporados mediante registros adicionales por otras fuentes). Se realizó una primera lectura, de la que se tuvieron en cuenta en un primer momento 407, de ellos tras ser eliminados los artículos duplicados y tras una segunda lectura de los abstracts de los artículos que cumplían los criterios de búsqueda fueron excluidos 292 artículos, por ser revisiones bibliográficas o no cumplir todas las características requeridas. Se rechazaron los artículos en los que no se estudiaba la bronquiolitis de forma exclusiva (entendida como el primer episodio de dificultad respiratoria en menores de 24 meses), no incluían la OAF o se trataba de estudios series de casos.

Se revisaron a texto completo los 115 artículos restantes, tras su evaluación y desestimar los artículos que no cumplían con exactitud los criterios de inclusión o no tenían rigor científico, se incluyeron en el análisis 34 artículos. Finalmente, se admitieron 13 ensayos clínicos aleatorizados, 8 estudios de cohortes retrospectivos, y 6 pre-postintervención o estudios observacionales prospectivos no aleatorizados. Se analizaron un total de 3086 pacientes en el grupo de los estudios ECA y de 8385 pacientes en los no ECA (la suma de todos los incluidos en estos artículos fue de 11471 pacientes).

Siguiendo la propuesta sugerida por Cochrane para realizar una revisión sistemática y metanálisis, se desarrolló tras la primera búsqueda el diagrama propuesto por la declaración PRISMA⁶⁵ (Figura 17 y Anexos Tabla A.5.⁶⁶).



Figura 17. Diagrama PRISMA



Los estudios incluidos fueron evaluados por dos revisores independientes mediante la herramienta de evaluación de la calidad RoB-2 de la Colaboración Cochrane para los estudios

Resultados

aleatorizados (Figura 18) y ROBINS-I para los demás estudios (Figura 19). En el caso de haber encontrado alguna discrepancia al evaluar los artículos, se llegó a un acuerdo entre los dos revisores o consultando a un tercer revisor. Los riesgos de sesgo considerados se especifican en el apartado de [Anexos Tabla A.1 y A.2](#).

Figura 18. Herramienta de evaluación de sesgos RoB-2 para estudios aleatorizados

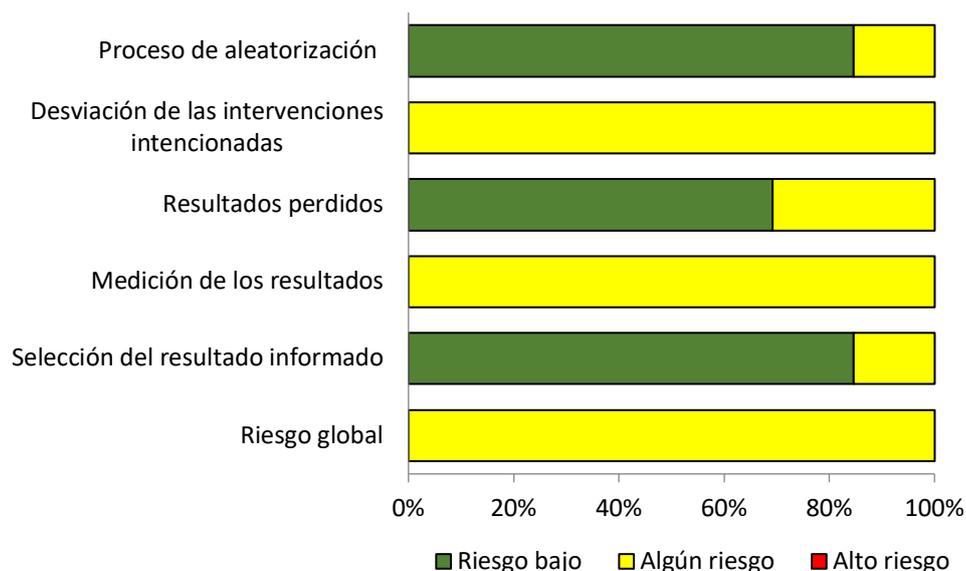
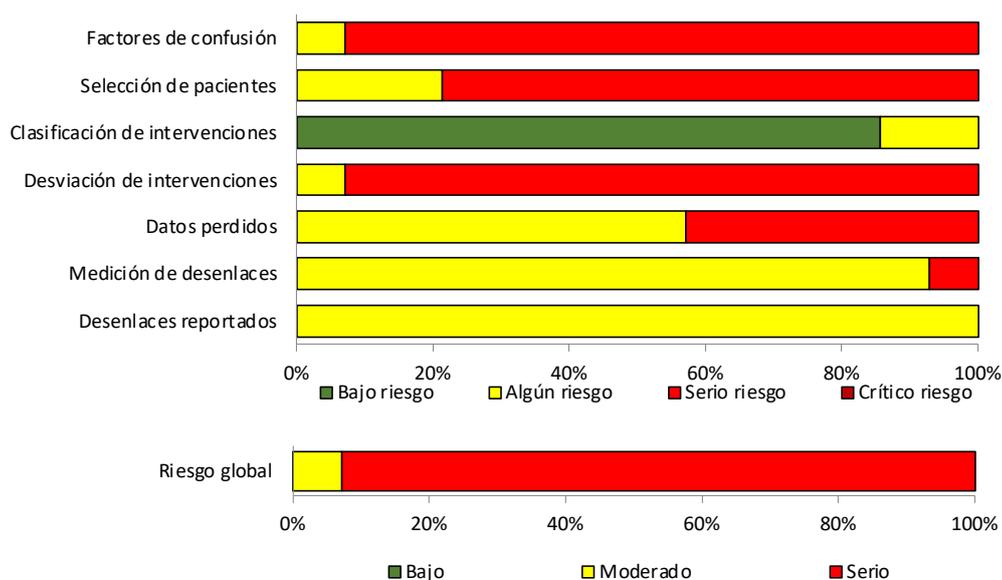


Figura 19. Herramienta de evaluación de sesgos ROBINS - I para estudios no aleatorizados



Se detallan a continuación los artículos finalmente seleccionados en la [Tabla 10](#) con sus principales características.

Tabla 10.- Principales datos de los artículos incluidos en el metanálisis en red y en la revisión sistemática

ESTUDIO - AÑO/PAÍS	Nº PACIENTES	EDAD (MESES) MEDIA ± DE	LUGAR ESTUDIO	ESTANCIA HOSPITALARIA (DÍAS)	% INGRESOS UCIP AL INICIO OAF/OC O VNI	% PREMATURIDAD	MEDIA±DE GRAVEDAD (ESCALA; MÁXIMO)	INTERVENCIONES	MEDIDAS ANALIZADAS
ECA									
Cesar 2020, Brasil	63	2,88 ± 2,56	UCIP	9,04 ± 3,56	-	ND	5 (4-6) (m-WSCA; 10)	OAF - VNI	1, 3, 4
Chen 2019, E.E.U.U.	32	5,1 ± 5,4	Planta	4,5	9,37%	ND	4,91±3,13 (RDA1; 17)	OAF - OC	2, 3, 6
Durand 2020, Francia	268	2,2 ± 1,5	Urgencias/Planta	4,10 ± 2,56	7,5%	11,9%	3,20± 0,75 (m-WSCA; 10)	OAF - OC	1, 2, 3, 4, 6
Ergul 2018, Turquía	60	11,00 ± 6,53	UCIP	4,33 ± 1,22 ^a	-	0	10 (9,4-10) (RCS; 12)	OAF - OC	1, 3, 4, 6
Franklin 2018, Australia/NZ	1472	5,93 ± 3,49	Urgencias/Planta	3,03 ± 2,58	0,75%	18%	NA	OAF - OC	1, 2, 3, 4, 5
González 2019, España	57	6,70 ± 7,53	Planta	7,64 ± 3,92	ND	24,5%	9 (8,5-9) (WDF; 14)	OAF ^b	1, 2, 3, 4, 6
Kepreotes 2017, Australia	202	6,17 ± 5,23	Urgencias	2,00 ± 1,50	0,49%	13,3%	2,6 (0,9) (m-WSCA; 10)	OAF - OC	2, 3, 4, 6
Milési 2017, Francia	142	1,33 ± 1,16	UCIP	6,85 ± 10,12 ^a	-	18,3%	4 (1) (m-WSCA; 10)	OAF - VNI	1, 3, 4, 6
Milési 2018, Francia	286	1,58 ± 1,93	UCIP	5,85 ± 4,00 ^a	-	14,68%	4,5 (1,1) (m-WSCA; 10)	OAF ^b	1, 3, 6
Sarkar 2018, India	31	3,41 ± 1,11	UCIP	5,00 ± 1,70 ^a	-	ND	11,86 (1,34) (RDA1; 17)	OAF - VNI	1, 3, 4, 6
Vahlkvist 2020, Dinamarca	50	4,00 ± 6,68	Planta	NA	4%	ND	2,85 ± 1,25 (m-WSCA; 10)	OAF - VNI	2, 3
Yurtseven 2019, Turquía	168	10,1 ± 6,7	Urgencias	NA	6,93%	37,5 %	9,01 ± 0,83(RCS; 12)	OAF ^b	1, 2, 3, 6
Borgi 2021, Túnez	255	2,59 ± 1,14	UCIP	6,29 ± 4,89	-	9%	11,55 ± 0,98 (Wang; 12)	OAF	1, 3, 4, 6
NO ECA									
Carroll 2016, E.E.U.U.	323	3,40 ± 4,07	UCIP	5,30 ± 8,50 ^a	-	27,5%	0,22 (0,2-0,5) (PIM 2 Score)	OAF - VNI	1
Clayton 2019, E.E.U.U.	6496	4,65 ± 5,26	UCIP	3,07 ± 2,10	-	10%	ND	OAF - VNI	1, 3, 4, 6
Daverio 2019, Italia	211	2,62 ± 2,79	Planta	5,53 ± 2,19	1,69%	13,27%	ND	OAF - OC	1, 2, 3, 4, 6
Davison 2017, Australia	61	9,3 ± 5,39	Urgencias/Planta	2,85	ND	ND	ND	OAF ^b	1, 2, 3, 6
Ferro 2019, Italia	120	ND	Urgencias	10,85 ± 5,99	ND	ND	ND	OAF ^b	1, 2, 3, 4, 6
Goh 2017, Australia	166	5,73 ± 5,71	UCIP	6,33 ± 3,60	-	ND	ND	OAF - OC - VNI	1, 6
Habra 2020, Turquía	137	3,3 ± 2,73	UCIP	8,93 ± 4,96	-	ND	ND	OAF - VNI	1, 3, 4, 6
Heikkilä 2018, Finlandia	88	3,42 ± 2,14	Planta / UCIP	7,59 ± 9,46	39,77%	25%	ND	OAF ^b	1, 2, 3, 4, 6
Mayfield 2014, Australia	94	5,05 ± 1,80	Urgencias/Planta	3,91 ± 2,55	0,5%	26,6%	ND	OAF - OC	1, 2, 3, 6
Mecklin 2018, Francia	315	1,7	Urgencias/Planta/ UCIP	7,46 ± 5,38	33,33%	ND	ND	OAF - VNI	1, 3, 6
Metge 2014, Francia	34	0,91 ± 0,67	UCIP	5,63 ± 2,10 ^a	-	ND	ND	OAF - VNI	1, 3, 4, 6
Milani 2016, Italia	40	3,31 ± 0,91	Urgencias/Planta	7,50 ± 1,61	ND	ND	ND	OAF - OC	2, 4, 6
Pedersen 2017, Dinamarca	49	2,49 ± 2,14	Planta	7,45 ± 4,72	ND	ND	ND	OAF - VNI	2, 3, 4, 6
Ball 2021	251	5,58 ± 4,99	Planta	ND	ND	23,5%	ND	OAF ^b	1, 2, 3, 6

ECA: ensayo clínico aleatorizado; No ECA: no ensayo clínico aleatorizado; m-WSCA: modified Wood's Clinical Asthma Score; RDA1: Respiratory Distress Assessment Instrument; WDF: Score Wood-Downes modificado por Ferrés; RCS: respiratory clinical score; ND: no disponible; NZ: Nueva Zeland; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; DE: desviación estándar; OAF: Oxigenoterapia de alto flujo; OC: oxigenoterapia convencional; VNI: ventilación no invasiva; Medidas analizadas: 1: necesidad de ventilación mecánica convencional; 2: ingreso en UCIP; 3: fallo de tratamiento; 4: días de oxigenoterapia; 5: traslado de hospital; 6: días de hospitalización; ^aDías en UCIP; ^bComparación de flujos en OAF.



Se estudian distintos escenarios entre todos los estudios que se detallan a continuación:

1. Estudios ECA:

- a. OAF vs OC (5 estudios)^{31,67-70}
- b. OAF vs VNI (5 estudios)^{24,71-74}
- c. OAF en dos niveles de flujo diferentes (3 estudios)⁷⁵⁻⁷⁷

2. Estudios no ECA:

- a. OAF vs VNI (5 estudios)^{29,78-81}
- b. OAF vs OC (3 estudios)^{30,82,83}
- c. OAF comparado con otros tratamientos (1 estudio)⁸⁴
- d. OAF en pacientes infectados de un virus o de varios (1 estudio)⁸⁵
- e. Estimación de pacientes respondedores y no respondedores a OAF (4 estudios)^{4,86-88}

En el apartado de [Anexos Tabla A.3. y A.4.](#) se resumen las principales características de los artículos analizados.

En la [Tabla 11](#) se resumen los resultados de los metanálisis pareados, globalmente y por subgrupos de estudios, según fueran ensayos clínicos o no y realizados en UCIP o no. Se detallan el número de estudios y pacientes por comparación, las estimaciones de riesgo, sus IC y los indicadores de heterogeneidad (I^2).

Tabla 11.- Metanálisis pareados globales y por subgrupos ECA/no ECA-UCIP/no UCIP por pares comparando OAF con OC y con VNI.

MEDIDA (Diferencia Media)	OAF vs OC			OAF vs VNI		
VMC	Nº Estudios/Nº Pacientes	Odds Ratio	IC 95%	Nº Estudios/Nº Pacientes	Odds Ratio	IC 95%
ECA	3/1800 (I ² 0%)	1,791	(0,593 a 5,411)	4/491 (I ² 52,72%)	0,868	(0,533 a 1,414)
UCIP	1/60 (I ² ND)	1,000	(0,019 a 52,036)	4/491 (I ² 52,72%)	0,868	(0,533 a 1,414)
NO UCIP	2/1740 (I ² 0%)	1,882	(0,595 a 5,953)	-	-	-
NO ECA	2/198 (I ² 0%)	0,763	(0,112 a 5,213)	6/7115 (I ² 0%)	0,496	(0,420 a 0,586)
UCIP	1/104 (I ² ND)	0,847	(0,094 a 7,657)	6/7115 (I ² 0%)	0,496	(0,420 a 0,586)
NO UCIP	1/94 (I ² ND)	0,545	(0,011 a 28,077)	-	-	-
INGRESO EN UCIP	Nº Estudios/Nº Pacientes	Odds Ratio	IC 95%	Nº Estudios/Nº Pacientes	Odds Ratio	IC 95%
ECA	3/1942(I ² 13,44%)	1,182	(0,856 a 1,633)	1/50 (I ² ND)	0,236	(0,011 a 5,166)
NO ECA	3/345(I ² 0%)	0,458	(0,194 a 1,077)	1/49 (I ² ND)	1,691	(0,394 a 7,257)
FALLO DE TRATAMIENTO	Nº Estudios/Nº Pacientes	Odds Ratio	IC 95%	Nº Estudios/Nº Pacientes	Odds Ratio	IC 95%
ECA	5/2034 (I ² 60,66%)	0,986	(0,368 a 2,636)	5/541(I ² 0%)	1,942	(1,340 a 2,814)
UCIP	1/60 (I ² ND)	0,051	(0,003 a 0,946)	4/491(I ² 0%)	2,046	(1,400 a 2,990)
NO UCIP	4/1974 (I ² 51,62%)	1,263	(0,563 a 2,975)	1/50 (I ² ND%)	0,600	(0,099 a 3,623)
NO ECA	2/229 (I ² 51,22%)	1,214	(0,083 a 17,672)	5/6754 (I ² 93,59%)	4,549	(0,553 a 37,391)
UCIP	-	-	-	4/6705 (I ² 94,13%)	2,711	(0,307 a 23,945)
NO UCIP	2/229 (I ² 51,22%)	1,214	(0,083 a 17,672)	1/49 (I ² ND)	65,476	(3,550 a 1207,658)
DÍAS DE OXIGENOTERAPIA	Nº Estudios/Nº Pacientes	DMP	IC 95%	Nº Estudios/Nº Pacientes	DMP	IC 95%
ECA	4/2002 (I ² 89,55%)	-0,576	(-1,150 a -0,003)	2/173 (I ² 76,86%)	0,336	(-0,883 a 1,556)
UCIP	1/60 (I ² ND)	-1,375	(-1,859 a -0,891)	2/173 (I ² 76,86%)	0,336	(-0,883 a 1,556)
NO UCIP	3/1942 (I ² 76,79%)	-0,311	(-0,730 a 0,108)	-	-	-
NO ECA	3/301 (I ² 57,69%)	-1,206	(-2,404 a -0,009)	4/6188 (I ² 77,35%)	-0,197	(-1,430 a 1,035)
UCIP	1/127 (I ² ND)	-1,400	(-2,970 a 0,170)	3/6139 (I ² 80,66%)	-0,205	(-1,808 a 1,397)
NO UCIP	2/174 (I ² 78,81%)	-1,068	(-3,023 a 0,887)	1/49 (I ² ND)	-0,007	(-1,412 a 1,398)
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	Nº Estudios/ Nº Pacientes (I²)	DMP	IC 95%	Nº Estudios/Nº Pacientes(I²)	DMP	IC 95%
ECA	4/2002 (I ² 87,18%)	-0,118	(-0,741 a 0,505)	3/428 (I ² 0%)	-0,477	(-1,324 a 0,370)
NO UCIP	3/1942 (I ² 21,23%)	0,191	(-0,061 a 0,443)	-	-	-
NO ECA	3/306 (I ² 97,2%)	-0,053	(-3,235 a 3,130)	4/6238 (I ² 72,48%)	-0,346	(-1,586 a 0,895)
UCIP	-	-	-	3/6189 (I ² 75,53%)	-0,572	(-1,858 a 0,714)
NO UCIP	3/306 (I ² 97,2%)	-0,053	(-3,235 a 3,130)	1/49 (I ² ND)	1,000	(-1,661 a 3,661)

OAF: oxigenoterapia de alto flujo; **VNI:** ventilación no invasiva; **VMC:** ventilación mecánica convencional; **OC:** oxigenoterapia convencional; **ECA:** ensayo clínico aleatorizado; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **IC:** intervalo de confianza; **DMP:** diferencia de medias ponderales; **I²:** indicadores de heterogeneidad; **ND:** no disponible.



5.1.2. Necesidad de ventilación mecánica

El riesgo de ventilación mecánica de OAF y OC fue comparado en 5 estudios (2105 pacientes) y 10 estudios (7757 pacientes) compararon OAF y VNI (Tabla 11). No se observa heterogeneidad significativa en ninguna de las estimaciones y no se han incluido suficientes estudios ECA como para poder calcular un posible sesgo de publicación. Al comparar OAF frente a OC, no hay diferencias, ni globalmente ni por subgrupos. Cuando OAF se ha comparado con VNI, se observa que la OAF se asocia a menor riesgo de VMC, pero sólo en los estudios no experimentales, con un OR 0,49 (IC 95% 0,42 a 0,58) [Figura 20 y 21 y Anexos (Figura A.3.-A.7. y A.13.)].

De acuerdo con los valores SUCRA (Tabla 12), la VNI es la intervención más eficaz para evitar el uso de ventilación mecánica (SUCRA 71,01%), muy por encima de las otras opciones (SUCRA OAF: 52,72%, SUCRA OC: 26,28%); los estimadores de riesgo cruzados fueron a favor de la VNI (Tabla 12), aunque ninguna de las comparaciones cruzadas permite estimar diferencias.

Se han estimado incidencias agrupadas de riesgo de ventilación mecánica en pacientes con la OAF, en el conjunto de estudios de incidencia fue 5,7% (IC 95% 3,6 – 7,7%; I²95,09%), en estudios con o sin pacientes de UCIP fueron 9,8% y 1,4% respectivamente. En siete estudios ECA^{32,67,69,72-74,89} la incidencia fue del 4,8% (IC del 95%: 2 a 7,7%; I² 87,52%) (Anexos Figura A.13.).

En las Figuras 20 y 21 se muestran los diagramas de bosque por pares de la necesidad de VMC con OAF frente a la VNI por subgrupos, según el tipo de diseño ECA (subgrupo 1) o estudios no ECA (subgrupo 0) y según el entorno UCIP (subgrupo 1) o no UCIP (subgrupo 0).

Figura 20. Diagrama de bosque de la necesidad de ventilación mecánica convencional con OAF vs OC en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.

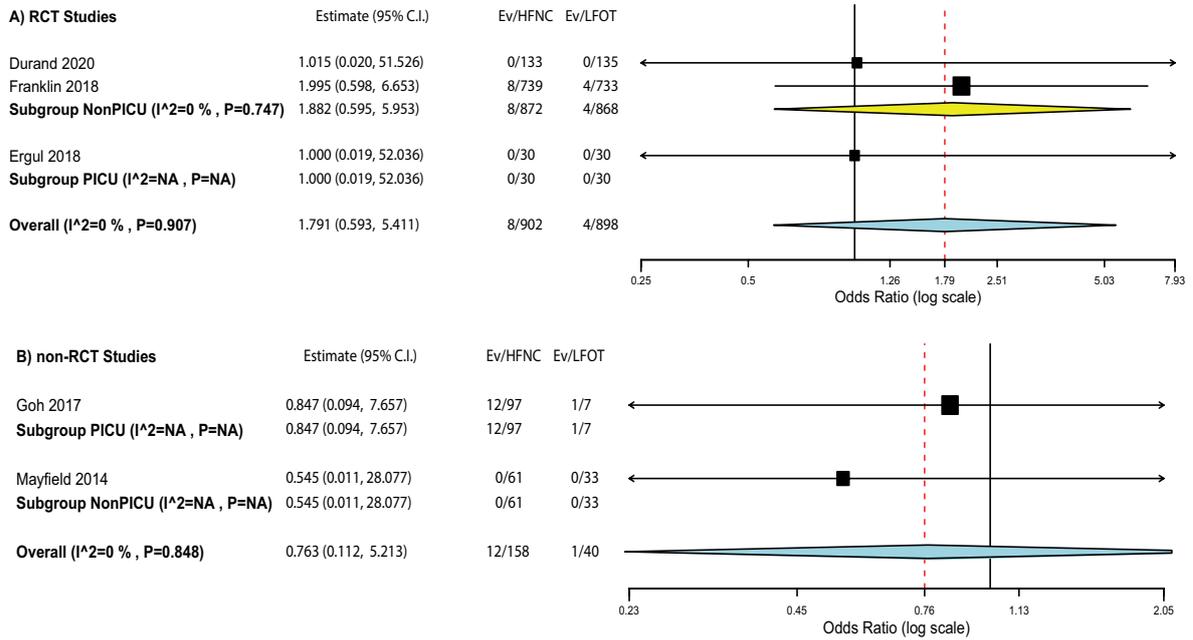
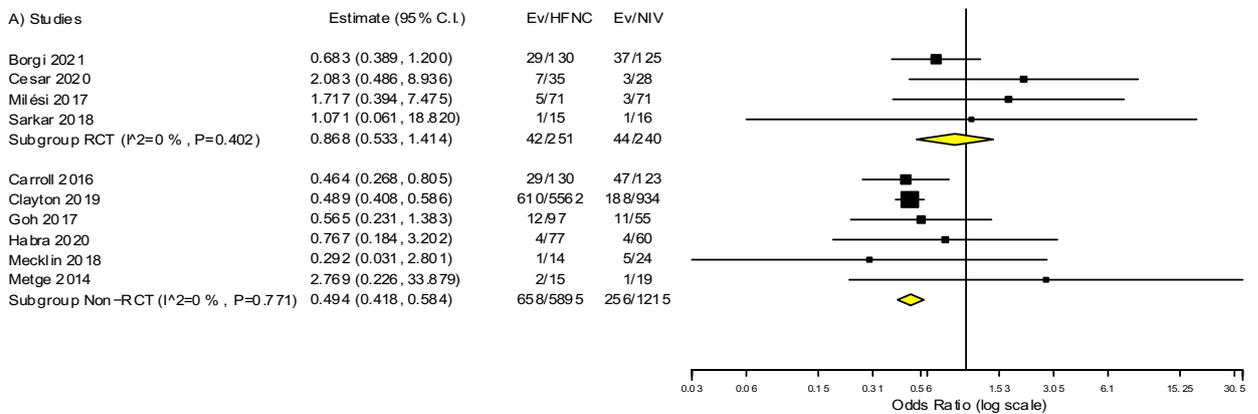


Figura 21. Diagrama de bosque de la necesidad de ventilación mecánica convencional con OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.



En la [Tabla 12](#) se detallan los valores de la superficie bajo la curva del ranking acumulado (SUCRA) y en la tabla de clasificación (league table) ([Tabla 13](#)) se especifican las estimaciones cruzadas de riesgo relativo (RR) y sus intervalos de credibilidad (ICr).

Tabla 12.- Valores de la superficie bajo la curva del ranking acumulado (SUCRA) del metanálisis en red de ensayos clínicos aleatorizados

MEDIDA DE EFECTO	SUCRA (%)		
	OC	OAF	VNI
VMC	26,28	52,72	71,01
Ingreso en UCIP	64,45	55,82	29,72
Días de oxigenoterapia	5,19	62,97	81,84
Días de hospitalización	53,72	70,03	25,98

OAF: oxigenoterapia de alto flujo; **OC:** oxigenoterapia convencional; **VMC:** ventilación mecánica convencional; **VNI:** ventilación no invasiva; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Tabla 13.- Estimadores cruzados del riesgo del metanálisis en red de los estudios ECA

Medida de efecto	A: OAF/ B: OC		A: OAF/ B: VNI		A: VNI/ B: OAF	
	RR	ICr 95%	RR	ICr 95%	RR	ICr 95%
VMC						
Global	1,04	(0,28 a 3,61)	1,15	(0,63 a 2,45)	0,91	(0,19 a 3,47)
No UCIP	1,08	(0,30 a 3,87)	1,20	(0,37 a 4,47)	0,89	(0,15 a 4,87)
UCIP	0,48	(0,00 a 4,35)	1,14	(0,64 a 2,44)	0,40	(0,00 a 4,03)
Ingreso en UCIP						
Global	1,06	(0,51 a 2,17)	0,49	(0,02 a 6,51)	2,14	(0,15 a 64,74)
Días de oxigenoterapia						
Global	-0,58	(-1,44 a 0,26)	0,29	(-0,93 a 1,63)	-0,87	(-2,47 a 0,61)
No UCIP	-0,35	(-1,26 a 0,39)	0,39	(-1,86 a 2,99)	-0,76	(-3,45 a 1,57)
UCIP	-1,24	(-2,46 a 0,23)	0,24	(-0,80 a 1,50)	-1,47	(-3,24 a 0,28)
Días de hospitalización						
Global	-0,12	(-1,02 a 0,74)	-0,50	(-1,87 a 0,82)	0,38	(-1,21 a 2,01)
No UCIP	0,18	(-0,44 a 0,79)	-0,28	(-2,42 a 2,25)	0,45	(-2,10 a 2,67)
UCIP	-1,21	(-2,29 a 0,01)	-0,47	(-1,49 a 0,54)	-0,74	(-2,20 a 0,86)

OAF: oxigenoterapia de alto flujo; **O2:** oxigenoterapia convencional; **VNI:** ventilación no invasiva; **VMC:** ventilación mecánica convencional; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **ECA:** ensayo clínico aleatorizado; **RR:** riesgo relativo; **ICr:** intervalos de credibilidad; **IC:** intervalo de confianza; **DMP:** diferencia de medias ponderada.

En el metanálisis en red sólo se incluyeron ECA, considerando como covariable si los estudios fueron realizados en UCIP o no. En figuras sucesivas del apartado de [Anexos \(Figura A.3. y Figuras A.5. a A.8.\)](#), se muestran para cada medida de efecto: el diagrama de dispersión comparativo de modelos de efectos fijos y aleatorios, la metarregresión en función de que los estudios fueran de UCIP o no, el diagrama de ranking de tratamiento (rankograma), el diagrama de comparación del modelo de efectos aleatorios y el de inconsistencia y el diagrama de comparación de los modelos de consistencia e inconsistencia. Se detalla en la [Figura A.14.](#) la geometría del metanálisis en red.

Sólo existen ECA suficientes para explorar posibles sesgos de publicación para la medida de efecto de fallo de tratamiento entre OAF y OC, que no sugiere la existencia de sesgos (índice LFK = 0,50).

A continuación, se desarrollan las demás medidas de efecto tenidas en cuenta en el presente trabajo, mostrando primero los análisis pareados (OAF vs OC y OAF vs VNI) y luego el metanálisis en red correspondientes.

5.1.3. Necesidad de ingreso en UCIP

El riesgo de ingreso en UCIP fue comparado en 7 estudios de OAF y OC y 2 estudios OAF y VNI. No se observa heterogeneidad significativa en ninguna de las estimaciones, aunque algunas de ellas son imprecisas, por escasa muestra (Tabla 11). En el metanálisis en red no se observa ningún tratamiento dominante (Figura 22 y Anexos A.13.) sorprende que el mayor SUCRA lo tenga el oxígeno convencional (Tablas 12 y 13), como consecuencia de un ECA⁹⁰ en el que se compararon OAF y OC, encontrando pocos ingresos pero a favor del OC.

Figura 22. Diagrama de bosque del riesgo de ingreso en la UCIP con la OAF vs OC por subgrupos según ECA (Subgroup 1) o no ECA (Subgroup 0)

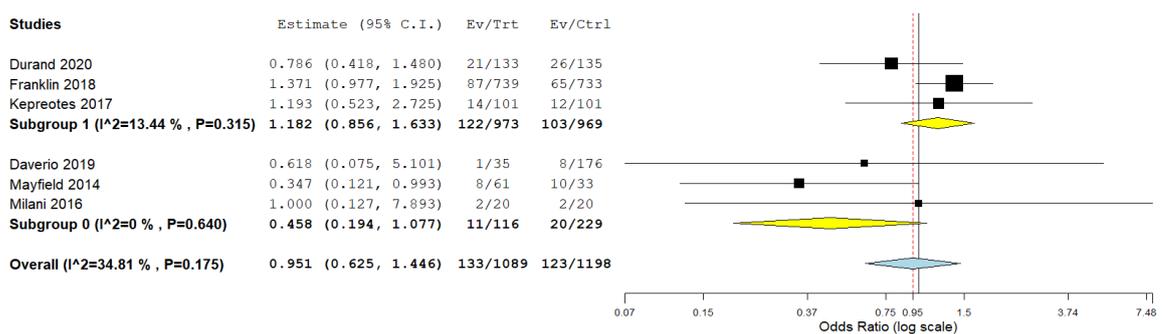
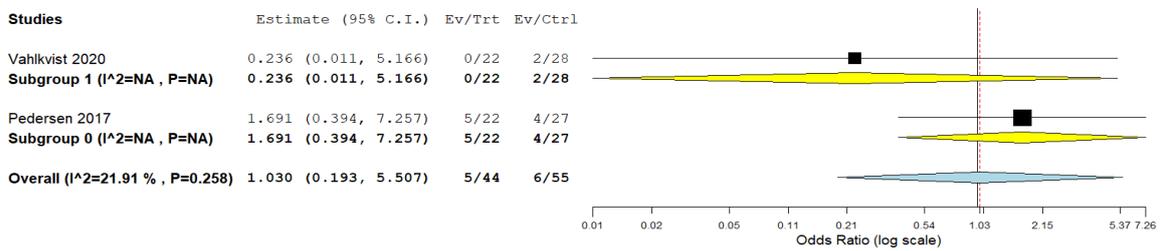


Figura 23. Diagrama de bosque del riesgo de ingreso en la UCIP con la OAF vs VNI por subgrupos según ECA (Subgroup 1) o no ECA (Subgroup 0)



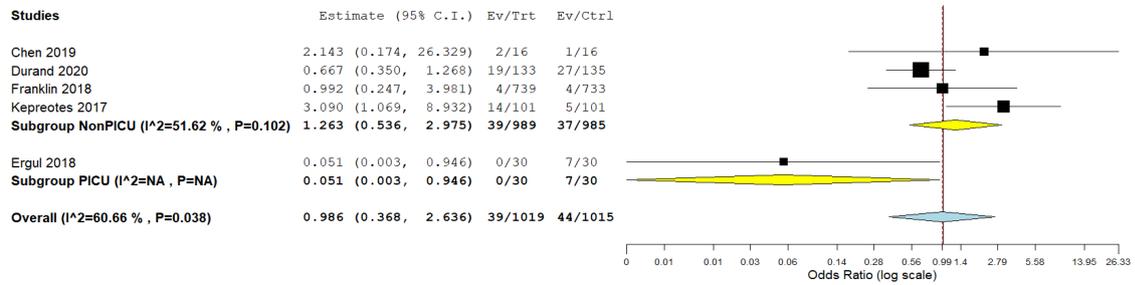
5.1.4. Fracaso de tratamiento

Siete estudios han comparado el fracaso de tratamiento de OAF y OC sin objetivarse heterogeneidad, aunque sí entre los 9 estudios de OAF y VNI.

Los posibles sesgos de publicación sólo pudieron estimarse en los estudios ECA que comparaban OAF y OC, sin sugerir sesgos (índice LFK -0,50) (Anexos Figuras A.1. y A.2.). La OAF arroja menor riesgo que el OC en todos los análisis, más marcados en ECA y en estudios de UCI. En los ensayos clínicos, la OAF se asocia con un mayor riesgo de fracaso de tratamiento que la VNI sólo en los pacientes ingresados en UCIP (OR 2,4; IC 95%: 1,40 a 2,99) (Figuras 24 y 25).

Figura 24. Diagrama de bosque del fracaso de tratamiento con la OAF vs OC en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.

A)



B)

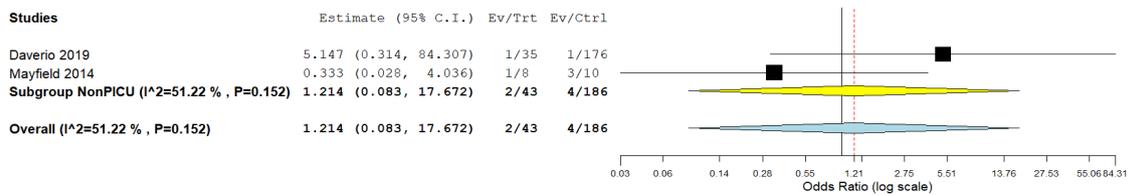
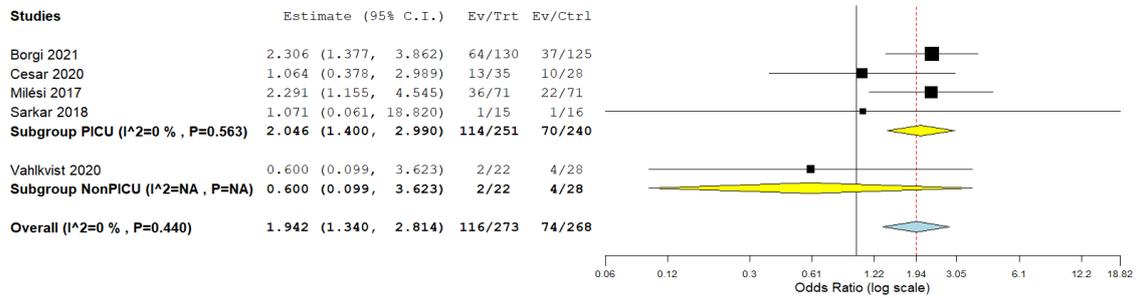
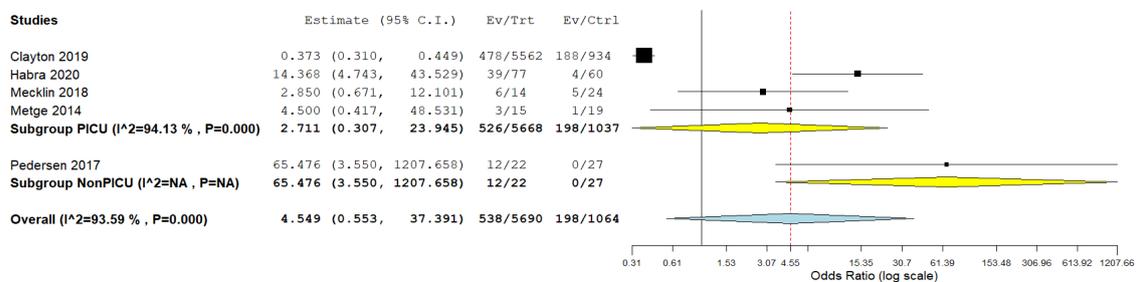


Figura 25. Diagrama de bosque del fracaso de tratamiento con la OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.

A)



B)

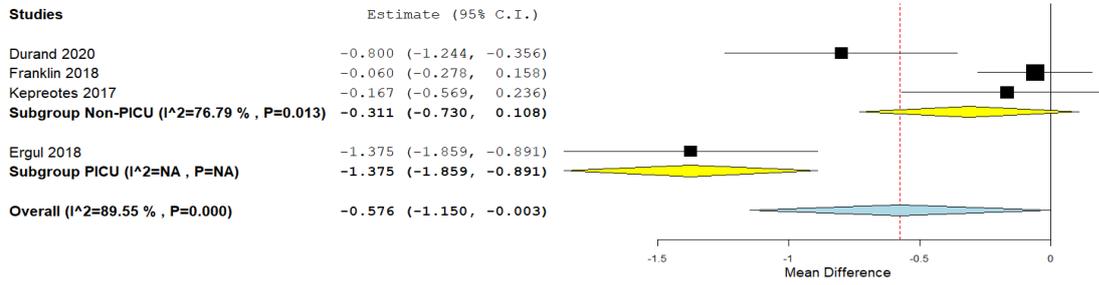


5.1.5. Días de oxigenoterapia

Seis estudios compararon OAF y OC y siete OAF y VNI. Se observó heterogeneidad en la mayoría de las estimaciones. La OAF se asoció a una reducción con respecto OC en el número de días de oxígeno (0,57 días y 1,20 días en estudios aleatorizados y no aleatorizados, respectivamente) (Tabla 11), siendo mayor en los estudios de UCIP y no experimentales. No se observaron diferencias entre OAF y VNI (Figuras 26 y 27). De acuerdo con los valores SUCRA (Tabla 12), la VNI es la intervención más eficaz para reducir los días de oxígeno (SUCRA 81,84%), muy por encima de las otras opciones (SUCRA OAF: 62,97% y SUCRA OC: 5,19%). Las comparaciones cruzadas mostraban una tendencia de mayor reducción con la OAF que con la OC, así como con VNI comparado con las otras opciones, aunque ninguna estimación permitió establecer diferencias de eficacia.

Figura 26. Diagrama de bosque de la diferencia de días de oxigenoterapia con la OAF vs OC en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.

A)



B)

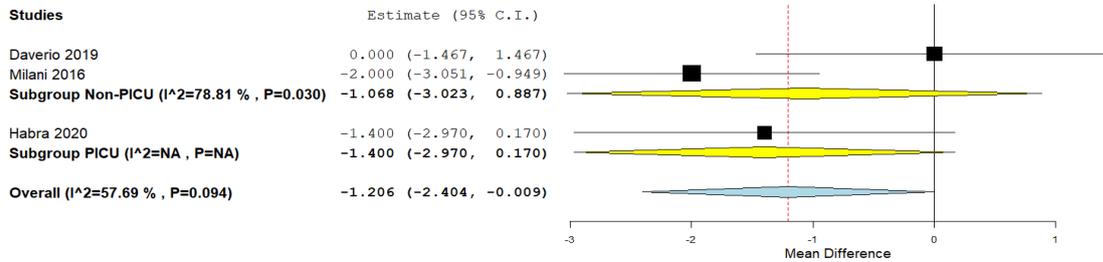
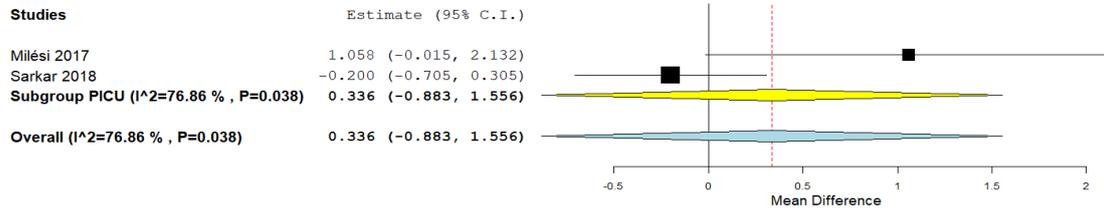
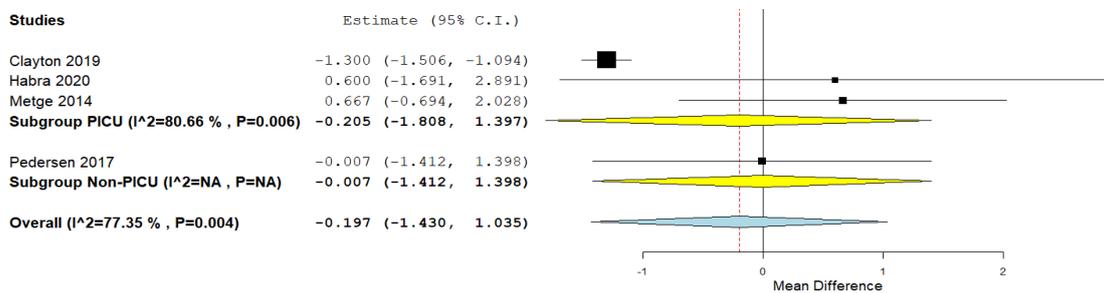


Figura 27. Diagrama de bosque de la diferencia de días de oxigenoterapia con la OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.

A)



B)

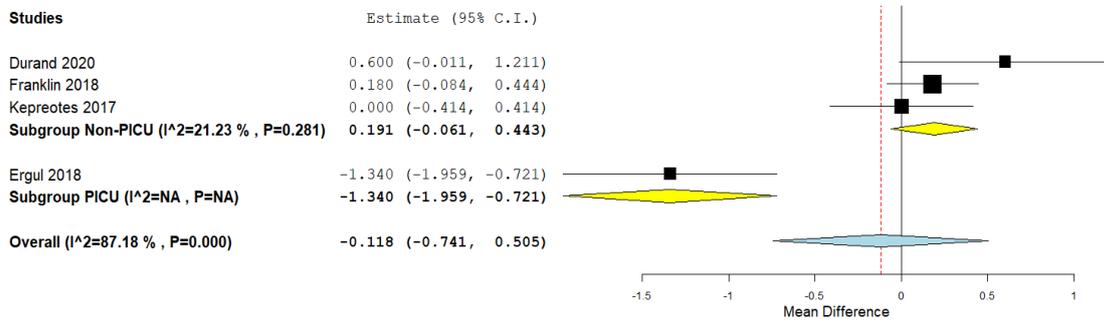


5.1.6. Días de hospitalización

Los días de estancia hospitalaria con los diferentes soportes respiratorios fueron analizados en 10 estudios ECA y 9 estudios no ECA (Tabla 11). En la mayoría de las estimaciones se observó heterogeneidad (Tabla 13), pero no diferencias globales en el metanálisis por pares entre la OAF y la OC ni entre OAF y VNI; sólo en el subgrupo de pacientes no UCIP, con un único estudio no aleatorizado con sólo 60 pacientes incluidos, la OAF tuvo estancias hospitalarias más bajas que la VNI (Figuras 28 y 29). La OAF tuvo el valor SUCRA más alto (70,03%), seguida de la OC (53,72%) y por último la VNI (25,98%) (Tabla 12). Las comparaciones cruzadas no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las terapias (Tabla 13).

Figura 28. Diagrama de bosque de la diferencia de días de hospitalización con la OAF vs OC en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.

A)



B)

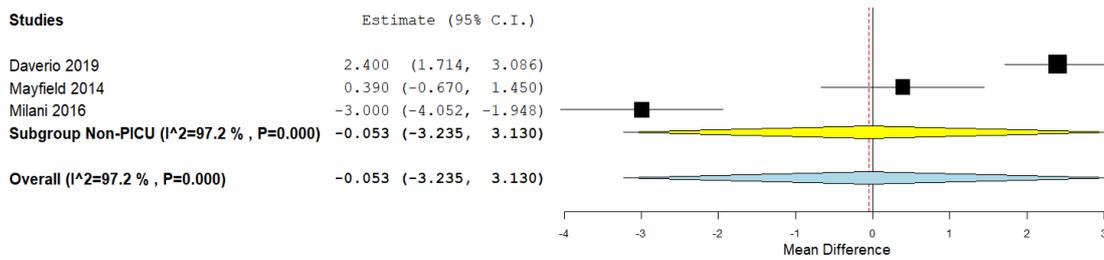
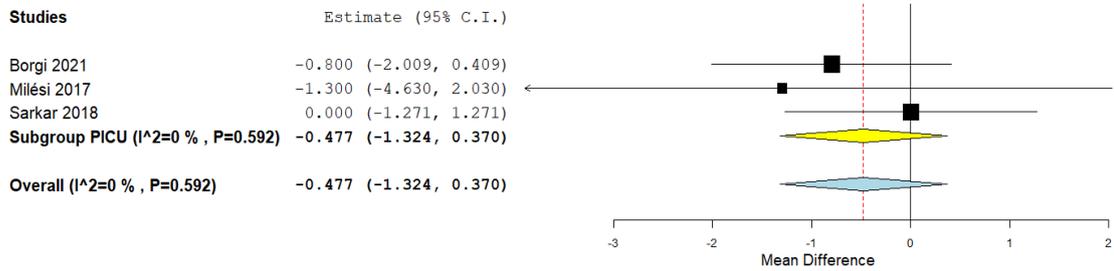
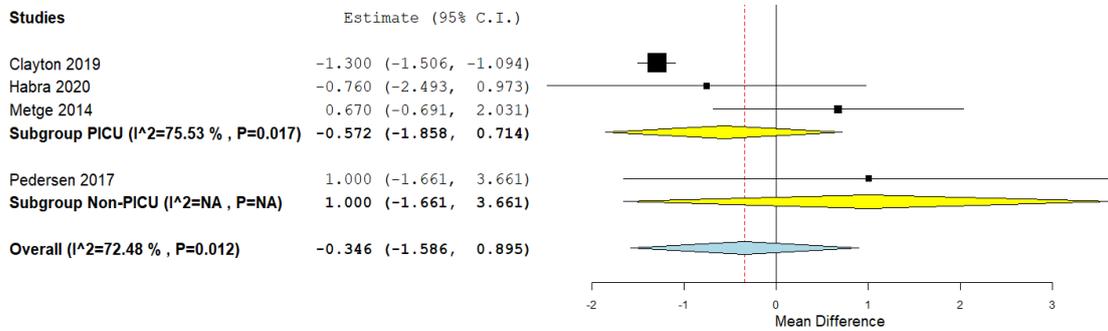


Figura 29. Diagrama de bosque de la diferencia de días de hospitalización con la OAF vs VNI en estudios ECA (RCT) (A) o no ECA (B) por subgrupos de pacientes de UCIP (PICU) o no UCIP.

A)



B)



5.1.7. Traslado de hospital

Sólo se ha incorporado un artículo⁹⁰ en esta medida, por lo que no se ha podido llevar a cabo el análisis estadístico (se objetiva más traslados en la rama OAF (7,4%) que en la rama de OC (6,07%), con una OR de 1,24 (IC 95% 0,59 a 2,61%; $p=0,60$).

5.1.8. Análisis de sensibilidad

Fue posible realizar sólo el análisis de sensibilidad por riesgo de sesgo entre los estudios ECA, porque todos los estudios no aleatorizados tenían debilidades metodológicas similares. Las nuevas estimaciones afectan sólo a las comparaciones entre la OAF y la OC ([Anexos Tabla A.6.](#)). No se objetivaron cambios con respecto a los análisis generales, teniendo la OAF menos fracasos de tratamiento y días de oxigenoterapia que la OC. Los valores SUCRA para la necesidad de VMC fueron para OC 26,28%, OAF de 52,72% y VNI 71,01%.

No se observaron variaciones relevantes en el OR agrupado ni en los índices de heterogeneidad al realizar metanálisis por pares (excluyendo un estudio de los cálculos cada vez).

5.2. ESTUDIO DE LA COHORTE GENERAL DEL ESTUDIO ANTES - DESPUÉS DE LA INCORPORACIÓN DE LA OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN UNA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN

5.2.1. Estadística descriptiva de la cohorte general

En esta parte del estudio se incluyeron en los 11 años revisados un total de 301 pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, detallando en la [Tabla 14](#) los datos más relevantes de los pacientes y sus características por períodos. Se objetivó que el 31,7% de los pacientes recibieron soporte respiratorio con OAF en algún momento del ingreso.

No se observaron diferencias en la edad de los pacientes, el sexo, la proporción de casos por VRS o gripe. La presencia de comorbilidad fue algo menor en el período 2015-2020, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística.

Se observó una tendencia a menor uso de corticoides, suero hipertónico y beta-2 agonistas, pero no de adrenalina o antibióticos. No hubo cambios en la realización de gasometrías o en la proporción de casos con VRS o gripe y la estancia media se mantuvo estable entre períodos.

Tabla 14.- Características de los pacientes con bronquiolitis por períodos

Período	2009-2012	2013-2014	2015-2020	p*
Número de ingresados	115	47	139	
Edad (meses): Media (DE)	5,20 (4,78)	4,61 (4,04)	4,96 (4,88)	
Mediana (RIC)	3,51 (1,74-7,29)	3,25 (1,64-7,72)	3,02 (1,38-6,57)	0,341
Edad menor de 3 meses	47 (40,9%)	23 (48,9%)	69 (49,6%)	0,347
Sexo (Masculino) (%)	68 (59,1%)	32 (68,1%)	78 (56,1%)	0,628
Virus respiratorio sincitial (%)	72 (63,2%)	33 (70,2%)	89 (64,0%)	0,886
Gripe	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,7%)	1,000
Comorbilidad (%)	40 (34,8%)	16 (34,0%)	33 (23,7%)	0,053
Gasometría	60 (52,6%)	27 (57,4%)	64 (46,4%)	0,323
Corticoterapia (%)	52 (45,6%)	26 (55,3%)	34 (24,5%)	<0,001
Salbutamol (%)	100 (87,7%)	42 (89,4%)	104 (74,8%)	0,010
Adrenalina (%)	25 (21,9%)	8 (17,0%)	41 (29,5%)	0,173
Suero hipertónico (%)	68 (59,6%)	7 (14,9)	43 (30,9%)	<0,001
Antibioterapia (%)	28 (24,6%)	9 (19,1%)	27 (19,4%)	0,324
Reingresos (%)	6 (5,3%)	7 (14,9%)	19 (13,7%)	0,026
Traslado a UCIP (%)	3 (2,6%)	3 (6,4%)	13 (9,4%)	0,028
Edad de traslados a UCIP media (DE)	1,20 (0,39)	1,34 (0,40)	0,45 (3,64)	
Mediana (RIC)	1,34 (1,05-1,43)	1,51 (1,20-1,57)	1,28 (0,69-2,20)	0,84
Escala Wood-Downes, media (DE)	4 (1)	4 (1)	5,1 (1,4)	
Mediana (RIC)	4 (3-5)	4 (3-5)	5 (4-6)	0,083
Uso de OAF (%)	0 (0,0%)	5 (10,6%)	45 (32,4%)	-
Días de oxigenoterapia: Media y DE	1,52 (DE 2,04)	1,72 (DE 1,96)	2,40 (DE 2,42)	
Mediana (RIC)	1 (0-2)	1 (0-3)	2 (0-4)	0,002
Días OAF: Media y DE	-	0,34 (DE 1,22)	0,99 (DE 1,78)	-
Mediana (RIC)	-	3 (1,5-5,5)	3 (1-4,5)	
Estancia media (DE)	3,64 (2,11)	3,34 (2,14)	3,79 (2,37)	
Mediana (RIC)	4 (2-5)	3 (2-4)	3 (2-5)	0,793
Días hasta traslado (DE)	2,66 (2,88)	1,00 (1,00)	1,84 (1,67)	
Mediana (RIC)	1 (1-6)	1 (0-2)	2 (1-3)	0,038
Estancia en UCIP, mediana (RIC)	4 (1-7)	-	4 (3-7)	0,885
Ventilación mecánica n/N (%)	1/3 (33,3%)	-	2/13 (15,38%)	0,473

p* significación estadística del contraste entre períodos inicial y final; **DE**: desviación típica; **UCIP**: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **OAF**: oxigenoterapia de alto flujo; **n/N**: eventos/pacientes con información disponible; **RIC**: rango intercuartílico.

En la primera etapa (2009 – 2012) hasta el inicio de uso de la OAF se indicó soporte mediante nCPAP con el dispositivo Infant Flow Driver® en 9 pacientes (con necesidad de traslado a UCIP en 3 de ellos) y en la época en la que ya se disponía de OAF en ninguno de los pacientes se planteó el uso de VNI.

En el período 2015-2020 el 32,4% de los casos recibieron OAF una mediana de 1,28 días (RIC 0,69 a 2,20 días). Se observó un mayor riesgo de traslado a UCIP (RR 3,58; IC95%:



1,04 a 12,27) y reingreso (RR 2,84; IC95%: 1,17 a 6,90), así como mayor duración de oxigenoterapia (diferencia de medias 0,88 días; IC95%: 0,32 a 1,44). No hubo diferencias en la edad media de los pacientes trasladados entre períodos, en la estancia en UCIP de los trasladados, ni en la necesidad de ventilación mecánica. En [Anexos Tabla A.7.](#), se presenta un análisis con el período intermedio (2013 y 2014) incorporado al previo; la agrupación de los primeros años sólo muestra cambios para la variable comorbilidad, más frecuente en el primer período, y la estancia, con diferencias que no alcanzan significación estadística ([Figura A.15.](#)).

En la [Tabla 15](#) se presenta el análisis ajustado por edad, sexo, gravedad, presencia de VRS, las únicas variables asociadas a traslado a UCIP fueron el período 2015-2020 ($p=0,034$) y la edad menor de 3 meses ($p<0,001$), aunque para el período 2015-2020 el IC se encuentra en el límite de la significación (OR 3,48; IC95% 0,95 a 12,72). Una estimación similar se obtuvo cuando se ajustó además por el uso o no de adrenalina, salbutamol, suero hipertónico y corticoides (OR 3,37; IC95% 0,89 a 12,72).

Tabla 15.- Modelo final del análisis de regresión logística múltiple para riesgo de traslado a

UCIP

Variable	Coefficiente	p	OR	IC 95%	
Modelo 1					
Edad < 3 meses	1,664	0,011	5,280	1,455	19,155
2015-2020 vs 2009-2012	1,248	0,059	3,485	0,954	12,724
Constante	-4,612	<0,001			
Modelo 2					
2015-2020 vs 2009-2012	1,216	0,073	3,372	0,894	12,720
Adrenalina (1)	2,656	<0,001	14,243	3,881	52,279
Constante	-4,920	<0,001			

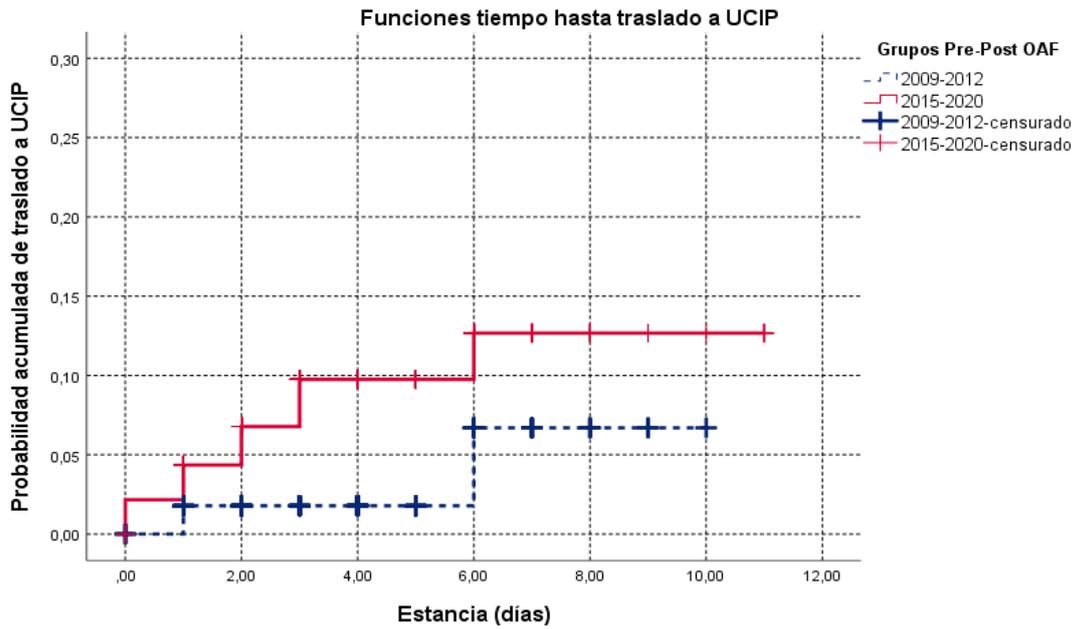
IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; p: significación estadística.

Modelo 1, variables independientes: período, edad menor de 3 meses, gravedad al ingreso (Wood-Downes >4), edad, sexo y presencia de virus respiratorio sincitial.

Modelo 2, variables independientes: período, edad menor de 3 meses, gravedad (Wood-Downes >4), edad, sexo masculino, presencia de virus respiratorio sincitial, adrenalina, corticoides, salbutamol y suero hipertónico.

En la [Figura 30](#) se muestra la curva de supervivencia del tiempo hasta traslado por períodos previo y posterior a la disponibilidad de la OAF. En [Anexos Tabla A.7.](#), se muestra la comparación incorporando el período intermedio (2013 y 2014) al período previo; aunque el tiempo hasta traslado fue menor entre 2015 y 2020 la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,066$). En los casos trasladados en el último período, el traslado fue más precoz ($p=0,034$), estimándose un riesgo 3 veces mayor, aunque la estimación ajustada no alcanzó significación estadística (cociente de riesgos instantáneos [Hazard ratio 3,07]; IC 95% 0,87 a 10,80; $p=0,081$) ([Anexos Tabla A.8.](#)).

Figura 30. Funciones de supervivencia de tiempo hasta traslado por períodos previo-posterior (Pre-Post) a la disponibilidad de la OAF (las marcas verticales indican los censurados que corresponden a las altas sin traslado a UCIP).



5.3. ESTUDIO DEL COSTE - EFECTIVIDAD DE LAS TÉCNICAS USADAS EN EL SOPORTE RESPIRATORIO

5.3.1. Descripción general

En el presente apartado se describen el tipo de evaluación económica, la perspectiva y las asunciones de efectividad, estancias y costes empleadas en el análisis para las 7 formas de soporte del análisis de decisión.

5.3.2. Tipo de evaluación económica

El análisis económico se llevó a cabo desde la perspectiva del SNS como fuente de información principal para el cálculo de las estancias medias en planta de hospitalización y en UCIP de los pacientes que requieren ingreso por bronquiolitis, considerando por tanto sólo los costes directos de estos ingresos. Las estancias se expresan en número total de días y los costes en euros (€), con un cálculo final del coste diario derivado de la estancia en cada uno de los escenarios (Tabla 16).

Tabla 16.- Estimaciones de coste resumidos

Dispositivo	Mediana (€)	IQ p25	IQ p75
OC			
Total	3,32	0,9175	4,47
OAF			
Circuitos	78,65	36	90
Interfases	25,5	7,13	49
Protectores	8,28	8,28	8,28
Cazoleta humidificadora	25,9	25,77	26,03
Total	137,71	77,18	173,31
VNI uso único			
Circuitos	37,6	8,625	74,112
Interfases	155	26,7	232
Protectores	0,48	0,48	0,48
Cazoleta humidificadora	25,9	25,77	26,03
Arnés	15,5	14,39	19,025
Total	234,48	75,965	351,647
VNI uso múltiple			
Circuitos	37,6	8,625	74,112
Interfases uso múltiple	16	2,913	23,05
Protectores	0,48	0,48	0,48
Cazoleta humidificadora	25,9	25,77	26,03
Arnés uso múltiple	1,5	1,439	1,902
Total	81,48	39,227	125,574

IQ: rango intercuartílico; **OC:** oxigenoterapia convencional; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **VNI:** ventilación no invasiva.

En Diciembre de 2021 el Ministerio de Sanidad publica un artículo sobre eficiencia en el que se analizan distintos artículos que estudian el coste efectividad⁶³ con datos que se han tenido en cuenta a lo largo de realizar los diferentes cálculos (Tabla 9 y Tabla 16).

5.3.3. Perspectiva

A continuación, en la [Tabla 17](#) se exponen los cálculos estimados de los costes de ingreso por día de estancia según la Norma del SNS de 2020 (datos de 2019) por nivel de gravedad de los pacientes, asumiendo que el coste de gravedad 1 sería la estancia en planta y el 4 en UCIP, basándose en el *GRD 138* Bronquiolitis y neumonía por virus sincitial respiratorio.

Tabla 17.- Cálculos estimados de los costes por día de estancia

Lugar de Asistencia	NºAltas	NºEstancias	Costes (€)	Coste/día
Nivel de Asistencia 1 -	5640	22427	13878082,34	618,81
Nivel de Asistencia 2	1648	9062	5434960,74	599,75
Nivel de Asistencia 3	2349	13755	8451960,23	614,46
Nivel de Asistencia 4 -	318	3077	2681609,72	871,50

€: euros, Nº: números.

Según la elección de caso base de la OC para los datos de efectividad y de coste de procedimiento y como comparadores de estos otros seis escenarios hallaron los resultados obtenidos.

5.3.4. Diseño experimental: Estrategia de análisis

En la [Figura 17](#) se describe el árbol de decisiones determinado como estrategia de análisis en este trabajo dado que se trata de un estudio basado en decisiones racionales. En cada rama se define la efectividad de cada uno de los tratamientos.

5.3.5. Datos de eficacia/efectividad

En las [Tabla 18](#) y [19](#) se detallan las estimaciones de estancias y efectividad de las distintas alternativas.

Tabla 18.- Resumen de los días de estancia en planta

Soporte	Media	2,5%	Mediana	97,5%	Distribución
OC	2,70	0,50	2,38	6,87	Gamma (Shape = 2,70; rate = 0)
OAF	3,70	0,99	3,38	8,21	Gamma (3,77; 1,01)
CPAP	3,14	0,75	2,86	7,16	Gamma (3,51; 1,11)
OAF + CPAP	3,94	0,39	3,27	11,27	Gamma (3,77; 0,45)
OC + OAF	4,90	2,25	4,71	8,52	Gamma (8,89; 1,81)
OC + CPAP	4,37	0,87	3,88	10,55	Gamma (2,88; 0,65)
OC + OAF + CPAP	4,41	0,87	3,90	10,90	Gamma (2,88; 0,65)

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo.

Tabla 19.- Asunciones del modelo

Parámetro	Media	2,5%	Mediana	97,5%	Distribución
Pr Éxito/CPAP	0,76	0,66	0,80	0,98	Beta (1,23; 4,03)
Pr UCIP/CPAP	0,23	0,09	0,19	0,63	1 – Beta (1,23; 4,03)
Pr Éxito/OAF	0,88	0,86	0,88	0,94	Beta (10,05; 74,99)
Pr UCIP/OAF	0,11	0,09	0,11	0,19	1 – Beta (10,05; 74,99)
Pr No Fallo/OAF	0,83	0,79	0,83	0,93	Beta (5,60; 27,48)
Pr Fallo/OAF	0,16	0,12	0,16	0,31	1 – Beta (5,60; 27,48)
Pr Éxito/OC	0,88	0,85	0,88	0,95	Beta (6,59; 49,20)
Pr UCIP/OC	0,11	0,08	0,11	0,21	1 – Beta (6,59; 49,20)
Pr No Fallo/OC	0,78	0,75	0,78	0,85	Beta (20,65; 73,61)
Pr Fallo/OC	0,21	0,18	0,21	0,30	1 – Beta (20,65; 73,61)
Éxito/HFNC_CPAP	0,74	0,69	0,75	0,88	Beta (6,9; 20,52)
Pr UCIP/OAF_CPAP	0,25	0,19	0,24	0,43	1 – Beta (6,9; 20,52)
Éxito/OC_HFNC	0,61	0,58	0,61	0,68	Beta (70,90; 111,73)
Pr UCIP/OC_HFNC	0,38	0,36	0,38	0,45	1 – Beta (70,90; 111,73)
Éxito/OC_CPAP	0,77	0,74	0,77	0,86	Beta (14,17; 48,81)
Pr UCIP/OC_CPAP	0,22	0,18	0,22	0,33	1 – Beta (14,17; 48,81)
Éxito/OC_OAF_CPAP	0,43	0,69	0,75	0,88	Beta (32,25)
Pr UCIP/OC_OAF_CPAP	0,56	0,19	0,24	0,43	1 – Beta (32,25)

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **Pr:** probabilidad.

5.3.6. Datos de costes

En la [Tabla 20](#) se detallan los costes estimados de los diferentes sistemas que se requieren según las asunciones adjudicadas ([Anexo Tabla A.9.](#)). Se especifica tanto el valor de la media como el de la mediana. El coste estimado de las estancias según las diferentes decisiones consideradas con los datos aportados por el SNS español de 2020⁶² ([Tabla 9](#)), se describen en la [Tabla 21](#).

Tabla 20.- Resumen del coste de los sistemas

Soporte/Estancia	Media (€)	2,5%	Mediana	97,5%	Distribución
OC	3,31	3,12	3,31	3,84	Triángulo (3,32•0,8; 3,32•1,2)
OAF	148,08	139,32	147,98	171,00	Triángulo (147,895•0,8; 147,895•1,2)
CPAP	234,42	220,55	234,56	270,66	Triángulo (234,35•0,8; 234,35•1,2)
OAF + CPAP	382,42	366,57	382,39	426,11	Coste (OAF) + Coste (CPAP)
OC + OAF	151,39	142,58	151,28	174,24	Coste (OC) + Coste (OAF)
OC + CPAP	237,65	223,84	237,89	273,88	Coste (OC) + Coste (CPAP)
OC + OAF + CPAP	385,73	369,84	385,74	429,35	Coste (OC) + Coste (OAF) + Coste
Día estancia en planta	618,54	582,29	618,46	716,50	Triángulo (618,81•0,8; 618,81•1,2)
Día estancia en UCIP	870,53	819,60	870,84	1004,56	Triángulo (871,5•0,8; 871,5•1,2)

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **€:** euros; **(•):** multiplicación.

Tabla 21.- Resumen del coste de las estancias según las diferentes decisiones (euros)

Decisión	Media	2,5%	Mediana	97,5%	Distribución
OC	1679,70	916,48	1466,05	4317,37	Coste OC + duración OC • Coste (*)
OAF	2180,31	1408,88	1990,21	4779,76	Coste CPAP + duración CPAP • Coste (*)
CPAP	2441,68	1566,41	2229,23	5319,63	Coste OAF + duración OAF • Coste (*)
OAF + CPAP	2821,83	1491,67	2397,84	7364,52	Coste (OAF + CPAP) + duración (OAF + CPAP) • Coste
OC + OAF	3187,48	2428,91	3064,81	5538,78	Coste (OC + OAF) + duración (OC+OAF) • Coste (*)
OC + CPAP	2944,91	1779,30	2626,24	6818,49	Coste (OC + CPAP) + duración (OC + CPAP) • Coste (*)
OC + OAF + CPAP	3113,44	1904,75	2792,83	7195,40	Coste (OC + OAF + CPAP) + duración

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **(•):** multiplicación; **(*)** día estancia en planta.



5.3.7. Modelización: variabilidad e incertidumbre

En el siguiente apartado se describen los cálculos sobre los beneficios que se pueden llegar a conseguir según se utilice una estrategia u otra (Tabla 22).

Tabla 22.- Resumen de los beneficios

Parámetro	Media	2,5%	Mediana	97,5%	Distribución
1ºDecisión (OC)	0,88	0,85	0,88	0,95	P3
2ºDecisión (CPAP)	0,76	0,66	0,80	0,98	P1
3ºDecisión (OAF)	0,88	0,86	0,88	0,94	P2
4ºDecisión (1ºOAF2ºCPAP)	0,95	0,94	0,96	0,98	$1 - [(1 - P4) * (1 - P2a)]$
5ºDecisión (1ºOC2ºOAF)	0,91	0,90	0,91	0,94	$1 - [(1 - P5) * (1 - P3a)]$
6ºDecisión (1ºOC2ºCPAP)	0,95	0,94	0,95	0,97	$1 - [(1 - P6) * (1 - P3a)]$
7ºDecisión (1ºOC2ºOAF3ºCPAP)	0,95	0,94	0,95	0,97	$1 - [(1 - P7) * (1 - P5) * (1 - P3a)]$

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo.

5.3.8. Determinación de la eficiencia

Con las estimaciones previas de efectividad y de costes de material y de estancia hospitalaria se ha podido calcular el valor ICER, además del valor EIB y el valor VEIP (Tabla 23 a Tabla 25).

Tabla 23.- Análisis para el parámetro de disposición de pagar $k = 7000$ €

Soporte respiratorio	Utilidad esperada (€)
OC	4485,3
CPAP	3191,7
OAF	3733,4
1º OAF 2º CPAP	3840,4
1º OC 2º HFNC	3214,8
1º OC 2º CPAP	3694,8
1º OC 2º OAF 3ºCPAP	3570,3

OC: oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; €: euros.

El resultado del análisis de coste-efectividad, para las 7 formas de soporte del análisis de decisión, es que la OC es la intervención más óptima para una k de 7000, con un valor de VEIP de 1693,3 €; es decir, la decisión óptima para un decisor racional coherente es la OC.

En relación a esta decisión, la CPAP tiene una probabilidad del 75,76% de resultar un tratamiento coste – efectivo (para un umbral de aceptabilidad de pago de 7000 €, que se ha considerado como el precio justo de un ingreso en UCIP teniendo en cuenta los costes ofrecidos por el SNS y los valores facilitados por diversos hospitales nacionales) y en el caso de la OAF sólo del 69,38%. Para este umbral, el resto de los tratamientos tienen una probabilidad menor de ser coste – efectivos, salvo la decisión de administrar primero OC y luego, si esta falla, administrar OAF.

Tabla 24.- Análisis detallado de costes, beneficios e ICER

	Media	2.5%	Mediana	97.5%
Costes marginales (€)				
OC (referente)	ND	ND	ND	ND
CPAP	494,85	-2522,08	495,38	3477,35
OAF	749,96	-2333,86	725,47	3993,85
1º OAF 2º CPAP	1167,41	-2388,30	908,61	5973,34
1º OC 2º OAF	1499,12	-1586,53	1544,47	4268,96
1º OC 2º CPAP	1269,16	-2158,33	1101,85	5625,80
1º OC 2º OAF 3º CPAP	1406,11	-2025,94	1231,07	5784,93
Beneficios marginales (Ingresos en UCIP evitados)				
OC (referente)	ND	ND	ND	ND
CPAP	-0,11	-0,52	-0,08	0,13
OAF	-0,0003	-0,10	-0,001	0,11
1º OAF 2º CPAP	0,07	-0,01	0,07	0,17
1º OC 2º OAF	0,03	-0,04	0,02	0,13
1º OC 2º CPAP	0,06	-0,008	0,06	0,16
1º OC 2º OAF 3º CPAP	0,07	-0,004	0,06	0,16
Ratios				
OC (referente)	ND	ND	ND	ND
CPAP	4170,72	-112867,77	-1165,33	127666,40
OAF	-43149,88	-460786,39	-613,28	414183,20
1º OAF 2º CPAP	21450,51	-108954,26	10996,21	211342,30
1º OC 2º OAF	-21423,36	-527147,34	20479,70	573007,60
1º OC 2º CPAP	36156,80	-125764,14	14604,23	239347,60
1º OC 2º OAF 3ºCPAP	32359,50	-97650,71	16562,87	253956,50

€: euros; **OC**: oxigenoterapia convencional; **CPAP**: presión positiva continua de la vía aérea; **OAF**: oxigenoterapia de alto flujo; **ND**: no disponible.

Tabla 25.- Resumen del análisis comparativo entre estrategias

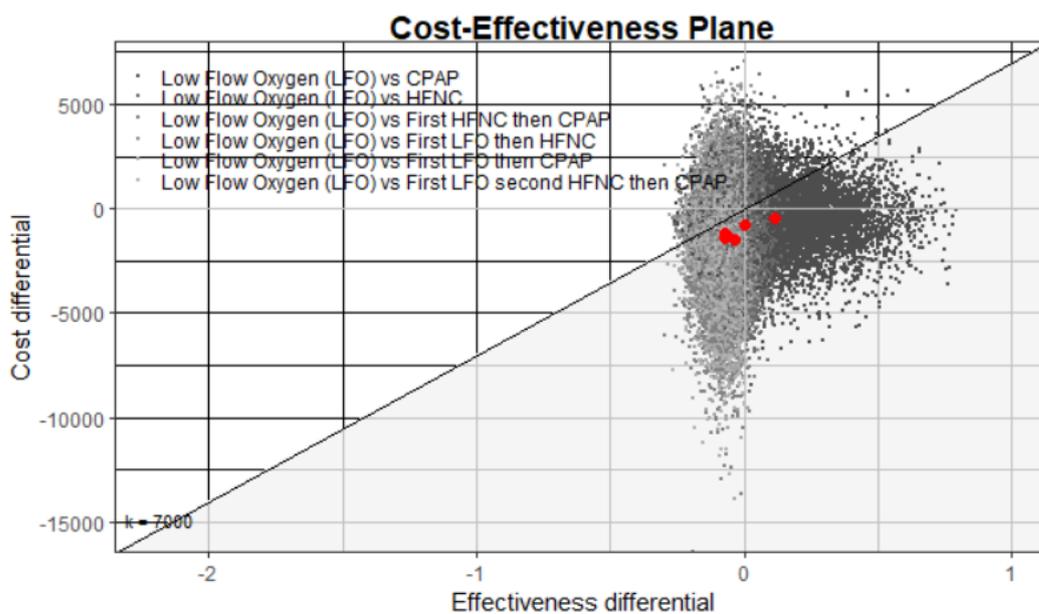
Soporte respiratorio	EIB (€)	CEAC	ICER (€)
OC vs CPAP	1293,60	0,75	- 4336,9
OC vs OAF	751,90	0,69	- 2715249,1
OC vs 1º OAF y 2º CPAP	644,86	0,59	15638,2
OC vs 1º OC y 2º OAF	1270,41	0,82	45881,8
OC vs 1º OC y 2º CPAP	790,43	0,65	18557,6
OC vs 1º OC, 2º OAF y 3º CPAP	914,93	0,68	20038,7

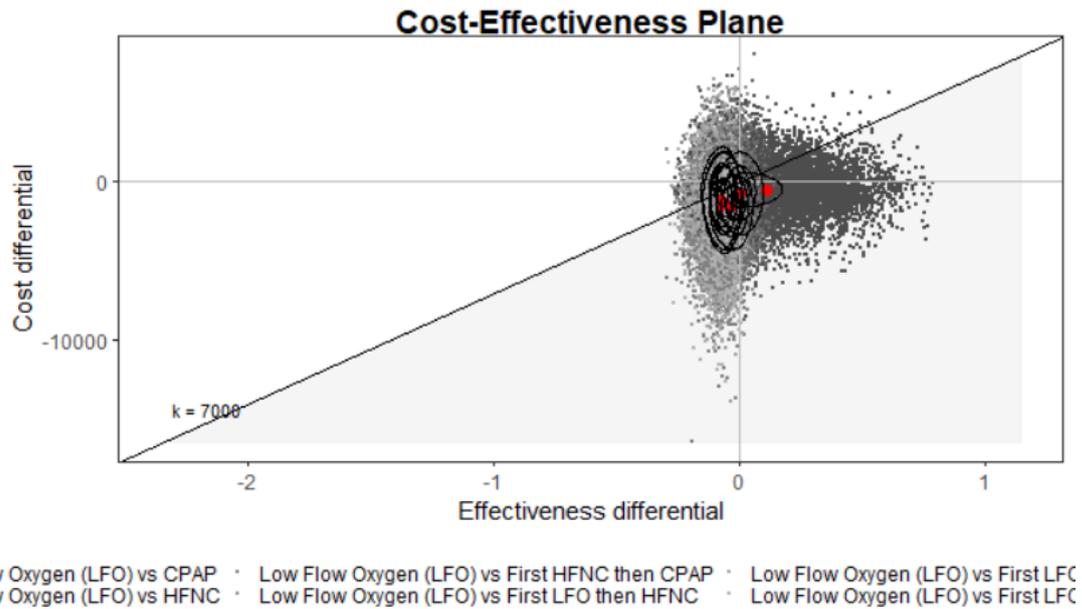
ICER: ratio coste – efectividad incremental; **CEAC:** curva de aceptabilidad coste-efectividad; **EIB:** valor esperado del beneficio incremental; **VEIP:** valor esperado de la información perfecta; **OC:** oxigenoterapia convencional; **CPAP:** presión positiva continua de la vía aérea; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo.

En las Figuras 31 a Figura 39 se detallan las diferentes gráficas obtenidas de los diversos análisis de coste – efectividad.

Como puede observarse en la Figura 31, las medidas consideradas quedan todas en el triángulo inferior del cuadrante inferior izquierdo. Este cuadrante es el de menor efectividad pero también el de menor coste correspondiendo el triángulo inferior de este cuadrante a la zona de ineficiencia. Todos sus ICER son superiores al umbral de aceptabilidad del pago.

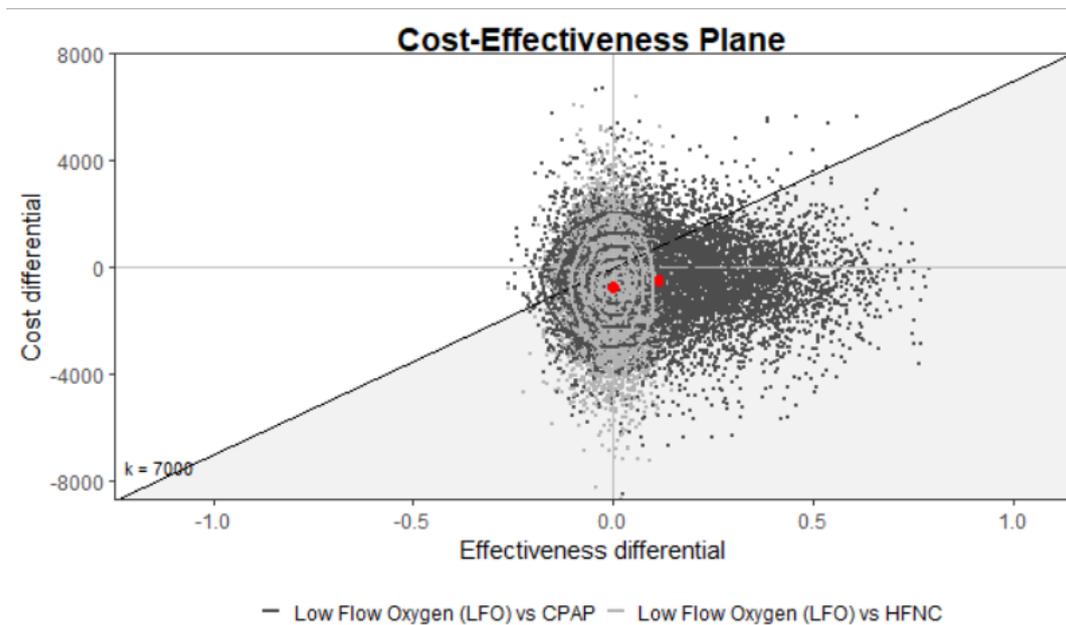
Figura 31. Análisis del coste – efectividad

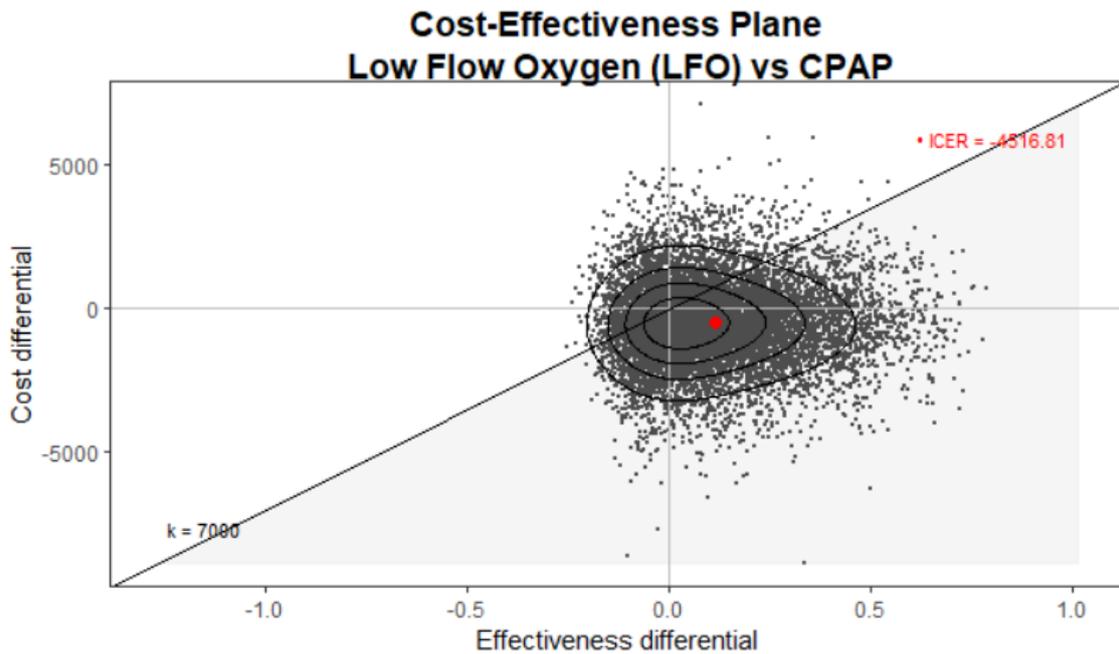




En el caso de estudiar específicamente el escenario de OAF y VNI, se pueden observar ciertas diferencias entre estos dos tipos de soporte (Figura 32).

Figura 32. Análisis del coste - efectividad OC vs CPAP

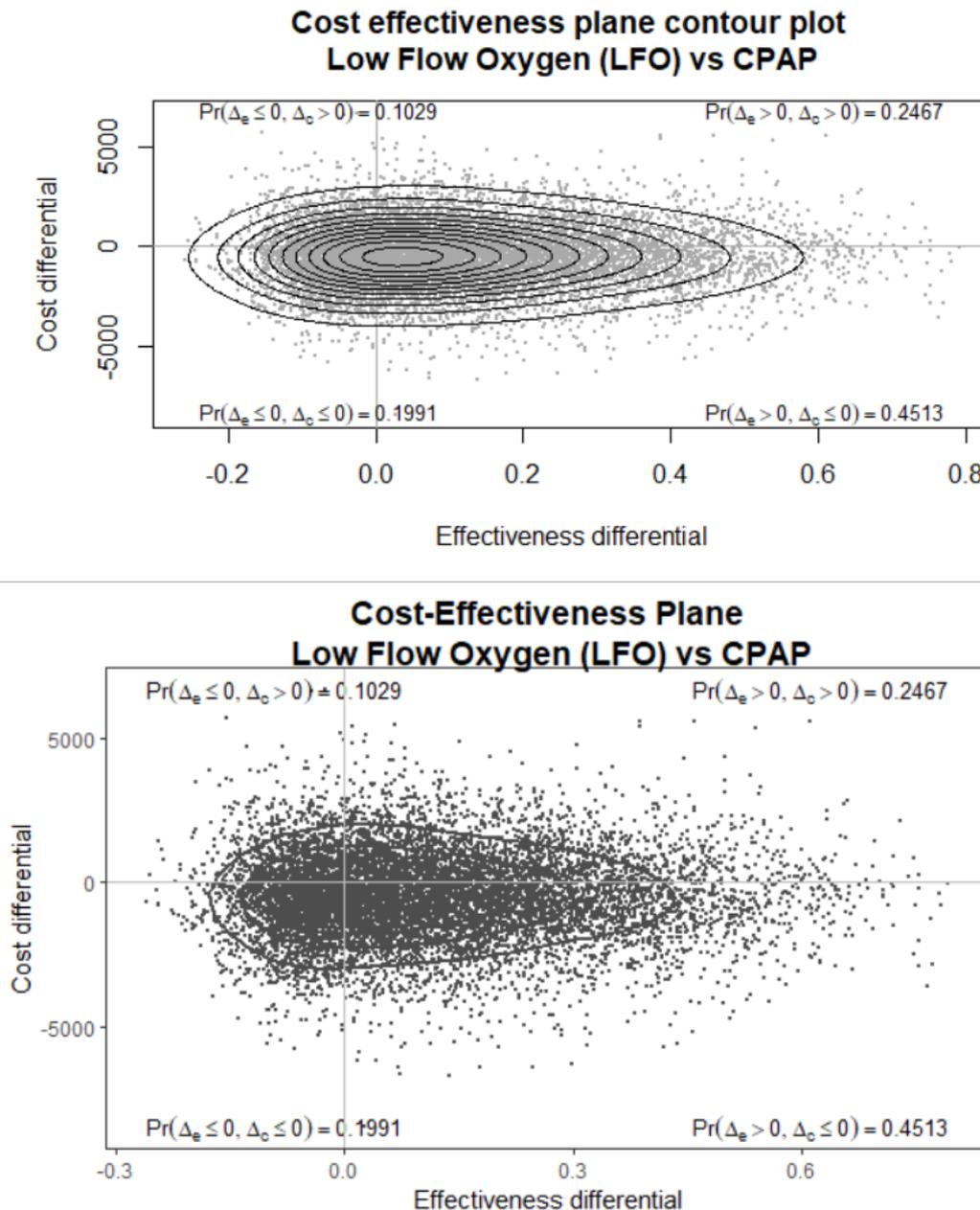




La media del ICER en caso de CPAP (- 4516,81 € de ahorro por cada ingreso en UCIP evitado; valor negativo porque el promedio de coste marginal es positivo, pero el promedio de efectividad marginal es negativa, es decir, en su magnitud el valor de ICER en este caso es inferior al umbral de disponibilidad a pagar) se encuentra en el cuadrante inferior derecho, por lo que se debería considerar una decisión dominante (la media de la distribución bivalente de coste marginal y efectividad marginal (punto rojo), se encuentran en el cuadrante inferior derecho). Esto quiere decir que no sólo es más efectiva que la OC (puesto que se encuentra a la derecha del 0 en el eje de la efectividad marginal) sino que además ahorra dinero (queda debajo del 0 en el eje del coste marginal).

Sin embargo la distribución completa se distribuye por los cuatro cuadrantes, por lo que la probabilidad de resultar eficiente (inferior al umbral de aceptabilidad del pago) es sólo de aproximadamente el 76%. Este dato puede objetivarse más específicamente en la [Figura 33](#), en el que se ha calculado la probabilidad de pertenecer a cada uno de los cuatro cuadrantes. La probabilidad de ser la decisión dominante es del 45,13%.

Figura 33. Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs CPAP

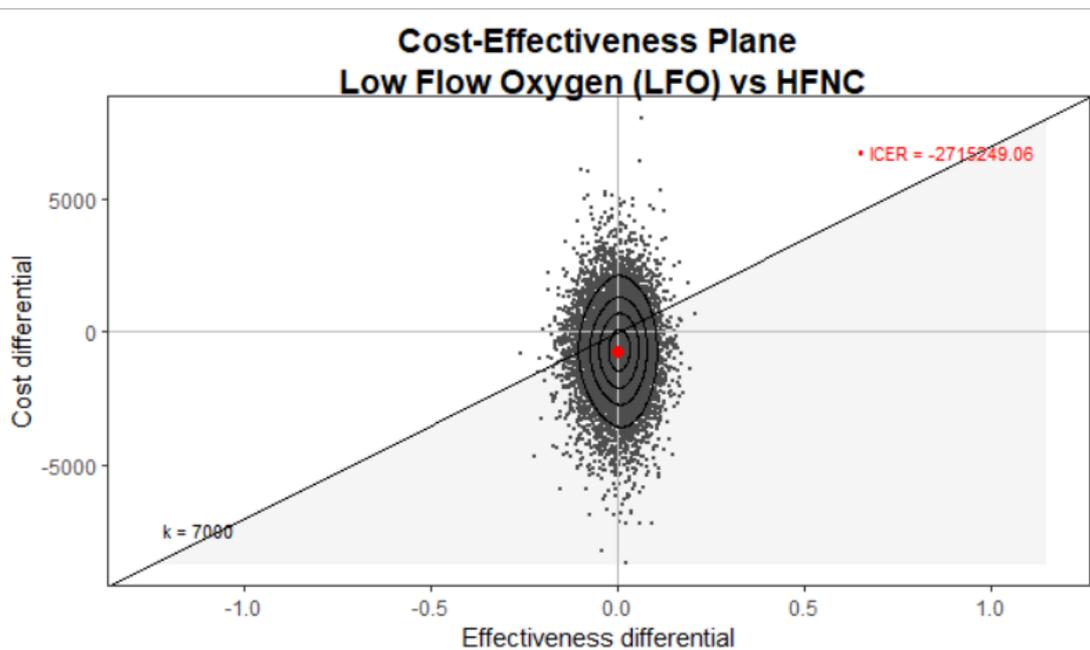


En el caso de la OAF la media del ICER como se aprecia en la [Figura 34](#) se encuentra también en el cuadrante inferior derecho (el cuadrante de la dominancia), sin embargo, su magnitud (- 2715249,1 € por cada ingreso de UCIP evitado; el promedio de coste marginal es positivo y el promedio de efectividad marginal es negativo, por ello el valor calculado es negativo) es indicativa de que es una decisión que está muy alejada del límite de la eficiencia (disponibilidad a pagar), que se ha aceptado en 7000 € para el propósito de este análisis. La

media de la distribución bivalente de coste marginal y efectividad marginal (punto rojo de la Figura 34) se encuentra sobre el eje de ordenadas, en la parte negativa.

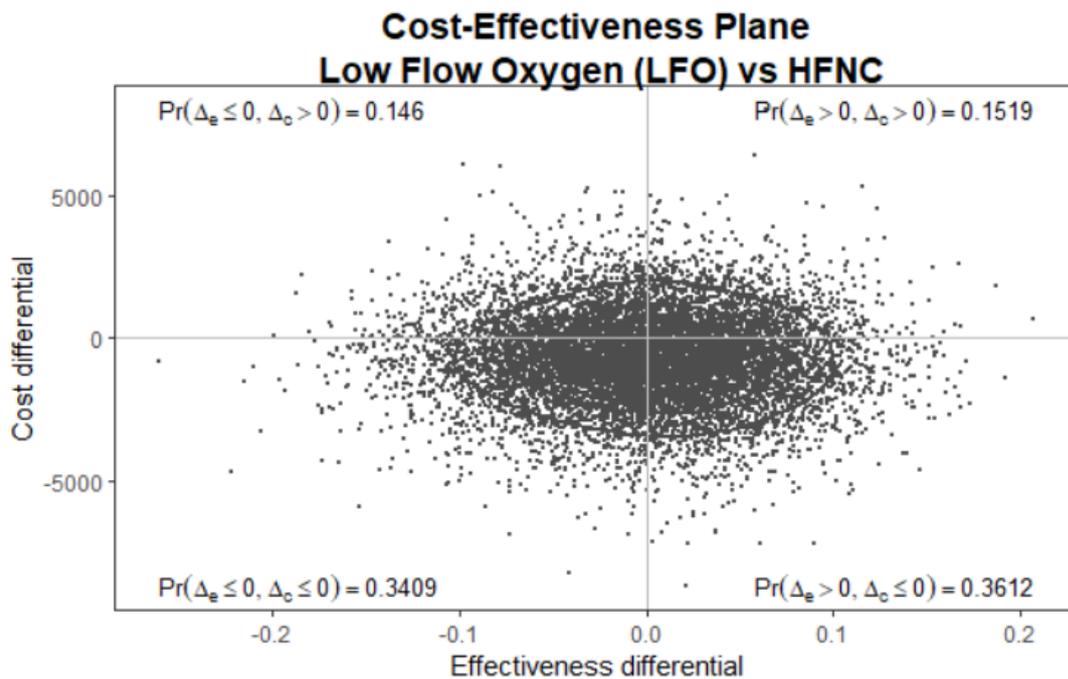
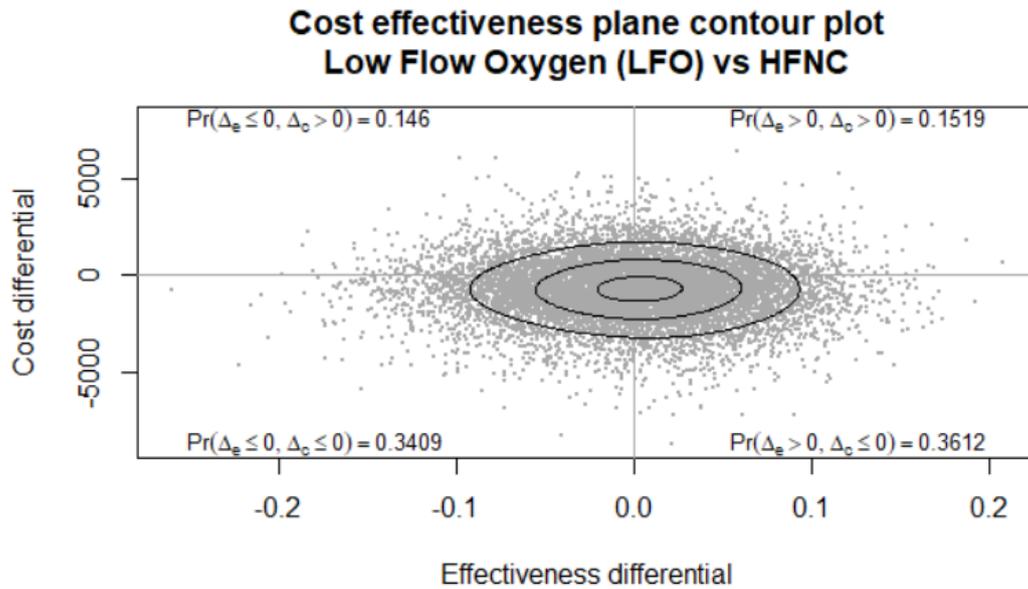
Y tal como ocurría con la CPAP, la distribución completa se distribuye por los 4 cuadrantes; en este caso la probabilidad de resultar eficiente (inferior al umbral de aceptabilidad del pago) es sólo del 69%.

Figura 34. Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs OAF



Este detalle puede objetivarse más específicamente en la Figura 35, en la que se ha calculado la probabilidad de pertenecer a cada uno de los cuatro cuadrantes y la probabilidad de ser la decisión más dominante es sólo del 36,12%.

Figura 35. Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs OAF



Para el resto de decisiones consideradas se puede observar como exponen las Figuras 36 a 39 que las distribuciones quedan prácticamente en el cuadrante superior izquierdo (área de la inferioridad) o en el triángulo inferior del cuadrante inferior izquierdo (por debajo del área

de la eficiencia), comprobándose así que sus valores ICER sean todos superiores al límite de aceptabilidad del pago.

Figura 36. Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1° OAF y 2° CPAP

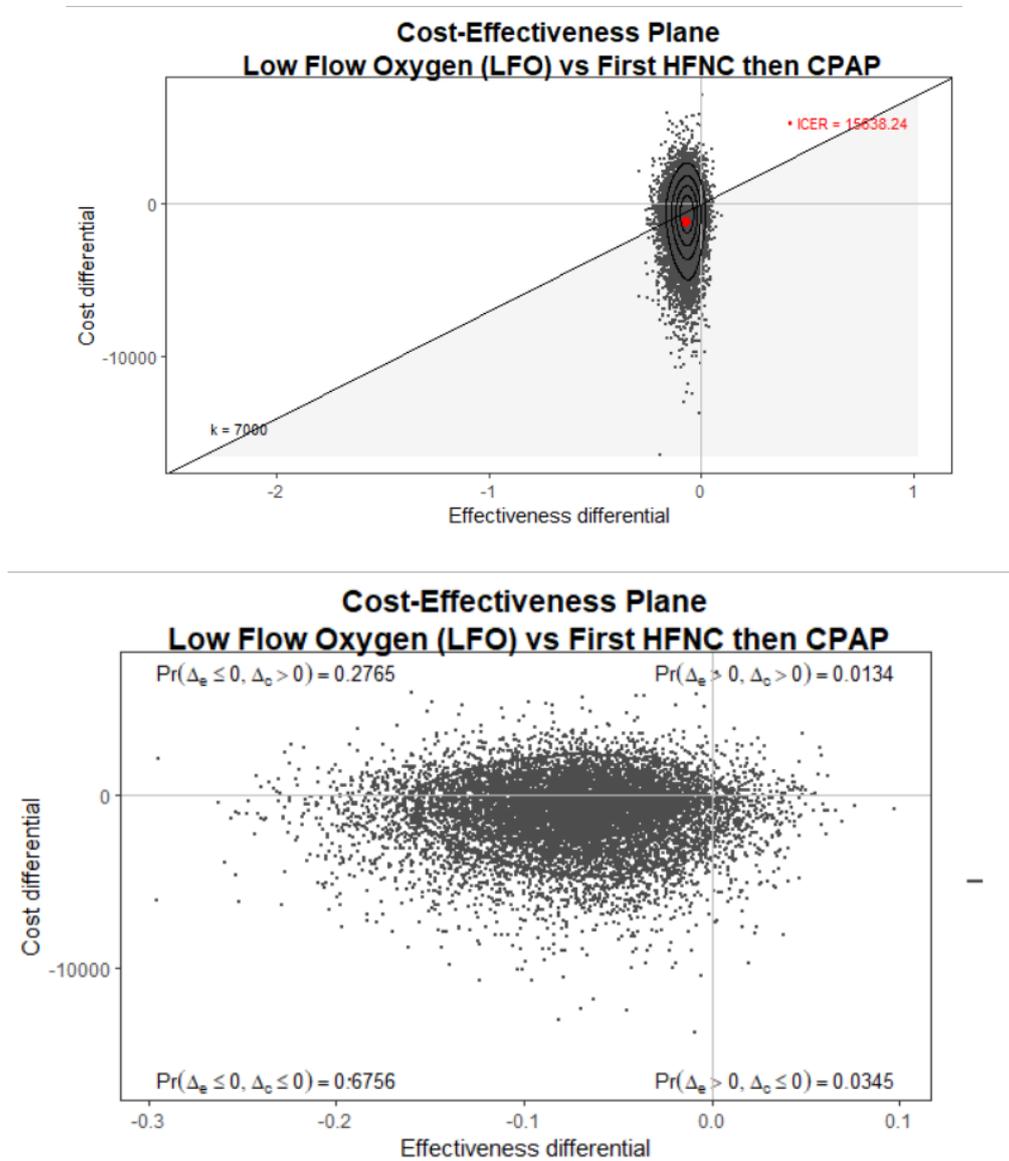


Figura 37. Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1° OC y 2°OAF

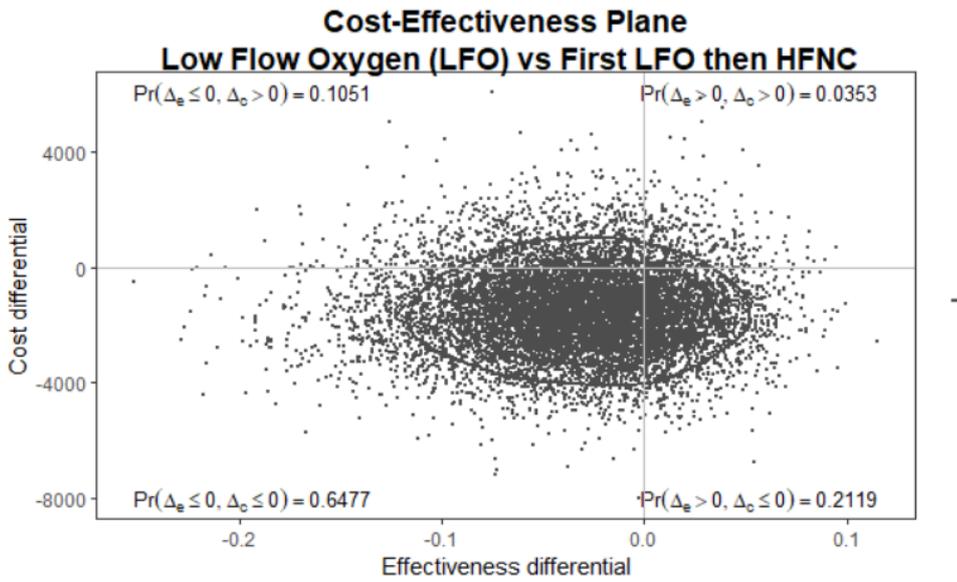
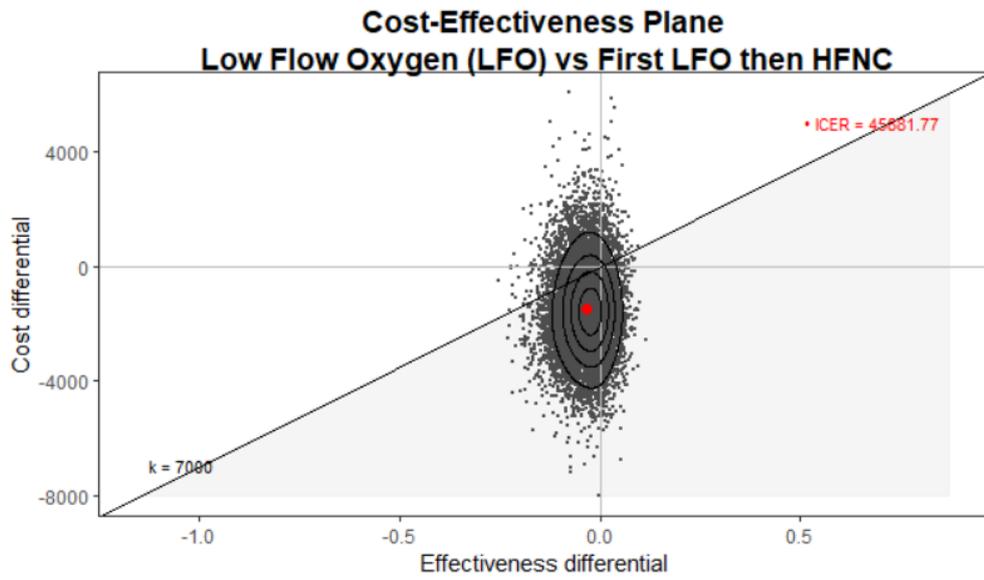


Figura 38. Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1° OC y 2°CPAP

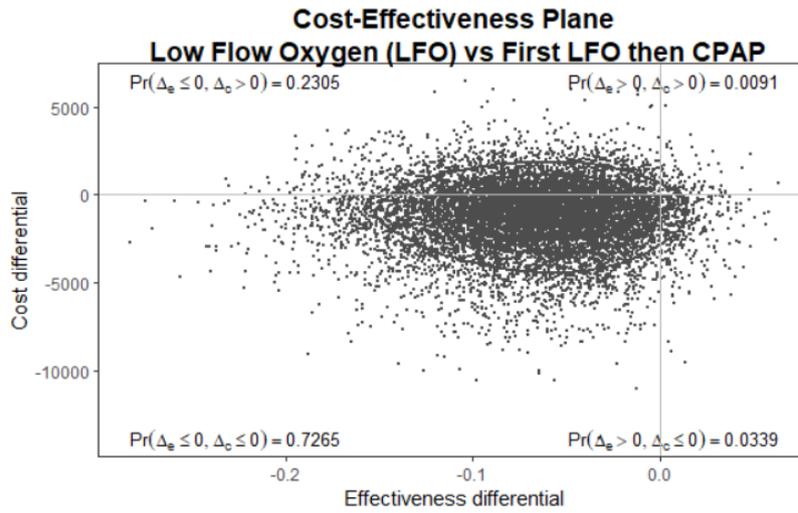
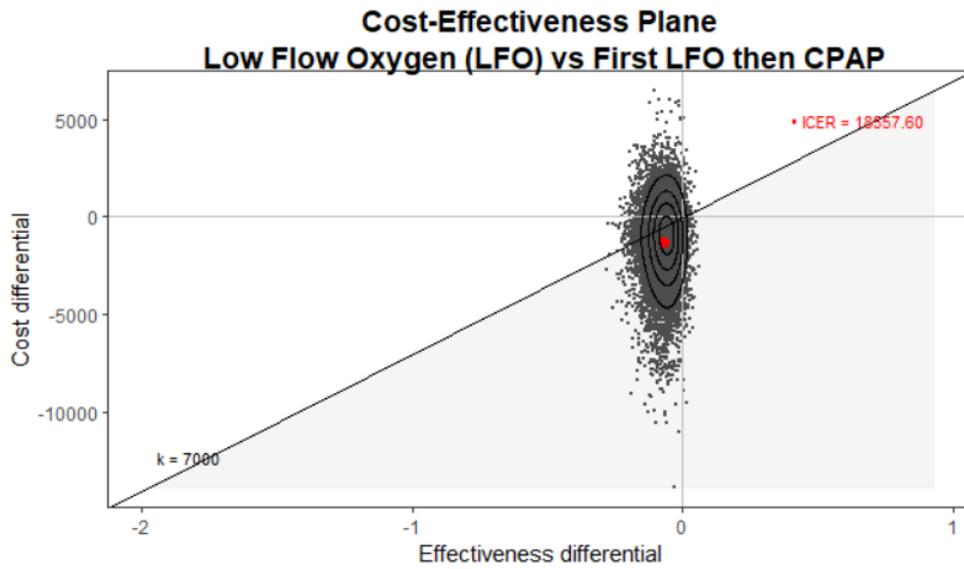
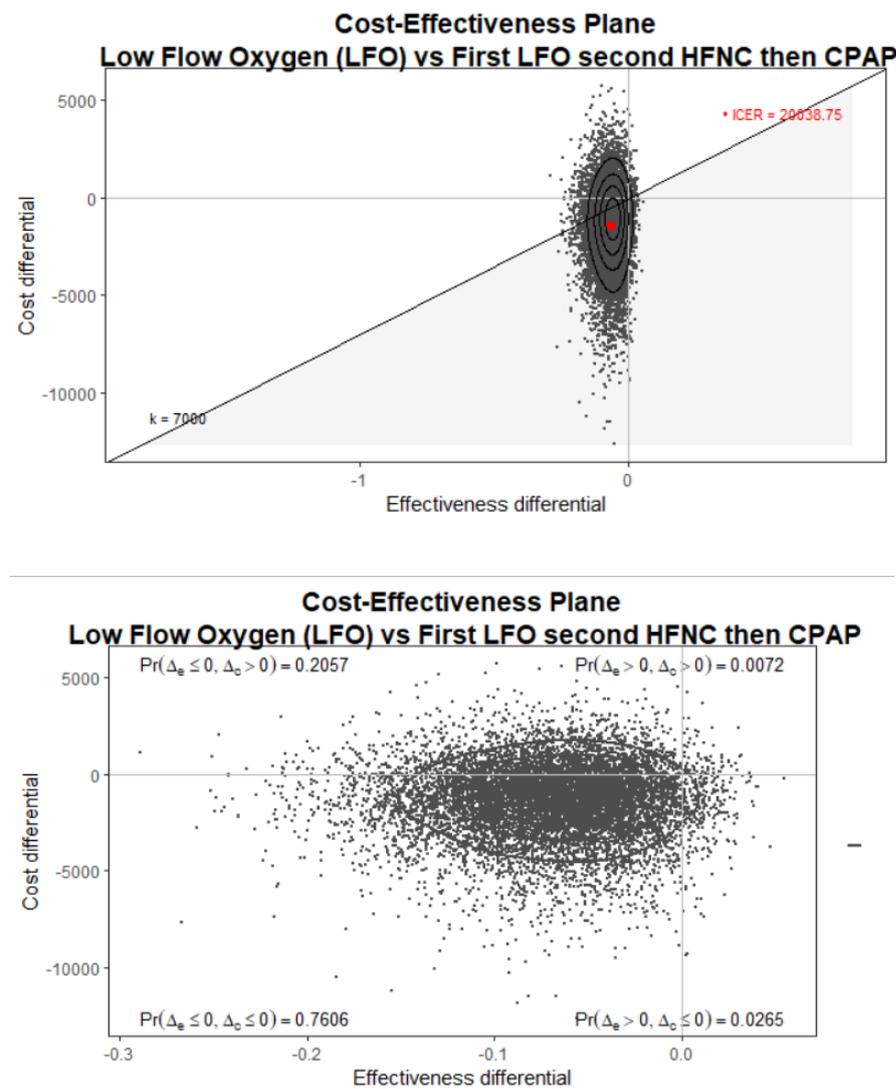
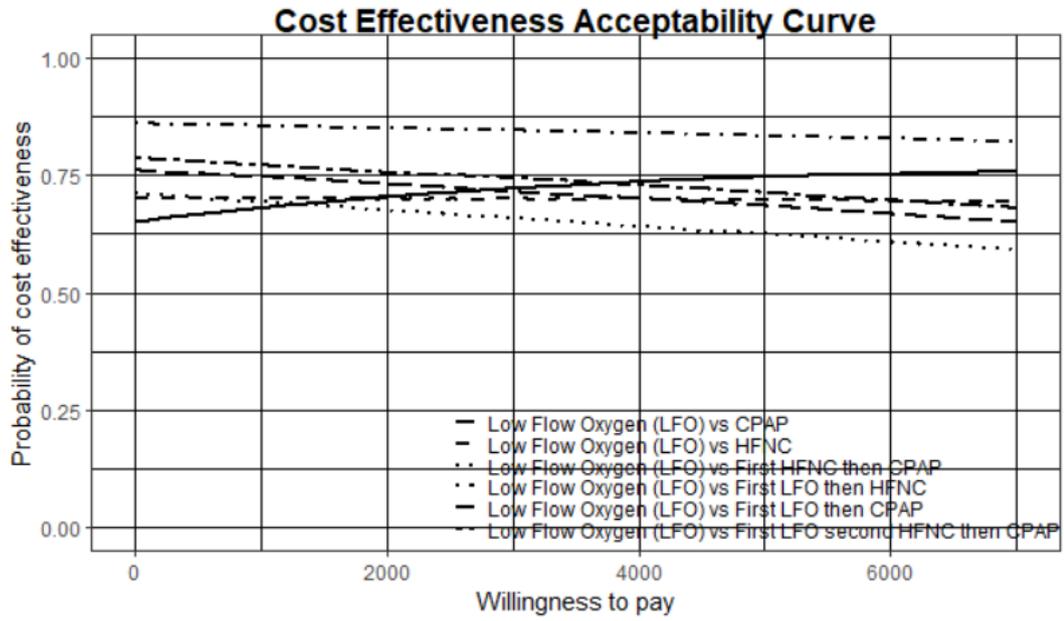


Figura 39. Cálculo de la probabilidad de ser la decisión dominante OC vs 1º OAF y 2º CPAP



Además, se calculan las probabilidades de resultar eficientes de las 7 decisiones consideradas en este trabajo (Figura 40), para un umbral de aceptabilidad del pago de 0 a 7000 € (considerado como el precio de un episodio de hospitalización en UCIP). A partir de los 4000 €, la OC es la decisión de mayor aceptabilidad, la CPAP es la segunda decisión que con más probabilidad se está dispuesto a pagar y en último lugar la OAF.

Figura 40. Cálculo de la probabilidad de resultar eficiente



5.3.9. Frontera de eficiencia

Se calculó la frontera de eficiencia con la intención de evaluar el conjunto de intervenciones para las cuales el coste esté en un nivel aceptable según los beneficios que otorga el tratamiento analizado para la denominada aceptabilidad del pago. Según las determinaciones que se muestran en la [Figura 41](#) y [Tabla 26](#) del análisis de las siete decisiones de soporte consideradas y teniendo en cuenta que a la derecha de la línea quedan los tratamientos eficientes y a la izquierda (considerada la zona de mayores costes para idénticos beneficios) quedan los tratamientos ineficientes, la decisión de utilizar sólo OC o la decisión de usar inicialmente OAF y si este soporte falla escalar a VNI son las únicas decisiones dominantes.

En el plano ([Figura 41](#)) los círculos marcan las medias de las distribuciones de coste y beneficio y los números designan el orden de los tratamientos según la leyenda; en el caso de que el número esté en la línea negra, el tratamiento está sobre la frontera de eficiencia ya que la línea marca la frontera de eficiencia y si se encuentra a la derecha de esta línea queda en el área de eficiente. Las zonas de dominancia están marcadas sobre el gráfico en tonos grises: en el área gris oscuro se sitúan las intervenciones que quedan absolutamente dominadas y todas las otras intervenciones en el área gris claro se localizan en la zona donde quedan dominadas por alguna de las otras con las que se compara ([Tabla 26](#)).

Figura 41. Cálculo de la frontera de eficiencia

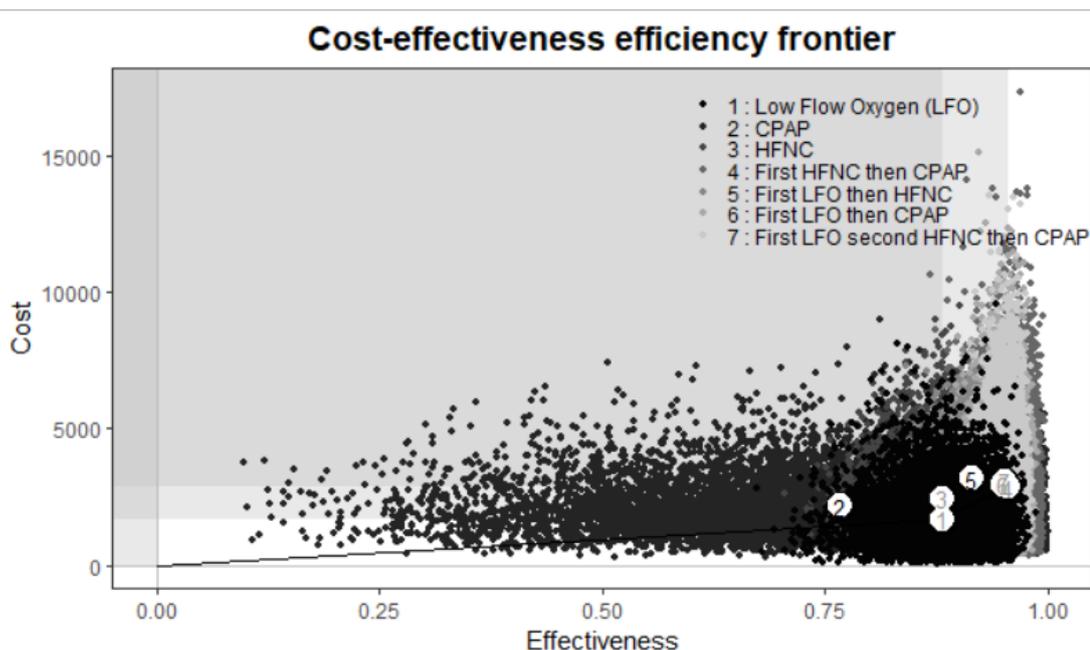


Tabla 26.- Resumen de los cálculos de la frontera de eficiencia

Intervenciones en la frontera de eficiencia				
Soporte respiratorio	Efectividad	Costes (€)	Aumento de la pendiente	Aumento del ángulo
OC	0,88207	1689,2	1915,1	1,5703
1° OAF 2° CPAP	0,95672	2856,6	15638,2	1,5707
Intervenciones fuera de la frontera de eficiencia				
Soporte respiratorio	Efectividad	Costes (€)	Tipo de dominancia	
CPAP	0,88179	2439,2	Dominancia absoluta	
OAF	0,95672	2856,6	Dominancia extendida	
1° OC 2° OAF	0,95046	2958,4	Dominancia absoluta	
1° OC 2° CPAP	0,95224	3095,3	Dominancia absoluta	
1° OC 2° OAF 3° CPAP	0,88207	1689,2	Dominancia extendida	

OC: oxigenoterapia convencional; CPAP: presión positiva continua de la vía aérea; OAF: oxigenoterapia de alto flujo.

Por todo lo anteriormente expuesto, se puede decir que, sólo dos decisiones se quedan en la frontera de eficiencia desde la perspectiva de este análisis, y son: utilizar sólo la OC y utilizar inicialmente OAF y en los que fracase este soporte utilizar como rescate la CPAP. Todas las otras decisiones quedan dominadas; siendo una dominancia extendida la decisión de OAF y en la decisión inicial de 1° OC, 2° OAF y 3° CPAP; en el resto de decisiones la dominancia es absoluta.

DISCUSIÓN _____

6. DISCUSIÓN

El inicio del uso de la VNI de forma generalizada y protocolizada en el tratamiento de la dificultad respiratoria en el contexto de la infección respiratoria por bronquiolitis ha reducido de forma importante el número de pacientes que precisaban intubación (para el manejo de ésta).

En la actualidad su uso está ampliamente extendido y aceptado para utilizar en varias enfermedades y ámbitos sanitarios con un protocolo y guías de uso aprobadas por las sociedades científicas más importantes a nivel nacional e internacional, tanto en pacientes adultos como en la edad pediátrica⁹¹.

En la última década se ha incorporado a esta modalidad de soporte no invasivo el uso de la OAF, que ha surgido como una terapia fácil de aplicar y que parece disminuir tanto la sequedad de boca como la sensación de dificultad respiratoria y aumentar así la sensación de confort^{6,61,92}, siendo bien tolerada por los pacientes.

Todavía no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de la OAF, siguen sin estar bien establecidas las indicaciones (se asume que tiene las mismas que la CPAP) y existen aún grandes controversias en cuanto al protocolo terapéutico más adecuado de su uso en la bronquiolitis, a pesar de la frecuencia e importancia de ésta, así como en otras enfermedades como el asma o en la insuficiencia respiratoria aguda.

Sería necesario antes del uso indiscriminado y generalizado en UCIPs, plantas de hospitalización, urgencias e incluso en el transporte interhospitalario, establecer su eficiencia, eficacia y efectividad real en la práctica clínica habitual evaluando los estudios clínicos publicados hasta la fecha³⁴, puesto que el uso de técnicas poco o nada invasivas como la OAF en el manejo de pacientes con dificultad respiratoria aplicadas en un candidato no idóneo puede retrasar la instauración de la VMC, empeorando directamente el pronóstico y aumentando su morbimortalidad.



Incluso la Cochrane Database of Systematic Reviews³⁰ considera que todavía no existe ningún estudio con un nivel de evidencia alto que proporcione indicaciones ni pautas para el uso de la OAF en pacientes en edad pediátrica.

La correcta selección e identificación de los pacientes respondedores, así como tener presente en todo momento los criterios de fracaso de la técnica, supone por tanto un reto muy importante en el empleo de la OAF.

6.1. METANÁLISIS EN RED

Se realizó una revisión sistemática que incluía los ensayos clínicos y estudios observacionales en pacientes diagnosticados de bronquiolitis en los que se presentaba una comparación de los tratamientos de soporte respiratorio con la OAF, con OC o VNI. Este trabajo es el primer estudio publicado que presenta un metanálisis en red de las tres opciones terapéuticas. El metanálisis en red permite realizar cotejos de más de dos intervenciones, integrando los resultados de las comparaciones directas entre tratamientos y las estimaciones indirectas calculadas a partir de las directas, de manera que se pueda establecer una jerarquía de eficacia de procedimientos.

En la mayoría de los artículos y revisiones previos se concluye la necesidad de realizar nuevos ensayos clínicos aleatorizados más extensos y con un diseño metodológico adecuado para poder establecer recomendaciones de uso de la OAF. Sin embargo, se ha producido un aumento del uso precoz de ésta en los pacientes con bronquiolitis, como alternativa a la oxigenoterapia de bajo flujo y en situaciones de fracaso respiratorio, como alternativa a la VNI.

Existen seis revisiones sistemáticas previas que han comparado la OAF con otros tratamientos de soporte respiratorio^{57,93-97}, pero sólo dos metanálisis que comparan la OAF frente a VNI en pacientes con bronquiolitis (Jaramillo et al.⁹⁵ y Tang et al.⁵⁷). Esta revisión aporta el valor añadido de incorporar un metanálisis en red de los ensayos clínicos, que permite comparar las tres modalidades de soporte respiratorio no invasivo disponibles, integrando la

evidencia directa e indirecta, para establecer jerarquías entre ellas cuantificables en los SUCRA para cada medida de efecto.

Los cuatro únicos estudios ECA encontrados relacionados con 491 pacientes que comparan OAF vs VNI son el de Milési et al.²⁴ (142 pacientes), el de Sarkar et al.⁷² (31 pacientes), el de Cesar et al.⁷⁴ (63 pacientes) y el de Borgi et al.⁷³ (255 pacientes). En el primero²⁴ concluyen que la VNI puede ser más eficaz que la OAF con una comparación similar en cuanto a la tasa de intubación entre los dos grupos, teniendo en cuenta que dos tercios de los fracasos de tratamiento en OAF fueron rescatados con CPAP. Sin embargo, en el segundo estudio⁷² refieren que dado que mejoran más tanto la FC (considerando que en el grupo de CPAP inician el soporte con una media de 4 L/min más que en el grupo de la OAF, y la máxima diferencia entre un grupo y otro es de 13,6 L/min en el grupo de VNI) como la escala de CONFORT (menos episodios de lesiones que podrían solventarse con el uso de otro tipo de interfases más modernas) se considera la OAF como un tratamiento más factible que la VNI. Además, estos autores refieren no encontrar diferencias comparando las dos técnicas en relación con la duración del soporte ni al riesgo de ingreso en UCIP, así como una mejoría en ambos grupos de forma constante tanto en SpO₂, FR, PaO₂ y el Respiratory Distress Assessment Index (RDAI). En el estudio de Cesar et al.⁷⁴ comentan que la OAF no es inferior a VNI pero se expone que en la rama del alto flujo hay más pacientes con necesidad de intubación y de fracaso de tratamiento. Borgi et al.⁷³ refieren que la OAF es segura y eficiente en pacientes con bronquiolitis, pero la VNI es superior para prevenir el fracaso de tratamiento, consiguiendo evitar hasta el 54% de las intubaciones en pacientes en los que fracasó la OAF, además de objetivar un mayor éxito de tratamiento.

El metanálisis en red realizado en esta Tesis Doctoral, demuestra que la VNI es la intervención más eficaz para prevenir la ventilación mecánica, el fallo de tratamiento y para reducir la duración de la oxigenoterapia. Las probabilidades de ser el tratamiento más eficaz (SUCRA) fueron 71,01%, 99,1% y 81,84%, respectivamente, muy por encima de los otros

procedimientos. Esta jerarquía debe ser tomada en cuenta a la hora de elegir el tratamiento de pacientes con bronquiolitis y dificultad respiratoria^{24,72}.

Al comparar OAF y OC, se observa que el uso de OAF se asocia a un menor fracaso de tratamiento (idea contraria a la sugerida por Dalziel et al⁵), aunque esta medida de efecto tiene dudosa relevancia clínica, al constituir la OAF una escalada de tratamiento, respecto al OC. El efecto observado en reducción de los días de oxígeno es de escasa importancia clínica (entre 0,57 y 1,20 días) y poco consistente, al no evidenciarse en las comparaciones cruzadas del metanálisis en red, como posteriormente señalan Aykut Eşki et al⁹⁸.

Con respecto a los días de hospitalización, no se encontraron diferencias en las estimaciones agrupadas; sólo en un pequeño estudio no aleatorizado hubo menos días de hospitalización con OAF⁶⁹.

De todos los estudios ECA revisados y basándose en aquellos con un mayor número de pacientes aleatorizados comparando OAF vs OC, como son el estudio de Durand et al.⁶⁷ (269 pacientes), Franklin et al.⁹⁰ (1472 pacientes) y Kepreotes et al.³¹ (202 pacientes), los autores concluyeron que el uso de la OAF no tiene ventajas sobre la OC para reducir la duración de la estancia hospitalaria, la duración de la oxigenoterapia o el número de ingresos en UCIP respectivamente, ni el riesgo de ingreso en UCIP. Estos datos se confirman con la revisión realizada en el estudio de cohorte publicado por Gutiérrez et al. que está incluido en esta Tesis Doctoral⁹⁹, que apoya también la idea comentada por Lin et al.⁹⁴ en su revisión sistemática. En este metanálisis en red, los SUCRA de la OAF superan a los de la OC para días de oxígeno (62,97% OAF y 5,19% OC), pero no para necesidad de VMC (52,72% OAF y 26,18 OC), siendo incluso discretamente superior el SUCRA de OC para el riesgo de ingreso en UCIP (55,82 OAF y 64,45% OC).

La medida de efecto del fallo de tratamiento tiene algunas limitaciones importantes que conviene comentar. A pesar de que en el metanálisis en el apartado de fracaso de tratamiento arroja datos a favor de la OAF frente al uso de OC en los estudios ECA y en aquellos realizados

en UCIP, esto se debe al peso de uno de los artículos más amplios realizados⁹⁰ en el que se define fracaso de tratamiento según tres de cuatro criterios: (1) cambios en FC, 2) cambios en FR, 3) necesidades de oxígeno mayores a 0,4 en OAF o de 2 L/min en OC y 4) el criterio médico). Siempre en última instancia la decisión era la del médico responsable del lactante, por lo que puede haber un sesgo importante en esta medida. Esta última definición es adoptada por otros estudios como el de Vahlkvist et al.⁷¹, Kepreotes et al.³¹ y Cesar et al.⁷⁴ en el que la decisión de fracaso de tratamiento es tomada por el facultativo asignado al paciente y no por datos objetivos como en otros estudios.

La evidencia disponible analizada en esta revisión tiene algunas limitaciones que se deben reseñar. Los estudios incluidos presentan una importante heterogeneidad metodológica, aunque sólo las estimaciones cruzadas para la reducción de días de oxigenoterapia tenían una heterogeneidad estadísticamente significativa. El riesgo de sesgo es importante para los estudios no aleatorizados y medio para los ECA. El principal sesgo de los estudios experimentales es la ausencia de enmascaramiento, que puede afectar especialmente a la clasificación del fracaso de tratamiento. Además, no se han encontrado suficientes ECA para explorar el sesgo de publicación. Por último, la gran mayoría de los artículos revisados excluyen a pacientes con patología cardíaca, pulmonar o neuromuscular previa, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de generalizar las estimaciones a esos pacientes.

Kalburgi S. y Halley T.¹⁰⁰ en su artículo recientemente publicado describen la amplia aceptación del uso de la OAF en la mayoría de las plantas de hospitalización, a pesar de ser una terapia que aún carece de datos que muestren una eficacia superior a otros soportes en el contexto de la bronquiolitis. Como comentan estos autores y otros¹⁰¹, el conocimiento de la fisiología fundamental de la OAF sigue siendo incompleta.

Además, apoyando los datos arrojados en este estudio, se describen resultados similares publicados en el año 2020 en el Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Gobierno

Vasco en su revisión para el Ministerio de Sanidad sobre la “Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en Pediatría”⁶³.

Es indispensable que previo a introducir y generalizar el uso de la OAF se cuente con un protocolo de uso y de fracaso^{86,102,103}. El hecho de disponer de una guía clínica y/o protocolo podría conllevar a mayor uso de la terapia sin estar justificado en la totalidad de los pacientes²⁷.

Tras la realización de esta revisión sistemática, es importante plantear ensayos clínicos aleatorizados que avalen estos resultados con un rigor científico adecuado. Si bien es cierto, que tras revisar 7.806 pacientes en estudios comparativos entre OAF y VNI, 2.379 pacientes en los estudios que compararon OAF y OC y 1286 pacientes incluidos en estudios con OAF exclusivo (2.034 pacientes comparando OAF y OC en estudios ECA y 286 pacientes comparando OAF y VNI en estudios ECA), es difícil que los resultados que se pudieran obtener discernieran mucho de los encontrados en este trabajo. Sólo sería conveniente la realización de nuevos estudios ECA que incluyan más pacientes que comparen el riesgo de VMC con el uso de la OAF o con VNI. Aunque es poco probable que se produzcan cambios en las estimaciones ya descritas, puesto que para poder observar una reducción del riesgo relativo del 20% en la tasa de intubación (con una potencia del 80%), sería necesario estudiar a 50.456 pacientes en planta (riesgo del 1,4%) y 6.774 pacientes en UCIP (riesgo del 9,8%). Ensayos clínicos de estas características serían muy complejos logísticamente y de cuestionable factibilidad.

No sería prudente el inicio de la OAF en cualquier paciente con diagnóstico de bronquiolitis de forma indiscriminada como parece que se está realizando en muchas de las plantas de hospitalización¹⁰⁴, puesto que al estudiar de forma más profunda y detallada con herramientas hasta ahora no utilizadas, se ha comprobado que son discutibles las conclusiones que arrojan muchos de los estudios en los que se basa el inicio de la OAF. No es cierto que disminuya el riesgo de VMC, de ingreso en UCIP, ni acorte de forma significativa los días de oxigenoterapia y en cuanto al fracaso de tratamiento, la gran mayoría de estos se basan en

decisiones del médico responsable del paciente y no en datos objetivos, por lo que es una medida de efecto sometida a sesgos, dada la ausencia de enmascaramiento en la intervención.

Además, la OAF parece ser menos eficaz que la VNI como tratamiento de rescate, a pesar de que la comparación directa entre ambas no ha demostrado diferencias estadísticamente significativas.

Se debe ser cauto a la hora de iniciar la OAF, teniendo en cuenta el tipo de fallo respiratorio y la gravedad que presenta el paciente, puesto que en algún trabajo se objetiva una mortalidad casi tres veces mayor y un riesgo dos veces superior de intubación en los pacientes con síndrome de distrés respiratorio¹⁰⁵.

Es imprescindible realizar una guía terapéutica y utilizar protocolos claramente definidos para establecer qué pacientes pueden ser candidatos al uso de la OAF, evaluación, dotación de personal y el momento de cambio/escalada de tratamiento para un uso seguro de la misma, en especial fuera de la UCIP.

6.2. EFECTIVIDAD DE LA OAF TRAS SU INCORPORACION EN UNA PLANTA DE HOSPITALIZACIÓN _____

Se realizó este estudio para tener una visión más global del manejo de los pacientes con bronquiolitis ingresados en la planta de hospitalización de un hospital de segundo nivel a lo largo de los años y poder comparar los posibles cambios desde la incorporación de la OAF con los años previos en los que no se contaba con ella. Este análisis de la práctica clínica pretendía valorar la efectividad de la OAF en pacientes diagnosticados de bronquiolitis, ya que como ya se ha mencionado, se considera una de las enfermedades más frecuentes que precisan ingreso hospitalario en los dos primeros años de vida^{106,107}.

Hay que destacar tras la lectura de los resultados, un aumento en el número de traslados y de reingresos en la segunda época, a pesar de que no hubo cambios en la presencia de VRS o mayor riesgo por edad entre un período y otro. Al igual que en otros estudios el riesgo de traslado a una UCIP es mucho mayor en los menores de 3 meses (un 11,5% frente a un 1,9% de los mayores)². En otros estudios revisados el porcentaje de traslados a UCIP han sido similares a los encontrados en este estudio: González Martínez et al. refieren un 20%³³, Mayfield et al. el 13% de los pacientes con OAF³⁰, o Frankin et al. un 11,7%⁷⁰. Estos cambios se podrían deber a un posible fenómeno de tendencia multianual como la objetivada en los pacientes con sepsis meningocócica, aunque es una idea que Pelletier et al.⁵⁶ han descartado en su estudio retrospectivo en el que no encontraron diferencias significativas en las puntuaciones PRISM (Pediatric Risk of Mortality score) o PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction).

Es llamativo que a lo largo de los años y principalmente comparando la etapa previa a la OAF con la posterior, se objetiva un aumento en la duración de la oxigenoterapia (0,88 días), con una media de 1,52 días (DE 2,04) en el primer período y 2,40 días (DE 2,42) en el segundo período, lo que hace pensar que el uso de la OAF podría asociarse a una mayor estancia hospitalaria y a la necesidad de más días de oxígeno. Esto es contrario a los datos arrojados por

otros autores como Mc Kiernan et al.⁹, Milani et al.⁸³ o Riese et al.¹⁰⁸, aunque sí son datos más parecidos a los aportados por Mace et al.¹⁰⁹ o Riese et al.²⁷, quienes concluyeron que no encontraron diferencias en los días de estancia al comparar OAF con OC.

Se objetiva un elevado empleo de salbutamol a pesar de no ser en la actualidad un tratamiento recomendado, aunque sí ha ido disminuyendo su uso; esa misma tendencia se ha observado con las nebulizaciones de adrenalina y el suero hipertónico, lo que podría deberse a los cambios progresivos que han surgido en los protocolos de tratamiento, desde la publicación de la guía de práctica clínica española en 2010 hasta la guía NICE de 2015¹⁰.

Como en otras series^{1,2}, el VRS fue positivo en más de la mitad de los pacientes. Otras características clínicas de los pacientes estudiados fueron similares a las referidas en la literatura^{27,104}.

Una de las limitaciones del estudio fue no disponer de parámetros cardiorrespiratorios evolutivos en todos los pacientes para juzgar la situación clínica en el momento de la indicación del soporte respiratorio o traslado del paciente. Tampoco se pudo analizar la $F_{I}O_2$ con las que se había mantenido a los pacientes durante el uso de la OAF; pudiendo haber estado hiperoxigenados o con una falsa sensación de conservar saturaciones periféricas adecuadas por haber estado aportando $F_{I}O_2$ elevadas. Sí se dispuso de datos de la evolución de los pacientes trasladados, que no sugiere diferencias en el umbral de indicación de derivación.

Otra de las limitaciones del estudio, como se refleja en otros trabajos¹¹⁰, es referirse únicamente a la experiencia de un solo centro y contar con un tamaño limitado de la muestra, así como la subjetividad del inicio de la terapia de la OAF según el médico responsable del paciente en cada momento y la carencia de un umbral de gravedad predefinido para la indicación o retirada de la OAF o de fracaso para traslado a UCIP.

No obstante, la OAF es un soporte respiratorio cada vez más utilizado¹⁰⁰ y extendido en las diferentes unidades de menor complejidad y en particular en el centro en el que se llevó a

cabo el estudio, seguramente debido a la comodidad subjetiva de los pacientes y a la sencillez de sistema con un uso fácil y con poca necesidad de formación, con los mismos cuidados de enfermería que se realizan también en los pacientes con oxigenoterapia con gafas nasales de bajo flujo y un seguimiento con la monitorización habitual de pulsioximetría convencional.

El sistema de OAF parece ser bien tolerado por los pacientes y con un manejo sencillo, por lo que podría considerarse como un método intermedio entre la oxigenoterapia de bajo flujo y la VNI en una planta en la que en el momento actual no se puede contar con este soporte por diversos motivos (recursos materiales, humanos, de formación, etc.).

En la literatura hay controversias entre los autores en el uso de la OAF, ya que algunos investigadores como Kepreotes et al.³¹ y Franklin et al.³², aseguran que la OAF podría disminuir el ingreso en UCIP de los lactantes con bronquiolitis; y otros autores como Durand et al.⁶⁷ y Modesto i Alapont et al.⁵⁰ arrojan la idea de que no encontraron beneficios con esta técnica. Por tanto, se ha considerado necesario un estudio prospectivo que incluya un protocolo preestablecido de toma de decisiones [para el cambio de soporte respiratorio o la indicación de traslado en base a la evolución de los parámetros cardiorrespiratorios, tipo e intensidad del soporte (OAF u OC, F_{iO_2} , flujo, etc.) y puntuación de gravedad] para comprobar los resultados obtenidos en este estudio o como proponía Ramnarayan et al.¹¹¹ en 2018, realizar un nuevo ensayo clínico aleatorizado.

Este autor ha liderado un trabajo no circunscrito a bronquiolitis¹¹² en el que se compararon 600 pacientes con enfermedad aguda respiratoria para evaluar la no inferioridad de la OAF comparada con VNI, encontrando que el tiempo hasta destete de la OAF fue superior al de la VNI, aunque en límites de no inferioridad.

Es necesario protocolizar el uso de OAF en este grupo de pacientes con determinaciones seriadas de las constantes e incluso con la realización de gasometrías de control o en su defecto el uso de la saturación de oxígeno/ F_1O_2 (S/F)¹¹³ y con aumento de la monitorización, así como el uso de CO_2 transcutáneo, para evitar prolongar el uso de la OAF en pacientes que requieren un soporte mayor.

A pesar del fácil manejo de la OAF, es una técnica que con pocas complicaciones debe tener un seguimiento estrecho por parte de enfermería y del personal médico, teniendo en cuenta los factores de riesgo de fracaso descritos en la literatura^{11,113,114} y sobre todo para no continuar con su uso de forma prolongada sin reevaluar su adecuación o demorando la instauración de ventilación mecánica invasiva.

En conclusión, en esta cohorte la mayoría de los pacientes que precisan soporte respiratorio son menores de cinco meses infectados por VRS. En los últimos años se ha constatado un aumentado tanto del uso de la OAF como la necesidad de traslado a una UCIP. Aunque estos resultados podrían no ser aplicables a otros entornos asistenciales, sí que suponen una llamada de atención para promover estudios que evalúen la eficacia y efectividad en distintos escenarios de gravedad, antes de adoptar el uso generalizado de la OAF.

6.3. COSTE - EFECTIVIDAD

Según nuestro análisis de coste – efectividad la OC es la estrategia menos eficiente para evitar un ingreso en UCIPs para un umbral de aceptabilidad de pago de 7000 euros. Desde la perspectiva clásica (coste de oportunidad), tan solo la CPAP ha demostrado ser una decisión terapéutica coste - efectiva, respecto de ese umbral de aceptabilidad de pago. Todas las demás decisiones exceden el límite de la eficiencia.

Por otra parte, desde la perspectiva de la frontera de eficiencia hay dos estrategias dominantes: el uso de OC, y la decisión de usar OAF y en los que fracase ese soporte utilizar como rescate la CPAP. El uso de la OAF como terapia inicial o de rescate, resulta ineficiente.

Haciendo mención a las palabras de Elliot S. Fisher en el New York Times y referenciado por Pilar et al.³⁴, “More medicine is not better medicine”, la sostenibilidad de la sanidad pública se basa en la eficiencia apostando por medidas terapéuticas que hayan demostrado su coste – efectividad, de ahí la importancia de los datos y resultados contados a lo largo de estas páginas para poder cumplir el principio bioético de justicia y la premisa de que cada facultativo actúa siempre por el bien del paciente con los recursos más adecuados.

Antes de asegurar que una terapia es útil y apropiada para los pacientes se tiene que estudiar en conjunto incluyendo no sólo los datos científicos sino también el análisis económico.

Como apuntan algunos autores²¹, el uso de la OAF parece ser rentable en el caso de crisis asmática leve – moderada pero inaceptable en el caso de que el paciente presente una crisis moderada – grave, como se ha estimado en el caso de la bronquiolitis.

Sin embargo, los resultados obtenidos en este trabajo distan de los reportados por Heikkila et al.⁴⁹ quienes afirman que la OAF es coste – efectiva porque consigue una disminución de la necesidad de intubación y de ingresos en UCIP en este tipo de pacientes, debido a que varios de los artículos que analizaron se basaron en comparaciones de controles históricos^{9,11,115} o con un reducido número de pacientes^{116–120}. Igualmente, en las asunciones de este estudio aceptan tasas de intubación muy elevadas, no asumibles hoy en día.



Siguiendo los comentarios de Mayordomo - Colunga et al.⁶¹, la OAF no parece ser superior a la VNI en el manejo de bronquiolitis y por tanto en el caso de que el paciente se encuentre ingresado en la UCIP no estaría justificado el coste derivado de la adquisición de los dispositivos para la OAF, ya que la casi totalidad de estas cuentan a día de hoy con dispositivos y material para realizar VNI.

Es importante recordar que las modas y creencias sobre la eficacia de la OAF, así como la de otras terapias en medicina sin un adecuado escenario de uso podrían provocar una importante variabilidad de su empleo, con gastos desorbitados y una peor calidad asistencial, con falsos resultados que contribuyen a perpetuar su uso incorrecto. Es necesario tener en cuenta la evaluación económica para intentar una distribución de los recursos sanitarios de la manera más racional y eficiente posible⁶³. Se debería intentar fundamentar el gasto sobre pruebas científicas firmes y encauzar los gastos según el concepto económico de coste de oportunidad, eliminando los recursos destinados a prácticas médicas que aporten un escaso beneficio a la salud y reasignarlos a otros que hayan demostrado ser eficaces, eficientes y efectivos, apostando por terapias como la VNI, pues ya se ha probado ampliamente su eficacia y efectividad en el paciente pediátrico con clínica respiratoria (bronquiolitis, asma, síndrome de distrés respiratorio, etc.).

Quizás, la solución vendría en la innovación de utilizar la VNI fuera de las UCIPs en nuestro medio³, como ya se está llevando a cabo en algunas plantas de neumología de adultos y plantas de hospitalización pediátrica en países en vías de desarrollo, como por ejemplo con una CPAP de burbuja^{121,60}.

Es cada vez más importante y necesario tener en cuenta en la práctica clínica estas ideas expuestas, ya que puede volver a repetirse una caída de financiación como sucedió en la crisis económica del 2008 (el Ministerio de Sanidad confirmó que entre el 2009 y 2013 el gasto sanitario público tuvo una caída del 13%¹²²). Por ello hay que llamar a la prudencia y sensatez de los sanitarios.

Según los resultados obtenidos en este apartado sobre el uso de la OAF, es evidente que la OAF no es rentable en comparación con la OC en los pacientes con bronquiolitis, lo que contradice las conclusiones de otros autores (Heikkilä et al.)⁴⁹.

Como ya sugería Modesto et al.⁵⁰, los costes sociales deben también ser considerados para decidir entre las terapias menos costosas entre las más efectivas. También es necesario destacar los datos aportados por Clayton et al.¹²³, que indican que el hecho de usar inicialmente la OAF y posteriormente VNI multiplica por tres los días de estancia.

El análisis teórico reportado de coste–efectividad en el apartado de resultados demuestra que tratar con la OAF en lugar de con OC a todos los pacientes con bronquiolitis que necesiten oxígeno durante su ingreso, no es rentable, idea contraria a los datos referidos por Heikkilä et al.⁴⁹. Es cierto que hay que tener en cuenta que las reducciones estimadas en el caso de necesidad de ingreso en UCIP se basaban en estudios retrospectivos con controles históricos, por lo que es necesario plantear un ensayo clínico aleatorizado, orientado a medidas de eficiencia, para estudiar la verdadera rentabilidad del uso de la OAF en pacientes diagnosticados de bronquiolitis, sin incurrir en el uso indiscriminado de este soporte en cualquier tipo de paciente pediátrico.

Antes de generalizar el uso de la OAF en las UCIPs, los servicios de urgencias, las plantas de hospitalización, en el transporte interhospitalario o incluso añadirlo como soporte respiratorio preferente en lugar de la VNI²⁹, es conveniente reflexionar sobre su elevado coste y establecer de forma prioritaria su eficacia, eficiencia y efectividad en la práctica clínica a través de una evaluación crítica como la presentada en este trabajo.

Es importante en este punto garantizar que el uso de la OAF es seguro, sin conllevar un aumento en el número de eventos adversos o deterioro del paciente que pase inadvertido, así como valorar si los gastos derivados de esta terapia (incluso 16 veces mayor que la OC según los cálculos de algunos autores³¹) compensan su uso indiscriminado. Además, se debe considerar



que, como indica la ficha técnica de los fungibles utilizados para la OAF, las gafas nasales deben ser cambiadas en el paciente cada semana, si no lo han precisado antes por otro motivo, y las tubuladuras cada 14 días. En el caso de VNI se asume un uso continuo en el mismo paciente sin necesidad de cambio sino sufre daños la interfase o un uso repetido en varios pacientes de hasta en 10 ocasiones. Estas consideraciones no se han tenido en cuenta en los gastos del presente estudio para facilitar los cálculos, pero en un escenario real deberían ser estimados.

Es necesario tener en cuenta la investigación económica de la salud como un pilar más en el tratamiento de los pacientes puesto que reporta, gracias al análisis de la rentabilidad mediante la comparación de los costos y la efectividad de diferentes intervenciones, una ayuda adicional en la mejora de la utilidad sanitaria consiguiendo una asignación de los recursos disponibles de forma más eficaz. En el caso de la generalización de este tipo de soporte respiratorio puede significar un gran consumo de recursos.

Además, hay que ser conscientes de que la inclusión sólo de costes sanitarios en las evaluaciones económicas, sin tener en cuenta los costes indirectos, puede hacer que los costes totales sean subestimados. Se precisa también considerar no sólo los costes de hospitalización y tratamiento sino también los costes de transporte, de los eventos adversos como lesiones en la piel, costes de equipamiento. Por todo ello, podría ser interesante llevar a cabo las evaluaciones económicas en condiciones de práctica clínica habitual y no sólo apoyándose en las conclusiones de evaluaciones de otros sistemas sanitarios o de situaciones ideales.

Por tanto, es necesario velar por la sostenibilidad y la solvencia de nuestro sistema público de salud, tomando como medida urgente el detectar de forma precoz los tratamientos inefectivos, puesto que la efectividad es una precondition necesaria para la eficiencia. Es apremiante también comprobar la efectividad de tratamientos susceptibles de consumir una gran cantidad de recursos.

Finalmente, recordar ante los datos reportados en estas páginas, como ya apostillaba Hipócrates en el 460 a.C., “Primum non nocere”, antes de atender a nuestros pacientes con terapias no idóneas o menos adecuadas que otras de las que sí hay una evidencia suficiente.



CONCLUSIONES_____

7. CONCLUSIONES

Con la metodología empleada y después de contrastar de forma crítica los resultados de esta Tesis Doctoral con los que previamente se habían descrito en la literatura, se obtienen las siguientes conclusiones:

1. En pacientes con bronquiolitis aguda la OAF no es más eficaz, efectiva ni eficiente que la OC, como terapia inicial, ni que la VNI, como terapia de rescate.
2. Aunque en estudios observacionales la OAF se ha asociado con menor riesgo de intubación que la VNI, en estudios experimentales la OAF no reduce el riesgo de intubación/VMC cuando se compara con la OC o la VNI, siendo la VNI la opción más eficaz. Es poco probable que nuevos estudios cambien la evidencia ya disponible.
3. El uso de la OAF, en comparación con la OC, no reduce el riesgo de ingreso en UCIP. Existe insuficiente evidencia que compare la eficacia de la OAF y de la VNI para prevenir el ingreso en UCIP.
4. El uso de la OAF fuera de UCIP, en comparación con la OC, no parece reducir el fracaso terapéutico. En pacientes de UCIP la OAF se asocia a mayor fracaso terapéutico que la VNI.
5. En pacientes fuera de UCIP no hay diferencias significativas en la duración de la oxigenoterapia entre la OAF, la OC y la VNI. Comparando las tres opciones la VNI es la que más probablemente reduciría la duración de la oxigenoterapia.
6. No hay diferencias en la duración de la estancia hospitalaria al comparar la OAF, la OC y la VNI, aunque la OAF es la opción más eficaz. La discordancia entre la extensión de la oxigenoterapia y la de la estancia hospitalaria sugiere que hay factores de confusión no controlados en la toma de estas decisiones.
7. La introducción de la OAF en un hospital sin cuidados intensivos no se asocia a un descenso en la necesidad de traslado a UCIP. Las bronquiolitis presentan



mayor riesgo de traslado, mayor duración de la oxigenoterapia, aunque no mayor riesgo de intubación/VMC ni mayor estancia hospitalaria.

8. La VNI presenta el mayor coste de material fungible, seguido del de la OAF, ambos muy superiores al de la OC.
9. La VNI es el único soporte que ha demostrado ser una decisión terapéutica coste-efectiva, respecto del umbral de aceptabilidad de pago de 7000 € (desde la perspectiva del coste de oportunidad, sin tener en cuenta la OC).
10. El uso de la OC como primera opción de tratamiento y la decisión de usar la OAF y en los que fracase ésta utilizar VNI, son las dos estrategias dominantes desde la perspectiva de la frontera de eficiencia. La OAF como terapia inicial o de rescate resulta ineficiente.

BIBLIOGRAFÍA _____

8. BIBLIOGRAFÍA

1. NICE Guidelines. Bronchiolitis in children : diagnosis and management. (*National Inst Heal Clin Excell.* 2015;(June):1-30. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9>
2. Onoro G, Perez Suarez E, Iglesias Bouzas MI, et al. [Severe bronchiolitis. Changes in epidemiology and respiratory support]. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(6):371-376. doi:10.1016/j.anpedi.2011.01.012
3. Paredes Gonzalez E, Campana MB, Salomon Moreno B, Ruperez Lucas M, de la Morena Martinez R. [Non-invasive ventilation in acute bronchiolitis on the ward. A viable option]. *An Pediatr (Barc)*. 2019;90(2):119-121. doi:10.1016/j.anpedi.2018.04.004
4. Heikkilä P, Sokuri P, Mecklin M, et al. Using high-flow nasal cannulas for infants with bronchiolitis admitted to paediatric wards is safe and feasible. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018;107(11):1971-1976. doi:10.1111/apa.14421
5. Dalziel SR, Haskell L, Brien SO, et al. Seminar Bronchiolitis. 2022;400:392-406. doi:10.1016/S0140-6736(22)01016-9
6. Bermudez Barrezueta L, Garcia Carbonell N, Lopez Montes J, et al. [High flow nasal cannula oxygen therapy in the treatment of acute bronchiolitis in neonates]. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86(1):37-44. doi:10.1016/j.anpedi.2016.03.001
7. Hernando Puente M, Lopez-Herce Cid J, Bellon Cano JM, Villaescusa JU, Santiago Lozano MJ, Sanchez Galindo A. [Prognostic factors for bronchiolitis complications in a pediatric intensive care unit]. *An Pediatr (Barc)*. 2009;70(1):27-33. doi:10.1016/j.anpedi.2008.08.004

8. Flores-González JC, Mayordomo-Colunga J, Jordan I, et al. Prospective Multicentre Study on the Epidemiology and Current Therapeutic Management of Severe Bronchiolitis in Spain. *Biomed Res Int.* 2017;2017(1mv). doi:10.1155/2017/2565397
9. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, Allen H. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr.* 2010;156(4):634-638. doi:10.1016/j.jpeds.2009.10.039
10. González De Dios J, Ochoa Sangrador C. Consensus conference on acute bronchiolitis (IV): Treatment of acute bronchiolitis. Review of scientific evidence. *An Pediatr.* 2010;72(4). doi:10.1016/j.anpedi.2009.12.010
11. Kelly GS, Simon HK, Sturm JJ. High-flow nasal cannula use in children with respiratory distress in the emergency department: predicting the need for subsequent intubation. *Pediatr Emerg Care.* 2013;29(8):888-892. doi:10.1097/PEC.0b013e31829e7f2f
12. Toledo Del Castillo B, Fernández Lafever SN, López Sanguos C, Díaz-Chirón Sánchez L, Sánchez Da Silva M, López-Herce Cid J. Evolución de la ventilación mecánica no invasiva en la bronquiolitis. *An Pediatr.* 2015;83(2):117-122. doi:10.1016/j.anpedi.2014.11.006
13. Milési C, Matecki S, Jaber S, et al. 6 cmH₂O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: A randomized trial. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48(1):45-51. doi:10.1002/ppul.22533
14. Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1608-1614. doi:10.1007/s00134-008-1150-4
15. A. Medina, M- Pons - Ódena FMT. Ventilación no invasiva en pediatría. In:

- Gili Bigatá DT, Mayordomo -Colunga DJ, eds. *Ergon*. Vol 3º Edición. 3º Edición. Ventilación no invasiva en pediatría; 2015.
16. Manso Ruiz de la Cuesta R, del Villar Guerra P, Medina Villanueva A, et al. CPAP vs oxigenoterapia convencional en lactantes trasladados por insuficiencia respiratoria. *An Pediatría*. 2020;(xx). doi:10.1016/j.anpedi.2019.07.011
 17. Miura S, Yamaoka K, Miyata S, Butt W, Smith S. Clinical impact of implementing humidified high-flow nasal cannula on interhospital transport among children admitted to a PICU with respiratory distress: a cohort study. *Crit Care*. 2021;25(1):1-10. doi:10.1186/s13054-021-03620-7
 18. Schmid F, Olbertz DM, Ballmann M. The use of high-flow nasal cannula (HFNC) as respiratory support in neonatal and pediatric intensive care units in Germany - A nationwide survey. *Respir Med*. 2017;131:210-214. doi:10.1016/j.rmed.2017.08.027
 19. Schlapbach LJ, Schaefer J, Brady A-M, Mayfield S, Schibler A. High-flow nasal cannula (HFNC) support in interhospital transport of critically ill children. *Intensive Care Med*. 2014;40(4):592-599. doi:10.1007/s00134-014-3226-7
 20. González Martínez F, González Sánchez MI, Toledo del Castillo B, et al. Tratamiento con oxigenoterapia de alto flujo en las crisis asmáticas en la planta de hospitalización de pediatría: nuestra experiencia. *An Pediatría*. 2019;90(2):72-78. doi:10.1016/j.anpedi.2018.06.015
 21. Pilar J, Modesto I Alapont V, Lopez-Fernandez YM, Lopez-Macias O, Garcia-Urabayen D, Amores-Hernandez I. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Med intensiva*. 2017;41(7):418-424. doi:10.1016/j.medin.2017.01.001

22. Fernandez YML, Cruces HU De, Trabajo G De. Protocolo de alto flujo. Published online 2018.
23. Bueno Campana MM, Espino Hernandez MM. [High flow therapy in wards. An alternative to admission to Pediatric Intensive Care Unit?]. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(2):e64-5. doi:10.1016/j.anpedi.2013.06.005
24. Milési C, Essouri S, Pouyau R, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med*. 2017;43(2):209-216. doi:10.1007/s00134-016-4617-8
25. Gonzalez Martinez F, Gonzalez Sanchez MI, Rodriguez Fernandez R. [High-flow therapy during paediatric admissions: a new horizon in the treatment of bronchiolitis. Reply by the authors]. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(3):e74-5. doi:10.1016/j.anpedi.2013.06.018
26. Mauri T, Wang Y-M, Dalla Corte F, Corcione N, Spinelli E, Pesenti A. Nasal high flow: physiology, efficacy and safety in the acute care setting, a narrative review. *Open Access Emerg Med*. 2019;Volume 11:109-120. doi:10.2147/oaem.s180197
27. Riese J, Porter T, Fierce J, Riese A, Richardson T, Alverson BK. Clinical Outcomes of Bronchiolitis After Implementation of a General Ward High Flow Nasal Cannula Guideline. *Hosp Pediatr*. 2017;7(4):197-203. doi:10.1542/hpeds.2016-0195
28. Bueno Campana M, Olivares Ortiz J, Notario Munoz C, et al. High flow therapy versus hypertonic saline in bronchiolitis: randomised controlled trial. *Arch Dis Child*. 2014;99(6):511-515. doi:10.1136/archdischild-2013-305443
29. Metge P, Grimaldi C, Hassid S, et al. Comparison of a high-flow humidified

- nasal cannula to nasal continuous positive airway pressure in children with acute bronchiolitis: experience in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr.* 2014;173(7):953-958. doi:10.1007/s00431-014-2275-9
30. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *Cochrane database Syst Rev.* 2014;(3):CD009850. doi:10.1002/14651858.CD009850.pub2
31. Kepreotes E, Whitehead B, Attia J, et al. High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2017;389(10072):930-939. doi:10.1016/S0140-6736(17)30061-2
32. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. A Randomized Trial of High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018;378(12):1121-1131. doi:10.1056/nejmoa1714855
33. González Martínez F, González Sánchez MI, Rodríguez Fernández R. Impacto clínico de la implantación de la ventilación por alto flujo de oxígeno en el tratamiento de la bronquiolitis en una planta de hospitalización pediátrica. *An Pediatr.* 2013;78(4):210-215. doi:10.1016/j.anpedi.2012.11.024
34. Pilar Orive J, Modesto i Alapont V. Oxigenoterapia de alto flujo: el soporte respiratorio no invasivo sale de la UCIP. ¿Es una alternativa eficiente? *An Pediatría.* 2019;90(2):69-71. doi:10.1016/j.anpedi.2018.11.004
35. Reyes Domínguez SB, del Villar Guerra P, Oñate Vergara E, Miñambres Rodríguez M. What if high flow oxygen therapy is not the ideal treatment for bronchiolitis on hospital wards? *An Pediatr.* 2020;92(1):60-61.



- doi:10.1016/j.anpedi.2019.07.009
36. Milesi C, Essouri S, Pouyau R, et al. High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive Care Med.* 2017;43(2):209-216. doi:10.1007/s00134-016-4617-8
 37. Modesto i Alapont V, Pons Ódena M, Medina Villanueva A. Relying on objective data: the glass half empty of high-flow nasal cannula in bronchiolitis. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):954-955. doi:10.1007/s00134-017-4783-3
 38. Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, et al. [Analysis of costs and results of the economic assessment of health interventions]. *Med Clin (Barc).* 2004;122(11):423-429. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15066252>
 39. Morris S, Devlin N, Parkin D, Spencer A. Economic Analysis in Healthcare. Published online 2012:402.
 40. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit.* 2010;24(2):154-170. doi:10.1016/j.gaceta.2009.07.011
 41. Sacristán JA, Prieto L, Rovira J, Ortún V, García-Alonso F, Antoñanzas F. Utilization of economic assessments of health interventions. *Med Clin (Barc).* 2004;122(20):789-795. doi:10.1157/13062670
 42. Ley 16/2003, España G de. Ley de cohesión y calidad del SNS. *Boletín Of del Estado N°128.* 2003;(128):20567-20588.
 43. Ournal THEJ, Ediatrics OFP, Huang L, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Versus Nasal High Flow Therapy as Primary Support for Infants Born Preterm. *J Pediatr.* 2018;196:58-64.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2017.12.072



44. Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: Report of the ISPOR task force on good research practices - Modeling studies. *Value Heal.* 2003;6(1):9-17. doi:10.1046/j.1524-4733.2003.00234.x
45. O'Brien S, Craig S, Babl FE, Borland ML, Oakley E, Dalziel SR. 'Rational use of high-flow therapy in infants with bronchiolitis. What do the latest trials tell us?' A Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative perspective. *J Paediatr Child Health.* 2019;55(7):746-752. doi:10.1111/jpc.14496
46. Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. Users' Guides to the Medical Literature: XIII. How to Use an Article on Economic Analysis of Clinical Practice A. Are the Results of the Study Valid? *JAMA.* 1997;277(19):1552-1557. doi:10.1001/jama.1997.03540430064035
47. Campillo-Artero C, Ortún V. El análisis de coste-efectividad: por qué y cómo. *Rev Española Cardiol.* 2016;69(4):370-373. doi:https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.01.013
48. Fleeman N, Mahon J, Bates V, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of heated humidified high-flow nasal cannula compared with usual care for preterm infants: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv).* 2016;20(30):1-70. doi:10.3310/hta20300
49. Heikkila P, Forma L, Korppi M. High-flow oxygen therapy is more cost-effective for bronchiolitis than standard treatment-A decision-tree analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(12):1393-1402. doi:10.1002/ppul.23467
50. Modesto i Alapont V, Garcia Cuscó M MA. High-Flow Oxygen Therapy in Infants with Bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2018;378(25):2445-2446. doi:10.1056/NEJMc1805312

51. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339(7716):332-336. doi:10.1136/bmj.b2535
52. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:1-7. doi:10.1136/bmj.i4919
53. Wallace BC, Schmid CH, Lau J, Trikalinos TA. Meta-Analyst: Software for meta-analysis of binary, continuous and diagnostic data. *BMC Med Res Methodol*. 2009;9(1):1-12. doi:10.1186/1471-2288-9-80
54. Béliveau A, Boyne DJ, Slater J, Brenner D, Arora P. BUGSnet: An R package to facilitate the conduct and reporting of Bayesian network Meta-analyses. *BMC Med Res Methodol*. 2019;19(1):1-13. doi:10.1186/s12874-019-0829-2
55. García M. LG, Murua JK, Callejón AC. Bronquiolitis aguda viral. *Asoc Española Pediatría*. 2017;1(1):85-102. http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/06_bronquiolitis_aguda_viral_0.pdf
56. Pelletier JH, Au AK, Fuhrman D, Clark RSB, Horvat C. Trends in bronchiolitis ICU admissions and ventilation practices: 2010-2019. *Pediatrics*. 2021;147(6):2010-2019. doi:10.1542/peds.2020-039115
57. Tang G, Lin J, Zhang Y, Shi Q. The Effects and Safety of Continuous Positive Airway Pressure in Children with Bronchiolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr*. 2021;67(2):1-11. doi:10.1093/tropej/fmaa128
58. Solana-Gracia R, Modesto I Alapont V, Bueso-Inchausti L, et al. Changes in Ventilation Practices for Bronchiolitis in the Hospital Ward and Need for ICU Transfer over the Last Decade. *J Clin Med*. 2022;11(6). doi:10.3390/jcm11061622

59. Vahlkvist S, Jürgensen L, la Cour A, Markoew S, Petersen TH, Kofoed PE. High flow nasal cannula and continuous positive airway pressure therapy in treatment of viral bronchiolitis: a randomized clinical trial. *Eur J Pediatr.* 2020;179(3):513-518. doi:10.1007/s00431-019-03533-2
60. Jorge MA, Casas MM, Mercedes M, Carbonell M, Ódena MP, Launes C. ESTUDIO. Seguridad y efectividad del CPAP de burbuja como soporte respiratorio en pacientes con bronquiolitis en hospitalización. *Libr Comun y casos clínicos I Congr Digit Asoc Española Pediatría AEP.* 35:966-967.
61. Mayordomo-Colunga J, Medina A. High-flow nasal cannula oxygenation for everyone? Not so fast! *Med intensiva.* 2017;41(7):391-393. doi:10.1016/j.medin.2017.03.003
62. Sanidad M de. Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma Estatal. <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm>.
63. Bayón Yusta JC, Gutiérrez Iglesias A G-CL. Eficiencia de la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de dificultades respiratorias en pediatría. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2021. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitar. *Inf evaluación Tecnol Sanit Osteba.* Published online 2021.
64. Disinfection T. PerforMax Instructions for Cleaning and Disinfection.
65. Urrutia G, Bonfill X. PRISMA_Spanish.pdf. *Med Clin (Barc).* 2010;135(11):507-511. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.015
66. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clin (Barc).* 2016;147(6):262-266. doi:10.1016/j.medcli.2016.02.025

67. Durand P, Guiddir T, Kyheng C, et al. A Randomised Trial of High-Flow Nasal Cannula in Infants with Moderate Bronchiolitis. *Eur Respir J*. Published online 2020:1901926. doi:10.1183/13993003.01926-2019
68. Chen DY, Zee ED, Gildengorin G, Fong EW. A pilot study of heated and humidified low flow oxygen therapy: An assessment in infants with mild and moderate bronchiolitis (HHOT AIR study). *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(5):620-627. doi:10.1002/ppul.24267
69. Ergul AB, Caliskan E, Samsa H, et al. Using a high-flow nasal cannula provides superior results to OxyMask delivery in moderate to severe bronchiolitis: a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*. 2018;177(8):1299-1307. doi:10.1007/s00431-018-3191-1
70. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-1131. doi:10.1056/NEJMoa1714855
71. Vahlkvist S, Jürgensen L, la Cour A, Markoew S, Petersen TH, Kofoed PE. High flow nasal cannula and continuous positive airway pressure therapy in treatment of viral bronchiolitis: a randomized clinical trial. *Eur J Pediatr*. 2020;179(3):513-518. doi:10.1007/s00431-019-03533-2
72. Sarkar M, Sinha R, Roychowdhury S, et al. Comparative Study between Noninvasive Continuous Positive Airway Pressure and Hot Humidified High-flow Nasal Cannulae as a Mode of Respiratory Support in Infants with Acute Bronchiolitis in Pediatric Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. *Indian J Crit Care Med*. 2018;22(2):85-90. doi:10.4103/ijccm.IJCCM_274_17
73. Borgi A, Louati A, Ghali N, et al. High flow nasal cannula therapy versus continuous positive airway pressure and nasal positive pressure ventilation in infants with severe bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Pan Afr Med J*.

- 2021;40. doi:10.11604/pamj.2021.40.133.30350
74. Cesar RG, Bispo BRP, Felix PHCA, et al. High-Flow Nasal Cannula versus Continuous Positive Airway Pressure in Critical Bronchiolitis: A Randomized Controlled Pilot. *J Pediatr Intensive Care*. 2020;09(04):248-255. doi:10.1055/s-0040-1709656
75. Yurtseven A, Turan C, Erseven E, Saz EU. Comparison of heated humidified high-flow nasal cannula flow rates (1-L·kg·min⁻¹ vs 2-L·kg·min⁻¹) in the management of acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(6):894-900. doi:10.1002/ppul.24318
76. González Martínez F, González Sánchez MI, Pérez-Moreno J, Toledo del Castillo B, Rodríguez Fernández R. What is the optimal flow on starting high-flow oxygen therapy for bronchiolitis treatment in paediatric wards? | ¿Cuál es el flujo inicial idóneo en la oxigenoterapia de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis en las plantas de hospitalización? *An Pediatr*. 2019;91(2):112-119. doi:10.1016/j.anpedi.2018.11.010
77. Milési C, Pierre AF, Deho A, et al. A multicenter randomized controlled trial of a 3-L/kg/min versus 2-L/kg/min high-flow nasal cannula flow rate in young infants with severe viral bronchiolitis (TRAMONTANE 2). *Intensive Care Med*. 2018;44(11):1870-1878. doi:10.1007/s00134-018-5343-1
78. Habra B, Janahi IA, Dauleh H, Chandra P, Vetten A. A comparison between high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in the management of infants and young children with acute bronchiolitis in the PICU. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(2):455-461. doi:10.1002/ppul.24553
79. Clayton JA, McKee B, Slain KN, Rotta AT, Shein SL. Outcomes of children with bronchiolitis treated with high-flow nasal cannula or noninvasive positive pressure ventilation. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(2):128-135.

- doi:10.1097/PCC.0000000000001798
80. Carroll CL, Faustino EVS, Pinto MG, et al. A regional cohort study of the treatment of critically ill children with bronchiolitis. *J Asthma*. 2016;53(10):1006-1011. doi:10.1080/02770903.2016.1180697
81. Pedersen M, Vahlkvist S. Comparison of CPAP and HFNC in Management of Bronchiolitis in Infants and Young Children. *Children*. 2017;4(4):28. doi:10.3390/children4040028
82. Daverio M, Da Dalt L, Panozzo M, Frigo AC, Bressan S. A two-tiered high-flow nasal cannula approach to bronchiolitis was associated with low admission rate to intensive care and no adverse outcomes. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2019;108(11):2056-2062. doi:10.1111/apa.14869
83. Milani GP, Plebani AM, Arturi E, et al. Using a high-flow nasal cannula provided superior results to low-flow oxygen delivery in moderate to severe bronchiolitis. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2016;105(8):e368-e372. doi:10.1111/apa.13444
84. Mecklin M, Heikkilä P, Korppi M. The change in management of bronchiolitis in the intensive care unit between 2000 and 2015. *Eur J Pediatr*. 2018;177(7):1131-1137. doi:10.1007/s00431-018-3156-4
85. Ferro V, Boccuzzi E, Battaglia M, et al. The Role of Viral Coinfection in Bronchiolitis Treated with High-Flow Nasal Cannula at Pediatric Emergency Department during 2 Consecutive Seasons: An Observational Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;An Observa(39(2):102-107. doi:10.1097/INF.00000000000025);102-107. doi:10.1097/INF.0000000000002512
86. Goh CT, Kirby LJ, Schell DN, Egan JR. Humidified high-flow nasal cannula oxygen in bronchiolitis reduces need for invasive ventilation but not intensive

- care admission. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(9):897-902. doi:10.1111/jpc.13564
87. Davison M, Watson M, Wockner L, Kinnear F. Paediatric high-flow nasal cannula therapy in children with bronchiolitis: A retrospective safety and efficacy study in a non-tertiary environment. *EMA - Emerg Med Australas*. 2017;29(2):198-203. doi:10.1111/1742-6723.12741
88. Ball M, Hilditch C, Hargreaves GA, Baulderstone D. Impact of initial flow rate of high-flow nasal cannula on clinical outcomes in infants with bronchiolitis. *J Paediatr Child Health*. Published online 2021. doi:10.1111/jpc.15679
89. Milési C, Boubal M, Jacquot A, et al. High-flow nasal cannula: Recommendations for daily practice in pediatrics. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1-7. doi:10.1186/s13613-014-0029-5
90. Franklin D, Babl FE, Schlapbach LJ, et al. A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2018;378(12):1121-1131. doi:10.1056/NEJMoa1714855
91. Separ E. Recomendaciones sobre la utilización de la ventilación no invasiva y terapia de alto flujo con cánulas nasales en el paciente adulto, pediátrico y neonatal con insuficiencia respiratoria aguda grave. Documento de Consenso de las Sociedades Científicas Esp. *Doc español consenso sobre la Util del Soporte Respir No invasivo en el Paciente con Insufic Respir aguda grave*. Published online 2020.
92. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55(4):408-413.
93. Rochweg B, Granton D, Wang DX, et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2019;45(5):563-

572. doi:10.1007/s00134-019-05590-5
94. Lin J, Zhang Y, Xiong L, Liu S, Gong C, Dai J. High-flow nasal cannula therapy for children with bronchiolitis: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. Published online 2019:1-13. doi:10.1136/archdischild-2018-315846
95. Cataño-Jaramillo ML, Jaramillo-Bustamante JC FI. Continuous Positive Airway Pressure vs. High Flow Nasal Cannula in children with acute severe or moderate bronchiolitis. A systematic review and Meta-analysis. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;S0210-5691. doi:10.1016/j.medin.2020.09.008
96. Tortosa F et al. "High-flow oxygen nasal cannula for treating acute bronchiolitis in infants: A systematic review and meta-analysis." "Oxígeno con cánula de alto flujo para el tratamiento de la bronquiolitis aguda del lactante: revisión sistemática. :Medwave vol. 21,4 e8190. 12. doi:10.5867/medwave.2021.04.8190
97. Dafydd C, Saunders BJ, Kotecha SJ, Edwards MO. Efficacy and safety of high flow nasal oxygen for children with bronchiolitis: Systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):1-8. doi:10.1136/bmjresp-2020-000844
98. Eşki A, Öztürk GK, Turan C, Özgül S, Gülen F, Demir E. High-flow nasal cannula oxygen in children with bronchiolitis: A randomized controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 2022;(June 2021). doi:10.1002/ppul.25893
99. Gutiérrez Moreno M, Barajas Sánchez V, Gil Rivas T, Hernández González N, Marugán Isabel VM, Ochoa-Sangrador C. Efectividad de la oxigenoterapia de alto flujo en hospital de segundo nivel en bronquiolitis. *An Pediatría*. 2021;(xxxx). doi:10.1016/j.anpedi.2021.08.005
100. Kalburgi S, Halley T. High-Flow Nasal Cannula Use Outside of the ICU Setting. *Pediatrics*. 2020;146(5):e20194083. doi:10.1542/peds.2019-4083

101. Tracy MC, Cornfield DN. Children With Bronchiolitis on High-Flow Nasal Cannula: To Feed or Not Feed, That Is Not the Only Question. *Hosp Pediatr.* 2017;7(5):297-299. doi:10.1542/hpeds.2017-0047
102. Soshnick SH, Carroll CL, Cowl AS. Increased Use of Noninvasive Ventilation Associated With Decreased Use of Invasive Devices in Children With Bronchiolitis. *Crit Care Explor.* 2019;1(8):e0026. doi:10.1097/cce.000000000000026
103. Guillot C, Le Reun C, Behal H, et al. First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Arch Pediatr.* 2018;25(3):213-218. doi:10.1016/j.arcped.2018.01.003
104. Leyenaar JK, Ralston SL. Widespread Adoption of Low-Value Therapy: The Case of Bronchiolitis and High-Flow Oxygen. *Pediatrics.* 2020;146(5):e2020021188. doi:10.1542/peds.2020-021188
105. Zhao X, Qin Q, Zhang X. Outcomes of High-Flow Nasal Cannula Vs. Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Young Children With Respiratory Distress: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2021;9(November). doi:10.3389/fped.2021.759297
106. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *J Am Med Assoc.* 1999;282(15):1440-1446. doi:10.1001/jama.282.15.1440
107. López Guinea A, Casado Flores J, Martín Sobrino MA, et al. Bronquiolitis grave. Epidemiología y evolución de 284 pacientes. *An Pediatr.* 2007;67(2):116-122. doi:10.1157/13108732
108. Riese J, Fierce J, Riese A, Alverson BK. Effect of a Hospital-wide High-Flow Nasal Cannula Protocol on Clinical Outcomes and Resource Utilization of Bronchiolitis Patients Admitted to the PICU. *Hosp Pediatr.* 2015;5(12):613-



618. doi:10.1542/hpeds.2014-0220
109. Mace AO, Gibbons J, Schultz A, Knight G, Martin AC. Humidified high-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis: should we go with the flow? *Arch Dis Child*. 2018;103(3):303. doi:10.1136/archdischild-2017-313950
110. Wegner A. A, Cespedes F. P, Godoy M. ML, et al. Cánula nasal de alto flujo en lactantes: Experiencia en una unidad de paciente crítico. *Rev Chil Pediatr*. 2015;86(3):173-181. doi:10.1016/j.rchipe.2015.06.003
111. Ramnarayan P, Lister P, Dominguez T, et al. FIRST-line support for Assistance in Breathing in Children (FIRST-ABC): A multicentre pilot randomised controlled trial of high-flow nasal cannula therapy versus continuous positive airway pressure in paediatric critical care. *Crit Care*. 2018;22(1):1-11. doi:10.1186/s13054-018-2080-3
112. Ramnarayan P, Richards-Belle A, Drikite L, et al. Effect of High-Flow Nasal Cannula Therapy vs Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Liberation from Respiratory Support in Acutely Ill Children Admitted to Pediatric Critical Care Units: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2022;328(2):162-172. doi:10.1001/jama.2022.9615
113. Mayordomo-Colunga J, Pons M, López Y, et al. Predicting non-invasive ventilation failure in children from the SpO₂/FiO₂ (SF) ratio. *Intensive Care Med*. 2013;39(6):1095-1103. doi:10.1007/s00134-013-2880-5
114. Abboud PA, Roth PJ, Skiles CL, Stolfi A, Rowin ME. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy*. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(6):e343-9. doi:10.1097/PCC.0b013e31825b546f
115. Schibler A, Pham TMT, Dunster KR, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care*

- Med.* 2011;37(5):847-852. doi:10.1007/s00134-011-2177-5
116. Mayfield S, Bogossian F, O'Malley L, Schibler A. High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. *J Paediatr Child Health.* 2014;50(5):373-378. doi:10.1111/jpc.12509
117. Bressan S, Balzani M, Krauss B, Pettenazzo A, Zanconato S, Baraldi E. High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: A pilot study. *Eur J Pediatr.* 2013;172(12):1649-1656. doi:10.1007/s00431-013-2094-4
118. Hough JL, Pham TMT, Schibler A. Physiologic effect of high-flow nasal cannula in infants with bronchiolitis. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(5):e214-9. doi:10.1097/PCC.000000000000112
119. Milesi C, Baleine J, Matecki S, et al. Is treatment with a high flow nasal cannula effective in acute viral bronchiolitis? A physiologic study. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1088-1094. doi:10.1007/s00134-013-2879-y
120. Pham TMT, O'Malley L, Mayfield S, Martin S, Schibler A. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(7):713-720. doi:10.1002/ppul.23060
121. Chisti MJ, Salam MA, Smith JH, et al. Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in Bangladesh: an open, randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2015;386(9998):1057-1065. doi:10.1016/S0140-6736(15)60249-5
122. Bandera DE E, Gonz R. La reducción del gasto sanitario en España durante la crisis. *Cuad Inf económica.* 2013;248:47. <http://www.actasanitaria.com/wp-content/uploads/2015/10/la-reduccion-del-gasto-sanitario-en-espana-durante-la-crisis.pdf>
123. Clayton JA, McKee B, Slain KN, Rotta AT, Shein SL. Outcomes of children with bronchiolitis treated with high-flow nasal cannula or noninvasive positive

- pressure ventilation. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(2):128-135. doi:10.1097/PCC.0000000000001798
124. Carroll CL, Faustino EVS, Pinto MG, et al. A regional cohort study of the treatment of critically ill children with bronchiolitis. *J Asthma.* 2016;53(10):1006-1011. doi:10.1080/02770903.2016.1180697
125. Davison M, Watson M, Wockner L, Kinnear F. Paediatric high-flow nasal cannula therapy in children with bronchiolitis: A retrospective safety and efficacy study in a non-tertiary environment. *EMA - Emerg Med Australas.* 2017;29(2):198-203. doi:10.1111/1742-6723.12741
126. Habra B, Janahi IA, Dauleh H, Chandra P, Vetten A. A comparison between high-flow nasal cannula and noninvasive ventilation in the management of infants and young children with acute bronchiolitis in the PICU. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(2):455-461. doi:10.1002/ppul.24553

ANEXOS _____

9. ANEXOS

Figura A.1. Gráfico de embudo de efectos aleatorios del metanálisis por pares de fallo de tratamiento de la OAF vs OC

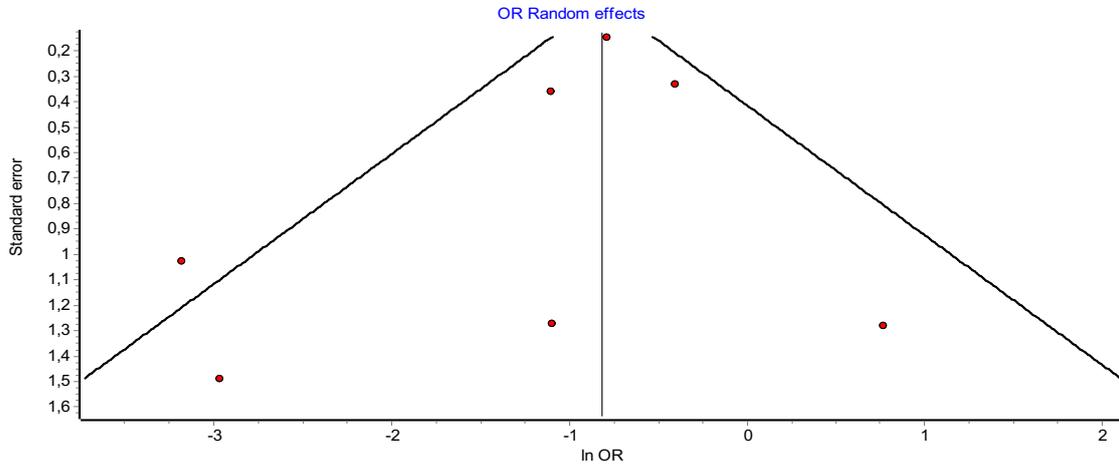


Figura A.2. Gráfico de embudo de efectos aleatorios del metanálisis por pares de fallo de tratamiento de la OAF vs VNI

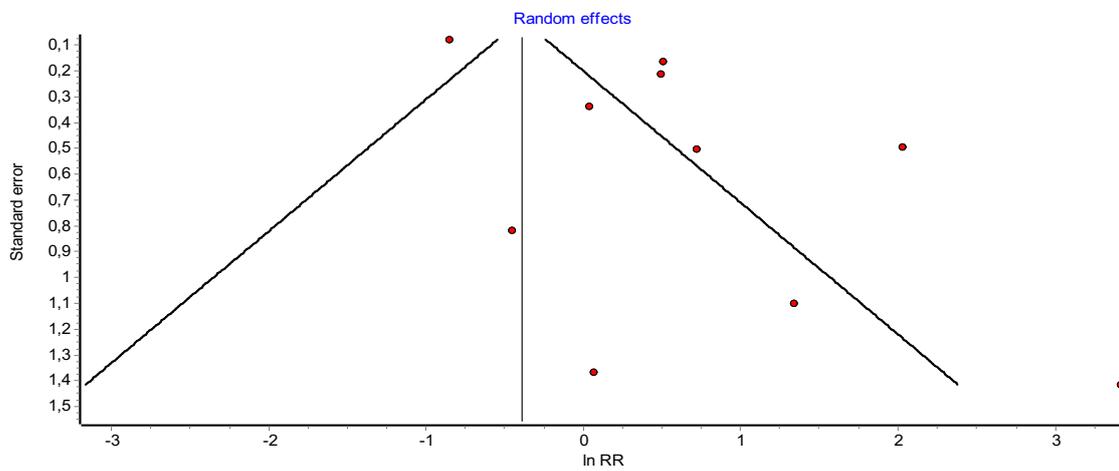


Figura A.3 Comparación de modelos fijos y modelos aleatorizados en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica invasiva (diagrama de influencia)

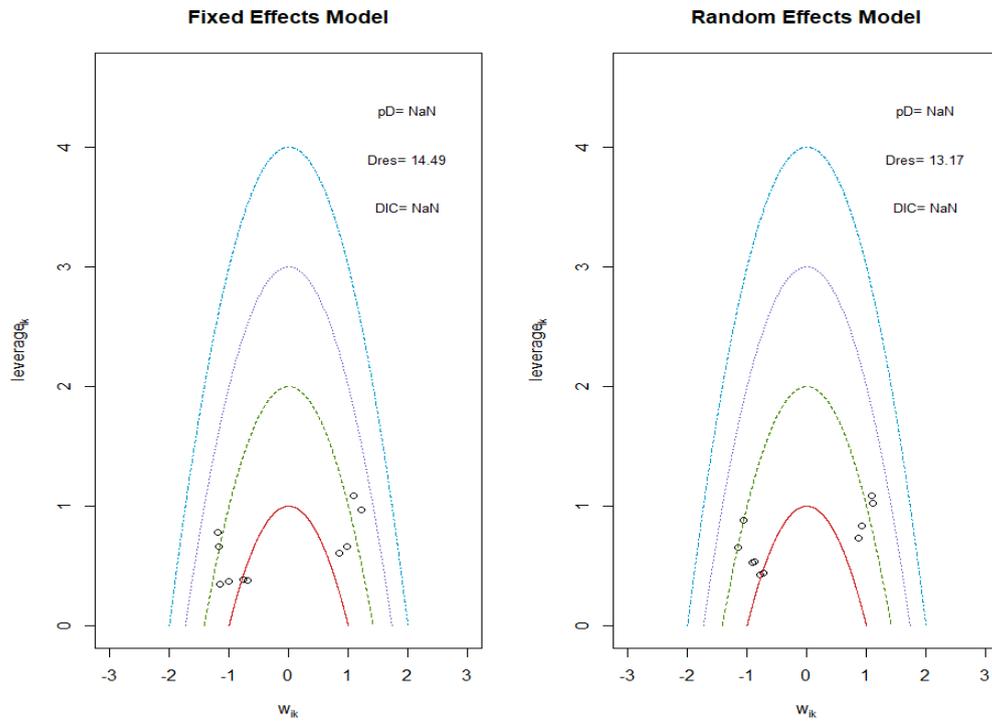


Figura A.4. Metarregresión de modelos de efectos aleatorios según el contexto UCIP o no UCIP en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional

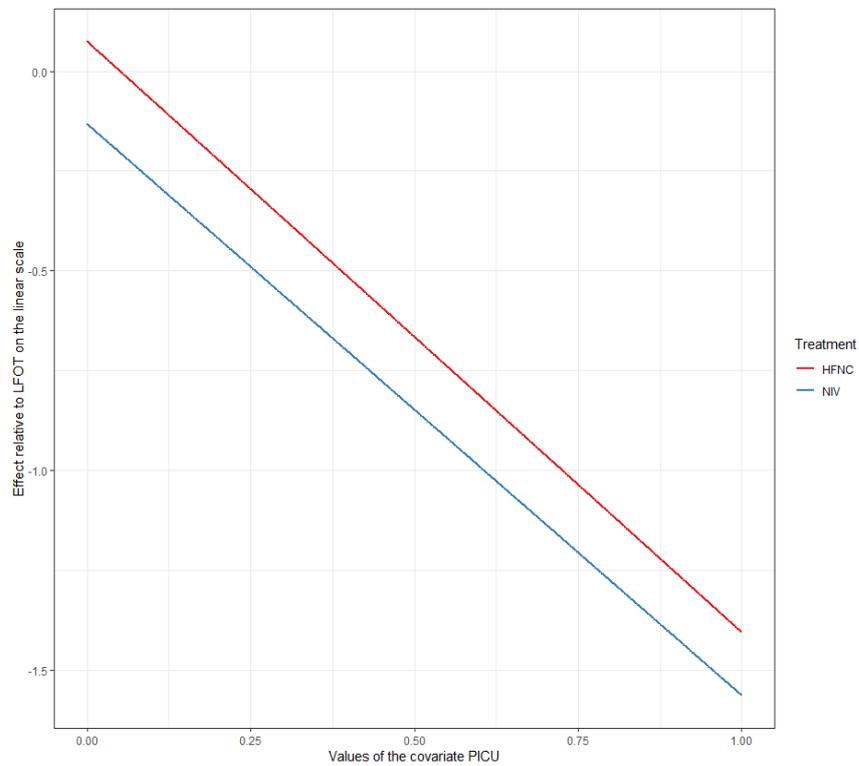


Figura A.5. Rankograma en el modelo de efectos aleatorios en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional

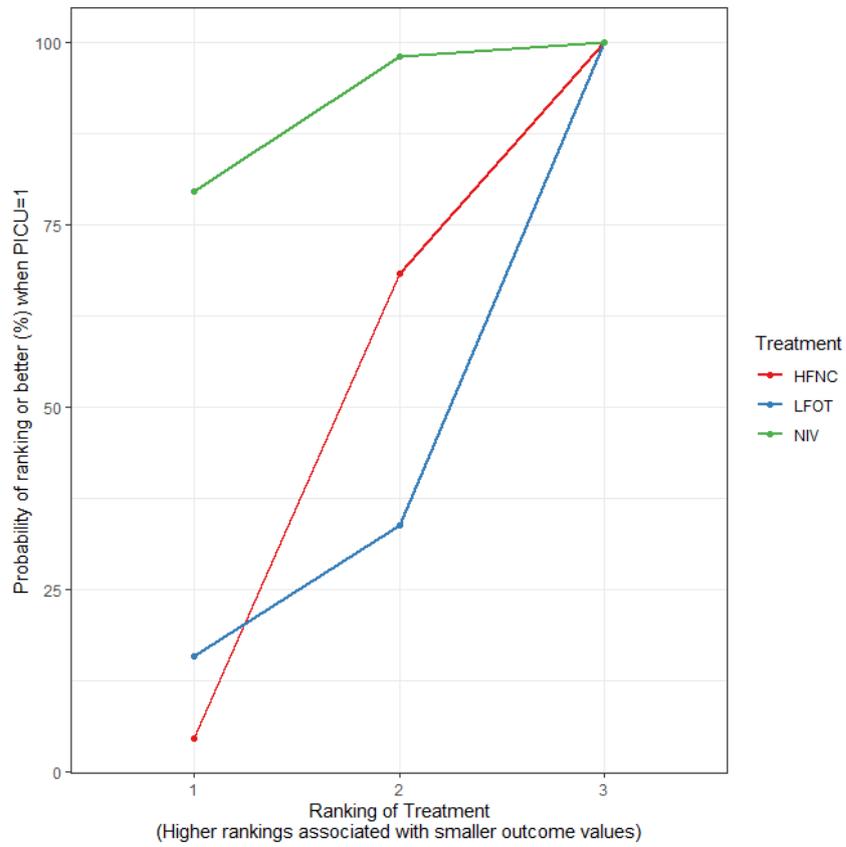


Figura A.6. Comparación del modelo de efectos aleatorios con el modelo de inconsistencia en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional (diagrama de influencia)

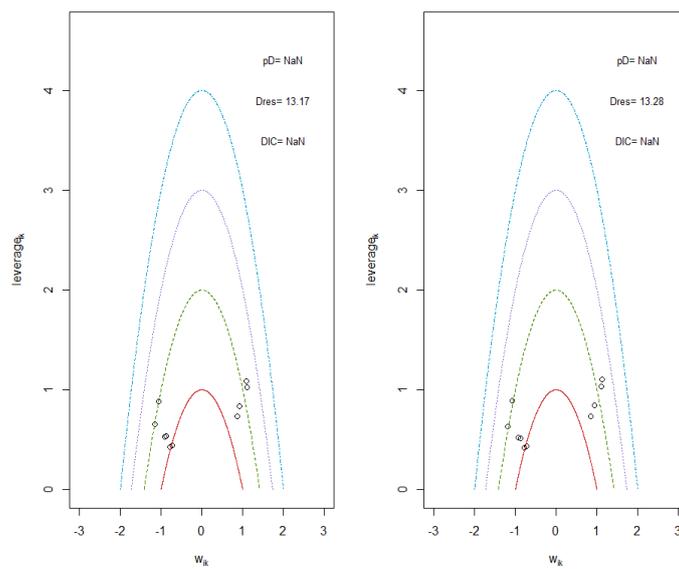


Figura A.7. Gráfico de comparación de la desviación media posterior de los modelos de consistencia e inconsistencia en el metanálisis en red de la necesidad de ventilación mecánica convencional

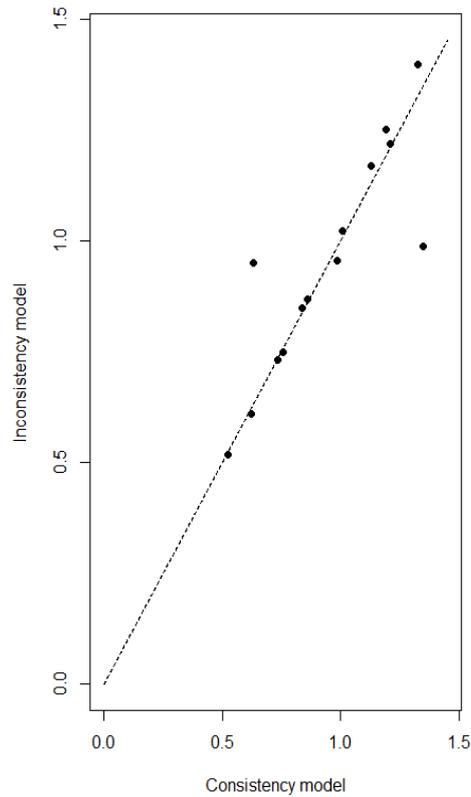


Figura A.8. Comparación de modelos fijos y aleatorios en el metanálisis en red de la necesidad de ingreso en la UCIP (diagrama de influencia)

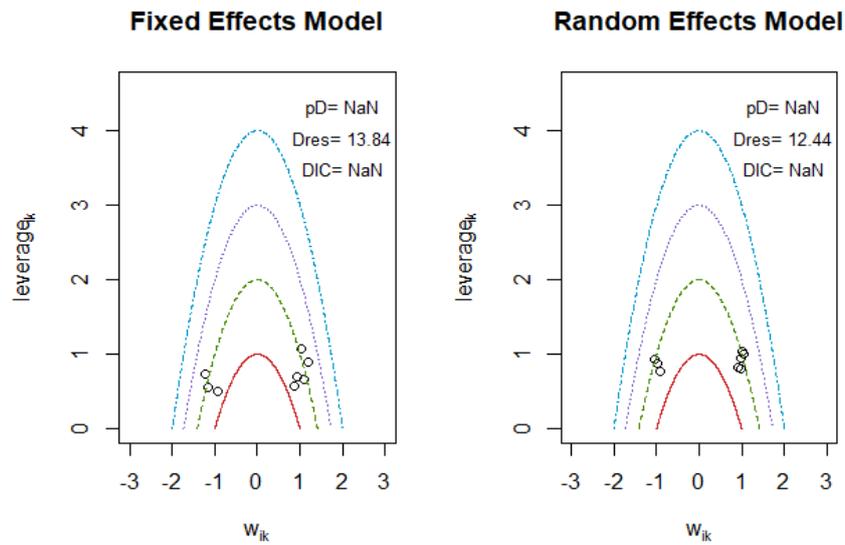


Figura A.9. Rankograma en el modelo de efectos aleatorios en el metanálisis en red de la necesidad de ingreso en UCIP

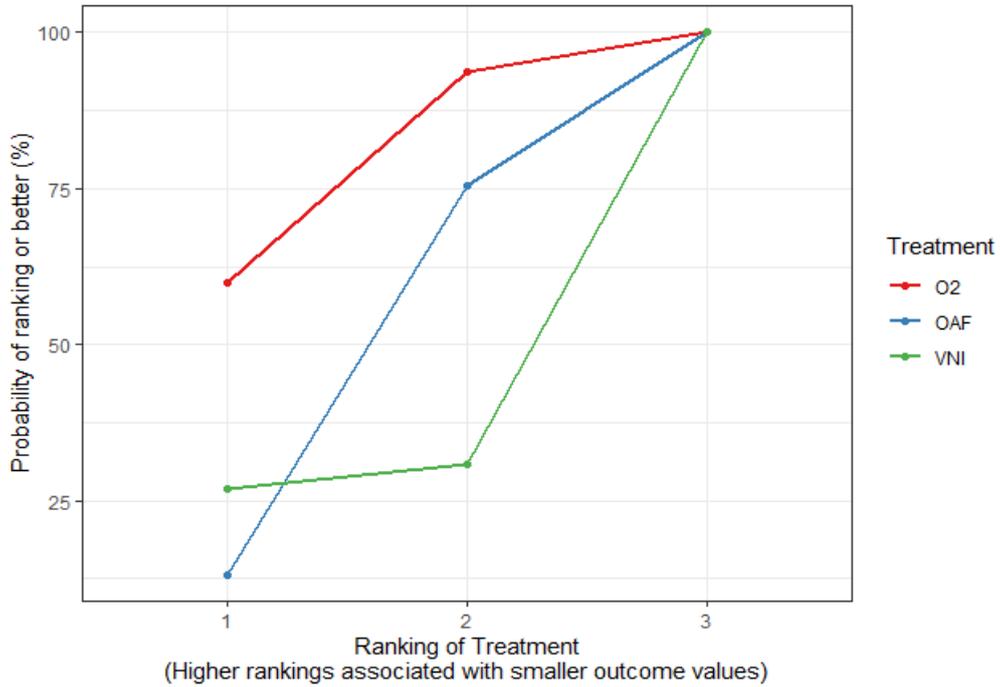


Figura A.10. Comparación de modelos fijos y aleatorios en el metanálisis en red de los días de oxigenoterapia (diagrama de influencia)

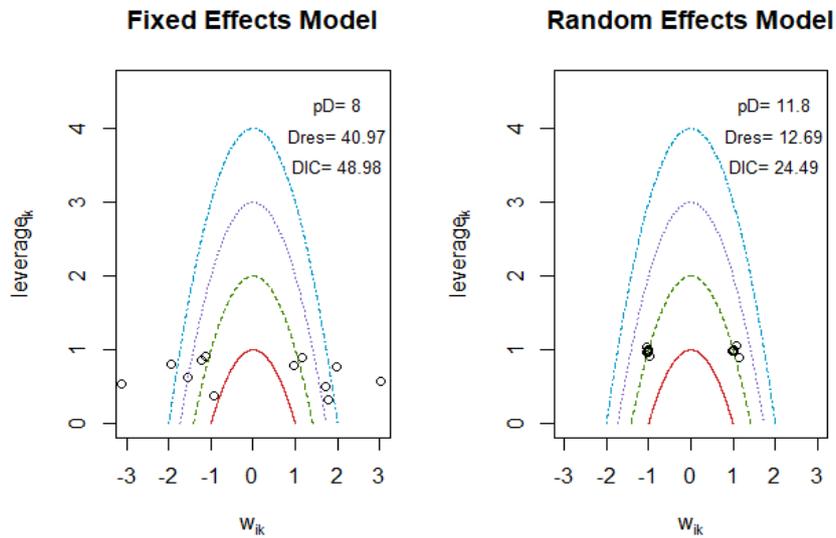


Figura A.11. Metarregresión de modelos de efectos aleatorios según el ámbito UCIP o estudios no UCIP en el metanálisis en red de los días de oxigenoterapia

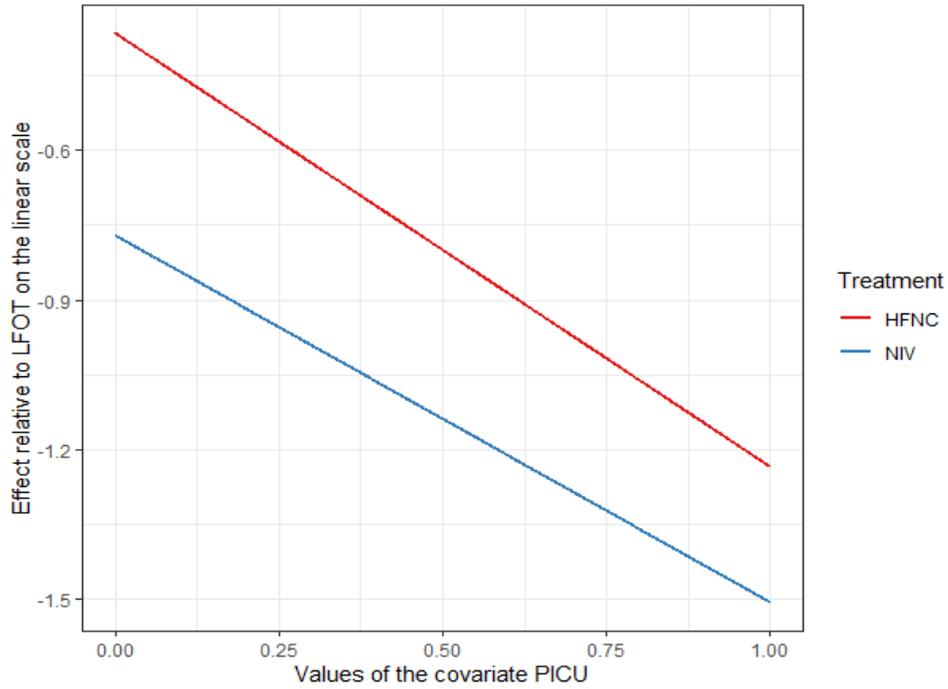


Figura A.12. Rankograma en el modelo de efectos aleatorios en el metanálisis en red de los días de oxigenoterapia

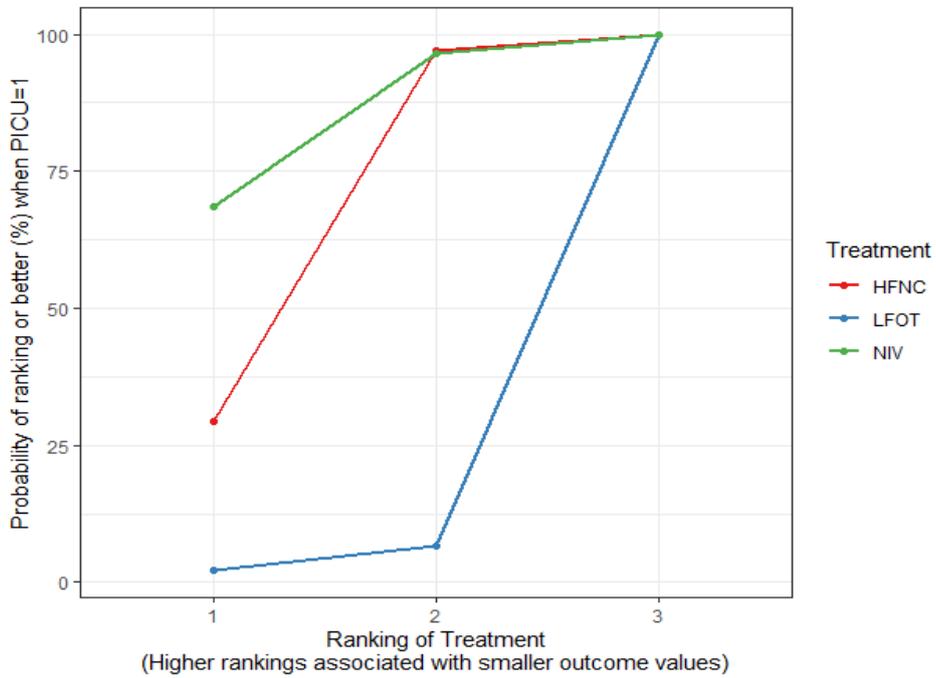
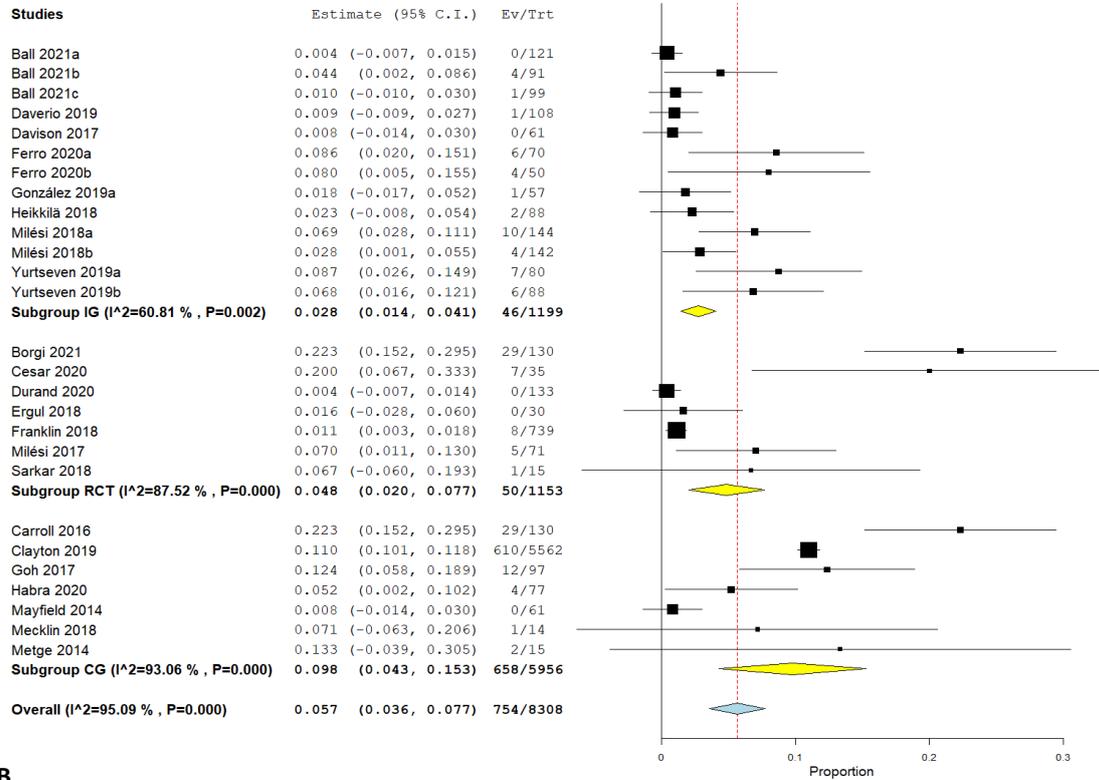


Figura A.13. Diagrama de bosque del metanálisis de la incidencia de intubación con la OAF por subgrupos según el tipo de diseño ECA (RCT), estudio con grupo de comparación (GC) o estudios con sólo un grupo de intervención (GI) y según el entorno UCIP (PICU)(A) o estudios no UCIP (B)

A



B

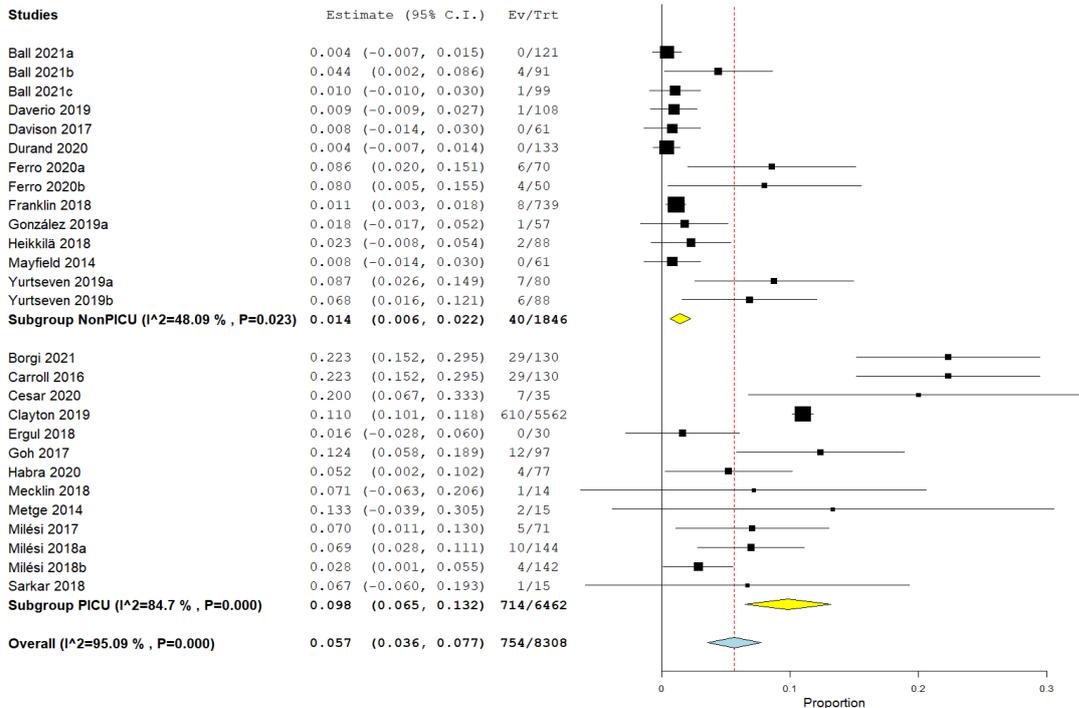


Figura A.14. Geometría del metanálisis en red

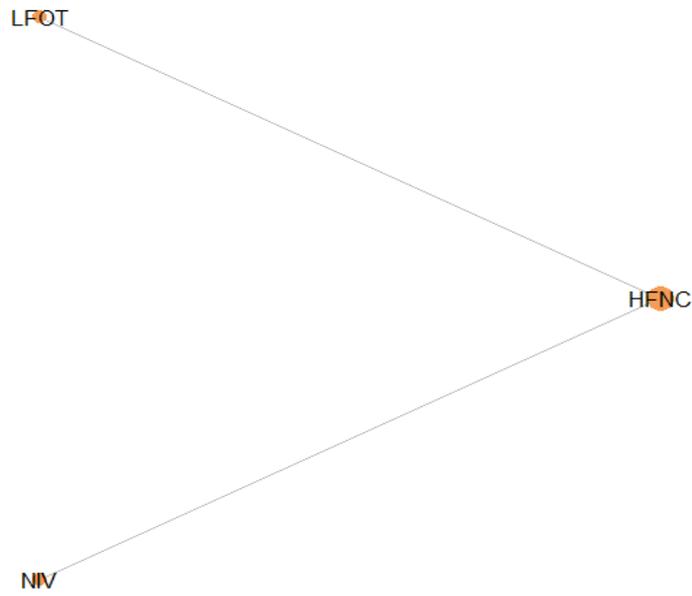


Figura A.15. Funciones de supervivencia de tiempo hasta traslado por periodos 2015-2020 vs anterior (marcas verticales indican los censurados que corresponden a las altas sin traslado a UCIP); $p=0,066$

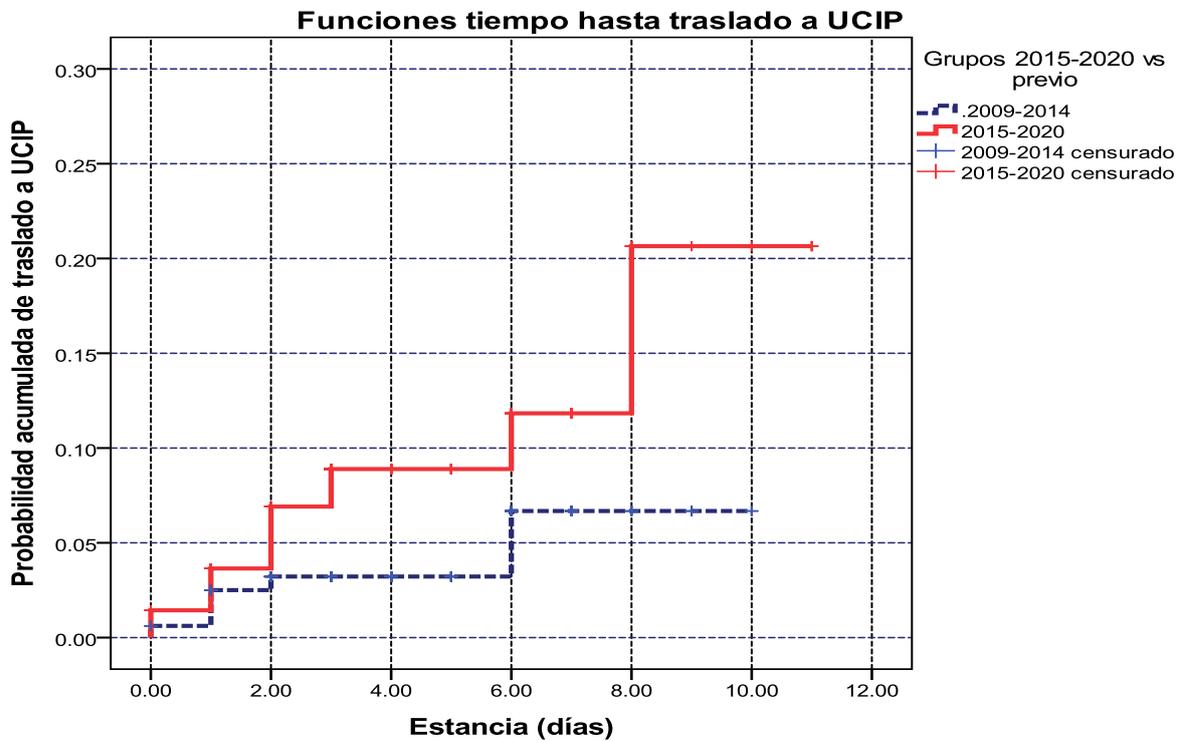


Tabla A.1. ROBINS-I. Riesgo de sesgos de los ensayos clínicos no aleatorizados

Tipo de sesgo	Factores de confusión	Selección de pacientes	Clasificación de intervenciones	Desviación de intervenciones	Datos perdidos	Medición de los desenlaces	Desenlaces reportados	Riesgo global
Carroll 2016	Serio	Serio	Bajo	Serio	Serio	Moderado	Moderado	Serio
Clayton 2019	Serio	Serio	Bajo	Serio	Moderado	Moderado	Moderado	Serio
Daverio 2019	Serio	Serio	Bajo	Serio	Moderado	Moderado	Moderado	Serio
Davison 2017	Serio	Serio	Bajo	Serio	Moderado	Serio	Moderado	Serio
Ferro 2020	Serio	Serio	Bajo	Serio	Moderado	Moderado	Moderado	Serio
Goh 2017	Serio	Serio	Bajo	Serio	Serio	Moderado	Moderado	Serio
Habra 2020	Serio	Moderado	Bajo	Serio	Serio	Moderado	Moderado	Serio
Heikila 2018	Serio	Serio	Moderado	Serio	Serio	Moderado	Moderado	Serio
Mayfield 2014	Serio	Serio	Moderado	Serio	Serio	Moderado	Moderado	Serio
Mecklin 2018	Serio	Serio	Bajo	Serio	Serio	Moderado	Moderado	Serio
Metge 2014	Serio	Serio	Bajo	Serio	Moderado	Moderado	Moderado	Serio
Milani 2016	Serio	Moderado	Bajo	Serio	Moderado	Moderado	Moderado	Serio
Pederson 2017	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado
Ball 2021	Serio	Serio	Bajo	Serio	Moderado	Moderado	Moderado	Serio



Tabla A.2. RoB Riesgo de sesgos de los ensayos clínicos aleatorizados

Tipo de sesgo	Proceso de aleatorización	Desviación de intervenciones	Resultados perdidos	Sesgo de la medición de resultados	Sesgo en los resultados informados	Riesgo global
César 2020	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Chen 2019	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Durand 2020	Bajo	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Ergul 2018	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Franklin 2018	Bajo	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
González M. 2019	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Kepreotes 2017	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Milési 2017	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Milési 2018	Bajo	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Sarkar 2018	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Vahlkvist 2020	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación
Yurtseven 2019	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Bajo	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación
Borgi 2021	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación	Alguna preocupación



Tabla A.3. Resumen artículos no aleatorizados incorporados en el metanálisis

Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Ball 21 ⁸⁸ Cohorte retrospectiva Planta Australia (251 Pacientes)	CI: < 12 meses con bronquiolitis que precisaron OAF. CE: > 1 año, inicio de OAF por otros motivos, falta de datos o documentos.	Revisión retrospectiva de base de datos. GI: OAF a 1 L/Kg/min; 1,5 L/Kg/min y 2 L/Kg/min	MP: determinar si el inicio de diferentes flujos de OAF afectó la duración de la estancia hospitalaria o el fracaso del tratamiento. MS: duración de estancia tras cese de los diferentes flujos de OAF, número de pacientes que precisaron reiniciar la OAF tras su interrupción.	Comparación de OAF a diferentes flujos: objetivan respuesta diferente según el flujo inicial para estancia hospitalaria y tasas de fracaso del tratamiento. Aconsejan iniciar la terapia con flujos de la OAF a 1,5 L/Kg/min y 2 L/Kg/min ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: PSí; Desviación de intervenciones: Sí; Datos perdidos: PSí; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo serio.
Carroll 2016 ¹²⁴ Cohorte retrospectiva UCIPs Multicéntrico E.E.U.U. (323 Pacientes)	CI: < 2 años ingresados en UCIP con bronquiolitis por VRS recopilados de la base de datos y registros médicos electrónicos CE: No hubo criterios de exclusión	Descripción del manejo en 4 UCIPs de Julio de 2009 a Julio de 2011 GI: 323 pacientes cumplieron los criterios de inclusión	MP: Describir las prácticas de tratamiento en niños críticamente enfermos con bronquiolitis por VRS MS: Determinar los factores asociados con una mayor duración de la estancia en UCIP Resultados: Se analizaron UCIP BCH: 70 pacientes, UCIP CCMC: 104, UCIP MFCH: 71 pacientes y UCIP YNHCH: 78 pacientes: - Variación considerable en el uso de terapias, particularmente intubación y VMC con un riesgo de más de 3,5 veces de intubación entre los sitios con la frecuencia más alta y baja de intubación (probabilidades ratio: 3,8; 95% IC: 2,2 – 6,4) - El salbutamol fue el tratamiento respiratorio más utilizado (74%), seguido de fisioterapia torácica, cánula nasal de alto flujo y solución salina hipertónica - Estancia media en UCIP de 5,3 ± 8,5 días (mediana de 2,9 días (IQ 1,5-6,1 días)) - Las estancias más prolongadas en UCIP se asociaron con el uso más frecuente de terapias, especialmente de VMC, corticoides inhalados, ventilación de alta frecuencia y fisioterapia torácica	Comparación del manejo de OAF en 4 UCIPs: existe una variación significativa en el tratamiento proporcionado a los niños críticamente enfermos con bronquiolitis por VRS. Ninguno de los tratamientos se asoció con menos duración de hospitalizaciones en este tipo de población y algunos como la VMC se asociaron con estancias más prolongadas en UCIP ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Datos perdidos: Sí; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo crítico.



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
<p>Clayton 2019¹²³ Cohorte retrospectiva UCIP multicéntrico E.E.U.U. (6496 Pacientes)</p>	<p>CI: < 2 años admitidos en UCIP entre 2009 y 2015 con OAF o VNI como soporte respiratorio inicial CE: intubación o VNI previo al inicio de la OAF o traqueostomizados</p>	<p>Comparar la tasa de VMC tras inicio VNI o la OAF en bronquiolitis mediante el análisis de la base de datos del Virtual Pediatric Systems.</p>	<p>MP: El uso de VMC tras el uso de la OAF o de VNI MS: Mortalidad y duración de la estancia en la UCIP Comparación de OAF con VNI posterior, sólo OAF o sólo VNI Resultados: 6496 pacientes (edad media de 3,9 meses)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 59,7% varones y el 23,4% comorbilidad identificada - 92 pacientes de UCIP fueron incluidos de otras UCIPs - Después del apoyo inicial con VNI u OAF, el 12,3% de los pacientes recibió posteriormente VMC - La VMC fue más común en pacientes inicialmente apoyados con VNI (20,1%) en comparación con la OAF (11,0%) (p<0,001) - El apoyo inicial con VNI se asoció con mayores probabilidades de ventilación con la OAF (razón de posibilidades 1,53; IC del 95% 1,24 – 1,88) 	<p>Comparación de OAF vs. VNI: Estudio de base de datos multicéntrico de lactantes con bronquiolitis aguda con apoyo respiratorio inicial con OAF o VNI, el uso de VNI se asoció con tasas más altas de VMC, incluso después de ajuste por demografía, condición comorbilidad y gravedad de la enfermedad. Se necesita un ensayo amplio, prospectivo y multicéntrico para confirma los hallazgos. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PSí; Medición de desenlaces: PSí; Desenlaces reportados: PSí. Riesgo global: Riesgo serio.</p>
<p>Daverio2019⁸² Cohorte histórica Planta hospitalización Italia (211 Pacientes)</p>	<p>CI: < 12 meses con bronquiolitis que requieren oxigenoterapia, con SpO2 persistente < 94% al ingreso o durante la hospitalización en planta CE: Pacientes trasladados de otros hospitales, ingresados directamente en la UCIP, con antecedentes de más de una infección previa de las vías respiratorias inferiores o sin necesidad de oxigenoterapia durante el ingreso</p>	<p>Revisión de las historias clínicas electrónicas de Urgencias GI: bronquiolitis moderada – grave con necesidad de OAF o con oxígeno en gafas nasales a bajo flujo hasta un flujo máximo de 2 L/Kg/min y una F_IO₂ para mantener SpO2 > 94% GC: Oxigenoterapia de bajo flujo mediante cánulas nasales ≤ 2 L/min</p>	<p>MP: Describir las características y los resultados de los lactantes que recibieron OAF MS: fracaso del flujo bajo de oxígeno y el fracaso de la OAF. Resultados: 176 pacientes bajo flujo y 35 pacientes OAF:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mediana de edad 61 días (IQ 31 - 126), 57,3% varones - La OAF primera línea en 35/211 (16,6%) y como rescate en 73/176 (41,5%) de los pacientes con bajo flujo de oxígeno - 9/211 de los pacientes (4,3%) ingresaron en UCIP, fallo de la OAF de 9/108 (8,3%) - Las admisiones en UCIP no difirieron significativamente entre la terapia bajo flujo inicial y la OAF (8/176 - 4,5% vs. 1/31 – 2,8%), con una diferencia de proporción de 1,7%, IC del 95% (10,2 a 6,7) o entre la terapia inicial y de rescate OAF (1/35, 2,8% vs. 8/73, 10,9%) con una diferencia de proporción de 8,1% con IC del 95% (4,5 a 18) - Dos pacientes desarrollaron una fuga de aire y fueron tratados de forma conservadora 	<p>OAF vs oxigenoterapia de bajo flujo: El uso selectivo de OAF para lactantes con bronquiolitis a través de un enfoque de dos niveles se asoció con una tasa baja de ingreso en UCIP y sin resultados adversos. Este enfoque debe investigarse más a fondo en grandes estudios prospectivos para confirmar su eficacia y refinar su capacidad para identificar a los lactantes con más probabilidades de beneficiarse de un uso más oportuno de la OAF ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: PSí; Clasificación de intervenciones: PNo; Desviación de intervenciones: No; Datos perdidos: Sí; Medición de desenlaces: PNo; Desenlaces reportados: PSí. Riesgo global: Riesgo moderado.</p>



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Davison 2017 ¹²⁵ Cohorte Retrospectiva Urgencias, Planta hospitalización Australia (262 Pacientes)	CI: 1 mes y 23 meses que comenzaron con OAF en la Urgencia o en planta de hospitalización CE: No especificado	Examinar seguridad y eficacia de la OAF GI: Los pacientes que precisaron OAF mediante Airvo2 F&P® GC: Pacientes < 23 meses con bronquiolitis rescatados de la base de datos de urgencias (marzo 2013 - abril 2015).	MP: Seguridad y eficacia de la OAF MS: transferencia a un hospital terciario, aumento en la atención y las tasas de eventos adversos Resultados: 61 precisaron OAF <ul style="list-style-type: none"> - Inicio de tasas de flujo de OAF de 0,6 a 3,3 L/Kg/min - La proporción de pacientes con puntuaciones WOB más altas pareció reducirse dentro de los 60 minutos posteriores al inicio de la terapia - Reducción progresiva y evidente a los 60 minutos en la FC y FR (p<0,05) - No hubo eventos adversos relacionados con OAF - 13% tasa de traslados - Ningún paciente trasladado precisó aumento en el soporte respiratorio 	Pacientes con bronquiolitis tratados con OAF vs no tratados con OAF: A pesar de las limitaciones del estudio, parece que puede iniciarse la OAF de forma segura en los dos grupos (> 12 meses y < 12 meses) de edad en un servicio de urgencias o en una planta de un hospital no terciario, con un nivel apropiado de observación y criterios de transferencia sólidos ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: PNo; Desenlaces reportados: PSí. Riesgo global: Riesgo serio.
Ferro 2019 ⁸⁵ Cohorte retrospectiva Urgencias Italia (120 Pacientes)	CI: ≤ 12 meses con bronquiolitis y tratados con OAF CE: Intubación o presión positiva con CPAP antes del tratamiento con OAF, niños inicialmente admitidos en UCIP, pacientes sometidos a soporte con oxígeno en otro hospital previamente. Los casos con falta de datos o incompletos, sin radiografía de tórax antes del inicio de OAF, sin realización de virus en aspiraciones nasofaríngeas previo al inicio de OAF o sin detección de virus.	Estudio retrospectivo observacional de bronquiolitis en Urgencias con necesidad de soporte respiratorio mediante OAF. GI: Infección por un solo virus GC: Infección por varios virus	MP: Evaluación de la implicación con varios virus respiratorios de bronquiolitis tratada con OAF y en la respuesta a este soporte. MS: Fallo de la OAF. Comparación entre los grupos con fracaso de OAF y sin fracaso de acuerdo con el número y el tipo de virus detectado. Resultados: 70 con un virus respiratorio y 50 con múltiples virus: <ul style="list-style-type: none"> - Puntuación de gravedad posterior al inicio de la OAF se asoció significativamente con la coinfección (OR: 1,361, IC 95%: 1,036-1,786; p=0,027) - Probabilidad de coinfección disminuyó 23,1% por cada aumento de SpO2 después del inicio de la OAF (OR: 0,769, IC 95%:0,609-0,972; p=0,028) - Atelectasia más probable en la coinfección (OR: 2,923, IC 95%: 1,049-8,148; p=0,04) - Duración del tratamiento con OAF aumentó significativamente en la coinfección (OR: 1,018, IC 95%: 1,006 – 1,029; p=0,002) - No se describieron diferencias significativas entre el fracaso de la OAF y el número y tipo de virus detectados 	Comparación de OAF en pacientes con infección de un único virus respiratorios vs. infección por varios virus respiratorios: La detección de múltiples virus y el tipo de virus no influyó en el fracaso de OAF, la coinfección se asoció con un deterioro de la puntuación de gravedad, un tratamiento de OAF más prolongado y aparición de atelectasias. La coinfección con OAF podría presentar una interacción compleja entre múltiples virus y la susceptibilidad del huésped ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: PSí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PSí; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo moderado - serio.



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Goh 2017 ⁸⁶ Cohorte histórica antes y después UCIP – Australia (166 Pacientes)	CI: < 24 meses de edad con bronquiolitis ingresados en UCIP CE: pacientes admitidos en UCIP de otros hospitales, niños con soporte respiratorio domiciliario	Comparación ingresados antes del uso de la OAF (año 2008), durante la introducción de OAF (año 2011) y los que siguieron a la consolidación posterior de la OAF fuera de la UCIP (año 2013). Uso de cánulas y sistema de F&P® GI: 77 pacientes ingresados en UCIP con uso de OAF GC: 36 pacientes con bronquiolitis sin uso de OAF como soporte respiratorio en 2008 y 53 pacientes con posibilidad de uso en 2011	MP: Describir los cambios en los patrones de ingreso en la UCIP MS: describir los cambios en los requisitos de ventilación para los niños con bronquiolitis tras la introducción de la OAF fuera de la UCIP Resultados: - La OAF a 1L/Kg/min en el hospital no redujo el ingreso en la UCIP - Las tasas de intubación se redujeron del 22,2% en 2008 al 7,8% en el 2013 - Tendencia no significativa hacia la disminución de la duración de estancia en UCIP y duración de estancia hospitalaria disminución significativa tras la introducción de OAF - La edad < 6 meses y bronquiolitis por VRS se asociaron con una mayor probabilidad de fracasar con la OAF	Uso de OAF en bronquiolitis vs soporte respiratorio sin OAF: la OAF utilizado fuera de la UCIP en este hospital para pacientes con bronquiolitis no redujo las tasas de ingreso ni la duración de la estancia en UCIP, pero se asoció con una menor necesidad de VMC y una reducción de la estancia hospitalaria ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: PSí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo moderado – serio.
Guillot 2018 ¹⁰³ Cohorte histórica UCIP- Francia (163 Pacientes)	CI: entre 0 y 24 meses, diagnosticados de bronquiolitis grave CE: Pacientes ingresados por bronquiolitis sin necesidad de soporte respiratorio	Comparación de uso de OAF, CPAP/ BLPAP y VMC en dos temporadas diferentes GI: Uso de OAF con un protocolo como primera línea de tratamiento. Optiflow F&P® con cánula nasal Optiflow OPT314 u OPT318 F&P® con gas humidificado a un máximo de 2 L/Kg/min GC: Uso de OAF sin un protocolo de uso establecido. El sistema de CPAP/BLPAP fue InfantFlow® Advance System, adaptado para una presión entre 4 y 6 cmH ₂ O	MP: Evaluar OAF como primera línea de tratamiento en bronquiolitis grave MS: Identificar los factores que pueden conllevar el fallo de tratamiento de la OAF Resultados: 102 pacientes en el período 2013-2014 y 61 pacientes en el período 2014-2015 - El porcentaje de pacientes tratados con OAF al ingreso fue mayor durante la segunda temporada (90%, n= 55/61) que la primera temporada (34%, n=14/41; p<0,0001) - En el análisis bivariado, la FC, el pH y la pCO ₂ se asociaron significativamente con la aparición del fracaso de la terapia de OAF en modelos de regresión de COX variables en el tiempo utilizando todos los valores disponibles (es decir, admisión y medidas repetidas durante los primeros 5 días de hospitalización) - Sólo la pCO ₂ permaneció asociada de forma independiente como factor de fallo de la OAF en el modelo COX multivariante con una razón de riesgo por 5 mmHg de 1,37 (IC del 95%: 1,01 – 1,87; p=0,046)	Comparación uso de OAF con protocolo de uso vs. sin protocolo de uso: el uso de OAF para niños con bronquiolitis puede potencialmente disminuir el uso de nCPAP. En este estudio, el factor de fallo fue una pCO ₂ más alta. Los estudios para evaluar el nivel de pCO ₂ para discriminar la indicación de OAF vs. CPAP podrían ser útiles. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: PSí; Clasificación de intervenciones: No; Desviación de intervenciones: Sí; Datos perdidos: No; Medición de desenlaces: PNo; Desenlaces reportados: PNo. Riesgo global: Riesgo moderado.



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Habra 2020 ¹²⁶ Cohorte Retrospectiva UCIP Turquía (137 Pacientes)	CI: Bronquiolitis entre 1 mes y 2 años en UCIP que precisaban soporte respiratorio. CE: enfermedad crónica como enfermedad pulmonar, cardiopatía congénita, anomalías del neurodesarrollo, intubación previa durante el mismo ingreso	Revisión retrospectiva de las historias clínicas electrónicas GI: OAF a 2L/Kg/min con Fisher&Paykel® GC: Soporte CPAP o BLPAP con el equipo y consumibles de Philips Respironics®, CPAP a una presión 4 y 6 cmH ₂ O y BLPAP con EPAP de 4 a 8 cmH ₂ O e IPAP de 10 a 14 cmH ₂ O; FIO ₂ necesaria para mantener una saturación ≥ 94%	MP: fracaso de la modalidad de soporte respiratorio inicial y comparación entre los 3 grupos (OAF vs. CPAP vs. BLPAP) MS: comparación FR, FC, duración de la estancia en UCIP, duración total de la estancia hospitalaria y cambios en las necesidades de oxígeno y el alta hospitalaria Resultados: 77 OAF, 10 CPAP y 50 BLPAP: - La media de edad (meses) en los grupos fue diferente: 4.5 ± 4.2 OAF, 2.8 ± 1.7 CPAP y 2.7 ± 2.3 BLPAP; p=0,014 - Tasa de fallo de tratamiento en la OAF (50,6%) más alta (0% CPAP y 8% BLPAP) (p< 0,01). - 39 pacientes que fracasaron en la OAF, el 90% se cambió con éxito a otro modo de soporte respiratorio (CPAP o BLPAP), 4 fueron intubados. - El tiempo medio de fallo de tratamiento con OAF de 15,5 ± 13,5 horas, en el grupo BLPAP de 13,0 ± 7,5 horas (p = 0,71)	OAF vs CPAP vs. BLPAP: mayor tasa de fracaso de la OAF en comparación con BLPAP o CPAP en el manejo de lactantes y niños con bronquiolitis aguda en UCIP. Se recomiendan más ensayos prospectivos aleatorizados para confirmar ese hallazgo ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: No; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo serio.
Heikkilä 2018 ⁴ Cohorte histórica Planta hospitalización, UCIP- Multicéntrico Finlandia (88 Pacientes)	CI: < 12 meses con diagnóstico de bronquiolitis ingresados desde 2012 a 2015 en planta o UCIP en los hospitales participantes que precisaron OAF	Revisión retrospectiva de los archivos de los pacientes GI: Comparación de los pacientes con OAF que respondieron a esta técnica y quienes no	MP: Fracaso de tratamiento con el uso de la OAF MS: Comparación de los datos iniciales y clínicos, los datos demográficos, antecedentes personales, duración de la OAF, registro del flujo de la OAF en L/min y L/Kg/min y el porcentaje de la concentración de oxígeno al inicio de tratamiento y después de 60, 180 y 360 minutos. Flujo y el porcentaje al destete o en el momento de cambio a otro soporte. Etiología y constantes vitales Resultados: 53 pacientes en planta y 35 en UCIP - OAF fue exitoso en 76 pacientes (86%) de los lactantes, incluidos los 53 de planta y 23/35 de UCIP - La FC de los respondedores fue significativamente menor y la SpO ₂ fue significativamente mayor a los 60 minutos de inicio de la OAF, y se mantuvo relativamente constante - La FR sólo fue significativamente menor tras 360 minutos - En los no respondedores la FR inicialmente disminuyó, pero fue > a los 180 y 360 minutos después del inicio de la OAF	Pacientes con bronquiolitis respondedores a OAF vs no respondedores: Evidencia preliminar de que las necesidades de soporte de oxígeno y la FC fueron predictores útiles tempranos del éxito de la OAF en los niños hospitalizados con bronquiolitis, pero la FR no lo fue. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PSí; Medición de desenlaces: PSí; Desenlaces reportados: PSí. Riesgo global: Riesgo serio.



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
<p>Mace 2018¹⁰⁹ Retrospectivo antes – después Planta hospitalización Australia (645 Pacientes)</p>	<p>CI: ≤ 12 meses diagnosticados de bronquiolitis admitidos en el hospital CE: existencia de comorbilidades</p>	<p>Comprobar los resultados aportados por Kepreotes³¹ y Riese²⁷, con un estudio de los días de oxigenoterapia y necesidad de ingreso en UCIP. GI: 12 meses después de establecer OAF como un tratamiento apto para soporte respiratorio en planta en pacientes con bronquiolitis (2015) GC: 12 meses previo a uso generalizado de OAF (2012)</p>	<p>MP: Días de oxigenoterapia MS: Número de ingresos en UCIP Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad media: 5,29 ± DE 3,38) - Mayor número de niños tratados con OAF en 2015 que en 2012 (59/344 (17,2%) vs 5/301 (1,7%), p<0,01) - No diferencias en los días de oxigenoterapia entre los dos períodos de estudio para toda la cohorte (2,06 frente a 2,08 días, p=0,58) o dentro de las categorías de gravedad - No diferencias en la frecuencia de ingresos en UCIP (15/301 (5,0%) vs 14/344 (4,1%), p=0,60) o el uso de CPAP (10/301 (3,3%) vs 10/344 (2,9%), p=0,92) o VMC (1/301 (0,3%) vs 1/344 (0,3%), p=1,0) 	<p>Uso OAF previo a protocolo de uso vs. tras protocolo de uso: Los resultados del estudio apoyan a los de Kepreotes³¹ y Riese²⁷, planteando varias preguntas: ¿cuáles son nuestros objetivos reales de tratamiento cuando utilizamos la OAF?, ¿Por qué la OAF se ha establecido tan bien a nivel internacional sin una base de evidencia adecuada para guiar el uso apropiado?, ¿podemos definir un subconjunto de niños que probablemente se beneficiarían de la OAF en comparación con las modalidades de rescate tradicionales?, ¿es la OAF rentable en comparación con la oxigenoterapia convencional de bajo flujo? ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo moderado - serio.</p>
<p>Mayfield 2014¹¹⁶ Estudio prospectivo no randomizado Urgencias y Planta hospitalización Australia (94 Pacientes)</p>	<p>CI: < 12 meses y requerimiento de oxigenoterapia que acudieron a Urgencias entre Julio 2011 y mayo 2012 CE: malformación craneofacial, obstrucción de la vía aérea superior (estridor) e ingreso inminente en la UCIP según la gravedad de la enfermedad (intubación inminente, VNI, bajo nivel de conciencia, apnea) o traslado a otro lugar</p>	<p>Obtener datos sobre la seguridad y el impacto clínico del manejo de los lactantes con bronquiolitis en planta de hospitalización con OAF GI: uso de OAF (circuito F&P® con flujo inicial a 2L/Kg/min y la FiO2 necesaria para SpO2 94% GC: identificación retrospectiva de pacientes con las mismas características tratados con oxigenoterapia convencional con gafas nasales de bajo flujo</p>	<p>MP: días de hospitalización, duración del tratamiento con OAF o con oxigenoterapia convencional MS: parámetros fisiológicos, FC, FR, SpO2, temperatura y la puntuación WOB al ingreso y en varias ocasiones del estudio. Eventos adversos y necesidad de intubación Resultados: 33 pacientes en grupo control y 61 pacientes en OAF:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Datos demográficos y constantes al ingreso: similares en ambos grupos - Los respondedores y no respondedores a OAF se identificaron a los 60 minutos de tratamiento al disminuir la FC (cambio de 158 lpm a 144 lpm IC 95%) y FR (en 15 rpm) en los primeros y aumentando la FR en los segundos (de 54 rpm a 58 rpm (P=0,07) - Pacientes con OAF tuvieron 4 veces menos probabilidades de necesitar ingreso en UCIP que el grupo de tratamiento estándar (OR: 4,086; IC 95%: 1,0 – 8,2; p=0,043) - No eventos adversos. No intubaciones 	<p>OAF vs Oxigenoterapia de bajo flujo: El tratamiento con OAF en planta de hospitalización pediátrica es segura. Los pacientes que no responden y que requieren ingreso en UCIP pueden identificarse dentro de la primera hora del tratamiento con OAF mediante monitorización de FC y FR. Es factible realizar un ensayo controlado aleatorizado basado en este estudio piloto con el objetivo de disminuir los ingresos en UCIP. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: PSí; Desviación de intervenciones: Sí; Datos perdidos: PSí; Medición de desenlaces: PNo; Desenlaces reportados: No. Riesgo global: Riesgo serio.</p>



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
<p>McKiernan 2010⁹ Retrospectivo antes y después UCIP Inglaterra (115 Pacientes)</p>	<p>CI: < 24 meses con distrés o fracaso respiratorios que tuvieron ingreso en UCIP CE: lactantes sin diagnóstico de bronquiolitis, traqueostomía, intubación en ámbito prehospitalario</p>	<p>Determinar si la introducción de OAF se asoció con disminución de las tasas de intubación en los lactantes < 24 meses con bronquiolitis ingresados en UCIP GI: pacientes con bronquiolitis tratados con OAF GC: pacientes con bronquiolitis tratados previamente al uso de OAF</p>	<p>MP: tasa de intubación MS: datos demográficos, FR, SpO2 al ingreso en UCIP, el soporte respiratorio recibido, etiología viral, cambios en los signos vitales 1 hora después de la intervención del soporte respiratorio, días de estancia en UCIP Resultados: 57 pacientes grupo control y 58 pacientes en OAF - 9% requirieron intubación en GI y 23% en GC (p=0,043) - La terapia OAF resultó en una mayor disminución de la FR, y los bebés con la mayor disminución de la FR tenían menos probabilidades de ser intubados - La mediana de la estancia disminuyó de 6 a 4 días después de la introducción de OAF</p>	<p>OAF vs no uso de OAF en el manejo de pacientes con bronquiolitis: su hipótesis es que la OAF reduce las tasas de intubación en los lactantes con bronquiolitis al disminuir la FR y el trabajo respiratorio al proporcionar un medio cómodo y bien tolerado de soporte ventilatorio no invasivo. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: PSí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo serio.</p>
<p>Mecklin 2018⁸⁴ Cohorte histórica UCIP, Urgencias y Planta de Hospitalización Francia (315 Pacientes)</p>	<p>CI: < 12 meses tratados por bronquiolitis en la UCIP en un período de 16 años CE: No consta</p>	<p>GI: 14 pacientes tratados con OAF GC: 24 pacientes tratados con VNI</p>	<p>MP: No especificada MS: No especificada Resultados: datos sobre tratamientos en UCIP, planta y Urgencias durante: años 2000-2005, 2006 – 2010 y 2011-2015. - La mediana de duración de estancia hospitalaria fue de 7 días (IQ 5-12), 5 días (4-8) y 8 días (4-12,5; p=0,127), respectivamente - Disminuyó el uso de betaagonistas inhalados (68 vs. 44 vs. 38%, p=0,019) y corticosteroides sistémicos (29 vs 15 vs 5%; p=0,019), pero el de adrenalina (59 frente a 78 frente a 84%, p=0,035) y las inhalaciones de solución salina hipertónica (0 frente a 0 frente a 54%, p<0,001) aumentaron en la UCIP - Se observaron cambios similares en la planta - En la UCIP las terapias de VNI aumentaron significativamente, pero las tasas de intubación no disminuyeron</p>	<p>Comparar los diferentes tratamientos: Los betaagonistas y los corticosteroides sistémicos se usaron menos tiempo en UCIP para la bronquiolitis infantil, pero el uso de suero hipertónico y adrenalina racémica aumentó, aunque su efectividad ha sido cuestionada. Se sabe mucho sobre cómo no tratar la bronquiolitis grave, pero menos cómo se debe tratar. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: PNo; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: PNo; Desenlaces reportados: PNo. Riesgo global: Riesgo serio.</p>



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
<p>Metge 2014²⁹ Cohorte retrospectiva UCIP Francia (34 Pacientes)</p>	<p>CI: admitidos en UCIP por bronquiolitis que precisaban soporte respiratorio no invasivo</p>	<p>Comparación retrospectiva de nCPAP con una cánula nasal de OAF en pacientes con bronquiolitis durante dos temporadas consecutivas GI: temporada 2011-2012 con uso inicial de OAF si el paciente precisaba soporte respiratorio no invasivo GC: temporada 2010-2011 con uso inicial de nCPAP si el paciente precisaba soporte respiratorio no invasivo</p>	<p>MP: Días de estancia en UCIP MS: Medida diaria de pCO₂ y pH, la media de los cinco valores más altos de FC, FR, F_iO₂ y SpO₂ cada día durante los primeros 5 días Resultados: 19 pacientes en nCPAP y 15 pacientes en OAF - Los días de estancia y la oxigenación fueron similares en ambos grupos, 5 días nCPAP (IQ 4-7) y 6 días en OAF (IQ 5-7) - El destete de oxígeno ocurrió durante el mismo tiempo para los dos grupos - No hubo diferencias entre grupos para la FR, FC, F_iO₂ y SpO₂ - Fallo de tratamiento: 1 paciente en nCPAP y en 3 en OAF - Necesidad de intubación: 1 paciente en nCPAP (5,3%) y de 2 pacientes en OAF (13,3%)</p>	<p>OAF vs nCPAP en el tratamiento de bronquiolitis ingresada en UCIP: No encuentran diferencias entre OAF y nCPAP en el manejo de la bronquiolitis grave en UCIP en los días de estancia en UCIP, la FR, pCO₂, F_iO₂ ni duración de oxigenoterapia. Se requieren estudios prospectivos más amplios para confirmar los hallazgos. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo moderado - serio.</p>
<p>Milani 2016⁸³ Estudio observacional Urgencias y Planta de hospitalización Italia (40 Pacientes)</p>	<p>CI: < 12 meses > 34 SG, ausencia enfermedad subyacente o cualquier condición con riesgo de complicaciones de bronquiolitis CE: ≤ 34 SG, ingreso en UCIN al nacer, antecedentes de bronquiolitis o episodios de sibilancias previos, enfermedad respiratoria crónica, anomalías congénitas de las vías respiratorias, malformaciones craneofaciales, cardiopatía hemodinámicamente significativa, enfermedad neurológica subyacente o admisión previa en UCIP</p>	<p>Estudio observacional no randomizado en lactantes con bronquiolitis moderada – grave para comparar los resultados clínicos después del tratamiento con OAF u oxigenoterapia con bajo flujo según disponibilidad de OAF GI: Pacientes que recibieron OAF con AIRVO2 F&P® a un flujo de 8 mL/Kg x FR x 0,3) GC: Pacientes con oxigenoterapia convencional de bajo flujo por no disposición de OAF</p>	<p>MP: FR, el esfuerzo respiratorio y la capacidad para alimentarse MS: duración total de la suplementación con oxígeno y la duración de la estancia hospitalaria. Registro de los eventos adversos y los fracasos de tratamiento incluida la admisión en UCIP Resultados: 18 pacientes OAF y 18 pacientes bajo flujo: - Edad media con OAF de 3,2 meses (rango 1,2-5,4 meses) - Edad media con bajo flujo de 3,6 meses (rango 1,3 a 5,0 meses) - Las mejoras en FR, esfuerzo respiratorio y capacidad para alimentarse fueron significativamente más rápidas en el grupo OAF - El grupo de OAF necesitó suplementos de oxígeno durante dos días menos y las estancias hospitalarias fueron de 3 días más cortas</p>	<p>OAF vs Oxigenoterapia convencional: La OAF proporcionó resultados clínicos superiores para los pacientes < 12 meses con bronquiolitis moderada – grave en comparación con el oxígeno de bajo flujo. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PSí; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: PNo. Riesgo global: Riesgo moderado - serio.</p>



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
<p>Pederson 2017⁸¹ Cohorte retrospectiva Planta de hospitalización Dinamarca (49 Pacientes)</p>	<p>CI: 0 y 2 años con bronquiolitis y necesidad de soporte respiratorio con VNI CE: necesidad de soporte respiratorio invasivo, admisión en UCIP para monitorización o historia de enfermedad respiratoria crónica</p>	<p>Estudio retrospectivo CPAP vs OAF entre 2013 y 2015, comparando la FR, la F_IO₂ y la FC, el fracaso del tratamiento, la duración de la estancia hospitalaria GI: OptiflowJunior F&P® con un flujo inicial entre 8 a 12 L/min según el peso GC: interfase binasal con válvula Benvesite Dameca® con humidificador de F&P® con un flujo inicial de 14 L/min Se uso oxígeno suplementario para mantener una SpO₂ > 92%</p>	<p>MP: cambios de FR, la F_IO₂ y la FC, el fracaso del tratamiento, la duración de la estancia hospitalaria Resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mediana de edad de 1,9 meses - La pCO₂ basal mediana fue de 7,4 kPa en ambos grupos - La FR fue de 57 rpm frente a 58 rpm (CPAP vs OAF). La FR disminuyó más rápidamente en el grupo de CPAP (p<0,05) - La F_IO₂ disminuyó en el grupo de CPAP y aumento en el grupo de OAF durante las primeras 12 horas, disminuyendo después en los dos grupos (p< 0,01) - El desarrollo de la FC fue similar en ambos grupos - 12 niños (55%) cambiaron de sistema de OAF a CPAP debido a la progresión de la enfermedad 	<p>Comparación OAF vs CPAP binasal: No hubo diferencias en la duración del tratamiento, la estancia hospitalaria o el traslado a UCIP entre los grupos. La CPAP fue más eficaz que la OAF para disminuir la FR y la F_IO₂. No se observaron diferencias en la duración del tratamiento ni en las complicaciones. Se deben realizar más estudios para comparar la eficacia de los dos tratamientos en la bronquiolitis, preferiblemente a través de ensayos prospectivos aleatorizados. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: PSí; Clasificación de intervenciones: PSí; Desviación de intervenciones: PNo; Datos perdidos: Sí; Medición de desenlaces: PSí; Desenlaces reportados: PNo. Riesgo global: Riesgo serio-crítico.</p>
<p>Riese 2015¹⁰⁸ Retrospectivo no randomizado cohorte histórica UCIP y planta hospitalización E.E.U.U. (290 Pacientes)</p>	<p>CI: pacientes con bronquiolitis y encontrados en la revisión de historias clínicas ingresados en UCIP CE: pacientes > 24 meses, pacientes hospitalizados > 21 días, < 37 SG, pacientes con diagnóstico específico de enfermedad pulmonar crónica, asma, anomalías cromosómicas, enfermedades cardíacas y enfermedades neurológicas</p>	<p>GI: 170 pacientes incluidos tras el inicio de protocolo de uso de OAF GC: 120 pacientes incluidos previos al inicio de guía de uso de OAF en planta</p>	<p>MP: Duración de la estancia hospitalaria MS: Gastos hospitalarios totales, la intubación y el reingreso a los 30 días Resultados: 120 pacientes antes de la guía y 170 pacientes tras la guía</p> <ul style="list-style-type: none"> - La mediana de días de estancia hospitalaria se redujo significativamente (4 días frente a 3 días; p<0,001) - Disminución de la mediana de los gastos hospitalarios totales (12.257\$ frente a 9.337\$; p <0,001) - Tras el uso de la guía en planta, el 30% de los pacientes inicialmente admitidos en UCIP fueron finalmente transferidos a la planta mientras aún estaban con OAF - No hubo diferencia en la tasa de intubación o reingreso a los 30 días entre los dos grupos 	<p>Uso OAF previo a protocolo de uso vs. tras protocolo de uso: para los pacientes con bronquiolitis inicialmente ingresados en la UCIP, el inicio de una guía de uso de la OAF en planta se asocia con una reducción total de los días de ingreso y de los gastos hospitalarios, sin diferencias entre la tasa de intubación o el reingreso a los 30 días. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: PSí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo moderado - serio.</p>



Estudio - Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Riese 2017 ²⁷ Estudio retrospectivo pre - postintervención Planta hospitalización E.E.U.U. (1937 Pacientes)	CI: < 24 meses ingresados en planta de hospitalización con bronquiolitis CE: pacientes > 24 meses, pacientes hospitalizados por más de 21 días, lactantes de < 37 SG y pacientes con diagnóstico de enfermedades crónicas, asma, anomalías cromosómicas, enfermedades cardíacas y enfermedades neurológicas	Evaluar la asociación de la introducción de una guía para el uso de OAF en una planta de hospitalización con los resultados clínicos de los pacientes con bronquiolitis GI: pacientes ingresados por bronquiolitis en planta de hospitalización tras la incorporación de una guía para el uso de OAF GC: pacientes ingresados por bronquiolitis en planta de hospitalización previo al uso de un protocolo para el manejo de OAF	MP: Tiempo de hospitalización MS: tasa de traslado a UCIP y el tiempo de estancia en ella, tasa de intubación y el reingreso a los 30 días, ajustados por temporada Resultados: 936 admitidos antes de la OAF y 1001 tras su introducción - La tasa de uso de la OAF en bronquiolitis aumentó después de que la OAF estuviera disponible en la planta (23,9% frente a 35,2%; p<0,001) - El uso de OAF en la planta no se asoció con un cambio en la trayectoria previa a la intervención de la duración total de la estancia hospitalaria (p=0,48), la duración de la estancia en la UCIP (p=0,06) o la tasa de traslado a la UCIP (p=0,97) - No hubo diferencia en la tasa de intubación o reingreso a los 30 días entre los 2 grupos	Comparación uso de OAF con protocolo de uso vs. Sin protocolo de uso: el inicio de una guía de uso de la OAF en las plantas de hospitalización se asoció con un aumento en el uso de la intervención sin cambios significativos en la duración total de la estancia en la UCIP y la tasa de transferencia, la tasa de intubación o el reingreso a los 30 días para pacientes con bronquiolitis. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: Sí; Desviación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: Sí; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: Sí. Riesgo global: Riesgo serio- crítico.
Soshnick 2019 ¹⁰² Cohorte retrospectiva UCIP E.E.U.U. (146 Pacientes)	CI: < 2 años admitidos en UCIP con dificultad respiratoria CE: pacientes ingresados en UCIP fuera de los dos períodos de estudio	Cohorte retrospectiva comparando los resultados y el uso de dispositivos invasivos entre los períodos de tiempo, antes y después del cambio de manejo de la OAF. La OAF con OptiflowJunior F&P® y la CPAP con B&B Medical Technologies bubble bottle nCPAP. GI: Pacientes ingresados entre 2015 y 2016 GC: Pacientes ingresados entre 2010 y 2012	MP: resultados, uso de dispositivos invasivos y la duración de la estancia en la UCI y en el hospital entre dos períodos de tiempo Resultados: 146 pacientes incorporados en el período de 2010- 2012 y 179 pacientes en la etapa 2015-2016 - No diferencias significativas entre los dos períodos en género, raza, etnia, historial médico y etiología viral. Pacientes más jóvenes en la cohorte de control (mediana de edad de 1,9 meses (IQ 1,2-3,5)) - Mayor uso de VNI en el segundo período (94% desde 69%; p< 0,001) y menor frecuencia de intubación (13% desde 42%; p<0,001) - Reducción de inserción de catéter venoso central (7% desde 37%; p<0,001) - No diferencias significativas en mortalidad entre grupos - Análisis de regresión logística: el período de tiempo, la intubación y la duración de la estancia en el hospital se asociaron de manera independiente con la inserción de un catéter venoso central	Comparación antes y después del cambio en el manejo de OAF: Un cambio en la práctica hacia el manejo de pacientes con bronquiolitis con insuficiencia respiratoria con medios menos invasivos se asoció con una reducción en el uso de otros dispositivos invasivos Minimizar el uso de ventilación y dispositivos invasivos no se asoció con un aumento en la mortalidad y podría tener beneficios adicionales. ROBINS-I: Factores de confusión: Sí; Selección de pacientes: Sí; Clasificación de intervenciones: PSí; Datos perdidos: PNo; Medición de desenlaces: Sí; Desenlaces reportados: PNo. Riesgo global: Riesgo moderado.

UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos; **CI:** Criterios de inclusión; **CE:** Criterios de exclusión; **OAF:** Oxigenoterapia de alto flujo; **GI:** Grupo intervención; **GC:** Grupo control; **MP:** Medida principal; **MS:** Medida secundaria; **CPAP:** Presión positiva en la vía aérea; **BLPAP:** Ventilación no invasiva con doble nivel; **VNI:** Ventilación no invasiva; **EPAP:** Presión espiratoria aérea positiva; **IPAP:** Presión inspiratoria aérea positiva; **VMC:** Ventilación mecánica convencional; **FR:** Frecuencia respiratoria; **FC:** Frecuencia cardíaca; **PSí:** Probablemente Sí; **SpO2:** Saturación periférica de oxígeno; **IQ:** Rango intercuartílico; **IC:** Intervalo de confianza; **RSS:** Respiratory severity score; **OR:** Odds ratio; **nCPAP:** Presión positiva en la vía aérea nasal; **SG:** Semanas de gestación; **F_IO₂:** Fracción inspiratoria de oxígeno; **rpm:** respiraciones por minuto; **VRS:** Virus respiratorio sincitial; **UCIPs:** Unidades de Cuidados Intensivos; **BCH:** Baystate Children`s Hospital; **CCMC:** Maria Fareri Children`s Hospital at Westchester Medical Center; **YNHCH:** Yale-New Haven Children`s Hospital; **WOB:** Work of breathing; **UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; **mL:** mililitros; **lpm:** latidos por minuto; **RCP:** Resucitación cardiopulmonar; **pCO2:** presión parcial de dióxido de carbono.



Tabla A.4. Resumen artículos de los ensayos clínicos aleatorizados incorporados en el metanálisis

Estudio Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Borgi 2021 ⁷³ ECA UCIP – Túnez (255 Pacientes)	CI: Pacientes de 7 días a 6 meses hospitalizados en UCIP diagnosticados de bronquiolitis grave. CE: sibilancias recurrentes, patología cardíaca, pulmonar y neuromuscular o con necesidad inmediata de intubación.	Aleatorización usando bloques de cuatro. Asignación a GI si tenían asignados los números 1 ó 3. GI: OAF con Fisher&Paykel® con soporte máximo de 7 L/min GC: CPAP 6 cmH2O mediante Babylog 8000® hasta 8 cmH2O	MP: Éxito de tratamiento sin precisar escalada de soporte respiratorio. MS: predictores de fracaso, tasa de intubación, duración de la estancia, coinfección bacteriana, eventos adversos graves y mortalidad. Resultados: 130 pacientes en OAF y 125 pacientes en VNI - Éxito de tratamiento en CPAP del 70,4% y en OAF del 50,7%. Fracaso de OAF en 64 pacientes. Cambiando a CPAP y evitando intubación en 35 pacientes. Mayor tasa de intubación en este grupo.	OAF vs CPAP nasal: Diferencia no significativa entre los grupos de evitación de intubación. CPAP parece ser el mejor soporte para pacientes con bronquiolitis grave. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: No; Desviación de intervenciones: Probablemente Sí; Resultados perdidos: No; Sesgo medición resultados: Probablemente No; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.
Cesar 2020 ⁷⁴ ECA UCIP – Brasil (63 Pacientes)	CI: < 9 meses con diagnóstico de bronquiolitis grave ingresados en UCIP y con esfuerzo respiratorio conservado CE: cardiopatía congénita o adquirida, enfermedad neuromuscular, enfermedad pulmonar crónica, malformaciones pulmonares o paciente traqueostomizado.	Aleatorización mediante sobres elegidos por persona externa al estudio. GI: OAF mediante VapoTherm® con soporte máximo de 1,5 L/Kg/min GC: Cánulas nasales tipo Hudson® para aportar CPAP 6 cmH2O mediante respirador Evita 4 Dragër®	MP: Fracaso de tratamiento (necesidad de aumentar de soporte respiratorio) MS: Duración del tratamiento primario, duración de ingreso en UCIP y la duración de la estancia hospitalaria y el desarrollo de apnea Resultados: 35 pacientes en OAF y 28 pacientes en VNI - Fracaso de tratamiento en el 36% en el grupo CPAP y de 37% en el grupo OAF - 30% de los fracasos ocurrieron en las primeras 12 horas tras inicio de tratamiento. Mediana de tiempo hasta el fracaso del tratamiento fue de 18,9 horas en grupo CPAP y de 15,2 horas en OAF. - Intubación: 3 de los pacientes en CPAP y de 7 en OAF - Mediana de estancia en UCIP y en el hospital fue de 5 y 8 días No diferencias entre grupos en relación con los resultados secundarios	OAF vs CPAP nasal: Ambas modalidades en lactantes con bronquiolitis grave tenían tasas similares de fracaso de tratamiento, así como la duración de la estancia hospitalaria y en la UCIP. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: No; Sesgo medición resultados: Probablemente No; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.



Estudio Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Chen 2019 ⁶⁸ ECA Planta hospitalización E.E.U.U. (32 Pacientes)	CI: ≤ 24 meses con bronquiolitis, SpO ₂ < 92% con requerimiento de O ₂ < 4 L/min e ingresados en planta CE: prematuros < 37 SG, ingreso en UCIP, O ₂ requerido ≥ 4 L/min y con enfermedad crónica como enfermedad cardiorrespiratoria, neuromuscular, defectos cromosómicos, defectos del metabolismo e inmunodeficiencias	Asignación al azar mediante método electrónico. GI: OAF Fisher&Paykel MR850® a través de cánula Optiflow junior. GC: Oxigenoterapia estándar con cánulas nasales.	MP: cambio en la escala de medición de distrés respiratorio (RDAI) y FR a lo largo del tiempo MS: Los días de hospitalización y la duración de oxigenoterapia durante la hospitalización Resultados: - No hubo diferencias en la media de RDAI a lo largo del tiempo (p=0,56) - Diferencia significativa en RDAI media en grupo control a las 12 horas y en el grupo OAF a la hora - La RDAI en el grupo OAF fue en general más baja (p=0,02). - No diferencias significativas en la media de FR entre grupos, en la media de estancia ni en la duración de la oxigenoterapia. - RDAI más baja en sujetos con infección por VRS, sexo masculino y raza no negra	OAF vs oxigenoterapia convencional: la OAF puede proporcionar más comodidad y puede mejorar más rápido la puntuación RDAI en comparación con O ₂ convencional. La OAF es segura y bien tolerada en comparación con O ₂ estándar seco. Se necesitan estudios más amplios para evaluar la eficacia clínica de la OAF. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos Probablemente: Sí; Sesgo medición resultados: Sí; Sesgos resultados informados: Sí; Riesgo global: Algún riesgo.
Durand 2020 ⁶⁷ ECA Multicéntrico Urgencias París (268 Pacientes)	CI: 7 días - 6 meses con SpO ₂ < 95% y puntuación m-WSCA de 2 y 5 puntos CE: necesidad urgente de ventilación mecánica con CPAP o intratraqueal, m-WSCA > 5 puntos con requisito de VNI, cardiopatía cianósante no corregida, inmunodeficiencia, malformaciones craneofaciales, estridor congénito o traqueostomía	Pacientes asignados al azar por método electrónico y estratificación según el centro GI: con Airvo2® y cánula infantil tipo Optiflow junior, mínimo 3 L/Kg/min hasta 20 L/min GC: Oxigenoterapia estándar hasta 2 L/min	MP: proporción de pacientes con fracaso de tratamiento en cada grupo con necesidad de tratamiento escalonado en los primeros 7 días tras la aleatorización MS: tasas de transferencia a UCIP y evaluación del estado respiratorio a corto plazo, días de estancia, días sin oxigenoterapia y sin soporte nutricional artificial Resultados: - 14% fracaso de tratamiento en grupo OAF y del 20% en grupo control: OR 0,66 – IC del 95%: 0,35 a 1,26 – p= 0,21 - Riesgo de ingreso en UCIP en grupo OAF del 15% y en grupo control del 19%: OR 0,78 – IC 95%: 0,41-1,41 – p= 0,45 - Principal razón del fracaso de tratamiento: empeoramiento puntuación m-WSCA - Diferencia significativa en la puntuación y FR a favor de OAF - Tres neumotórax en el grupo OAF	OAF vs oxigenoterapia convencional: en bronquiolitis moderada no hubo evidencia de tasa más baja de asistencia respiratoria en el grupo de OAF. Los resultados del estudio no apoyan el uso preventivo y rutinario de la OAF a 3L/min en pacientes ingresados en urgencias por bronquiolitis moderada. Los criterios de uso en las plantas de pediatría deben definirse más. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: Probablemente Sí; Sesgo medición resultados: Sí; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.



Estudio Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Ergul 2018 ⁶⁹ ECA UCIP Turquía (60 Pacientes)	CI: 1-24 meses de edad diagnosticados de bronquiolitis moderada – severa CE: Necesidad inmediata de soporte respiratorio. Los pacientes ya ingresados en UCIP por insuficiencia respiratoria o con enfermedad pulmonar crónica, trastornos cardiovasculares subyacentes, obstrucciones del tracto respiratorio superior o con malformaciones craneales	Asignación al azar usando un tamaño de bloque de cuatro, con estratificación por sexo GI: OAF mediante una cánula nasal pediátrica de 1,9 mm con sistema VapoTherm® desde 1 a 20 L/min con flujo inicial de 1 L/Kg/min hasta un máximo de 20 L/min con un máximo de F _i O ₂ del 60% GC: oxigenoterapia convencional a través de máscara de oxígeno tipo OxymasK de Southmedic ® para mantener una SpO ₂ > 94%	MP: Fallo de tratamiento (escalada de soporte) MS: Diferencias en el destete de oxigenoterapia, duración de estancia en UCIP o estancia hospitalaria. Registro de los cambios en FC, FR, pH, pCO ₂ , SpO ₂ al inicio, 1, 6, 12,24 y 48 horas Diferencias en las terapias complementarias utilizadas, tasas de recuperación Resultados: inclusión de 60 pacientes, 30 en cada cohorte - Ningún fallo de tratamiento en grupo OAF y 7 fallos en el grupo de máscara de O ₂ - La tasa de fracaso de tratamiento, el tiempo hasta la eliminación del O ₂ , la duración de la estancia en la UCIP y la duración de la estancia hospitalaria fueron significativamente menores en el grupo de OAF (p=0,011, p<0,001, p<0,001 y p<0,001 respectivamente) - Tasa de fracaso del tratamiento del 23,3% (n=7) en el grupo de máscara de oxígeno, mientras que no hubo fracasos en el grupo de OAF - Ninguno de los pacientes del estudio requirió VMC	OAF vs Oxigenoterapia con mascarilla de oxígeno OxyMask: La OAF disminuyó la tasa de fracaso del tratamiento y la duración tanto de la oxigenoterapia como del tratamiento en la UCIP en comparación con la máscara de oxígeno. La OAF debe ser la primera opción para tratar a los pacientes ingresados en la UCIP con bronquiolitis grave. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: Probablemente Sí; Sesgo medición resultados: No; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.
Franklin 2018 ⁹⁰ ECA Urgencias y planta de hospitalización Australia y Nueva Zelanda (1472 Pacientes)	CI: < 12 meses con necesidad de soporte respiratorio para SatO ₂ 92-98% CE: necesidad inmediata de soporte respiratorio e ingreso en UCIP, antecedentes de enfermedad cardíaca cianósante, fractura de base de cráneo, obstrucción de la vía respiratoria superior, malformación craneofacial o pacientes con oxigenoterapia domiciliaria	Secuencia de aleatorización mediante ordenador con un tamaño de bloque de 10, con sobres opacos GI: OAF a 2 L/Kg/min con cánulas nasales Optiflow Junior con sistema Airvo2® de Fisher&Paykel®, ajustando la F _i O ₂ para SatO ₂ entre 92-98% GC: cánulas nasales con un máximo de flujo de 2 L/min para mantener una SatO ₂ de 92-98%	MP: Aumento de la atención debido al fracaso del tratamiento MS: Duración de la estancia hospitalaria, la duración de la oxigenoterapia y las tasas de traslado a un hospital terciario, ingreso en UCIP, intubación y eventos adversos. Resultados: 739 pacientes en el grupo OAF y 733 pacientes en oxigenoterapia convencional: - Aumento de soporte: 12% en OAF y de 23% en O ₂ convencional (diferencia de riesgo de -11 puntos, 95%IC -15 a -7; p<0,001) - No diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria o la duración de la oxigenoterapia - Un caso de neumotórax en cada grupo - Fracaso de tratamiento en el grupo de O ₂ convencional en 167 pacientes con una respuesta de 102 de estos a OAF (61%)	OAF a 2 L/Kg/min vs oxigenoterapia convencional en gafas nasales: Los pacientes que recibieron OAF tuvieron tasas significativamente más bajas de aumento de la atención debido al fracaso de tratamiento que los del grupo de oxigenoterapia convencional. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: Probablemente Sí; Sesgo medición resultados: Probablemente Sí; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.



Estudio Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
González 2019 ⁷⁶ Cohortes prospectivas observacional Planta hospitalización - España (57 Pacientes)	CI: 1 y 24 meses ingresados en planta que precisaron OAF CE: recién nacidos, pacientes admitidos directamente en UCIP, inicio de OAF en Urgencias, en otro parte del hospital o en otro hospital, pacientes con contraindicación de OAF, Rx compatible con neumotórax, malformaciones faciales o traqueotomía	Dos cohortes en función del flujo inicial según el médico responsable, mediante Fisher&Paykel® MR850 a través de Optiflow Junior tamaño infantil Cohorte 1: flujo inicial de 15 L/min Cohorte 2: flujo inicial de 10 L/min	MP: Evaluar la seguridad de la OAF en bronquiolitis en planta de hospitalización MS: analizar las posibles diferencias con dos flujos iniciales diferentes en cuanto a efectividad y fracaso terapéutico Resultados: inclusión de 57 pacientes, el 54% recibió soporte con un flujo de 10 L/min y el 46% con 15 L/min - Disminución de la FR en la primera hora de uso a 15 L/min y a las 6 horas en el grupo de 10 L/min($p=0,03$) - Fracaso de tratamiento: 15% en el grupo 15 L/min y del 71% en el grupo 10 L/min ($p>0,01$) - Ingreso en UCIP: 35% en la cohorte OAF a 10 L/min y el 18% en 15 L/min - No encontrados efectos adversos en ninguna cohorte	OAF a 10 L/min vs OAF a 15 L/min: La OAF a 15 L/min en el tratamiento de la bronquiolitis es segura y eficaz, consigue una mejora precoz de la FR y tiene un menor porcentaje de fracaso terapéutico. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Pno; Desviación de intervenciones: PSí; Resultados perdidos Probablemente: No; Sesgo medición resultados: No; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.
Kepreotes 2017 ³¹ ECA Urgencias o planta hospitalización Australia (202 Pacientes)	CI: < 24 meses con bronquiolitis moderada y que precisaban oxígeno suplementario CE: bronquiolitis grave o potencialmente mortal (presencia de apneas, taquipnea grave (> 70 rpm) o bradipnea (<30 rpm), gruñidos moderados o graves, cianosis o palidez, SpO2 < 90% con aire ambiente o < 92% con 2 L/min oxígeno con gafas nasales, taquicardia marcada (> 180 lpm) o bradicardia (< 100 lpm), niños ingresados en la planta después del manejo en UCIP, niños trasladados de otras instalaciones si había recibido O2 suplementario antes de su llegada, diagnóstico conocido de asma, presencia de neumotórax o trauma nasal), bronquiolitis leve que no requería O2	Aleatorización 1:1 usando un tamaño de bloque de cuatro y una estratificación por edad gestacional al nacer, ocultando la asignación en sobres cerrados opacos. El investigador principal generó y almacenó la secuencia de asignación. Iniciando si precisaban O2 con cánulas nasales y posteriormente según el médico responsable determinaba al azar la asignación a un grupo o a otro GI: OAF con cánulas nasales Optiflow Junior con MR850 de Fisher&Paykel® con flujo máximo de 1 L/Kg/min hasta 20 L/min con un máximo de F _i O ₂ de 0,6 GC: terapia estándar con oxígeno al 100% a través de cánulas nasales a un máximo de 2 L/min	MP: Tiempo hasta el destete de oxigenoterapia MS: Tiempo desde asignación hasta el fracaso de tratamiento, proporción de eventos adversos graves y traslado a la UCIP. Duración de la estancia hospitalaria y la FC y FR ajustadas al valor inicial de 4 y 24 horas Resultados: Aleatorización 101 pacientes OAF y 101 terapia estándar: - Mediana de tiempo hasta el destete fue de 24 horas (IC 95%: 18-28 h) en terapia estándar y de 20 horas (IC 95%: 17-34) en OAF - Menos fracaso de tratamiento en OAF (14%) que en grupo estándar (33%), recibiendo más tiempo soporte en el grupo de OAF hasta el fracaso - En grupo O2 convencional con fracaso de tratamiento fueron rescatados el 61% - Ingreso en UCIP: 12% en O2 convencional y del 14% en OAF - No eventos adversos graves, aunque en cada grupo hubo dos eventos leves	OAF vs oxigenoterapia estándar con gafas nasales a 2 L/min: La OAF no redujo significativamente el tiempo de administración de oxígeno en comparación con la terapia estándar, lo que sugiere que el uso precoz de OAF no modifica el proceso de la enfermedad subyacente en la bronquiolitis moderadamente grave. La OAF podría tener un papel como terapia de rescate para reducir el número de niños que requieren UCIP y por tanto un gasto elevado. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: Probablemente Sí; Sesgo medición resultados: Probablemente Sí; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.



Estudio Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Milési 2017 ²⁴ ECA Multicéntrico UCIP Francia (142 Pacientes)	CI: 1 – 6 meses y hospitalizados en UCIP con bronquiolitis moderado – grave distrés respiratorio (mWCAS > 3) CE: Patología cardíaca o neuromuscular, neumotórax en la radiografía, necesidad inmediata de intubación, falta de consentimiento por los padres	Aleatorización centralizada mediante el uso de tamaño de bloques de 2 y 4 y se estratificó por centro GI: OAF con Optiflow de Fisher&Paykel® flujo de 2 L/Kg/min con una válvula de liberación de presión ajustada a 45 cmH ₂ O con una F _I O ₂ suficiente para mantener la SatO ₂ en 94-97%. GC: nCPAP mediante el dispositivo Infant Flow Ventilator® o FlexiTrunk infant interface® con una presión establecida de +7 cmH ₂ O y con una FIO ₂ suficiente para mantener la SatO ₂ en 94-97%.	MP: Fracaso de tratamiento en las primeras 24 horas tras la aleatorización. MS: Retraso, causas y predictores de fracaso, tasa de éxito de después del cruce, tasa de intubación, aparición de lesiones cutáneas, duración de la estancia y eventos adversos graves Resultados: 71 paciente en OAF y 71 pacientes en CPAP: - La diferencia de riesgo del -19% (IC del 95%: -35 al -3%) no permitió la conclusión de no inferioridad de la OAF (p=0,707) - El análisis de superioridad sugirió un riesgo relativo de éxito de 1,63 (IC del 95%: 1,02 – 2,63) mayor con nCPAP - La tasa de éxito con el soporte respiratorio alternativo, la tasa de intubación, la duración de la VNI y VMC, las lesiones cutáneas y la duración de la estancia en UCIP fueron comparables entre los grupos - Ningún paciente tuvo un síndrome de fuga de aire ni falleció	OAF a 2 L/Kg/min vs. CPAP a +7 cmH₂O: Este estudio sugirió que la nCPAP puede ser más eficaz que la OAF para la asistencia respiratoria inicial en lactantes pequeños hospitalizados en una UCIP por bronquiolitis aguda moderada – grave. La asistencia respiratoria preventiva con nCPAP u OAF fue segura, con tasas muy bajas de intubación y lesiones cutáneas y ausencia de síndrome de fuga de aire y fallecimiento. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: Sí; Sesgo medición resultados: Probablemente Sí; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.
Milési 2018 ⁷⁷ ECA Multicéntrico 16 UCIPs Francia (286 Pacientes)	CI: < 6 meses bronquiolitis moderada – grave con m-WSCA ≥ 3 CE: enfermedad cardíaca o neuromuscular, neumotórax en la radiografía de tórax ni necesidad inminente de intubación	Aleatorización centralizada: Grupo 2L/Kg/min: 142 pacientes con sistema Airvo2 u Optiflow de Fisher&Paykel® con interfase Optiflow Junior infantil o pediátrico Grupo 3L/kg/min: 144 pacientes con sistema Airvo2 u Optiflow de Fisher&Paykel® con interfase Optiflow Junior infantil o pediátrico	MP: Fallo de tratamiento MS: Tiempo y causa de fallo de tratamiento, manejo del fallo de tratamiento, tasa de intubación, lesiones cutáneas asociadas a OAF, tiempo de estancia en UCIP y los eventos adversos graves Resultados: 142 pacientes en el grupo 2L/Kg/min y 144 en el 3 L/Kg/min: - Tasa de fracaso de tratamiento: 38,7% en 2L/Kg/min y del 38,9% en 3 L/Kg/min (p=0,98) - El empeoramiento en el trabajo respiratorio fue la causa más frecuente de fallo de tratamiento en ambos grupos: 49% en 2L/Kg/min y del 39% en 3 L/Kg/min (p=0,45) - En el grupo de 3 L/Kg/min las molestias fueron más frecuentes 43% frente a 16% (p=0,002) y con estancias en UCIP más largas de 6,4 días frente a 5,3 días (p=0,048) - Tasas de intubación: 2,8% en 2L/Kg/min y de 6,9% en 3L/Kg/min (p=0,17) y la duración de VMC de 0,2 días en 2L/Kg/min a 0,5 días en 3L/Kg/min (p=0,10) - VNI: 1,4 días en 2L/Kg/min y de 1,6 días en 3 L/Kg/min (p=0,97) - Ningún paciente sufrió síndrome de fuga aérea ni falleció	OAF a 2L/Kg/min vs OAF a 3 L/Kg/min: Una tasa de flujo de 3 L/Kg/min no era superior a 2 L/Kg/min cuando se usó la OAF para el tratamiento inicial de bronquiolitis moderada – grave en lactantes pequeños. 2L/Kg/min fue mejor tolerado por los pacientes y debería favorecerse en la práctica clínica. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: Sí; Sesgo medición resultados: Probablemente Sí; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.



Estudio Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Sarkar 2018 ⁷² ECA UCIP India (31 Pacientes)	CI: Edad entre 28 días y 12 meses diagnosticados de bronquiolitis grave con SpO ₂ <92% mmHg y/o RDAI ≥ 11 CE: Neonatos, necesidad urgente de intubación, Glasgow < 11, pH < 7,25, hipercapnia (pCO ₂ > 55 mmHg), deterioro del reflejo de tos o náuseas, obstrucción de las vías respiratorias superiores, cirugía facial o gástrica, inestabilidad hemodinámica, cardiopatía congénita cianósica no corregida o anomalías vasculares pulmonares	Asignación al azar mediante programa de asignación en bloque por ordenador para recibir nCPAP u OAF GI: 16 pacientes recibieron nCPAP a través de interfase nasal con SERVO - i®, inicialmente a 4 cmH ₂ O aumentando según necesidad hasta 8 cmH ₂ O GC: 15 pacientes recibieron OAF Airvo2® de Fisher&Paykel® a través de gafas binasales de gran calibre con una tasa de flujo de 2 L/kg/min para los niños con < 10 Kg y de 2 L/Kg/min + 0,5 L/Kg/min por cada Kg que superaban los 10 Kg, con una F _i O ₂ inicial de 0,4 que se ajustó para Sato2 > 94%	MP: reducción de la necesidad de VMC evaluado mediante la mejora de FC, FR, RDAI, pCO ₂ , PaO ₂ y puntuación en escala COMFORT MS: Duración total de VNI, duración de la estancia en la UCIP e incidencia de lesión nasal Resultados: inclusión de 16 pacientes en el grupo de nCPAP y de 15 en el grupo OAF: - Tasas de intubación similares en ambos grupos (p=0,29) - Mejoría de SpO ₂ , FR, PaO ₂ , pCO ₂ y RDAI de forma constante en ambos grupos. - OAF mejor tolerado por mejoría de FC (p<0,001) y mejor puntuación COMFORT (p<0,003) - Mayor incidencia (p=0,021) de lesión nasal en nCPAP (n=12, 75%) frente a OAF (n=4, 26,66%) - La duración media de la VNI con nCPAP (3,8 ± 0,80 días) y con OAF (3,6 ± 0,63 días) fueron comparables (p= 0,33) - Los días de ingreso en UCIP con nCPAP (5 ± 1,788 días) y con OAF (5 ± 1,6 días) también fueron comparables (p=0,105)	nCPAP vs OAF: Los resultados sugieren que los pacientes se sentían más cómodos con OAF La mejoría superior con OAF en el patrón respiratorio y en los parámetros fisiológicos (FC y COMFORT) y una menor incidencia de eventos adversos (lesión nasal, fuga de aire y lesiones cutáneas) hacen que la OAF sea una alternativa más factible en los lactantes Estos resultados merecen una investigación con una cohorte más amplia. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos: Probablemente No; Sesgo medición resultados: Probablemente Sí; Sesgos resultados informados: No; Riesgo global: Algún riesgo.
Vahlkvist 2020 ⁷¹ ECA Planta Hospitalización Alemania (50 Pacientes)	CI: bronquiolitis y necesidad de soporte respiratorio según el pediatra responsable CE: enfermedad crónica previa, insuficiencia respiratoria grave con disminución del nivel de conciencia, necesidad de tratamiento urgente y/o pCO ₂ capilar > 9,0	Asignación aleatoria en bloques de 4, estratificados por centro con sobres cerrados GI: OAF Optiflow Junior de Fisher&Paykel® con un flujo inicial de 2 L/Kg/min hasta un máximo de 15 L/min pudiendo aportar el oxígeno necesario para mantener SpO ₂ > 92% GC: CPAP a través de una punta binasal con una válvula Benveniste conectada a un humidificador de Fisher&Paykel®, con un flujo inicial de 12 a 14 L/min hasta un máximo de 15 L/min, pudiendo aportar el oxígeno necesario para mantener SpO ₂ > 92%	MP: Cambio en pCO ₂ , FR y m-WSCA desde el tiempo 0 a las 48 horas después del inicio del tratamiento y cambio en F _i O ₂ MS: diferencias en las puntuaciones de la escala NIPS, el tiempo de hospitalización, la duración y frecuencia de fallo del tratamiento Resultados: Inclusión de 22 pacientes en el grupo OAF y 28 en el grupo de CPAP. - La pCO ₂ media fue de 6,7 en ambos grupos, FR media de 60 en el grupo CPAP y 56 en el grupo OAF - No diferencias en la FR, pCO ₂ ni m-WSCA - Puntuación de NIPS mayor en el grupo CPAP - El fracaso de tratamiento fue escaso en ambos grupos (2 pacientes en cada uno). - Tiempo medio de tratamiento de 70 horas (6-240 h) en CPAP y de 95 horas (27-193h) en el grupo OAF sin una diferencia estadísticamente significativa	OAF vs CPAP: La OAF es segura y eficaz para el soporte respiratorio en niños pequeños con bronquiolitis moderada-grave. Efectos similares en la FR, m-WSCA y pCO ₂ en comparación con CPAP. Las puntuaciones de la escala NIPS fueron significativamente más bajas en el grupo OAF, lo que indica una mejor aceptación por parte del paciente. Se necesitan más investigaciones para determinar los grupos destinatarios de cada uno de los sistemas. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: Sí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos Probablemente: Sí; Sesgo medición resultados: Sí; Sesgos resultados informados: Sí; Riesgo global: Algún riesgo.



Estudio Diseño	Muestra	Intervención/Exposición Comparación	Medidas de Resultado Resultados	Comentarios
Yurtseven 2019 ⁷⁵ ECA Urgencias Turquía (88 Pacientes)	CI: ≤ 24 meses con cualquier hallazgo de dificultad respiratoria grave que acudieron al Servicio de Urgencias CE: necesidad inmediata ventilación invasiva y/o ingreso en UCIP, pCO ₂ > 55 mmHg previo a OAF, enfermedad comórbida conocida, uso previo OAF, neumonía bacteriana coexistente, neumotórax o trauma nasal	Asignación aleatoria en los días pares de ingreso a un flujo de 2 L/Kg/min y en los días impares a 1 L/Kg/min. GI: OAF Optiflow Fisher&Paykel MR850® a través de una cánula Optiflow junior a 1 L/Kg/min o a 2 L/Kg/min.	MP: fallo de tratamiento (necesidad de escalada en el soporte respiratorio) MS: disminución de la FR, FC, escala clínica de dificultad respiratoria (CRS), aumento de SpO ₂ y las tasas de destete, intubación e ingreso en UCIP Resultados: 88 pacientes en grupo de 1 L/Kg/min y 80 en grupo de 2L/Kg/min - Fracaso del tratamiento del 11,4% en el grupo de 1 L/Kg/min y del 10% en el grupo de 2 L/Kg/min (p=0,775) - No variación significativa en la tasa de intubación o la tasa de ingreso en UCIP - Tasa de destete a la 2º hora (53,4 frente al 35%, p = 0,017), la caída de CRS (-2,1 frente a -1,5, p<0,001), FR (-15,2 frente a -11,8, p< 0,001) y FC (-24,8 frente a -21,2, p< 0,001) y el aumento de la SpO ₂ (4,8 frente a 3,6; p< 0,001) fueron significativamente más evidentes en el grupo de 1 L/Kg/min	OAF a 1 L/Kg/min ó a 2 L/Kg/min: La OAF a flujo de 1 L/Kg/min proporciona un efecto más rápido, alcanzando un éxito en la terapia con OAF tan alta como a un flujo de 2 L/Kg/min en pacientes con bronquiolitis aguda grave. RoB -2 Cochrane: Aleatorización: PSí; Desviación de intervenciones: Sí; Resultados perdidos Probablemente: No; Sesgo medición resultados: No; Sesgos resultados informados: Sí; Riesgo global: Algún riesgo.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; **CI:** criterios de inclusión; **SpO₂:** saturación periférica de oxígeno; **m-WSCA:** modified-Wood clinical asthma score; **CE:** criterios de exclusión; **CPAP:** presión positiva en vía aérea; **VNI:** ventilación no invasiva; **GI:** grupo intervención; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **GC:** grupo control; **MP:** medida principal; **VMC:** ventilación mecánica convencional; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **OR:** odds ratio; **IC:** intervalo de confianza; **FR:** frecuencia respiratoria; **O₂:** oxígeno; **SG:** semanas de gestación; **VRS:** virus respiratorio sincitial; **pCO₂:** presión parcial de dióxido de carbono; **FC:** frecuencia cardíaca; **F_IO₂:** fracción inspiratoria de oxígeno; **NIPS:** Neonatal Infant Pain Score; **RDAl:** Respiratory Distress Assessment Index; **nCPAP:** presión positiva en la vía aérea nasal; **PaO₂:** presión parcial de oxígeno; **SpO₂:** saturación periférica de oxígeno; **rpm:** respiraciones por minuto; **lpm:** latidos por minuto; **Rx:** radiografía.



Tabla A.5. PRISMA-NMA. Lista de comprobación de los ítems para incluir en la publicación de una revisión sistemática que incorpora un metanálisis en red

SECCIÓN/TEMA	ÍTEM N°	ÍTEM DE LA LISTA DE COMPROBACIÓN	INFORMADO EN PÁGINA N°
TÍTULO			
Título	1	Identificar el informe como una revisión sistemática que incorpore un metanálisis en red (o una forma relacionada de metanálisis)	
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Proporcionar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: Antecedentes: objetivos principales Métodos: fuente de los datos, criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones, evaluación de los estudios y métodos de síntesis como metanálisis en red Resultados: n° de estudios y participantes identificados, estimadores resúmenes con los correspondientes intervalos de confianza/credibilidad, también se puede discutir el ranking de tratamientos. Discusión/complicaciones: limitaciones, conclusiones e implicaciones de los hallazgos Otros: principal fuente de financiación, número de registro de la revisión sistemática con el nombre del registro	
INTRODUCCIÓN			
Fundamento	3	Describir el fundamento para la revisión en el contexto de lo que ya se conoce, incluyendo la mención de por qué se ha llevado a cabo un metanálisis en red	
Objetivos	4	Proporcionar una declaración explícita de las preguntas que se están abordando, con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)	
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión, si es posible acceder a este y dónde; y si está disponible, proporcionar la información de registro, incluyendo el número de registro	
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios y las características del informe utilizadas como criterios de elegibilidad, dando su fundamento. Describir claramente los tratamientos elegibles incluidos en la red de tratamientos e indicar si alguno se ha agrupado o fusionado en el mismo nodo (con justificación)	
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada	
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica para al menos una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal manera que podría ser repetida	
Selección de estudios	9	Indicar el proceso de selección de estudios	
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores	



Ítems de los datos	11	Enumerar y definir todas las variables para las que se buscaron datos y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho	
Geometría de la red	S1	Describir los métodos utilizados para explorar la geometría de la red de tratamiento en estudio y los posibles sesgos relacionados con ella. Esto debe incluir la forma en la que la base de evidencia se ha resumido gráficamente para su presentación y qué características se recopilieron y se utilizaron para describir la base de evidencia para los lectores	
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (incluyendo la especificación de si esto se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se utilizó en cualquier síntesis de datos	
Medidas de resumen	13	Indicar las principales medidas de resumen. Describir también el uso de medidas resumen adicionales evaluadas, como los rankings de tratamiento y los valores de la superficie bajo la curva del ranking acumulado (SUCRA), así como las aproximaciones que se han utilizado para presentar los resultados resumidos de los metanálisis	
Métodos de análisis previstos	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios para cada metanálisis en red. Esto debe incluir, pero no limitarse a: Manejo de ensayos múltiples brazos Selección de la estructura de la varianza Selección de las distribuciones previas en análisis bayesianos Evaluación del ajuste del modelo	
Evaluación de inconsistencia	S2	Describir los métodos estadísticos utilizados para evaluar la conformidad de la evidencia directa e indirecta en la(s) red(es) de tratamiento estudiada(s). Describir las medidas adoptadas para hacer frente a su presencia cuando se encontró	
Riesgo de sesgos entre estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulada	
Análisis adicionales	16	Describir los métodos de análisis adicionales, indicando cuáles fueron preespecíficos. Esto debe incluir, pero no limitarse, a lo siguiente: Análisis de sensibilidad o de subgrupos Análisis de metarregresión Formulaciones alternativas de la red de tratamiento El uso de distribuciones previas alternativas para los análisis bayesianos (si corresponde)	
RESULTADOS^a			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, con las razones para exclusiones en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo	
Presentación de la estructura de la red	S3	Proporcionar un gráfico de la red de los estudios incluidos para permitir la visualización de la geometría de la red de tratamiento	
Resumen de la geometría de la red	S4	Proporcionar una breve descripción de las características de la red de tratamiento. Esto puede incluir el comentario sobre la abundancia de ensayos y pacientes aleatorizados para las diferentes intervenciones y comparaciones por pares en la red, las lagunas de evidencia en la red de tratamiento y los posibles sesgos reflejados en la estructura de la red	
Características de los estudios	18	Para cada estudio, presentar las características para las que se extrajeron los datos y proporcionar las citas bibliográficas	
Riesgo de sesgos en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación a nivel de los resultados	



Resultados de los estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presentar en cada estudio: 1)datos de resumen sencillos para cada grupo de intervención, y 2) las estimaciones del efecto y los intervalos de confianza. Se pueden necesitar enfoques modificados para hacer frente a la información de las redes más grandes	
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de cada metanálisis realizado, incluidos los intervalos de confianza/credibilidad. En redes más grandes, los autores pueden centrarse en las comparaciones frente a un comparador en particular, con los resultados completos presentados en un apéndice. Las tablas de clasificación y los diagramas de bosque pueden ser considerados para resumir las comparaciones por pares. Si se exploraron medidas de resumen adicionales (como el ranking de tratamiento), estas también deben ser presentadas	
Exploración de inconsistencia	S5	Describir los resultados de las investigaciones de inconsistencia. Esto puede incluir información como las medidas de ajuste de modelo para comparar los modelos de consistencia e inconsistencia, los valores de p de las pruebas estadísticas, o el resumen de las estimaciones de inconsistencia de diferentes partes de la red de tratamiento	
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios para la base de evidencia en estudio	
Resultado de análisis adicionales	23	Dar los resultados de análisis adicionales, si se han realizado	
DISCUSIÓN			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluida la fortaleza de la evidencia para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave	
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones a nivel de estudios y resultados. Comentar la validez de las asunciones, como la transitividad y la consistencia. Comentar cualquier preocupación con respecto a la geometría de la red	
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia, y las implicaciones para la investigación futura	
FINANCIACIÓN			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo; papel de los financiadores en la revisión sistemática. Esto también debería incluir información sobre si la financiación se ha recibido por parte de los fabricantes de los tratamientos en la red y/o si algunos de los autores son expertos en el tema con conflictos profesionales de interés que podrían afectar al uso de los tratamientos en la red	

PICOS: Se trata de un acrónimo formado por Population, Intervention, Comparators, Outcomes, Study design; **SUCRA:** se trata de un acrónimo formado por Surface Under the Cumulative Ranking curve

El texto en negrita indica nuevos ítems añadidos a esta lista de comprobación. El texto en cursiva indica un texto específico para la presentación de metanálisis en red que se ha agregado a las directrices de la declaración PRISMA.

^a Los autores pueden utilizar apéndices para presentar toda la información pertinente con todo detalle para los ítems de esta sección.



Tabla A.6. Análisis de sensibilidad por riesgo de sesgos

MEDIDAS	OAF vs. OC		
	Nº Estudios (I ²)	OR	IC 95%
VMC			
Resultados Globales	3 (I ² 0%)	0,803	(0,143 a 4,524)
ECA	1 (I ² ND)	1,000	(0,019 a 52,006)
NECESIDAD DE UCIP			
Resultados Globales	3 (I ² 0%)	0,736	(0,380 a 1,423)
ECA	1 (I ² ND)	1,193	(0,523 a 2,275)
FRACASO DE TRATAMIENTO			
Resultados Globales	5 (I ² 46,91%)	0,233	(0,072 a 0,757)
ECA	3 (I ² 45,81%)	0,359	(0,081 a 1,601)
DÍAS DE OXIGENOTERAPIA			
Resultados Globales	5 (I ² 81,45%)	-0,976	(-1,790 a 0,162)
ECA	2 (I ² 92,93%)	-0,763	(-1,947 a 0,421)
ESTANCIA HOSPITALARIA (Días)			
Resultados Globales	5 (I ² 95,86%)	-0,289	(-1,802 a 1,225)
ECA	2 (I ² 91,96)	-0,649	(-1,962 a 0,663)

VMC: ventilación mecánica convencional; **UCIP:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; **ECA:** ensayo clínico aleatorizado; **OAF:** oxigenoterapia de alto flujo; **OC:** oxigenoterapia convencional; **IC 95%:** intervalo de confianza del 95%; **OR:** odds ratio; **DMP:** diferencia de medias ponderada; **I²:** indicadores de heterogeneidad; **ND:** no disponible.

Tabla A.7. Características de los pacientes con bronquiolitis por períodos agrupando 2009 a 2014

PERÍODO	2009-2014	2015-2020	P*
Número de ingresados	162	139	
Edad (meses): media (DE)	5,03 (4,58)	4,96 (4,88)	
Mediana (RIC)	3,44 (1,68-7,36)	3,02 (1,38-6,57)	0,341
Edad menor de 3 meses	70 (43,2%)	69 (49,6%)	0,265
Sexo (masculino) (%)	100 (61,7%)	78 (56,1%)	0,323
Virus respiratorio sincitial (%)	105 (65,2%)	89 (64,0%)	0,830
Gripe	0 (0,0%)	1 (0,7%)	0,281
Comorbilidad (%)	56 (34,6%)	33 (23,7%)	0,040
Gasometría	87 (54,0%)	64 (46,4%)	0,187
Corticoterapia (%)	78 (48,4%)	34 (24,5%)	<0,001
Salbutamol (%)	142 (88,2%)	104 (74,8%)	0,003
Adrenalina (%)	33 (20,5%)	41 (29,5%)	0,071
Suero hipertónico (%)	75 (46,6%)	43 (30,9%)	0,006
Antibioterapia (%)	37 (23%)	27 (19,4%)	0,453
Reingresos (%)	13 (8,1%)	19 (13,7%)	0,118
Traslado a UCIP (%)	6 (3,7%)	13 (9,4%)	0,045
Edad de traslados a UCIP Media (DE)	1,28 (0,37)	0,45 (3,64)	
Mediana (RIC)	1,43 (0,89-1,51)	1,28 (0,69-2,20)	0,831
Escala Wood-Downes, Media (DE)	4 (0,82)	5,1 (1,4)	
Mediana (RIC)	4 (4-4)	5 (4-6)	0,026
Uso de OAF (%)	5 (3,1%)	45 (32,4%)	<0,001
Días de oxigenoterapia: Media y DE	1,58 (DE 2,02)	2,40 (DE 2,42)	
Mediana (RIC)	1 (0-2)	2 (0-4)	0,002
Estancia Media (DE)	3,56 (2,12)	3,79 (2,37)	
Mediana (RIC)	3 (2-5)	3 (2-5)	0,479
Días hasta traslado (DE)	1,83 (2,14)	1,84 (1,67)	
Mediana (RIC)	1 (1-2)	2 (1-3)	0,765

p* significación estadística; DE: desviación típica; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; OAF: oxigenoterapia de alto flujo; RIC: rango intercuartílico.

Tabla A.8. Modelo final de análisis de supervivencia (tiempo hasta traslado) mediante regresión de Cox

VARIABLE	COEFICIENTE	p	HR	IC 95%	
Edad < 3 meses	1,068	0,066	2,910	0,933	9,073
2015-2020 vs 2009 – 2012	1,135	0,077	3,111	0,883	10,954

p: significación estadística; HR: cociente de riesgos instantáneos (Hazard ratio); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; Variables independientes: periodo, edad menor de 3 meses, gravedad al ingreso (Wood-Downes >4), edad, sexo y presencia de virus respiratorio sincitial.

Tabla A.9. Costes de material en función del hospital y fabricante

Material	C.A.Zamora ¹	H.U.C.A ²	H.S.R ³	C.A.Segovia ⁴	HUBU ⁵	Fabricante
SISTEMAS OXÍGENO CONVENCIONAL						
Gafas nasales neonatos	1,495	5,4			3,32	
Gafas nasales lactantes					4,47	
Gafas nasales pediátricas	1,495	5,4			4,47	
Gafas nasales adultos		0,34			0,235	
Cánula nasal administración oxígeno alta concentración neonato		13,2				
Mascarilla Venturi pediátrico	0,981	1,41			1,189	
Mascarilla Venturi adultos		1,12-1,41				
Mascarilla reservorio pediátrico	1,4	2,02			1,57	
Mascarilla reservorio adultos					1,42	
SOPORTE OAF						
Sistema VapoTherm Precision Flow Plus®						
Equipos circuitos neonatos bajo flujo 1-8 litros Low					6270	
Equipos circuitos pediátrico alto flujo 5-40 litros High					105	
Gafas nasales MN1100B					105	
Gafas pediátricas pequeñas MPS1500					7,13	
Gafas pediátricas/adultos pequeñas MP150					7,13	
					5,94	
Sistema F&P® con humidificador MR850ALU y mezclador aire-oxígeno						
Humidificador MR850ALU F&P® + accesorios						2800
Mezclador aire – O2 Adultos 10 – 70 L/min						2200
Mezclador Aire – O2 Pediátrico-Neonatal 10-30 L/min						2200
Circuito RT330 F&P® Pediátrico	52,02					57
Circuito RT202 F&P® Adultos					30,34	31,5
Circuito RT232 F&P® Adultos						36
Circuito respiratorio lineal alto flujo neonatal línea calentadora válvula sobreflujo		78,65				
Sistema Airvo2 F&P®						
Equipo Airvo2 F&P®						5050



Material	C.A.Zamora ¹	H.U.C.A ²	H.S.R ³	C.A.Segovia ⁴	HUBU ⁵	Fabricante
Circuito 900PT561 F&P®	85					85
Circuito 900PT562 F&P® (Nebulización con Aerogen®)						95
Interfase Optiflow Adultos® (OPT942, OPT944, OPT946, OPT970)						25,5
Interfase Optiflow Junior® (OPT316, OPT318)	44,63					49
Interfase Optiflow Junior2® (OJR416, OJR418)						62
Almohadilla fijación cánula nasal alto flujo		8,28				
Cánula nasal para administración OAF neonatos		78,65				
Sistema Wilamed®						
Gafas Neotech®			19			
Wilamed NEOAIR/O2 Blender®			2656			
SOPORTE VNI						
Respironics V60®					17500	18684
Respironics Trilogy 202®					17500	9567
Respironics Trilogy 100®					17000	6900
Carina Dragër®					11500	
Bubble CPAP F&P®						
Circuitos Bubble CPAP F&P® BC161-10						90
Interfaces Bubble CPAP BC3020-10						13
Interfaces BC800-10®						13
Prolongadores Bubble CPAP F&P BC191-05®						18
Gorritos BubbleCPAP F&P BC300-05®						20
Boussignac Cpap Vigon®	94,40					
Astral 100/150 ®						2000-3500
Stellar 100/150 ®						2000-3500
Vivo 50 ®						2000-3500
InfantFlow Driver ®					11540	
InfantFlow Driver Advance ®					11540	
Monnal T60 Transporte ®				12705		
Oxylog 3000 Dragër ® Transporte					11200	



Material	C.A.Zamora ¹	H.U.C.A ²	H.S.R ³	C.A.Segovia ⁴	HUBU ⁵	Fabricante
Respirador Fabian Acutronic ®			32500			
INTERFASES						
Respironics PerforMax®	421				327	337
Facial total con Arnés Talla XXS		334-404,14				
Facial total con Arnés Talla XS		404,14				
Facial total con Arnés Talla S		471,295				
Facial total con Arnés Talla L		430,39 – 471,295				
Respironics PerformaTrack con CapStrap						32
Helmet Starmed®			215		233,18	
Helmet DimAir®						245,63
Respironics PerformaTrack®						32
Respironics AF811®						76
Respironics AF531®						51
Respironics AF421®						178
Respironics Amara®						76
Respironics ComfortGel Blue						232
Mascarilla F&P Simplus®						230
FlexiFit 431 F&P®						180
FlexiFit 432 F&P®						255
Forma F&P®						225
Simplus F&P®						230
Interfase nasal neonatal	7,22	21,27				
Cánulas nasal silicona CPAP neonatos		29,94				
Respironics PN831®						49
Respironics Contour Deluxe®						26,7
Mascarilla nasal F&P Brevida®						230
Mascarilla nasal F&P Eson 2®						165
Flexifit 405 F&P®						125
Flexifit petite 406 F&P®						135



Material	C.A.Zamora ¹	H.U.C.A ²	H.S.R ³	C.A.Segovia ⁴	HUBU ⁵	Fabricante
Zest F&P®						155
Zest Q F&P®						155
Lady Zest Q F&P®						155
Eson F&P®						165
Opus 360 F&P®						155
Pilairo F&P®						220
Mascarilla silicona semitransparente N°00		26,07				1,36
Mascarilla anestésica silicona transparente N°0		22,61				1,36
Mascarilla anestésica silicona transparente N°2		22,61				1,36
Mascarilla anestésica silicona transparente N°3		22,61				1,36
Mascarilla anestésica silicona transparente N°5		22,61				1,36
Mascarilla CPAP Intersurgical®						7,9
ARNÉS						
Headger, PerforMax 4 point®						23
Gorro fijación CPAP Grande		15,50 - 14,39				
Gorro fijación CPAP Mediano		14,39 – 17,70				
Gorro fijación CPAP Pequeño		14,39				
Gorro fijación CPAP neonatal 26-28 cm		14,39				
Gorro fijación CPAP neonatal 24-26 cm		14,39				
Arnés anestesia Intersurgical®						6,79
CIRCUITOS						
Circuito de filtro NIV Respiroics®					8,5	9
Circuito tipo V60 Intersurgical®						6,49
Circuito respiratorio "Y" 15 mm diámetro 1.8 M RFID		7,74				
Circuito respirador humidificador calentador 1,5 M cámara y puerto		78,65				
Circuito respirador coaxial		18,58				
Circuito Wilamed®			60			
Circuito Infant®						20
Circuito respiratorio neonatal con resistencia y trampa de agua 0,8 mm diámetro 1,2 M		78,65				



Material	C.A.Zamora ¹	H.U.C.A ²	H.S.R ³	C.A.Segovia ⁴	HUBU ⁵	Fabricante
Respirador transporte Oxylog 3000®	55,2					
Respirador transporte		60,5				
Mascarilla nebulizador	0,79	1,79			1,056	
Mascarilla nebulizador niño	0,79	1,81				
HUMIDIFICADOR OXÍGENO						
Cazuela humidificadora Dragër®	25,77					
Cámara humidificación autorellenable F&P®						26,03
Cámara humidificador circuito respiratorio		14,96				
Humidificador de nariz Intersurgical®						2,66
AEROGEN®						
Aerogen® USB Controller (AG-UC1000-SE)					380	
Aerogen® sólo nebulizer (AG-AS3100)	37,7				37	
Equipo nebulizador ultrasónico de fármacos para ventilación mecánica		45,9				
PROTECTORES FACIALES						
Apósito hidrocoloide extrafino adhesivo		0,48				
SENSOR PULSIOXÍMETRO						
Sensor saturación SpO2 mano/pie neonatal reutilizable		336,8				
Sensor desechable neonatal		10,57				
Sensor desechable infantil		12,58				
Sensor desechable pediátrico		10,57				
Sensor desechable adulto		10,57				
SONDA NASOGÁSTRICA						
Sonda aspiración nasofaríngea PVC control succión 10 CH		0,22				
Sonda aspiración nasofaríngea PVC control succión 8 CH		0,9				
Sonda aspiración nasofaríngea PVC control succión 6 CH		0,22				

¹C.A. Zamora: Complejo Asistencial de Zamora; ²HUCA: Hospital Universitario Centra de Asturias; ³HSR: Hospital Santos Reyes; ⁴C.A. Segovia: Complejo Asistencial de Segovia; ⁵HUBU: Hospital Universitario de Burgos.



Figura A.16. Informe de aprobación del Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario de Burgos

 **Hospital Universitario
de Burgos**
Avda. Islas Baleares, 3 - 09006 BURGOS
Teléfono 947 28 18 00



Conforme del Comité Ético de Investigación Clínica

Doña María Jesús Coma del Corral Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Burgos y Soria,

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado el Estudio, titulado: **“Estudio coste - efectividad de las diferentes interfases utilizadas en la ventilación no invasiva en lactantes con insuficiencia respiratoria aguda”** (Ref. CEIC 1826) y considera que:

Este Comité constata que dicho Estudio, no le es de aplicación el Real Decreto 1090/2015 de Ensayos Clínicos con Medicamentos.

El Comité se da por enterado, no formula objeciones y acepta que el citado Estudio sea realizado por Dra. Mirian Gutiérrez Moreno del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Burgos como investigadora principal.

Lo que firmo en Burgos, 26 de septiembre de 2017

Firmado:
Doña MARÍA JESÚS COMA DEL CORRAL

 **Junta de
Castilla y León**
Consejería de Sanidad

Figura A.17. Informe de aprobación del Comité Ético de Investigación del Complejo Asistencial Zamora



Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos
Área de Salud de Zamora

COMPLEJO ASISTENCIAL
DE ZAMORA

El Comité tanto en su composición como en los PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015.

La composición actual del CEIm del Área de Salud de Zamora es la siguiente:

PRESIDENTE:

Dña. Teresa de Portugal Fernández del Rivero (Oncóloga. Hospital Provincial de Zamora)

VICEPRESIDENTE:

D. Jesús Ángel Monforte Porto (Psiquiatra. Hospital Provincial de Zamora)

SECRETARIO TÉCNICO:

D. Manuel Ángel Franco Martín (Jefe de Servicio de Psiquiatría. Hospital Provincial de Zamora)

VOCALES:

D. Juan Carlos Herrezuelo Castellanos (Farmacéutico. Hospital Provincial, Zamora)

D. Carlos Ochoa Sangrador (Pediatra Hospital "Virgen de la Concha" de Zamora)

Dña. Soledad Sánchez Arnosi (Enfermera. Directora Escuela Universitaria de Enfermería de Zamora)

Dña. Mercedes López Rico (Médico Farmacólogo Clínico. Prof. Titular de Farmacología. Universidad de Salamanca).

D. Alfonso Díaz Madero (Farmacéutico. Departamento de Farmacia. Gerencia de Atención Primaria. Zamora)

Dña. Cristina López Hernández (Técnico de Salud. Responsable de Calidad y Seguridad del Paciente)

Dña. M^a del Rosario Rodríguez López (Licenciada en Derecho. Funcionaria de Carrera de la Excm. Diputación Provincial de Zamora, área de Servicios Sociales)

Dña. Teresa Peral Delgado (Licenciada en Derecho. Letrado de la Gerencia Regional de la Salud)

En la reunión se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigado/colaborador, este se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Secretaría Técnica CEIm
Hospital Provincial
C/ Hernán Cortés, nº 40- 49021- Zamora
Teléfono: 980 548572- Fax: 980517305
E-mail: psq.hvcn@saludcastillayleon.es





COMPLEJO ASISTENCIAL
DE ZAMORA

Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos
Área de Salud de Zamora

D. Manuel A. Franco Martín, Secretario Técnico del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Zamora

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado el Proyecto de Investigación de **Nº de Registro 519**, de Dña. MIRIAM GUTIERREZ MORENO, del Servicio de Pediatría del Complejo Asistencial de Zamora titulado:

OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO EN LACTANTES CON BRONQUIOLITIS

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del proyecto en relación con los objetivos del estudio.

El plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados.

Por tanto, este Comité acepta que dicho proyecto sea realizado por Dña. MIRIAM GUTIERREZ MORENO, del Servicio de Pediatría del Complejo Asistencial de Zamora

Lo que firmo en Zamora a 27 de enero de 2021

El Secretario

Edo. Manuel A. Franco Martín



Secretaría Técnica CEIm
Hospital Provincial
C/ Hernán Cortés, nº 40- 49021- Zamora
Teléfono: 980 548572- Fax: 980517305
E-mail: psq.hvcn@saludcastillayleon.es



