



ORIGINAL

Predicción del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a partir del índice $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ajustado por la medición transcutánea de CO_2 en niños críticamente enfermos

C. Lobete Prieto^{a,*}, A. Medina Villanueva^a, V. Modesto i Alapont^b, C. Rey Galán^a, J. Mayordomo Colunga^a y M. los Arcos Solas^a

^a Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Infantil La Fe, Valencia, España

Recibido el 12 de julio de 2010; aceptado el 6 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 18 de diciembre de 2010

PALABRAS CLAVE

Oxígeno;
Gasometría
sanguínea;
Diagnóstico;
Lesión pulmonar
aguda;
Síndrome de distrés
respiratorio agudo;
Niño

Resumen

Objetivo: Evaluar si la inclusión de la medición transcutánea de CO_2 (PtcCO_2) mejora el modelo de predicción del índice presión arterial de oxígeno/ fracción inspirada de oxígeno [$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (P/F)] a partir del índice saturación de oxígeno/ FiO_2 [$\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ (S/F)].

Métodos: Análisis retrospectivo de datos gasométricos correspondientes a niños críticamente enfermos. Se incluyen PaO_2 , SpO_2 , FiO_2 y PtcCO_2 de 40 muestras en 8 pacientes. Se calculó un modelo de regresión lineal múltiple para predecir el índice P/F a partir del índice S/F y la PtcCO_2 . Con la fórmula obtenida se obtuvieron los valores de índice S/F correspondientes con los valores de índice P/F de 200 y 300 para distintos niveles de PtcCO_2 . Se determinaron las curvas de características operador receptor para los valores corte del índice P/F (200 y 300).

Resultados: El modelo de regresión lineal fue: $\text{P/F} = 37,277 + (1,072 \times \text{S/F}) - (1,567 \times \text{PtcCO}_2)$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,469$. Con esta ecuación, para una PtcCO_2 de 40 mmHg, valores de índice P/F de 200 y 300 correspondieron respectivamente a valores de índice S/F de 295,1 y 426,5. Un índice P/F calculado menor de 256,7 equivaldría a un índice P/F real menor de 200 (sensibilidad 84,6%; especificidad 85,2%) y un índice P/F calculado menor de 297,6 equivaldría a un índice P/F real menor de 300 (sensibilidad 89,7%; especificidad 82%).

Conclusión: La PtcCO_2 modifica la predicción del índice P/F a partir del índice S/F. Son necesarios estudios prospectivos que validen en una muestra más amplia los resultados encontrados en este estudio.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carloslobete@hotmail.com (C. Lobete Prieto).

KEYWORDS

Oxygen;
 Blood gas analysis;
 Diagnosis;
 Acute lung injury;
 Acute respiratory
 distress syndrome;
 Child

Prediction of PaO₂/FiO₂ ratio from SpO₂/FiO₂ ratio adjusted by transcutaneous CO₂ measurement in critically ill children

Abstract

Objective: To evaluate if the inclusion of the transcutaneous CO₂ tension measurement (PtcCO₂) can improve partial pressure of oxygen/ fraction of inspired oxygen ratio [PaO₂/FiO₂ (P/F)] prediction from pulse oximetry saturation/FiO₂ ratio [SpO₂/FiO₂ (S/F)].

Methods: Retrospective analysis of blood gas data from critically ill children. PaO₂, SpO₂, FiO₂ and PtcCO₂ from 40 samples in 8 patients were analysed. A multiple linear regression model was performed to predict P/F ratio from S/F ratio and PtcCO₂. Using the equation obtained, S/F ratio values were calculated for P/F ratios of 200 and 300 and different levels of PtcCO₂. Receiver Operator Characteristic (ROC) curves were made to analyse the diagnostic values of P/F ratio (200 and 300).

Results: The linear regression model was: $P/F = 37.277 + (1.072 \times S/F) - (1.567 \times PtcCO_2)$; $P < .0001$; $R^2 = 0.469$. Using the equation, for a PtcCO₂ value of 40 mmHg, P/F ratios of 200 and 300 corresponded to S/F ratios of 295.1 and 426.5, respectively. Computed P/F ratio less than 256.7 had 84.6% sensitivity and 85.2% specificity for the diagnosis of P/F ratio less than 200. Computed P/F ratio less than 297.6 had 89.7% sensitivity and 82% specificity for the diagnosis of P/F ratio less than 300.

Conclusion: PtcCO₂ has a significant influence on the prediction of P/F ratio from S/F ratio. Prospective studies with more patients are needed to validate these results.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La oxigenación del niño enfermo puede ser objetivada de dos maneras diferentes en la práctica clínica diaria. La primera consiste en la determinación de la presión parcial de oxígeno (PaO₂) en una muestra de sangre arterial. La segunda, más habitual y no cruenta es la monitorización transcutánea de la saturación pulsioximétrica de la hemoglobina (SpO₂)¹.

El índice P/F [PaO₂/fracción inspirada de oxígeno (FiO₂)] ha sido utilizado clásicamente para definir la lesión pulmonar aguda (LPA) y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Según la *American-European Consensus Conference* en SDRA, la instauración aguda de infiltrados pulmonares difusos bilaterales en la radiografía de tórax en ausencia de hipertensión en aurícula izquierda junto con un P/F menor de 300 y de 200 definen la LPA y el SDRA respectivamente².

Estos criterios obligan a obtener una muestra arterial para la confirmación diagnóstica, lo que puede provocar que algunos casos pasen desapercibidos³. En el SDRA el tratamiento que ha demostrado disminuir la morbilidad y mortalidad es la ventilación mecánica convencional (VMC) optimizada con una estrategia de protección pulmonar⁴.

En los últimos años la ventilación mecánica no invasiva (VNI) está siendo utilizada con mayor frecuencia en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria. Los factores predictores de fracaso de la VNI más importantes son la insuficiencia respiratoria tipo 1 o hipoxémica⁵, un índice P/F bajo⁶ y el diagnóstico de SDRA⁷.

La VNI en el SDRA tiene una controvertida utilidad. Su aplicación se ha relacionado con un aumento en la mortalidad⁶. Además, un P/F menor de 175 tras una hora de VNI se considera un factor predictor de fracaso⁸. Así ante el diagnóstico de SDRA con un índice P/F menor de 175 se debería valorar la VMC.

Por todo ello parece necesario contar con un indicador fiable, fácil de monitorizar y no cruento que nos permita en la práctica clínica discernir en qué pacientes debemos evitar la VNI y pasar a ventilación mecánica convencional.

En 2007 Rice et al⁹ demostraron que el índice S/F se correlacionaba con el índice P/F en pacientes adultos con LPA o SDRA siendo útil tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de este tipo de pacientes. En 2009 Khemani et al¹⁰ realizando un estudio similar en pacientes pediátricos apuntaron al índice S/F como un marcador no invasivo fiable del índice P/F identificando a los niños con LPA y SDRA con aceptables sensibilidad (93 y 68%) y especificidad (43 y 84%). Recientemente Thomas et al¹¹ demostraron que tanto el índice S/F como el de saturación de oxígeno [(FiO₂ x Presión media vía aérea)/SpO₂] son métodos no invasivos utilizables para definir LPA y SDRA.

La relación entre la SpO₂ y la PaO₂ viene definida por la curva de disociación de la hemoglobina. Esta curva se desplaza, variando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, según el pH, la presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂), temperatura y concentración de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG)¹². Estos factores deberían ser tenidos en cuenta si queremos predecir con mayor fiabilidad la PaO₂ de manera no invasiva¹³.

La PCO₂ modifica la curva de disociación de la hemoglobina desplazándola hacia la derecha. Un aumento de la PCO₂ favorece la liberación de oxígeno a los tejidos. Para una determinada PaO₂, la SpO₂ será más baja cuando tengamos una PCO₂ mayor.

La medición transcutánea de la PCO₂ (PtcCO₂) constituye un método no invasivo, fiable y continuo en el niño críticamente enfermo^{14,15}.

La hipótesis de nuestro trabajo fue que la inclusión de la PtcCO₂ en el modelo de predicción del índice P/F a partir del índice S/F puede mejorar su capacidad predictiva.

Material y métodos

Se revisaron los datos gasométricos arteriales de los pacientes ingresados durante el periodo 2004-2008 en la UCI Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias (altitud 227 metros sobre el nivel del mar). Los datos fueron recogidos en una base de datos diseñada a tal efecto en el momento de la realización de la gasometría arterial. Incluimos en el estudio aquellos valores gasométricos arteriales que tuvieran pareados valores simultáneos de SpO₂, PtcCO₂ y FiO₂. Los casos con SpO₂ mayor del 97% fueron excluidos, al igual que en otros estudios⁹⁻¹¹, debido a que a partir de ese valor la relación entre SpO₂ y PaO₂ deja de ser lineal y la disociación de la hemoglobina apenas cambia a pesar del aumento de la PaO₂. La PtcCO₂ se midió con el monitor TOSCA 500 (Linde Medical Sensors, Basilea, Suiza).

En el análisis de los datos se utilizó la regresión lineal múltiple calculando la significación estadística mediante el test F de Snedecor y el coeficiente de coeficiente de determinación R². Se incluyeron las interacciones estadísticamente significativas (p < 0,05), se comprobó la normalidad y se eligió el modelo con mejor R². La exactitud de nuestro modelo se estudió con el método de Bland-Altman.

Con la fórmula obtenida fueron calculados los valores del índice S/F que corresponderían a los valores corte del índice P/F (200 y 300) para distintos niveles de PtcCO₂ (25, 35, 40, 45 y 60 mmHg). Se midió la capacidad diagnóstica de nuestra ecuación calculando el valor de índice P/F con mejor sensibilidad y especificidad para predecir un índice P/F real menor de 200 y de 300. Se generaron las curvas Receiver Operator Characteristic (ROC) y fue calculada el área bajo la curva de las mismas para los valores corte del índice P/F (200 y 300).

Se compararon las curvas ROC de nuestro modelo con las descritas por Khemani et al¹⁰.

Posteriormente se calculó los valores del índice P/F con la fórmula descrita por Khemani et al¹⁰ a partir de los valores del índice S/F de nuestra muestra y se determinaron la sensibilidad y especificidad para predecir un P/F real menor de 200 y menor de 300.

Igualmente, con los valores de corte del índice S/F para el diagnóstico de SDRA y LPA descritos por Thomas et al¹¹ se determinaron la sensibilidad y especificidad en nuestra muestra para el diagnóstico de un índice P/F menor de 200 y 300.

Resultados

Se obtuvieron gasometrías arteriales en 216 pacientes. Ciento siete pacientes fueron excluidos por no tener ninguna muestra con SpO₂ registrada, porque su valor fuera mayor de 97% o porque la FiO₂ no fuera conocida. Otros 148 pacientes fueron excluidos por no tener mediciones de la PtcCO₂. Se analizaron las 40 muestras de 8 pacientes en las que se encontraba recogido un valor de PtcCO₂ y cumplían el resto de condiciones (fig. 1).

La edad mediana al ingreso fue 4,62 años (rango intercuartílico 0,09 – 7,44). Dos pacientes tenían menos de 6 meses de vida (17 y 33 días de vida respectivamente el día de su ingreso). La patología de estos pacientes se refleja en la tabla 1. Se diagnosticó un SDRA en un paciente. Un

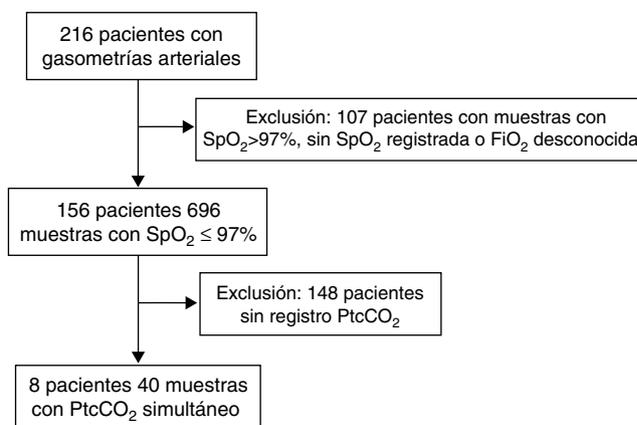


Figura 1 Diagrama de flujo del origen de los datos para el análisis.

paciente no mostraba patología pulmonar (postoperatorio de angiofibroma de cavum).

Los valores medios y desviación típica de las variables analizadas se describen en la tabla 2.

Se analizó la correlación entre la PaCO₂ y la PtcCO₂ en nuestra muestra. La PaCO₂ media fue 55,9 mmHg con una desviación típica de 13,3. La PtcCO₂ media fue 58,1 con una desviación típica de 16,2. El coeficiente de correlación lineal de Pearson (r) fue 0,828 (p < 0,0001).

Se halló un modelo de regresión lineal capaz de predecir el índice P/F a partir del índice S/F y ajustado por la

Tabla 1 Patología de los pacientes incluidos

Nº	Patología
1	Quilotórax. Atelectasia LSD
2	Neumonía en paciente con DBP
3	LPA con derrame pleural
4	Neumonía
5	Contusión pulmonar. SDRA
6	Bronquiolitis. Sobreinfección bacteriana
7	Angiofibroma de cavum
8	Bronquiolitis

DBP: displasia broncopulmonar; LPA: lesión pulmonar aguda; LSD: lóbulo superior derecho; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo.

Tabla 2 Parámetros respiratorios en el momento de la medición de los índices P/F y S/F

Variables	Media ± DT (n = 40)
PaO ₂ (mmHg)	83,3 ± 23,2
SpO ₂ (%)	94,9 ± 2,0
FiO ₂ (%)	33,6 ± 6,2
PtcCO ₂ (mmHg)	58,1 ± 16,2
Índice P/F	257,1 ± 91,4
Índice S/F	290 ± 43,8

DT: desviación típica.

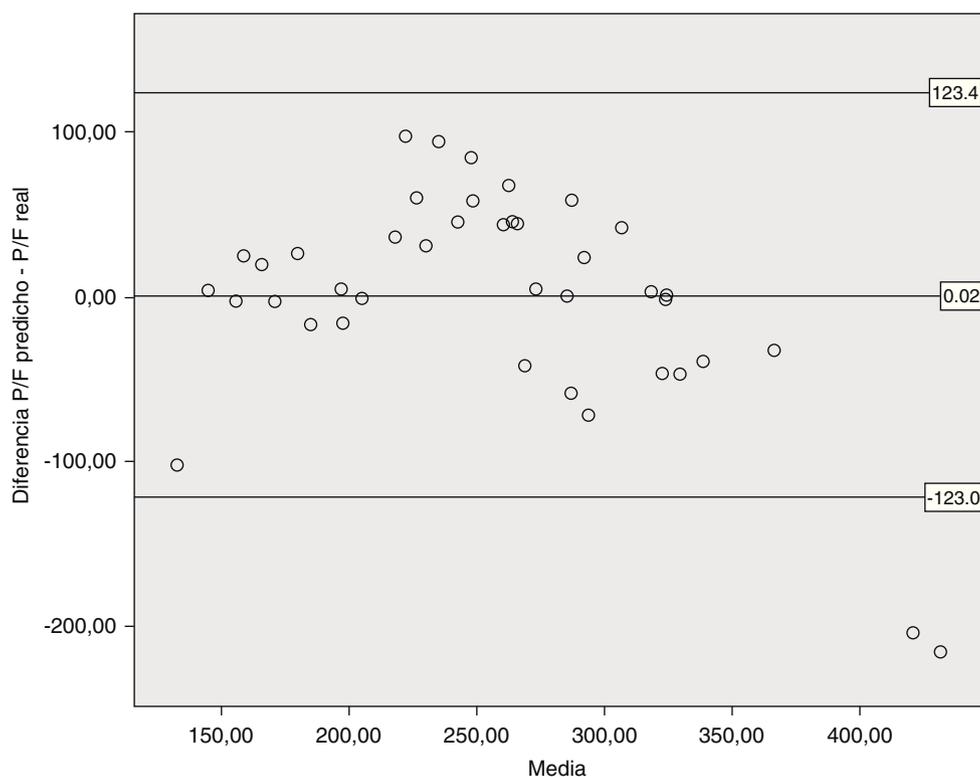


Figura 2 Análisis de Bland-Altman entre los valores del índice S/F y del índice P/F. Media (0,02). Límites de acuerdo del 95% (-123 a 123,4).

PtcCO₂:

$$S/F = (PF + (1,567 \times PtcCO_2) - 37,277)/1,072$$

$$P/F = 37,277 + (1,072 \times S/F) - (1,567 \times PtcCO_2)$$

(p < 0,0001; R² = 0,469)

El análisis de Bland-Altman mostró una media de las diferencias de 0,02 (IC 95%: -21,28 - 21,32). Los límites de acuerdo para dos desviaciones estándar fueron -123 y 123,4. El gráfico se muestra en la figura 2.

Con esta ecuación un índice P/F de 200 corresponde a un índice S/F de 295,1 corregido para una PtcCO₂ de 40 mmHg. Un índice P/F de 300 correspondería con un índice S/F de 426,5 para una PtcCO₂ de 40 mmHg. Los valores de S/F calculados para otros niveles de PtcCO₂ y correspondientes a los límites diagnósticos del índice P/F se muestran en la tabla 3.

Un valor de índice P/F, calculado con nuestro modelo, menor de 256,7 demostró una sensibilidad de 84,6% y una especificidad de 85,2% para el diagnóstico de un P/F real menor de 200 (SDRA).

Un valor de índice P/F, calculado con nuestro modelo, menor de 297,6 obtuvo una sensibilidad de 89,7% y especificidad del 82% para el diagnóstico de un P/F real menor de 300 (LPA).

El área bajo la curva para el diagnóstico con nuestra fórmula de un P/F menor de 200 fue 0,932 (error típico = 0,04; intervalo de confianza al 95%: 0,86 - 1) que corresponde a un nivel de discriminación excelente. El área bajo la curva para un P/F menor de 300 fue 0,878 (error típico = 0,06; intervalo de confianza al 95%: 0,75 - 1) que corresponde a un nivel de discriminación bueno (fig. 3).

Mediante una prueba de homogeneidad de áreas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las curvas ROC de este trabajo y las de Khemani et al¹⁰ (Ji cuadrado 0,63; p = 0,4274) para el diagnóstico de un índice P/F menor de 200.

En nuestra muestra con la fórmula de Khemani et al¹⁰ un índice P/F calculado menor de 374,7 mostró una sensibilidad de 84,6% y una especificidad de 81,5% para un valor de índice P/F real menor de 200. El área bajo la curva ROC fue de 0,949 (error típico 0,03; intervalo de confianza al 95% 0,89-1) que corresponde a un nivel de discriminación excelente.

Un índice P/F calculado con la fórmula de Khemani menor de 396,2 obtuvo una sensibilidad de 89,7% y una especifici-

Tabla 3 Valores calculados de índice S/F para valores diagnósticos de índice P/F (200 y 300) correspondientes a distintos niveles de CO₂ transcutáneo

PtcCO ₂ (mmHg)	P/F	S/F
25	200	264,6
35	200	285,1
40	200	295,4
45	200	305,7
60	200	336,5
25	300	395,7
35	300	416,2
40	300	426,5
45	300	436,7
60	300	467,6

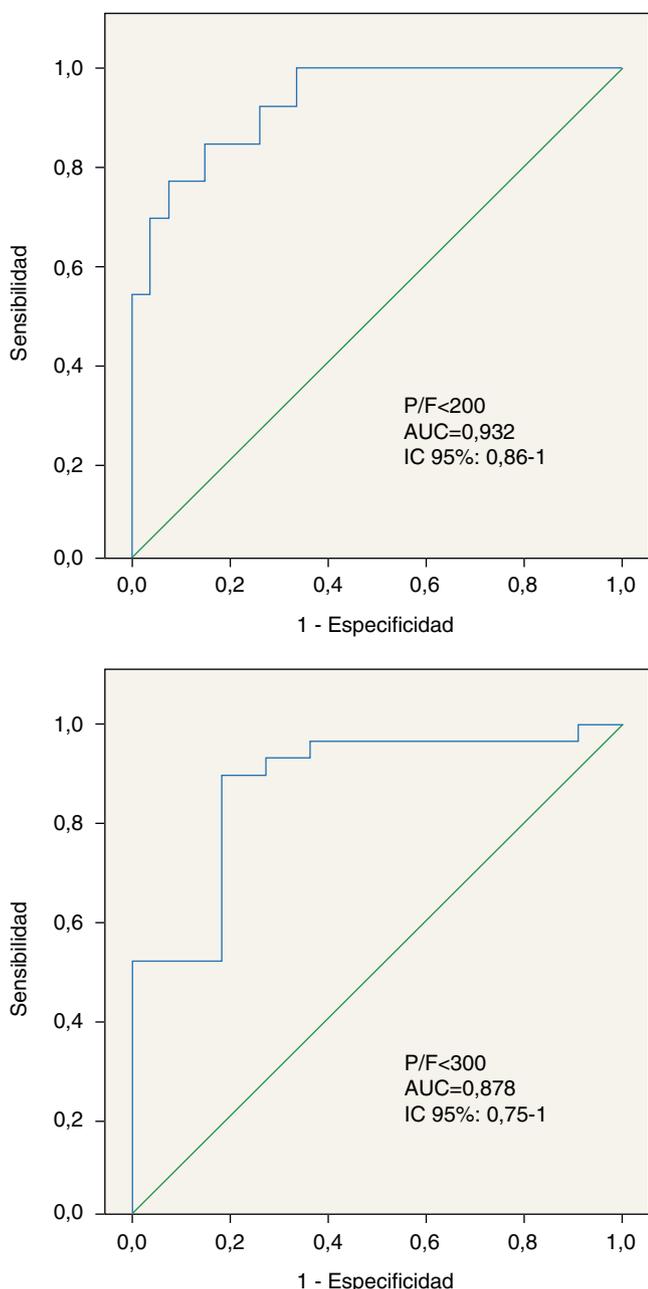


Figura 3 Curvas ROC para el índice S/F como prueba diagnóstica de un índice P/F menor de 200 (arriba) y menor de 300 (abajo).

dad de 72,7% para un valor de índice P/F real menor de 300 en nuestra muestra. El área bajo la curva ROC fue de 0,873 (error típico 0,06; intervalo de confianza al 95% 0,76-0,99) que corresponde a un nivel de discriminación bueno.

Fueron analizados en nuestra muestra los valores de corte del índice S/F del estudio de Thomas et al¹¹ para el diagnóstico de SDRA y LPA. Así, el valor de corte del índice S/F de 212 para el diagnóstico de un índice P/F menor de 200 identificó correctamente 9 de las 13 muestras con P/F menor o igual a 200 (sensibilidad 69,2%) y las 27 muestras con un índice P/F mayor de 200 (especificidad 100%). El valor de corte del índice S/F de 253 para el diagnóstico de un índice P/F menor de 300 identificó correctamente 9 de las 29 muestras con P/F

menor o igual a 300 (sensibilidad 31%) y las 11 muestras con un índice P/F mayor de 200 (especificidad 100%).

Discusión

En el momento actual existe una tendencia a disminuir las técnicas invasivas en el manejo del niño críticamente enfermo: aumentando la utilización de la VNI, disminuyendo el volumen y el número de extracciones sanguíneas^{16,17} así como la canalización de vías centrales. Este descenso en la agresividad diagnóstica y terapéutica no debe tener como consecuencia un peor pronóstico y debe basarse en la evidencia científica actual^{16,17}.

La valoración objetiva de la oxigenación siempre ha estado determinada por una técnica invasiva: una gasometría arterial. Sin embargo en los últimos años el índice S/F ha mostrado una buena correlación con el índice P/F tanto en adultos como en niños con LPA y SDRA⁹⁻¹¹. En nuestro estudio hemos comprobado dicha relación en una muestra más heterogénea en la que solamente dos pacientes cumplían los criterios diagnósticos para LPA y SDRA respectivamente.

El SDRA tiene una frecuencia baja en la población pediátrica, entre 2 y 3 casos por cada 100.000 niños y año^{18,19}, pero su reconocimiento precoz es fundamental. Disponer de un índice fiable, fácil de monitorizar y no invasivo que sea capaz de predecir un índice P/F menor de 200 puede servir como punto de sospecha inicial para el diagnóstico de un SDRA (P/F < 200, infiltrados pulmonares bilaterales y ausencia de fallo cardíaco izquierdo). En el momento actual la utilización de la VNI en el tratamiento de la insuficiencia respiratoria es cada vez más frecuente. En el paciente con VNI habitualmente no disponemos de una vía arterial y valoramos su oxigenación de manera no invasiva (SpO₂). En esta situación predecir el índice P/F a partir del índice S/F con la mayor fiabilidad posible puede permitir reconocer un SDRA precozmente. En ese caso la retirada de la VNI y la aplicación de la VMC con una estrategia de protección pulmonar puede conllevar una disminución en la mortalidad^{4,6}. Sin embargo, queremos remarcar que la oxigenación no es el único parámetro a considerar en la decisión de instaurar o mantener la VNI. Existen datos clínicos (tipo de insuficiencia respiratoria, edad, peso, puntuación de gravedad, evolución de frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca, patología de base)^{5,6} probablemente más importantes que los obtenidos a partir de parámetros analíticos. Aún así, en determinados pacientes con alto riesgo de fracaso (insuficiencia respiratoria tipo 1 y en particular con LPA o SDRA)^{5,7} se hace imprescindible contar con métodos objetivos que nos orienten hacia la posibilidad de fracaso y la necesidad de aumentar el nivel de monitorización con una gasometría arterial.

La posible modificación de la correlación entre los índices S/F y P/F por los factores que desplazan la curva de disociación de la hemoglobina no había sido analizada previamente. En nuestro estudio hemos hallado una nueva fórmula introduciendo en el modelo la PtcCO₂. En la práctica clínica los pacientes con insuficiencia respiratoria presentan grandes variaciones en la PCO₂. Si no tenemos en cuenta el nivel de CO₂ para valorar la oxigenación con la SpO₂ podemos cometer errores. Así teóricamente en un paciente con hiperventilación que produce hipercapnia la afinidad del oxígeno

por la hemoglobina estará disminuida y tendrá una PaO₂ más alta para una misma SpO₂.

Con la ecuación calculada en este trabajo, se obtienen unos valores de sensibilidad y especificidad buenos para el criterio diagnóstico de hipoxemia del SDRA (P/F < 200) y de LPA (P/F < 300). Lo cual indica que podría ser útil como prueba de cribado o índice de sospecha para posteriormente confirmarlo con el índice P/F.

Queremos destacar que la ecuación obtenida por Khemani et al es más sencilla al no precisar un monitor de PtcCO₂ y su coeficiente de correlación ($R^2 = 0,61$) es superior al del presente estudio. Sin embargo su capacidad diagnóstica parece similar a la de nuestro modelo, puesto que el área bajo la curva ROC para el diagnóstico de un índice P/F < 200 es 0,898 (en nuestro estudio 0,932) y el área bajo la curva ROC para el diagnóstico de un índice P/F menor de 300 es 0,848 (en nuestro estudio 0,878).

Este trabajo constituye el primer estudio que incluye la PtcCO₂ como modificador de la predicción del índice P/F a partir del índice S/F y sirve de base para futuros estudios que validen una fórmula con mayor valor predictivo.

Existen limitaciones en el diseño de este estudio. Primero, aunque los datos fueron recogidos de manera prospectiva en el momento de la realización de la gasometría arterial, el análisis de los mismos fue retrospectivo. Si la forma de la curva de SpO₂ no era adecuada por movimiento del paciente o del transductor es posible que el valor de la SpO₂ sea menos exacto del real. Segundo, nuestra muestra es muy pequeña debido al gran número de muestras no incluidas por no tener registrada una SpO₂ simultánea, una FiO₂ conocida y sobre todo por la escasa utilización de la monitorización del PtcCO₂. A pesar de ello, la correlación estadística es similar al de trabajos con mayor muestra. Tercero, otros factores como la temperatura o el pH que influyen en la curva de disociación de la hemoglobina, no se han analizado en este estudio por no incluirse en el protocolo de recogida de datos o ser su medición invasiva. No obstante, su papel es menor que el de la PaCO₂. Una última limitación podría ser el rango estrecho de valores de FiO₂ (entre 30 y 50%), por lo que habría que confirmar la correlación en una muestra con más variabilidad en este aspecto.

En resumen, la PtcCO₂ modifica la predicción del índice P/F a partir del índice S/F, probablemente debido a su influencia en la curva de disociación de la hemoglobina. La utilización de una fórmula ajustada por la PtcCO₂ mejora la fiabilidad en la predicción del índice P/F a partir del índice S/F. La ecuación descrita puede ser una herramienta útil para el diagnóstico precoz y fiable del criterio de hipoxémica grave del SDRA (índice P/F < 200) en la práctica clínica. Debido a las limitaciones comentadas son necesarios estudios prospectivos que validen en una muestra más amplia los resultados encontrados en este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Jubran A. Pulse oximetry. *Intensive Care Med.* 2004;30:2017–20.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al., The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:818–24.
- Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Aramburu JA, Najera L, et al. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med.* 2005;33:2228–34.
- Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000; 342:1301–8.
- Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Diaz JJ, Concha A, Los Arcos M, et al. Predictive factors of non invasive ventilation failure in critically ill children: a prospective epidemiological study. *Intensive Care Med.* 2009;35:527–36.
- Schettino G, Altobelli N, Kacmarek RM. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit Care Med.* 2008;36:441–7.
- Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7:329–34.
- Bernet V, Hug M, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:660–4.
- Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB. Comparison of the SpO₂/FiO₂ ratio and the PaO₂/FiO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest.* 2007;132:410–7.
- Khemani RG, Patel NR, Bart III RD, Newth CJ. Comparison of the pulse oximetric saturation/fraction of inspired oxygen ratio and the PaO₂/fraction of inspired oxygen ratio in children. *Chest.* 2009;135:662–8.
- Thomas NJ, Shaffer ML, Willson DF, Shih MC, Curley MA. Defining acute lung disease in children with the oxygenation saturation index. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:12–7.
- Clerboux T, Detry B, Reynaert M, Frans A. Right shift of the oxyhemoglobin dissociation curve in acute respiratory distress syndrome. *Pathol Biol (Paris).* 1997;45:269–73.
- Marraro GA. SpO₂/FiO₂ vs PaO₂/FiO₂: are we ready to establish less invasive indicators for early diagnosis of acute respiratory distress syndrome? *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:143–4.
- Monaco F, Nickerson BG, McQuitty JC. Continuous transcutaneous oxygen and carbon dioxide monitoring in the pediatric ICU. *Crit Care Med.* 1982;10:765–6.
- Fernandez de MS, Gaboli M, Gonzalez-Celador R, Gomez de QP, Murga H, V, Sanchez Granados JM, et al. Validación de la medición transcutánea de la presión parcial de dióxido de carbono en el paciente crítico pediátrico. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72:165–71.
- Merlani P, Garnerin P, Diby M, Ferring M, Ricou B. Quality improvement report: Linking guideline to regular feedback to increase appropriate requests for clinical tests: blood gas analysis in intensive care. *BMJ.* 2001;323:620–4.
- Pilon CS, Leathley M, London R, McLean S, Phang PT, Priestley R, et al. Practice guideline for arterial blood gas measurement in the intensive care unit decreases numbers and increases appropriateness of tests. *Crit Care Med.* 1997;25:1308–13.
- Bindl L, Dresbach K, Lentze MJ. Incidence of acute respiratory distress syndrome in German children and adolescents: a population-based study. *Crit Care Med.* 2005;33:209–312.
- Kneyber MC, Brouwers AG, Caris JA, Chedamni S, Plotz FB. Acute respiratory distress syndrome: is it underrecognized in the pediatric intensive care unit? *Intensive Care Med.* 2008;34:751–4.