

## Ventilación de alta frecuencia en el recién nacido: Un soporte respiratorio necesario

Aldo Bancalari M.<sup>1</sup>

### Resumen

La ventilación de alta frecuencia (VAF) es un modo relativamente nuevo de asistencia respiratoria en los recién nacidos (RN) con insuficiencia respiratoria aguda. Su mecanismo de acción difiere de la ventilación mecánica convencional, por lo cual es importante conocer sus características técnicas y operacionales antes de su uso clínico. En este artículo se revisan los tipos de VAF más utilizados actualmente en Estados Unidos y Sudamérica; los posibles mecanismos de intercambio gaseoso que soportan este tipo de ventilación; sus principales indicaciones y las estrategias de manejo clínico. También se hace mención a los más relevantes estudios clínicos en RN con este modo ventilatorio, sus potenciales complicaciones y la forma de retiro del VAF en los neonatos. El objetivo de la presente revisión es actualizar los recientes avances en Ventilación de Alta Frecuencia en recién nacidos.

**(Palabras clave:** Ventilación de alta frecuencia, insuficiencia respiratoria, presión media en la vía aérea).

Rev Chil Pediatr 74 (5); 475-486, 2003

### High frequency ventilation in the newborn: A necessary respiratory support

High frequency ventilation (HFO) is a relatively new mode of respiratory assistance for the newborn with acute respiratory insufficiency. Its performance mechanism differs from conventional mechanical ventilation, therefore acquaintance with its technical and operational features is very important before using it clinically. The most commonly used HFVs in the United States and South America, the possible gaseous exchange mechanisms that support this type of ventilation as well as its principal indications and clinical handling strategies are reviewed in this article. We also review the most relevant clinical studies of the newborn with this mode of ventilation, its potential complications and the procedure for HFV withdrawal from the neonate.

**(Key words:** High frequency ventilation, respiratory failure, main airway pressure).

Rev Chil Pediatr 74 (5); 475-486, 2003

1. Médico Pediatra. Neonatólogo. Profesor Asociado, Universidad de Concepción. Jefe Unidad de Neonatología, Servicio de Pediatría, Hospital Guillermo Grant Benavente, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.

## INTRODUCCIÓN

La ventilación de alta frecuencia (VAF) es un nuevo modo de terapia ventilatoria que se utilizó en forma experimental a fines de la década de los 80' y que sólo en los últimos años se ha difundido en diferentes centros neonatales de EEUU, Europa y América en el tratamiento de RN con insuficiencia respiratoria.

El primer ventilador de alta frecuencia fue patentado por John Emmerson en 1959,<sup>1</sup> éste era un vibrador de la vía aérea. Posteriormente, Luckehmeiker<sup>2</sup> en 1972, estudiando la impedancia torácica en perros apneicos, fortuitamente descubrió que podía mantener normocapnia con un pequeño volumen de aire en la vía aérea en los animales con frecuencia de 23 a 40 Hz (1 Hz = 60 ciclos por minuto). Subsecuentemente, diversos investigadores demostraron que era posible una adecuada ventilación alveolar con volúmenes corrientes menores que el espacio muerto anatómico, con frecuencias supra fisiológicas que caracteriza al ventilador de alta frecuencia.

En los últimos 20 años, a pesar de haberse publicado más de 1 000 artículos de experimentación animal y humana acerca de la VAF, persisten dudas y controversias respecto cuándo, cómo y en cuáles pacientes utilizar este tipo de ventilación<sup>3-5</sup>.

El objetivo de la presente revisión es actualizar los recientes avances en Ventilación de Alta Frecuencia en recién nacidos.

### **Tipos de ventiladores de alta frecuencia**

Existen 3 tipos de VAF: el Oscilador, el Jet y por Interrupción de Flujo. En Estados Unidos hay 3 tipos de VAF disponibles y aprobados por la FDA: el ventilador de alta frecuencia oscilatoria Sensor Medics 3 100 A (Sensor Medics Inc, Yorba Linda, California), el ventilador de alta frecuencia Jet Lifepulse (Bunnell Inc., Salt Lake City Utah) y el ventilador de alta frecuencia por interrupción de flujo Infant Star (InfraSonics Inc., San Diego California). En Europa y Canadá hay otros VAF disponibles como el Dräger Babylog 8 000 en Alemania, el SLE 2 000 en Inglaterra y el Dufour OHF 1 en Francia. En Japón el oscilador Hummingbird es ampliamente utilizado<sup>3</sup>.

El ventilador de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), proporciona un volumen de gas a través de un pistón o diafragma que comprime

y luego libera la mezcla de gas en el circuito del ventilador, movimiento del pistón que determina un volumen corriente siempre menor que el espacio muerto anatómico. La presión de amplitud que determina el volumen corriente entregado al paciente es ajustada aumentando o disminuyendo el movimiento del pistón o diafragma, y la Presión Media de la Vía Aérea (PMVA) se controla variando el flujo basal (bias flow) y la apertura de la válvula espiratoria. La conexión al paciente de este ventilador se realiza a través de un tubo endotraqueal estándar.

Una de las características principales de este ventilador es que tiene una espiración activa, por lo cual la posibilidad de atrapamiento aéreo es mínima o prácticamente nula<sup>6</sup>. Se puede utilizar una relación Inspiración/Espiración (I:E) 1:1 ó 1:2, con frecuencia entre 6 a 20 Hz. Tiene la ventaja respecto al ventilador Jet e Interruptor de flujo que tanto la PMVA como la amplitud, frecuencia y tiempo inspiratorio, se pueden ajustar directa e independientemente, facilitando de este modo el manejo del operador.

El VAFO más conocido y utilizado en EEUU y en Sudamérica es el Sensor Medics 3 100-A. Una de las limitaciones de este ventilador es que no tiene la posibilidad de efectuar suspiros, a menos que se utilice en conjunto con un ventilador convencional, por lo cual durante el destete del paciente debe evitarse disminuir muy rápido la PMVA, a objeto de evitar la atelectasia, permitiendo simultáneamente la respiración espontánea del RN. El Sensor Medics está aprobado en EEUU por la FDA desde 1991 para el uso en RN con Síndrome de Dificultad Respiratoria y en el rescate de pacientes con insuficiencia respiratoria grave refractaria al ventilador convencional.

El ventilador de alta frecuencia JET (VAFJ) o por chorro, proporciona cortos pulsos de gas caliente y humidificado a alta velocidad hacia la vía aérea superior del paciente, a través de un estrecho inyector de un adaptador especial conectado a un tubo endotraqueal estándar, eliminándose de esta forma la necesidad de reintubar al paciente con un tubo especial de triple lumen. Este ventilador está diseñado para ser conectado en paralelo con cualquier ventilador convencional, que sirve como fuente de flujo de gas adicional para proporcionar Presión Positiva de final de espiración (PEEP), pudiendo también proporcionar suspiros en forma intermitente.



La amplitud en la VAFJ está determinada por la diferencia entre la PIM del Jet y el PEEP del ventilador convencional. El volumen corriente generado por este ventilador puede ser mayor o menor que el espacio muerto anatómico. Se utiliza una frecuencia de 4 a 11 Hz y, por ser la espiración pasiva, la relación I:E debe ser 1:6 para disminuir la posibilidad de atrapamiento aéreo<sup>6</sup>.

El VAFJ aprobado en Estados Unidos es el Bunnell LifePulse, y es habitualmente utilizado en niños con insuficiencia respiratoria que desarrollan escapes aéreos.

El ventilador de alta frecuencia por interrupción de flujo (VAFIF), crea un pulso de gas a través de la interrupción intermitente de un solenoide, generando un alto flujo de gas transmitido hacia las vías aéreas. Por lo general, proporciona volúmenes corrientes menores que el espacio muerto anatómico y se utiliza frecuentemente en combinación con ciclos dados por un ventilador convencional. La espiración es pasiva, dependiendo de la retracción elástica del pulmón y de la parrilla costal del paciente, tal como ocurre durante la ventilación mecánica convencional. Utiliza un tubo endotraqueal estándar.

El VAFIF que está aprobado por la FDA desde 1990 para RN con escapes aéreos o falla respiratoria refractaria, es el Infant Star (InfraSonics), el cual funciona entre 4 y 20 Hz de frecuencia y la espiración debe ser siempre mayor que la inspiración para minimizar el riesgo de atrapamiento aéreo, usando habitualmente una relación I:E de 1:5. La presión de amplitud varía según la presión

espiratoria final dada por el ventilador convencional, y la PMVA es determinada indirectamente por el ventilador convencional. Un sistema Venturi ubicado en la válvula exhalatoria favorece el retorno de la presión. El Infant Star se considera un ventilador híbrido con características del Jet y del Oscilador (tabla 1).

**Fisiología del intercambio gaseoso en VAF**

La VAF presenta cierta dificultad para comprender el mecanismo exacto de cómo se efectúa el transporte de gas dentro del pulmón y cómo se mantiene el intercambio gaseoso con volúmenes corrientes menores que el espacio muerto anatómico, puesto que no se puede explicar sólo por la fisiología respiratoria clásica.

Durante la ventilación mecánica convencional al igual que en la respiración espontánea, el intercambio gaseoso se produce fundamentalmente por la masa de gas fresco, que es siempre mayor que el espacio muerto anatómico<sup>7</sup>. Éste llega al espacio aéreo terminal en cada inspiración produciéndose en éste la difusión pasiva de los gases al ocurrir el equilibrio en la concentración de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> entre el gas fresco inspirado y el gas que normalmente permanece en el alvéolo en cada espiración. La ventilación mecánica convencional (VMC) utiliza este concepto para imitar la respiración espontánea empleando grandes volúmenes de gas a bajas frecuencias respiratorias. Sin embargo, durante la VAF la masa de gas fresco proporcionada por cada ciclo del ventilador no alcanza la vía aérea distal, debido

**Tabla 1. Comparación de los diferentes tipos de VAF más utilizados**

Ajuste de la PMVA	Oscilador (Sensor Medics 3100 A)	JET (LifePulse Bunnell)	Interrupor de flujo (Infant Star)
Ajuste de la amplitud ( $\Delta P$ )	directo	Indirecto	Indirecto
Relación I: E	directo	Indirecto	Indirecto
Espiración	1: 1 ó 1: 2	1: 6	1: 5
Atrapamiento aéreo	activa	pasiva	pasiva
Frecuencia respiratoria	mínimo	mayor	mayor
Volumen corriente	600 – 900	300-420	400- 600
	< espacio muerto (1 – 2 ml/kg)	≤ ó > espacio muerto (2–5 ml/kg)	≤ espacio muerto (2 – 4 ml/kg)
Uso junto con VMC	infrecuente	frecuente	frecuente
Uso neonatal y pediátrico	si	no	no

VAF: Ventilador de alta frecuencia; PMVA: Presión media de la vía aérea; Relación I:E: Relación Inspiración/Espiración; VMC: Ventilación mecánica.

a que el volumen corriente proporcionado por éste es menor que el espacio muerto anatómico<sup>7,8</sup>.

Por otra parte, en la VAF la ventilación alveolar o remoción de  $\text{CO}_2$ , no depende directamente del volumen minuto, que es el producto de la frecuencia respiratoria y el volumen corriente de cada ciclo respiratorio, como ocurre durante la respiración espontánea y la VMC. En la VAF el  $\text{CO}_2$  es removido fundamentalmente por una mezcla muy eficiente del gas en las vías aéreas, la llamada *difusión aumentada*.<sup>9</sup> La eliminación o barrido de  $\text{CO}_2$  es proporcional al producto de la frecuencia del ventilador de alta frecuencia y el volumen corriente al cuadrado ( $f \times V_T^2$ ). De esta fórmula, se desprende que durante la VAF el aumento del volumen corriente o de la amplitud oscilatoria medida como Delta P ( $\Delta P$ ), tiene gran efecto en la eliminación del  $\text{CO}_2$ , a diferencia de lo que ocurre con los cambios en la frecuencia, donde su efecto es mucho menor. Por esta razón, durante la VAF la eliminación de  $\text{CO}_2$  es relativamente independiente de la frecuencia utilizada.

Los posibles mecanismos que explicarían el transporte y el intercambio gaseoso durante la VAF están muy bien descritos en el trabajo de Chang<sup>8</sup>. Los principales mecanismos serían:

- Ventilación alveolar directa en las unidades alveolares situadas cerca de la vía aérea proximal, es decir, aquellas unidades con mínimo espacio muerto.
- Mezcla de la masa de gas por aumento de la convección en las vías aéreas debido a la recirculación de éste dentro del pulmón por las diferentes constantes de tiempo. Esta mezcla de gas entre las diferentes regiones del pulmón o interregionales se conocen también con el nombre de "pendelluft". Este fenómeno de pendelluft aumenta la turbulencia y tiende a equilibrar la concentración de gas en las vías aéreas de conducción, facilitando el intercambio de gas en las unidades alveolares distales.
- Aumento de la difusión del gas en las grandes y medianas vías aéreas producidas por la asimétrica velocidad de flujo durante la inspiración y la espiración.
- La difusión molecular en las vías aéreas pequeñas y alvéolos es otro mecanismo muy importante en el intercambio de  $\text{O}_2$  y  $\text{CO}_2$  cerca de la membrana alvéolo ca-

pilar, donde la convección de la masa de gas no ocurre o es mínima.

La eficiencia en el intercambio gaseoso durante la VAF es, posiblemente, el resultado de la sumatoria de todas las formas de transporte de gas enumeradas anteriormente, aunque es probable que predomine alguna de ellas dentro de las diferentes zonas del pulmón<sup>8</sup>.

### Estudios Clínicos

Los primeros estudios de RN con problemas respiratorios en los cuales se utilizó la VAF fueron en general, experiencias clínicas no controladas y con un reducido número de pacientes. El primer estudio lo efectuó Marchack y cols en 1981<sup>10</sup> en 80 RN con síndrome de dificultad respiratoria (SDR), en los cuales observó una mejoría de la oxigenación al utilizar el VAF durante un promedio de 2 horas con frecuencias entre 8 y 20 Hz. Posteriormente, Frantz y cols,<sup>11</sup> utilizaron el VAF en 10 RN con SDR severo por 1 hora, con frecuencias entre 4 y 20 Hz, mostrando mejoría en el intercambio gaseoso. Adicionalmente, ventilaron 5 RN con enfisema intersticial severo, demostrando una evolución favorable en todos ellos, sin efectos secundarios en la frecuencia cardíaca y/o presión arterial. Pokora<sup>12</sup> estudió 9 RN con insuficiencia respiratoria severa secundaria a escapes aéreos usando un VAF Jet; el escape aéreo disminuyó en 7 de los 9 pacientes, con mejoría del intercambio gaseoso, sobreviviendo 5 de ellos. Boyton<sup>13</sup> trató 12 RN con insuficiencia respiratoria refractaria a la ventilación convencional con VAF y ventilación convencional, demostrando a las pocas horas de iniciada la combinación terapéutica, una mejoría de la ventilación (disminución de la  $\text{PaCO}_2$ ), utilizando una menor presión media de la vía aérea.

Carlo<sup>14</sup>, comparación en 41 RN con SDR que requirieron ventilación mecánica la VAFJ y la VMC durante 48 horas. La oxigenación de los pacientes fue similar, pero se logró disminuir la  $\text{PaCO}_2$  y la PMVA en los pacientes ventilados con el VAFJ. Este estudio, al igual que los anteriores, sugirieron que se podía ventilar a RN con SDR manteniendo un adecuado intercambio gaseoso, sin aumento en la incidencia de efectos colaterales.

Debido a estos auspiciosos estudios iniciales en RN ventilados con VAF usando PMVA en general menor que en la ventila-



ción convencional, con volúmenes corrientes menores que el espacio muerto anatómico, el Instituto Nacional de Salud de los EEUU patrocinó un estudio multicéntrico, controlado y randomizado, comparando la ventilación convencional y la VAFO en RN con SDR entre 700 y 2 000 gramos, cuyo objetivo principal era determinar si la VAFO disminuía la displasia broncopulmonar (DBP)<sup>15</sup>. Desafortunadamente este estudio, publicado en 1987 con 667 RN enrolados, el más numeroso hasta el año 2001, no logró demostrar diferencias en la incidencia de DBP entre los dos grupos de pacientes analizados, pero sí reveló un aumento en la incidencia de hemorragia intracraneana (HIC) y de escapes aéreos en el grupo tratado con VAF. Aunque se ha criticado el diseño del estudio, la estrategia ventilatoria empleada, la escasa experiencia de algunos centros participantes, la ausencia de utilización de surfactante exógeno, etc<sup>16</sup>, sus resultados negativos desalentaron por un tiempo el uso de la ventilación de alta frecuencia. Sin embargo, luego de la aprobación de los diferentes tipos de VAF por la FDA a principio de los años 90, se reiniciaron diversos trabajos colaborativos, multicéntricos y randomizados, para determinar el verdadero rol de este nuevo modo de terapia ventilatoria en los pacientes con insuficiencia respiratoria.

En los últimos años se han publicado 4 estudios multicéntricos comparando la VAF y la VMC, tratando de utilizar en ambas la mejor estrategia ventilatoria.

En el estudio de Thome<sup>17</sup> se randomizó a VAFIF (Infant Star) o VMC a 284 RN entre 24 y 30 semanas de edad gestacional con SDR que requirieron soporte ventilatorio. No hubo diferencias en la incidencia de displasia broncopulmonar, definida como la necesidad de oxígeno a las 36 semanas post menstrual, ni tampoco en la incidencia de hemorragia intracraneana, concluyendo además que la VAF no disminuye la injuria pulmonar respecto de la ventilación convencional.

En la investigación de Moriette<sup>18</sup> se randomizó a ventilación alta frecuencia (Dufour OHF1) y ventilación convencional a 273 RN entre 24 y 29 semanas de edad gestacional, demostrando una menor necesidad de surfactante exógeno en RN manejados en VAF, pero sin diferencias en la incidencia de displasia broncopulmonar. Sin embargo,

se observó un aumento significativo de HIC severa en los niños ventilados en alta frecuencia (24% vs 14%).

El estudio de Courtney<sup>5</sup>, con 500 RN prematuros enrolados con peso entre 600 y 1 200 gramos, comparó la VAFO (Sensor Medics 3 100-A) y la ventilación mecánica sincronizada con monitoreo continuo del volumen corriente, demostrando que los RN asignados a ventilación de alta frecuencia fueron extubados antes y presentaron una significativa menor incidencia de DBP (Oxígeno dependencia a las 36 semanas post-menstrual). No se encontraron diferencias entre los grupos en la incidencia de HIC, leucomalacia periventricular u otras complicaciones. Los autores concluyen que la VAF como primera línea de soporte ventilatorio en RN con SDR ofrecería ciertos beneficios respecto de la ventilación convencional sincronizada en centros especializados.

El último trabajo de Johnson<sup>19</sup> publicado recientemente en conjunto con el estudio de Courtney, efectuado principalmente en el Reino Unido, es el que más pacientes ha enrolado hasta la fecha; con 400 RN asignados a VAF y 397 a VMC (total 797 RN) entre 23 y 28 semanas de edad gestacional se propuso determinar si el inicio precoz, dentro de la primera hora de vida, de la ventilación de alta frecuencia en RN con SDR, disminuye la mortalidad y la incidencia de enfermedad pulmonar crónica a las 36 semanas post concepcional. Los resultados de este estudio con gran número de pacientes mostraron similar porcentaje de RN fallecidos o que presentaron enfermedad pulmonar crónica entre ambos grupos de niños analizados. Tampoco se observaron diferencias en la incidencia de HIC, leucomalacia periventricular, escapes aéreos u otras patologías entre los grupos.

Los dos últimos estudios contemporáneos más numerosos que comparan la VAF y la VMC en RN con el antecedente de corticoides antenatal y administración de surfactante exógeno precoz, demuestran que no habría un aumento del riesgo de HIC y de escapes aéreos en los niños tratados con ventilación de alta frecuencia. No obstante, el estudio americano de Courtney demostró un pequeño pero significativo beneficio en el pronóstico pulmonar con el uso de la VAF, al disminuir el tiempo de ventilación y oxígeno dependencia a las 36 semanas post menstrual.



Cabe hacer notar que la mayoría de los estudios clínicos realizados hasta el momento no son estrictamente comparables porque varían en el diseño, en el uso o no de surfactante exógeno, en los criterios de entrada de los pacientes, la estrategia ventilatoria y en los tipos de ventiladores de alta frecuencia utilizados. Por esta razón aún persisten diversas interrogantes acerca del verdadero rol de la VAF en el soporte respiratorio del RN.

Sin embargo, la evidencia actual sugiere que en las circunstancias clínicas habituales, el pronóstico pulmonar del RN prematuro de extremo bajo peso está influenciado por diversos factores prenatales como maniobras de reanimación, procesos infecciosos perinatales u otros aspectos del cuidado neonatal, independiente del modo de ventilación mecánica utilizada. Por tanto, atribuir sólo o exclusivamente a un determinado modo de ventilación un cambio en el pronóstico o resultado pulmonar, es muy improbable.

### **Indicaciones de la VAF**

Los pacientes en los cuales estaría indicada o se beneficiarían con la ventilación de alta frecuencia, serían aquellos con las siguientes patologías:

1.- Recién nacidos con insuficiencia respiratoria aguda grave refractaria al ventilador convencional. En general aquellos pacientes con una patología pulmonar que no están respondiendo a la VMC con un índice de oxigenación (IO) mayor o igual a 25 en RN de término y de 20 en prematuros se benefician con el empleo de la ventilación de alta frecuencia, con menor posibilidad de desarrollar atelectrauma y volutrauma<sup>20-22</sup>. En pacientes candidatos a ECMO con un IO superior a 40, es preferible intentar previamente la ventilación de alta frecuencia, por la posibilidad de un rescate sin llegar a un procedimiento invasivo y complejo como es el ECMO<sup>20</sup>.

2.- Recién nacidos con escapes aéreos: enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino, fístula broncopleurales, neumopericardio. En los prematuros con insuficiencia respiratoria severa, el escape aéreo más frecuente es el enfisema intersticial y en los RN de término es el neumotórax. La VAF por su mecanismo de acción, permite un adecuado intercambio gaseoso con menor presión Inspiratoria y/o presión media

intrapulmonar que la VMC, facilitando por este motivo la resolución del escape aéreo<sup>23</sup>. El VAF más utilizado en este tipo de patologías y del cual se dispone de mayores datos, es el VAF Jet<sup>23,24</sup>.

3.- Pacientes con patología grave del parénquima pulmonar; síndromes aspirativos (meconio, sangre, etc) y neumonía. Basándose en investigaciones realizadas con animales y recién nacidos, se ha visto que el uso de una presión de distensión continua del pulmón con pequeños cambios de volumen corriente y frecuencias elevadas, determina en los pulmones poco distensibles una expansión más uniforme de éstos, disminuyendo el riesgo de posible daño<sup>3</sup>. Por otro, lado la mejor insuflación de los pulmones por la VAF favorecería la entrega de algunas sustancias terapéuticas como el óxido nítrico, que suelen utilizarse en este tipo de pacientes<sup>25</sup>. En aquellos RN con síndrome aspirativo meconial en que predomina la obstrucción de la vía aérea, el uso de un ventilador de alta frecuencia oscilatoria que tiene una espiración activa, disminuiría el riesgo de atrapamiento aéreo y el barotrauma<sup>26</sup>.

4.- Recién nacidos con hipertensión pulmonar persistente primaria o secundaria. El tratamiento actualmente utilizado en este tipo de pacientes junto a todas las otras medidas terapéuticas es el óxido nítrico, logrando la VAF, a través de la presión de distensión continua, una mejor llegada de este gas a las unidades alvéolo capilares, obteniéndose una mejor respuesta al tratamiento<sup>25,27</sup>.

5.- Pacientes con Hipoplasia pulmonar, como la que frecuentemente se observa en la hernia diafragmática congénita, o más raramente en el Síndrome de Potter. Algunos investigadores sostienen que la ventilación recomendada para este tipo de pacientes sería la VAF, pues mantiene un adecuado intercambio gaseoso, utilizando pequeños volúmenes corrientes a elevadas frecuencias. Sería un método menos traumático para la eliminación del CO<sub>2</sub>, sin embargo, no hay estudios que confirmen esta hipótesis<sup>3</sup>.

6.- RN pretérmino con Enfermedad de Membrana Hialina. Algunos autores consideran que la VAF sería el modo primario de ventilación, especialmente en aquellos pacientes prematuros en que predomina una significativa alteración de la relación ventilación/perfusión por atelectasia pulmonar. El



hecho de mantener una presión continua de distensión con pequeños cambios de volúmenes podría disminuir el daño pulmonar a futuro, especialmente la displasia broncopulmonar. No obstante, los trabajos que se han efectuado hasta la fecha basados en esta hipótesis, han tenido resultados contradictorios<sup>5,17-19,28,29</sup>.

### **Manejo del Ventilador de Alta Frecuencia**

Durante el manejo de un paciente en VAF, es importante que el médico trate de determinar el mecanismo fisiopatológico responsable del deterioro del intercambio gaseoso: atelectasia, ocupación alveolar, obstrucción de la vía aérea, escapes aéreos, disminución del flujo sanguíneo pulmonar, atrapamiento aéreo, etc, para poder establecer la estrategia ventilatoria más apropiada en cada momento de la enfermedad del paciente y efectuar los cambios pertinentes en el ventilador en el momento preciso, evitando de esta forma las posibles complicaciones. Esto, indudablemente, significa una reevaluación periódica del paciente en VAF.

#### **1. Fracción Inspiratoria de Oxígeno ( $FiO_2$ ).**

Los principios utilizados en el manejo de la  $FiO_2$  en la ventilación de alta frecuencia, son los mismos que se aplican en la ventilación convencional, elevando ésta para aumentar la oxigenación y, disminuyéndola en caso contrario.

#### **2. Presión Media en la Vía Aérea (PMVA).**

La PMVA en la VAF es tal vez el parámetro más importante, ya que de su correcto uso depende en gran parte la oxigenación del paciente. Los primeros estudios que se efectuaron con el VAF<sup>11,14</sup> tendieron a mantener una adecuada oxigenación mediante una menor PMVA, con el objeto de disminuir la injuria pulmonar asociada a la sobredistensión. Sin embargo, diversos estudios experimentales y clínicos controlados, han demostrado la importancia y utilidad de mantener una PMVA elevada y por ende, una adecuada expansión pulmonar en la etapa aguda de la enfermedad, sin producir daño o sobredistensión del pulmón<sup>30-32</sup>. En modelos de experimentación animal, la estrategia de optimizar la expansión pulmonar en ventilación de alta frecuencia mejora el intercambio gaseoso y las propiedades mecánicas del pulmón, promoviendo una distensión más uniforme, reduciendo el escape aéreo, y dis-

minuyendo la concentración de mediadores inflamatorios del pulmón al ser comparado con la VMC<sup>33,34</sup>. El manejo actual del VAF enfatiza el reclutamiento alveolar y la mantención de la presión de distensión aérea sobre la presión crítica de cierre, para evitar la atelectasia pulmonar.

Uno de los desafíos al ventilar a un paciente en VAF es tratar de mantener un satisfactorio u óptimo volumen pulmonar dentro del estrecho margen que suele existir entre la atelectasia y la sobredistensión del pulmón, durante las diferentes fases de la enfermedad pulmonar subyacente. Suele ocurrir que durante el destete del ventilador se disminuye más de lo aconsejable la presión media, con la consiguiente tendencia a la atelectasia del pulmón. Paralelamente, puede suceder que durante la fase de recuperación de la enfermedad no se disminuya prontamente la PMVA, produciéndose sobredistensión del pulmón con riesgo de barotrauma, compresión de los grandes vasos y retención de  $CO_2$ <sup>3</sup>.

Durante la ventilación mecánica convencional la PMVA es consecuencia de una serie de combinaciones en el *setting* del ventilador y sólo se mantiene por breves periodos. Sin embargo, durante la ventilación de alta frecuencia, la PMVA es controlada directamente en el oscilador, manteniéndose prácticamente estable durante todo el ciclo respiratorio (inspiración y espiración). En la VAFJ y la VAFIF, el control de la PMVA se obtiene en forma indirecta, con los cambios de parámetros del ventilador convencional. Todos los VAF tienen medición continua de la PMVA.

Para medir el grado de expansión pulmonar se utiliza la radiografía de tórax seriada, contándose el número de espacios intercostales como una guía de aproximación del grado de expansión pulmonar. En general entre 8 y 9 espacios intercostales se consideran una satisfactoria expansión pulmonar, más de 9 espacios intercostales, diafragmas planos y silueta cardíaca estrecha, son sugerentes de una sobredistensión pulmonar.

Los pacientes con escapes aéreos como enfisema intersticial o neumotórax, deben manejarse con menor insuflación pulmonar, estimándose como apropiado un espacio intercostal menos en la radiografía de tórax que en aquellos niños sin barotrauma; recomendándose iniciar la VAF con una PMVA



igual o menor que la obtenida en el VMC. En este tipo de pacientes durante el proceso de retiro del VAF, debe disminuirse primero la PMVA y luego la  $\text{FiO}_2$ .

3. *Frecuencia.* En la VAF la frecuencia puede ser muy variable con rangos entre 4 y 28 Hz, pero raramente se utilizan frecuencias menores a 4 Hz y mayores a 15 Hz. En general, mientras mayor es el peso del paciente, menor es la frecuencia utilizada, sugiriéndose en los RN de muy bajo peso (< 1 500 gr) iniciar con 15 Hz (900 ciclos por minuto) y en los de mayor peso con 10 Hz (600 ciclos por minuto). En los RN de mayor peso y con pulmón sano, es decir, con distensibilidad normal, cuya constante de tiempo es elevada, también se recomienda iniciar con frecuencias más bajas, 7 a 10 Hz.

Durante la VMC el aumento de la frecuencia normalmente produce mayor eliminación de  $\text{CO}_2$ , a diferencia de lo ocurre en la VAF, que es al revés. En esta última lo más importante en la eliminación del  $\text{CO}_2$  son los cambios en el volumen corriente, teniendo menos efecto los cambios de la frecuencia. Por tal motivo, la frecuencia es raramente modificada durante la VAF cambiándose ésta cuando se opera el ventilador de alta frecuencia al límite del volumen corriente.

De acuerdo al tipo de ventilador se recomiendan ciertas frecuencias estándares. Por ejemplo, en el oscilador Sensor Medics 3 100<sup>a</sup> la frecuencia recomendada para un RN pretérmino de muy bajo peso es de 15 Hz y para uno de término o cercano al término de 10 Hz.

4. *Amplitud Oscilatoria.* También se la denomina  $\Delta P$ , por ser la diferencia entre la presión máxima y mínima. El volumen proporcionado en cada ciclo respiratorio es directamente proporcional a la diferencia de la presión máxima y mínima. A mayor amplitud oscilatoria medida en  $\text{cm H}_2\text{O}$ , mayor es el volumen corriente entregado al paciente y por ende mayor eliminación de  $\text{CO}_2$ . Cambios en la distensibilidad del sistema respiratorio, y/o variaciones en el lumen del tubo endotraqueal, hacen variar el volumen corriente entregado, si no hay modificaciones en la amplitud oscilatoria. Por tal motivo, la adecuada limpieza y el evitar cualquier posible acodamiento del tubo endotraqueal es fundamental en la VAF.

5. *Flujo.* El control del flujo en los dife-

rentes tipos de VAF es variable. Durante la VAFO el flujo está determinado por la combinación del flujo basal del circuito y la presión retrógrada creada por la abertura de la válvula espiratoria. Experimentalmente, se ha demostrado una significativa disminución de la  $\text{PaCO}_2$  adicionando un pequeño flujo en la punta del tubo endotraqueal<sup>35</sup>.

6. *Control de la oxigenación.* La oxigenación de un paciente en VAF depende de la PMVA y de la  $\text{FiO}_2$ . El control de ésta se realiza a través de gases arteriales y la oximetría de pulso, manteniendo los valores dentro de los rangos fisiológicos.

7. *Control de la ventilación.* La ventilación en la VAF está dada por la amplitud oscilatoria, que determina el volumen corriente entregado al paciente. El control de ésta se efectúa fundamentalmente a través de los gases arteriales seriados, tratando de mantener una  $\text{PaCO}_2$  entre 40-55 mmHg (hipercapnia permisiva). El disponer de un monitor transcutáneo de  $\text{CO}_2$  puede ser de gran ayuda, especialmente durante el inicio y el retiro del VAF.

La adecuada vibración del tórax del RN no es garantía de un adecuado nivel de  $\text{PaCO}_2$ , de ahí la importancia de controlar con gases arteriales dentro de los 15-30 minutos de haber iniciado la VAF.

### **Parámetros iniciales**

Los parámetros iniciales de un VAF dependen de la patología basal del RN, pero en general se inicia con una PMVA igual o superior a 2  $\text{cm H}_2\text{O}$  a la obtenida en el ventilador convencional, con la excepción ya mencionada de los pacientes con escape aéreo. Frecuencias entre 10 a 15 Hz (600 a 900 ciclos por minuto), un tiempo inspiratorio inferior al espiratorio, y una amplitud de oscilación ( $\Delta P$ ) basada en una visualización adecuada del movimiento o vibración torácica, y/o en el monitoreo de la presión transcutánea de  $\text{CO}_2$ , en caso de disponerse de ésta. Una vez obtenido los gases entre 15 a 30 minutos de iniciada la ventilación, se efectúan los ajustes pertinentes en la oxigenación mediante la PMVA y/o  $\text{FiO}_2$  y en la ventilación por medio del  $\Delta P$ .

Si la ventilación de alta frecuencia es de primera línea en el paciente, la PMVA de inicio dependerá de la patología subyacente, de la oxigenación dada por el oxímetro de pulso (88-95%) y de la radiografía de tórax.



El ajuste inicial del  $\Delta P$  al colocar un paciente en VAF es difícil de determinar, salvo que se disponga de un monitor transcutáneo de  $CO_2$ .

La frecuencia del ventilador, elegida inicialmente según el peso del RN en general no se cambia, salvo en situaciones de difícil manejo o de deterioro marcado del paciente.

La sedación de los pacientes en VAF es similar a la indicada en VMC, siendo muchas veces innecesaria en los RN de pretérmino de muy bajo peso; no ocurre lo mismo en los RN de término o cercano al término, en los cuales habitualmente se requiere algún tipo de sedación para facilitar la oxigenación y ventilación durante la VAF.

### **Posibles complicaciones**

La VAF, al igual que la VMC puede producir complicaciones, algunas de las cuales se han logrado minimizar o incluso eliminar. Otras aún están presentes y se encuentran en etapa de investigación.

Inicialmente con la VAF se describieron algunos pacientes con daño en la vía aérea, especialmente necrosis traqueobronquial que se atribuyó a un inadecuado sistema de humidificación<sup>36</sup>, sin embargo, actualmente con mejores sistemas de humidificación y calentamiento del gas no se han reportado dichos problemas, especialmente en la VAFO.

Otra de las posibles complicaciones que pueden ocurrir especialmente con la VAFJ y la VAFIF es el atrapamiento de gas, debido principalmente al hecho que en ambos tipos de ventiladores la espiración es pasiva<sup>6</sup>, tal como ocurre en la ventilación convencional. Sin embargo, en la VAFO la espiración es activa, por lo cual la posibilidad de atrapamiento aéreo es muy difícil o prácticamente nula<sup>6</sup>. Por esta razón, en el VAFJ y VAFIF la espiración siempre debe ser 5 ó 6 veces más prolongada que la inspiración para proporcionar el tiempo suficiente a la exhalación con el fin de evitar el atrapamiento aéreo<sup>6</sup>.

Otra de las potenciales complicaciones durante la VAF es la Hemorragia Intracraneana (HIC) y la leucomalacia periventricular en los recién nacidos prematuros. El estudio HIFI<sup>15</sup> con un gran número de pacientes reveló un aumento de HIC en los RN tratados con VAF, sin embargo, este trabajo colaborativo presentó sustanciales diferencias en la incidencia de HIC entre los diversos centros participantes, siendo la menor de un

6% y la mayor de 44%, diferencia que pudiera haberse debido a la estrategia de ventilación utilizada (bajo volumen pulmonar), o a un diferente nivel de experiencia en el manejo de la VAF entre los centros, creando un margen de duda en la interpretación de los resultados. Posteriormente, la mayoría de los estudios realizados no han mostrado un aumento de la HIC o de leucomalacia<sup>5,17,28,29,31,37,38</sup>.

Los dos últimos estudios realizados Courtney<sup>5</sup>, (n = 500 RN) y Johnson<sup>19</sup>, (n = 797 RN), no mostraron un aumento de la incidencia de HIC o leucomalacia periventricular. Basándose en estos dos trabajos con elevada casuística y adecuado diseño, se puede inferir que la ventilación de alta frecuencia no aumentaría el riesgo de HIC y/o leucomalacia periventricular en los niños de extremo bajo peso.

### **Retiro o desconexión del RN de ventilación de alta frecuencia**

La desconexión del RN de la VAF es una de las áreas que no ha sido suficientemente estudiada. Clark et al<sup>38</sup> demostraron que los RN que fueron tratados sólo en VAF tuvieron un mejor pronóstico que los niños que se cambiaron de la VAF a la VMC después de 72 horas. Al ventilar un niño en VAF por insuficiencia respiratoria refractaria, escape aéreo, SDR, etc, lo aconsejable sería mantenerlo en alta frecuencia el tiempo necesario hasta la resolución de su patología de base y luego extubarlo directamente a Hood o CPAP. Sin embargo, la mayoría de las veces antes de pasarlo a Hood o CPAP, se cambia a VMC<sup>15,17,39,40</sup>, incluso en niños mayores que tienen mejor esfuerzo respiratorio espontáneo que los neonatos prematuros<sup>39,40</sup>.

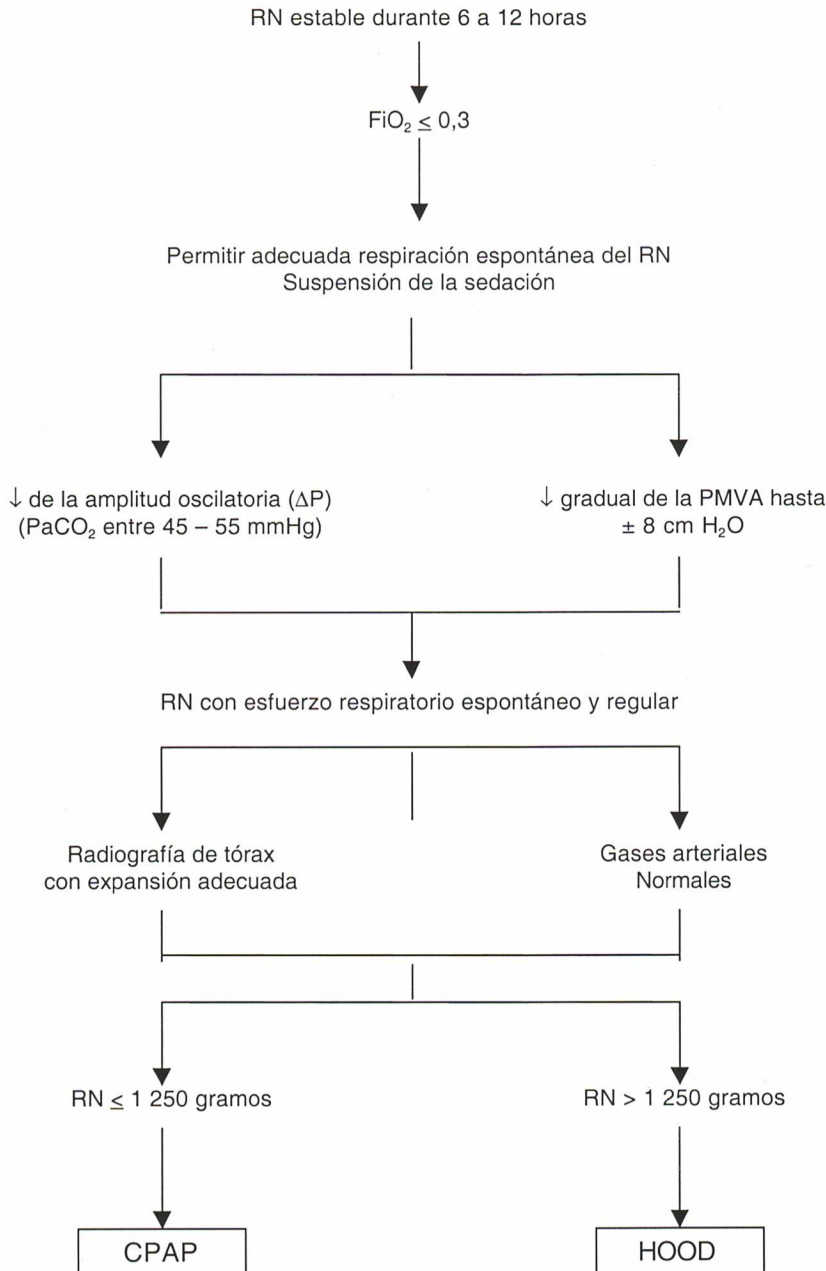
Al igual como ocurre en VMC el ideal es el retiro directo de la VAF, a Hood o CPAP según el peso del RN. La estrategia que habitualmente utilizamos en los RN que requieren VAF es la extubación directa a Hood en los neonatos con peso mayor de 1 250 gr y en aquellos con peso menor, a un sistema de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP)<sup>41</sup>.

El esquema que tratamos de seguir una vez que se ha logrado la estabilización o franca resolución de la patología de base del RN, en un período de 6 a 12 horas, es disminuir la  $FIO_2$  hasta 0,3 según gases arteriales y/o saturometría para posteriormente



disminuir la amplitud oscilatoria ( $\Delta P$ ), tratando de mantener la  $\text{PaCO}_2$  entre 40-55 mmHg (hipercapnia permisiva), junto con permitir y estimular la respiración espontánea del RN, retirando la sedación. Simultáneamente, se inicia la disminución gradual de la PMVA cada 6-8 horas hasta lograr alrededor de 8 cm  $\text{H}_2\text{O}$ . Una vez alcanzado

dichos parámetros suspendemos las oscilaciones por 30 a 60 minutos sin cambiar la PMVA, para determinar si el esfuerzo respiratorio es satisfactorio y regular del RN, a través de una observación directa, saturometría, gases arteriales y radiografía de tórax. Si la oxigenación y ventilación están dentro de rangos normales, se puede extubar



**Figura 1.** Esquema desconexión RN en ventilación de alta frecuencia.



directamente a Hood en los neonatos con peso mayor a 1 250 gr o a CPAP en los con peso menor a 1 250 gr (figura 1). Esta estrategia de desconexión la mayoría de los niños la toleran sin inconvenientes, evitándose el traspaso a ventilador convencional<sup>41</sup>.

En aquellos RN en ventilación de alta frecuencia oscilatoria (Sensor Medics 3 100-A) con presión media menor a 8 cm H<sub>2</sub>O, existe la posibilidad de pérdida de volumen pulmonar (atelectasia pulmonar), debido a no disponer este ventilador de la posibilidad de efectuar suspiros, por lo cual, es recomendable antes de la extubación, aumentar en 2-3 cm H<sub>2</sub>O la PMVA por algunos segundos y/o minutos con el objeto de prevenir la atelectasia del pulmón.

En los RN de muy bajo peso, antes de su desconexión de la VAF, es recomendable la administración endovenosa de aminofilina como estimulante del centro respiratorio, tal como se recomienda en la VMC.

En aquellos casos excepcionales que no se observa mejoría en 2-3 semanas en VAF, otro modo de ventilación estaría indicado.

### CONCLUSIONES

La VAF tiene actualmente indicaciones bastante precisas y prácticamente aceptadas por la mayoría de los neonatólogos, como son los RN con escapes aéreos y con insuficiencia respiratoria aguda refractaria sin respuesta a la ventilación mecánica convencional. Por tanto, las UCI neonatales regionales, o con un número significativo de derivaciones de pacientes graves, deberían tener un ventilador de alta frecuencia, como ayuda a la ventilación mecánica convencional, para aquellos RN con insuficiencia respiratoria grave que requieran su uso. Sin embargo, esto implica un amplio conocimiento y un adecuado manejo de parte de todo el equipo de salud, para lograr su uso en forma segura y eficaz en la práctica clínica.

### REFERENCIAS

- 1.- Emmerson JH: Apparatus for vibrating portions of a patient's airway. US Patent 1959; 2: 918-7.
- 2.- Lunkenheimer PP, Rafflenbeul W, Keller H, et al: Application of transtracheal pressure oscillations as modification of "diffusion respiration". Br J Anaesth 1972; 44: 627.
- 3.- Keszler M, Durand D: Neonatal High-Frequency Ventilation. Past, Present, and Future. Clinics Perinatol. 2001; 28: 579-607.
- 4.- Bhuta T, Henderson-Smart DJ: Elective high-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation in preterm infants with pulmonary dysfunction: Systematic review and meta-analyses. Pediatrics 1997; 100: 6.
- 5.- Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, et al: High-Frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very low birth weight infants. N Engl J Med 2002; 347: 643-52.
- 6.- Bancalari A, Gerhardt T, Bancalari E, et al: Gas trapping with high-frequency ventilation: Jet versus Oscillatory ventilation. J Pediatr 1987; 110: 617-22.
- 7.- Bancalari E, Goldberg RN: High-frequency ventilation in the neonate. Clin Perinatol 1987; 14: 581-97.
- 8.- Chang HK: Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. J Appl Physiol Respirat Environ. Exercise Physiol 1984; 56: 553-63.
- 9.- Fredberg JJ: Augmented diffusion in the airways can support pulmonary gas exchange. J Appl Physiol 1980; 49: 232-8.
- 10.- Marchak BE, Thompson WK, Duffy P, et al: Treatment of RDS by high-frequency oscillatory ventilation: A preliminary report. J Pediatr 1981; 99: 287-90.
- 11.- Frantz ID, III, Werthammer J, Stark AR: High frequency ventilation in premature infants with lung disease: Adequate gas exchange at low tracheal pressure. Pediatrics 1983; 71: 483-8.
- 12.- Pokora T, Bing D, Mammel M, et al: Neonatal high-frequency jet ventilation. Pediatrics 1983; 72: 27-32.
- 13.- Boynton BR, Mannio FL, Davis RF, et al: Combined high frequency oscillatory ventilation and intermittent mandatory ventilation in critically ill neonates. J Pediatr 1984; 105: 297-306.
- 14.- Carlo WA, Chatburn RL, Martin RJ: Randomized trial of high-frequency jet ventilation versus conventional ventilation in respiratory distress syndrome. J Pediatr 1984; 110: 275-82.
- 15.- The HiFi Study Group: High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. N Engl J Med 1989; 320: 88-93.
- 16.- Bryan AC, Froese AB: Reflections on the HiFi trial. Pediatrics 1991; 87: 565-7.
- 17.- Thome U, Kossel H, Lipowsky G, et al: Randomized comparison of high-frequency ventilation with high-rate intermittent positive pressure ventilation in preterm infant with



- respiratory failure. *J Pediatr* 1999; 135: 39-46.
- 18.- *Moriette G, Paris-Llado J, Walti H, et al:* Prospective randomized multicenter comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation in preterm infants of less than 30 weeks with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2001; 107: 363-72.
- 19.- *Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, et al:* High-Frequency Oscillatory Ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med* 2002; 347: 633-42.
- 20.- *Clark RH, Yoder BA, Sell MS:* Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1994; 124: 447-54.
- 21.- *Morcillo F, Gutiérrez A, Izquierdo I, et al:* Ventilación de alta frecuencia oscilatoria como estrategia de rescate en el recién nacido. Estudio multicéntrico Español. *An Esp Pediatr* 1999; 50: 269-74.
- 22.- *Bancalari A, Bustos R, Fasce J, Bello P, Campos L, Cifuentes L:* Ventilación de alta frecuencia en recién nacidos con falla respiratoria aguda. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 667.
- 23.- *Keszler M, Donn SM, Bucciarelli RL, et al:* Multicenter controlled trial comparing high-frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn infants with pulmonary interstitial emphysema. *J Pediatr* 1991; 119: 85-93.
- 24.- *González F, Harris T, Black P, et al:* Decreased gas flow through pneumothoraces in neonates receiving high-frequency jet versus conventional ventilation. *J Pediatr* 1987; 110: 464-6.
- 25.- *Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, et al:* Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997; 131: 55-62.
- 26.- *Wiswell TE, Peabody SS, Davis JM, et al:* Surfactant therapy and high-frequency jet ventilation in management of a piglet model of the meconium aspiration syndrome. *Pediatr Res* 1994; 36: 494-500.
- 27.- *Carlo WA, Beoglos A, Chatburn RL, et al:* High-frequency jet ventilation in neonatal pulmonary hypertension. *Am J Dis Child* 1989; 143: 233-8.
- 28.- *Retzlitz-Volk W, Veldman A, Roth B, et al:* A prospective, randomized, multicenter trial of high-frequency oscillatory ventilation compared with conventional ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome receiving surfactant. *J Pediatr* 1998; 132: 249-54.
- 29.- *Plavka R, Kopecky P, Sebron, et al:* A prospective randomized comparison of conventional mechanical ventilation and very early high-frequency oscillatory ventilation in extremely premature newborns with respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1999; 25: 68-75.
- 30.- *DeLemos RA, Coalson JJ, Meredith KS, et al:* A comparison of ventilation strategies for the use of high frequency oscillatory ventilation in the treatment of hyaline membrane disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 102-7.
- 31.- *Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, et al:* The Provo multicenter early high frequency oscillatory ventilation trial: Improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1996; 98: 1044-57.
- 32.- *Froese AB:* Role of lung volume in lung injury: HFO in the atelectasis-prone lung (review). *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 90: 126-32.
- 33.- *Meredith KS, DeLemos RA, Coalson JJ, et al:* Role of lung injury in the pathogenesis of hyaline membrane disease in premature baboons. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2150-8.
- 34.- *Yoder BA, Siler-Khodr T, Winter VT, et al:* High-frequency oscillatory ventilation: Effects on lung function, mechanics, and airway cytokines in the immature baboon model for neonatal chronic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1867-76.
- 35.- *Bancalari A, Bancalari E, Hehre D, et al:* Effect of distal endotracheal bias flow on PaCO<sub>2</sub> during high-frequency oscillatory ventilation. *Biol Neonate* 1988; 53: 61-7.
- 36.- *Boros SJ, Mammel MC, Lewallen PK, et al:* Necrotizing tracheobronchitis: A complication of high-frequency ventilation. *J Pediatr* 1986; 109: 95-101.
- 37.- *Keszler M, Modanlou HD, Brudno DS, et al:* Multicenter controlled clinical trial of high-frequency jet ventilation in preterm infants with uncomplicated respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1997; 100: 593-9.
- 38.- *Clark RH, Gertsmann DR, Null DM, et al:* Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992; 89: 5-12.
- 39.- *Rodríguez JI, Ronco R, Castillo A, et al:* Ventilación mecánica de alta frecuencia en niños con síndrome de dificultad respiratoria del adulto. *Rev Chil Pediatr* 1998; 69: 142-7.
- 40.- *Donoso A, León J, Rojas G, et al:* Uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 461-70.
- 41.- *Bancalari A, Bustos R, Bello P, et al:* Extubación directa desde ventilación de alta frecuencia oscilatoria. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 668.