

Ventilación de alta frecuencia de casos rescatados en recién nacidos pretérminos con síndrome de distrés respiratorio

C. Tejera Ramírez, C. Siles Quesada, D. Reyes Suárez, G. González Azpeitia, M. Gresa, J. Martínez Sopena¹, J. Quero Jiménez²

Resumen. *Objetivos:* Valorar la eficacia y respuesta del intercambio de gases por el uso de dos modalidades de ventiladores de alta frecuencia de casos rescatados por fracaso de ventilación mecánica convencional.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 12 recién nacidos pretérminos (RNPT) con síndrome de distrés respiratorio (SDR) que recibieron ventilación de alta frecuencia (VAF) como terapia de rescate por fracaso de la ventilación mecánica convencional (VMC) siendo los criterios de salida: una $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg con una presión media aérea (PMAP) > 11 cm H_2O y FiO_2 de 100% y/o presencia de enfisema intersticial o neumotórax. Cinco niños fueron ventilados con el interruptor de flujo Infant Star y siete con el BABY LOG 8000.

Análisis estadístico: Se compararon las medias de variables cuantitativas a la salida de VMC con las medias después de iniciar la VAF (inicio, 6 y 21 horas) mediante el estudio de comparación de dos medias con un nivel de significación del contraste de $p < 0,05$. Para las variables cualitativas se realizó distribución de frecuencias.

Resultados: La edad de inicio de la VAF fue de 24 horas ($r = 2-86$) y la duración de la misma de 33 horas ($r = 1-113$). El peso medio y la edad gestacional media (EG) fueron de 1.041 g ($r = 500-1.730$) y 28 semanas ($r = 26-34$), respectivamente. El 50% de los niños tenía un peso < 1.000 g. Se observó una mejoría significativa de la oxigenación en todos los controles gasométricos. La PaO_2 se incrementó de 59 mmHg a 87 (VAF-inicio), 119 (VAF, primer control) y 98 mmHg (2º control) con una significación estadística de $p < 0,05$ para cada control respecto al control previo de salida de la VMC. El cociente arterio-alveolar de oxígeno (a/A O_2) se incrementó de 0,087 a 0,13 (VAF, inicio), 0,19 (VAF, primer control) y 0,18 (VAF, 2º control) con $p < 0,05$ para cada control respecto al previo de salida de VMC. El índice de oxigenación (IO) descendió de 23 a 16 (VAF, inicio) ($p < 0,05$) y a 11 en los posteriores controles ($p < 0,01$). A pesar de mejorar la oxigenación no hubo diferencias significativas de los niveles de PMAP entre los ventilados convencionalmente y con alta frecuencia. No hubo cambios de la PaCO_2 . El 58% de los niños fallecieron (7/12) a una edad media de 82 horas de vida.

Conclusiones: La utilización de VAF mejoró la oxigenación en prematuros con SDR, por tanto debe ser justificado su uso como terapia de rescate.

An Esp Pediatr 1997;46:177-182.

Palabras clave: Ventilación de alta frecuencia (VAF); Síndrome de distrés respiratorio (SDR); Prematuro.

Servicio de Neonatología. Hospital Materno-Infantil. Las Palmas.

¹Servicio de Anestesiología. Hospital Materno-Infantil. Las Palmas.

²Servicio de Neonatología. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Correspondencia: Carmelo Tejera Ramírez. C/ Néstor de la Torre 2, 6º C 35006 Las Palmas de Gran Canaria.

Recibido: Diciembre 1995

Aceptado: Noviembre 1996

HIGH FREQUENCY VENTILATION AS A RESCUE THERAPY IN PREMATURE INFANTS WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Abstract. *Objective:* The objective of this study was to evaluate the efficiency and response of gas exchange by the use of high frequency respiratory modalities in cases rescued after failure of conventional mechanical ventilation.

Patients and methods: A retrospective study of twelve premature infants that required high frequency ventilation (HFV) as rescue therapy for treatment of respiratory distress syndrome (RDS) because of failure of conventional mechanical ventilation (CNV) were studied. The mean weight and gestational age were 1,041 gr (500-1,730) and 28 weeks (26-34), respectively. Fifty percent of the infants weighed less than 1,000 grams. Two different respiratory apparatus were used. Five infants were treated using Infant Star and seven with Babylog 8000.

The variables were analyzed by comparison of the means with significance taken as $p < 0.05$.

Results: High frequency ventilation was initiated at 24 hours of life (2-86) and the mean duration was 33 hours (1-133). We saw a significant improvement in oxygenation after starting HFV and during the first and second controls after HFV initiation. PaO_2 increased from 59 mmHg to 87 (HFV- initial), 119 mmHg (HFV-first control) and 98 mmHg (HFV second control; $p < 0.05$). Likewise, a/AO_2 increased from 0.087 to 0.13 (HFV-initial), 0.19 (HFV- first control) and 0.18 (HFV- second control; $p < 0.05$). The oxygenation index (OI) decreased from 23 to 16 (HFV-initial $p < 0.05$) and to 11 during the first and second controls ($p < 0.01$). Despite the improvement in oxygenation, there were no differences in mean airway pressure levels. We did not see any change in PaCO_2 levels. The mortality rate was 58%, with a mean age at death of 82 hours of life (6-264).

Conclusions: High frequency ventilation might be used as a rescue therapy for treatment of respiratory distress syndrome since there is an improvement in oxygenation.

Key words: High frequency ventilation. Respiratory distress syndrome. Premature infant.

Introducción

La ventilación de alta frecuencia es una modalidad de terapia respiratoria que utiliza $\text{FR} \geq 4$ hercios (240 rpm) y, por lo general, $\text{VT} < \text{VD}$, con un intercambio gaseoso complejo⁽¹⁾. Ha sido más extensamente eficaz para el tratamiento del síndrome de escape aéreo⁽²⁾, aunque también se ha usado como terapia de rescate del SDR en RNPT, hernia diafragmática congénita⁽³⁾ y en neonatos candidatos a oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)^(4,5).

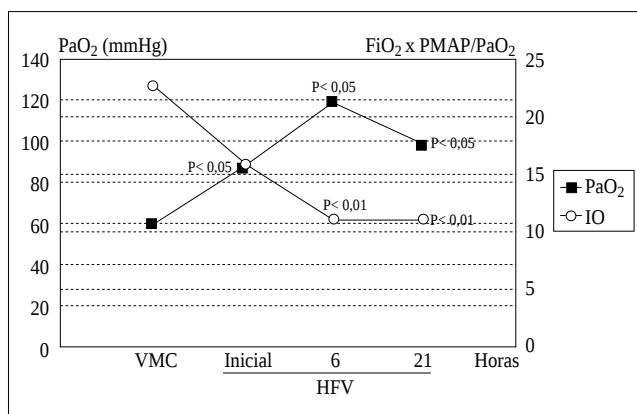


Figura 1. Cambios de PaO₂ e índice de oxigenación. Análisis de comparación de dos medias de variables cuantitativas con nivel de significación del contraste de $P < 0,05$

El objetivo del presente estudio fue valorar la eficacia y respuesta del intercambio de gases con dos modelos de respiradores de VAF de casos rescatados de SDR por fracaso de VMC. Es evidente que la presión media aérea (PMAP) de salida de VMC en los casos rescatados sea elevada y por lo tanto los efectos del uso de estas presiones de entrada de VAF influyen en la oxigenación con mejores resultados.

Los criterios de salida de VMC fueron: una PMAP ≥ 11 cm de H₂O y FiO₂ 100% con PaO₂ < 60 mmHg, y la presencia de neumotórax y/o enfisema intersticial.

Pacientes y métodos

Hemos estudiado retrospectivamente los resultados del uso de VAF como terapia de rescate de 12 RNPT con SDR; siguiendo el protocolo de nuestro servicio, los RNPT eran tratados con VAF si durante la VMC la PaO₂ < 60 mmHg con PMAP ≥ 11 cm de agua y FiO₂ 100% y/o presentaban enfisema intersticial o neumotórax.

Se utilizaron dos modalidades de respiradores:

1) Cinco niños fueron ventilados con el interruptor de flujo Infant Star, que utiliza un sistema de pistón oscilador con flujos elevados de hasta 120 l/min. La VAF se activa en la fase espiratoria con un tiempo de apertura válvula fijo de 0,018 s. La relación I:E es inferior a 1:1 y variable con ajuste automático en relación a las frecuencias oscilatorias regulables entre 2 y 22 Hz. La espiración es facilitada por un sistema Venturi en el bloque espiratorio creado por presiones negativas al nivel de PEEP basal. La amplitud oscilatoria es regulable, siendo la máxima 36 mb, que desplaza un volumen de 120 l/min. Dos microprocesadores controlan las funciones del respirador y la información y determinan la curva de presión. Ventanas digitales en el panel frontal del respirador muestran simultáneamente los valores de PIP, PEEP y PMAP proximales (cm H₂O). La PMAP proximal es medida como promedio ponderado en tiempo.

En la modalidad de ventilación mixta de alta frecuencia combinada con ventilación mecánica convencional (PEEP-VAF +

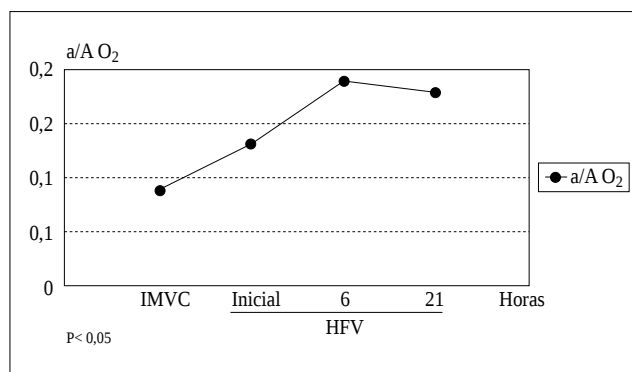


Figura 2. Cambio del índice de arterio-alveolar de O₂. Análisis de comparación de dos medias de variables cuantitativas con nivel de significación del contraste de $P < 0,05$.

VMC) el ciclo de alta frecuencia es interrumpido 100 milisegundos antes, durante, y 250 milisegundos después de cada ciclo de IMV.

2) Siete niños fueron ventilados con un respirador oscilométrico del tipo diafragma Babylog 8000, controlado por microprocesador, activo en fase espiratoria. La I:E es inferior a 1:1 y variable con ajuste automático según el nivel de PEEP. La frecuencia oscilatoria es regulable entre 5-20 Hz, amplitud regulable con ajuste relativo en % del nivel de PEEP. La espiración es facilitada por un sistema Venturi en el bloque espiratorio creado por presiones negativas al nivel de PEEP basal.

La oscilación del diafragma controlado por microprocesador crea cambios de presión proximal en la pieza en Y y determinan la onda de presión. La PMAP es monitorizada en tiempo real en la pieza en Y y se ajusta con el mando de PEEP (VAF). En ventilación mixta (PEEP-VAF + VMC) la PMAP se ajusta con la presión pico (PIP) y la PEEP, de manera que para una misma PEEP la PMAP es mayor.

Un sensor de flujo en la pieza en Y monitoriza los volúmenes (ml) a ese nivel: volumen Tidal de alta frecuencia (VTHF) y DCO₂. La DCO₂ = $V_T^2 \times FR$ (ml²/s).

Todos los niños recibieron ventilación de alta frecuencia combinada con ventilación mecánica convencional (PEEP-VAF + VMC) y con un soporte respiratorio al inicio de FiO₂ y PMAP similares a las previamente utilizadas a la salida de VMC, amplitud oscilatoria necesaria para visualizar movimientos vibratorios de la pared torácica, insuflaciones intermitentes (IMV-C) entre 20 y 30 rpm y frecuencia oscilatoria de 10 Hz. Con el respirador BABYLOG, al inicio y posteriormente, la amplitud oscilatoria se ajustaba para obtener un VTHF de 2 ml/kg.

La oxigenación se controlaba con cambios de FiO₂ y PMAP, aumentando PEEP para el incremento de PMAP. La ventilación se controlaba con cambios de amplitud oscilatoria, frecuencia de Hz, e IMV-C.

Las siguientes variables fueron estudiadas: peso, EG, sexo, cambios hemodinámicos (presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC), cam-

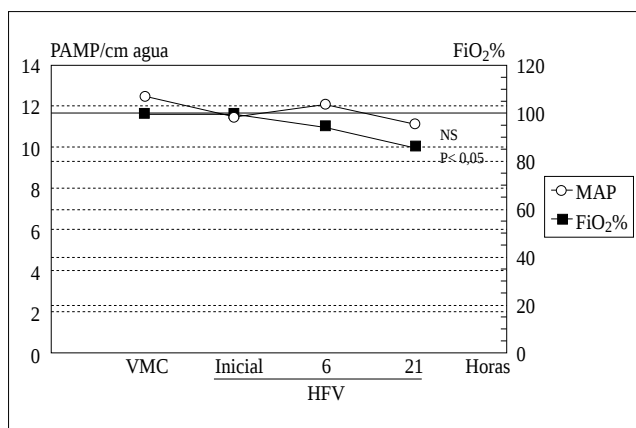


Figura 3. Cambios de MAP y de FiO_2 . Comparación de dos medias cuantitativas con nivel de significación del contraste de $P < 0,05$.

bios de oxigenación (PaO_2 , cociente arterio-alveolar de oxígeno (a/A de O_2), índice de oxigenación (IO)) y cambios de ventilación ($PaCO_2$)).

$$IO = PMAP \times FiO_2 / PaO_2;$$

$$\text{Cociente a/A } O_2 = PaO_2 / FiO_2 \times (760 - 47) - PaCO_2$$

Determinamos la presión arterial no invasiva por oscilometría con manguito conectado a un tubo de aire y al panel frontal del monitor Hewlett Packard. Monitorizamos la FC y el ECG mediante electrodos en la pared torácica del niño conectado al panel frontal del monitor Hewlett Packard.

Se realizaron mediciones gasométricas de sangre arterial de arteria umbilical.

Se estudió, además, la evolución del soporte respiratorio (PMAP y FiO_2), dependencia de FiO_2 a los 28 días de vida, incidencia de hemorragia intracraneal y mortalidad.

Análisis estadístico

Se compararon las medias de variables numéricas (PaO_2 , IO, Cociente a/A de O_2 , $PaCO_2$, FiO_2 , PMAP, TAS, TAM, TAD, FC) a la salida de VMC y durante la VAF (inicio, 6 y 21 horas) mediante la comparación de dos medias con un nivel de significación de contraste de $p < 0,05$.

Para las variables cualitativas se realizó una distribución de frecuencias.

Resultados

Doce RNPT con SDR recibieron VAF como terapia de rescate por fracaso de VMC. El 80% de los niños recibieron surfactante (8/10) antes de iniciar la VAF y el 20% después de iniciar la misma (2/10); el 20% recibieron dos dosis de surfactante (pre y post VAF).

El peso medio y la EG media fueron de $1.041 \pm 376,5$ g ($r = 500-1.730$) y 28 semanas ± 2 ($r = 26-34$) respectivamente. El 50% de los niños tenían un peso < 1.000 g.

Se inició soporte respiratorio con VAF a las 24 horas de vi-

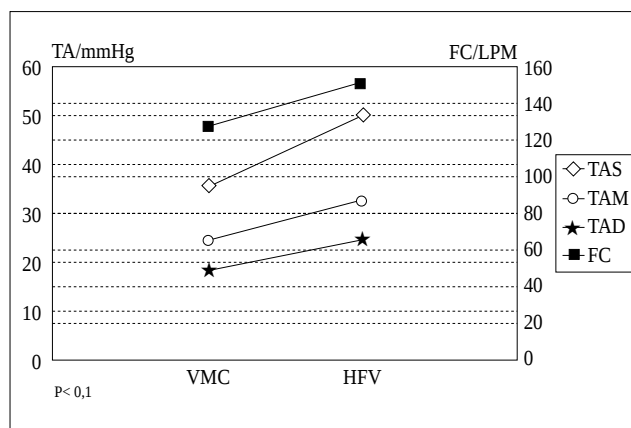


Figura 4. Cambios hemodinámicos.

da ± 35 (2-113 h) y la duración media de la misma fue de 33 horas ($r = 1-133$ h)

Se observó una mejoría significativa de la oxigenación (PaO_2 , IO y cociente a/A de O_2) en todos los controles gasométricos después de iniciar la VAF (Figs. 1 y 2) respecto al control previo de salida de VMC. La PaO_2 se incrementó en todos los controles después de la VAF respecto al control previo de salida de VMC ($p < 0,05$) (Fig. 1). El IO descendió significativamente al inicio de la VAF ($p < 0,05$) respecto al control previo de salida de VMC. En los controles posteriores el IO descendió con una significación estadística de $p < 0,01$ respecto al control previo de salida de VMC (Fig. 1).

El cociente a/A de O_2 se incrementó en todos los controles después de la VAF (Fig. 2) respecto al control previo de salida de VMC ($p < 0,05$).

A pesar de la mejoría de la oxigenación no hubo diferencias de PMAP, sin embargo, los requerimientos de FiO_2 disminuyeron significativamente en el tercer control gasométrico (Fig. 3) respecto al control previo ($p < 0,05$).

No se observó cambios significativos de la $PaCO_2$.

La TAS, TAD y TAM, así como la FC (Fig. 4) se incrementaron dos horas después del inicio de la VAF respecto al control previo de salida de VMC ($p < 0,1$).

De los niños supervivientes, el 60% (3/5) precisaban $FiO_2 > 28\%$ a los 28 días de vida.

La mortalidad fue del 58% (7/12) a una edad media de 82 horas de vida ($r = 6-264$).

El porcentaje global de hemorragia intracraneal (HIC) de grados I-IV fue del 66%. Entre los recién nacidos vivos, el 60% (3/5) presentaban HIC (20% grado IV y 40% grado III). A los 15 meses de edad posnatal, el 60% de los niños supervivientes controlados en la consulta de neurología y neonatología presentaban un desarrollo psicomotor normal.

Discusión

A pesar de mejorar la oxigenación la incidencia de dependencia de FiO_2 a los 28 días de vida en nuestro estudio fue del

60% (3/5) entre los niños supervivientes; este alto porcentaje se debió, probablemente, a que la VAF se instauró como terapia de rescate en niños graves, y a la lesión pulmonar previamente instaurada durante la VMC. Aunque probablemente mejoró el patrón de inflación pulmonar (mejor oxigenación con un mismo nivel de PMAP), no se redujeron los cambios morfológicos y/o bioquímicos como el factor activador de plaquetas PAF, tromboxanos de la lesión instaurada. También la estrategia del soporte respiratorio utilizada, combinando VAF con VMC, influiría. El uso de inflaciones en nuestro estudio posiblemente perpetuarían el daño por reapertura física de unidades alveolares colapsadas, y lesión epitelial de unidades adyacentes. Esto ha sido observado por Lee y O'Brodovich⁽⁶⁾.

Con el uso de VAF pura las presiones se mantienen constantes en la vía aérea y los cambios de CL (áreas con diferentes constantes de tiempo) tienen menos influencia respecto al uso de VMC. Los grandes cambios de presión en cada ciclo respiratorio durante la ventilación mixta (PEEP-VAF + VMC) producirían una sobredistensión de áreas con CL normal y mayor lesión pulmonar. Aunque ajustamos la amplitud oscilatoria para obtener un VTHF de 2 ml/kg, no medimos presiones distales en carina, por tanto no sabemos si una presión alveolar subestimada por atrapamiento de volumen, debido a cambios de CL regional durante la VAF, causaría también lesión pulmonar⁽⁷⁾. Esta presión alveolar subestimada en función del volumen alveolar depende de la frecuencia oscilatoria y del índice I:E. Tanto con el Infant Star como con el Babylog la relación I:E es < 1, por lo que es menos probable un incremento del volumen atrapado; sin embargo, el principal factor determinante en los cambios de volumen pulmonar es la CL⁽⁸⁾. Aunque es menos probable un incremento del volumen pulmonar en los casos rescatados (atelectasia con baja CL) pudiera ocurrir un incremento no esperado del mismo después de la estabilización clínica (mejora de la CL) o del tratamiento con surfactante.

Los trabajos sobre prevención o reducción de la incidencia de broncodisplasia pulmonar (BDP) con VAF son contradictorios⁽⁹⁻¹²⁾ debido a diferencias de estrategia ventilatoria, uso precoz o rescate. Clark y cols. observaron una menor incidencia de BDP en un grupo de niños ventilados más de 72 horas con alta frecuencia oscilatoria, con una estrategia de control de volúmenes pulmonares mediante radiografías seriadas de tórax, y descendiendo PMAP en los casos de hiperinsuflación torácica⁽¹²⁾.

Los resultados de este estudio nos confirman que la VAF puede mejorar la oxigenación en RNPT con SDR⁽¹³⁻¹⁴⁾. Así, sin cambios de la PMAP, se incrementó significativamente la PaO₂ y el cociente arterio-alveolar de O₂ y logramos un descenso significativo del índice de oxigenación, lo que sugiere que esta modalidad de terapia respiratoria logró un patrón más uniforme de insuflación pulmonar mejorando la distribución y la relación ventilación-perfusión (V/Q)⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. A diferencia del estudio de Greenough⁽¹³⁾, quien observó aumento de la PaO₂ en los niños ventilados con alta frecuencia con una PMAP de 5 cm de agua superior a la previamente utilizada en VMC, en nuestro estudio

no hubo cambios de PMAP; sin embargo, mejoró la oxigenación.

Greenough también comprobó que los niños en VAF en los que la PaO₂ mejoró sin modificar PMAP, eran aquellos que precisaban PMAP y FiO₂ más altas. Todos los niños de nuestro estudio precisaban PMAP de 12,5 cm de agua y altos requerimientos de FiO₂ a la salida de VMC, y la mejoría de la oxigenación estaba probablemente influida por la inflación pulmonar previa elevada y cierto grado de reclutamiento pulmonar.

Es posible también que el incremento de la PaO₂ durante la VAF sea consecuencia de un aumento de volumen pulmonar⁽⁷⁻¹⁸⁾ y, aunque no determinamos volúmenes espiratorios, es posible cierto atrapamiento con presión alveolar subestimada⁽⁶⁻¹⁹⁾.

Niblett y cols.⁽²⁰⁾ observaron en el modelo animal con enfermedad de membrana hialina (EMH) producida por el lavado alveolar con suero salino, un aumento de la compliance pulmonar (CL) en los ventilados con alta frecuencia oscilatoria (HFO), con un incremento del volumen pulmonar y una recuperación de la curva presión-volumen (P/V) similar al prelavado; este incremento del volumen pulmonar se produjo con una presión inferior respecto al modelo animal ventilado con VMC.

El atrapamiento aéreo (con aumento del volumen espiratorio) produciría un reclutamiento uniforme continuado y mejor oxigenación⁽¹⁷⁾.

La VAF se inició a una edad media de 24 horas de vida. Posiblemente el cambio de ventilación modificó el curso evolutivo de la EMH, mejorando la estabilidad alveolar, reduciendo el barotrauma y la lesión pulmonar y mejorando la oxigenación y los requerimientos de FiO₂⁽²¹⁾.

Sabemos que en la EMH, el barotrauma mecánico por la ventilación y la lesión epitelial consecutiva de la superficie alveolar, con escape de proteínas y edema, inactiva el surfactante y disminuye su función, jugando un papel importante en el progreso de la enfermedad⁽²¹⁾. El 80% de nuestros niños habían recibido una dosis de surfactante antes de iniciar la VAF; sin embargo, precisaron terapia de rescate con la misma; quizás, además de otros factores, jugara un papel importante la estrategia ventilatoria y una única dosis fue insuficiente. Posiblemente un reclutamiento alveolar con cierto volumen residual, y niveles de PEEP más altos durante la VAF, aumentarían la eficacia del surfactante y reducirían la formación de membranas hialinas y el escape de proteínas⁽⁷⁾. Así, la estrategia respiratoria para conseguir un volumen reclutado juega un importante papel en la etiopatogenia de la enfermedad y su evolución. El uso de volúmenes pulmonares bajos con un volumen reclutado insuficiente para reexpandir el alveolo se acompañó de mayor lesión epitelial de la superficie alveolar y formación de membranas hialinas⁽²²⁾.

Todos los niños de nuestro estudio recibieron VAF combinada con VMC; quizá esta estrategia nos permitió mejorar la oxigenación al evitar el colapso alveolar sin incrementar la PMAP por encima de la previamente utilizada a la salida de la VMC.

No sabemos exactamente si con CPAP-VAF sin fases de inflación hubiésemos conseguido mejorar la oxigenación, probablemente fuese necesario aumentar PMAP para conseguir la es-

tabilidad alveolar. El reclutamiento alveolar se consigue con el incremento progresivo de la PMAP⁽²³⁻²⁴⁾, pero la eficacia o el riesgo de las distintas estrategias (aumento de PMAP, insuflaciones cortas con alta presión, insuflación sostenida, insuflación estática o dinámica) quedan por determinar. En los trabajos de Day y Cadwell citados por Larry⁽²⁵⁾, el uso de inflaciones cortas con alta presión resultaron efectivas para reexpandir el alveolo con disminución del riesgo de barotrauma. También Boyton y cols.⁽¹⁴⁾ lograron mejorar el intercambio gaseoso y reducir la presión traqueal combinando HFO con VMC en neonatos críticos.

Queda aún por determinar la estrategia más efectiva y con menos riesgo de reexpansión alveolar en RNPT con SDR (número de insuflaciones, duración, presión aplicada).

No observamos cambios de la PaCO₂. La amplitud oscilatoria y la frecuencia Hz se ajustaba para conseguir un V_T de 2 ml/kg. La combinación de VAF con VMC mejora el intercambio de CO₂⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. En VAF, la ventilación alveolar depende más del volumen tidal (V_T), con una relación V_T:FR de 1,5:0,75 y 2,2:1,24⁽²⁷⁾. El lavado de CO₂ (VCO₂) aumenta con el incremento del V_T para un V_T² x FR constante⁽²⁸⁾. Para una ventilación alveolar óptima se requiere un V_T de 2 ml/kg más 1/3 del volumen gastado para ventilar espacio muerto. Aunque no observamos diferencias de PaCO₂, no se produjo retención de CO₂.

El volumen pulmonar liberado durante la VAF es función inversa de la FR, y no es influido por cambios de la PMAP⁽²⁹⁾, aunque depende del tamaño del tubo endotraqueal, de cambios de la R_w, cambios de CL⁽⁸⁾ y tipo de respirador⁽³⁰⁾.

El porcentaje de hemorragia intracraneal de grados I a IV de nuestro estudio fue del 66%; no se pudo determinar si se debió exclusivamente a VAF, puesto que en muchos pacientes no teníamos referencia ecográfica previa durante la VMC. Se han descrito casos de mayor incidencia de HIV con VAF⁽¹⁰⁾.

La mortalidad fue del 58%. El estudio de Vierzig⁽³¹⁾ describe una mortalidad similar a la nuestra (55%) en neonatos tratados con VAF. Este estudio se realizó en neonatos con una EG entre 26-41 semanas que presentaban insuficiencia respiratoria severa por diferentes motivos y no respondían a la VMC. El subgrupo de niños prematuros con lesión pulmonar inducida por el respirador respondieron mal a la VAF⁽³¹⁾.

Concluimos que la VAF es una alternativa eficaz como terapia de rescate en RNPT con SDR; sin embargo, la mortalidad y la incidencia de dependencia de FiO₂ a los 28 días fueron elevadas. Posiblemente, la instauración precoz o el uso como terapia inicial de la VAF reducen la mortalidad y las complicaciones y previenen el desarrollo de la enfermedad pulmonar crónica, al modificar el patrón morfológico y bioquímico⁽³²⁾ evolutivo de la EMH.

Esta nueva alternativa debe ser considerada en estudios futuros.

Bibliografía

- Pedley TJ, Corieri P, Kamm RD, Grotberg JB. Gas Flow and mixing in the airway. *Crit Care Med* 1994;**22**(Supl):24-35.
- Gaylord MS, Quisell BG, Lair ME. High-frequency ventilation in the treatment of infants weighing less than 1500 grams with pulmon interstitial emphysema: A pilot study. *Pediatrics* 1987;**79**:915-921.
- Miguet D, Claris O, Lapillonne A, Bakr A, Chappuis JP, Salle BL. Preoperative stabilization using high-frequency oscillatory ventilation in the management of congenital diaphragmatic hernia. *Crit Care Med* 1994;**22**:77-82.
- Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high-frequency ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1994;**124**:447-454.
- Carter JM, Gerstmann DR, Clark RH, Snyder MG, Cornish JD, Null DM, de Lemos RA. High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute neonatal respiratory failure. *Pediatrics* 1990;**85**:159-164.
- Lee RM, O'Brodovich O. Airway epithelial damage in premature infant with respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1988;**137**:450-457.
- Sutton JE, Glass DD. Airway pressure gradient during high frequency ventilation. *Crit Care Med* 1984;**12**:774-776.
- Saari AF, Rossing TH, Solway J, Drazen JM. Lung inflation during high-frequency ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1984;**129**:333-336.
- Carlo WA, Siner B, Chatburn RL. Early randomized intervention with high-frequency jet ventilation in respiratory syndrome. *J Pediatr* 1990;**117**:765-770.
- 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.
- HIFO Study Group. Randomized study of high frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993;**122**:609-619.
- Clark RH, Gertsman DR, Null DM, de Lemos RA. Prospective randomized comparison of high-frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992;**89**:5-12.
- Chan V, Greenough A. Determinants oxygenation during high frequency oscillation. *Eur J Pediatr* 1993;**152**:350-353.
- Boynton BR, Mannino FL, Davis RF, Kopotic RJ, Friederichsen G. Combined high-frequency oscillatory ventilation and intermittent mandatory ventilation in critically ill neonates. *J Pediatr* 1984;**105**:297-302.
- Bell RE, Kuehl TJ, Coalson JJ, Ackerman NB, Null DM, Escobedo MB. High-frequency ventilation compared to conventional positive-pressure in the treatment of hyaline disease in primates. *Crit Care Med* 1984;**12**:764-768.
- De Lemos RA, Coalson JJ, Gerstmann DR. Ventilation management of infant baboons with hyaline membrane disease: The use of high frequency ventilation. *Pediatr Res* 1987;**21**:594-602.
- De Lemos RA, Coalson JJ, de Lemos JA, King RJ, Clark RH, Gertsman DR. Rescue ventilation with frequency oscillation in premature with hyaline membrane disease. *Pediatr Pulmonology* 1992;**12**:29-36.
- Clark RH. High frequency ventilation. *J Pediatr* 1994;**124**:661-670.
- Gertsman DR, de Lemos RA, Clark RH. High frequency ventilation: issues of strategy. *Clin Perinat* 1991;**18**:556.
- Niblett DR, Sandhar BK, Dunnill MS, Sykes MK. Comparison of the effects of high frequency oscillation and controlled mechanical ventilation on hyaline membrane formation in a rabbit model of the neonatal respiratory distress syndrome. *Br J Anaesth* 1989;**62**:628-636.

- 21 Meredith KS, de Lemos RA, Coalson JJ. Role of lung injury in the pathogenesis of hyaline membrane disease in premature baboons. *J Appl Physiol* 1989;**66**:2150-2158.
- 22 McCulloch PR, Forkert PG, Froese AB. Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillatory ventilation in surfactant-deficient rabbits. *Am Rev Respir Dis* 1988;**137**:1185-1192.
- 23 Nielson D, Olsen B. The role of alveolar recruitment and derecruitment in pressure-volume hysteresis in lungs. *Respir Physiol* 1978;**32**:63-77.
- 24 Smaldone GC, Mitzner W, Itoh H. Role of alveolar recruitment in lung inflation: influence on pressure-volume hysteresis. *J Appl Physiol* 1983;**55**:1321-1332.
- 25 Byford LJ, Finkler JH, Froese AB. Lung volume recruitment during high frequency oscillation in atelectasis-prone rabbits. *J Appl Physiol* 1988;**64**:1607-1614.
- 26 Marchak BE, Thompson WK, Duffy P, Miyaki T, Bryan MH, Bryan AC, Froese AB. Treatment of RDS by high-frequency oscillatory ventilation. *Pediatr* 1981;**99**:287-292.
- 27 Slutsky AS. Mechanisms affecting gas transport during high-frequency oscillation. *Crit Care Med* 1984;**12**:713-724.
- 28 Fredberg JJ. Pulmonary mechanisms during high frequency ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;**33**:170-171.
- 29 Chan V, Greenough A, Milner AD. The effect of frequency and mean airway pressure on volume delivery during high-frequency oscillation. *Pediatr Pulmonol* 1993;**15**:183-186.
- 30 Fredberg JJ, Glass GM, Boynton BR, Frantz ID. Factors influencing mechanical performance of neonatal high-frequency ventilators. *J Appl Physiol* 1987;**62**:2485-2490.
- 31 Vierzig A, Güntther M, Kribs A, Roth B. Clinical experiences with high-frequency ventilation in newborn with severe respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1994;**22**:83-87.
- 32 Imai Y, Kawano T, Miyasaka K, Takata M, Imai T, Okuyama K. Inflammatory chemical mediators during conventional ventilation and during high-frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Crit Med* 1994;**150**:1550-1554.