

Actualización en ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda

PEDRO TAFFAREL,* FACUNDO JORRO BARÓN,* GERMÁN BONETTO,# JORGE CAVAGNA,*‡ CLAUDIA MEREGALLI,* GUSTAVO DEBAISI*

* Servicio de Terapia Intensiva, Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde", Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Servicio de Terapia Intensiva, Sanatorio Allende, Córdoba

‡ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital Municipal de Quemados, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Correspondencia:

Dr. Pedro Taffarel

pedrotaffarel@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Palabras clave

- Ventilación de alta frecuencia
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda

Resumen

Recientemente un grupo de expertos estableció la definición del síndrome de dificultad respiratoria aguda en niños y las recomendaciones relativas a su tratamiento. La ventilación de alta frecuencia oscilatoria es considerada por este consenso como una alternativa válida a la ventilación mecánica convencional en pacientes con este síndrome e hipoxemia resistente. La incorporación de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria en el ámbito clínico data de la década de 1970, su utilización se sustenta en que este modo ventilatorio respeta los objetivos fisiológicos de reclutamiento y protección pulmonar. La literatura alberga numerosas publicaciones referidas a la ventilación de alta frecuencia oscilatoria en niños con síndrome de dificultad respiratoria aguda y su comparación con la ventilación mecánica convencional, la mayoría de los trabajos con diseños limitados, a excepción de dos estudios controlados y aleatorizados que objetivan menor daño inducido y menor enfermedad pulmonar crónica en los pacientes tratados con ventilación de alta frecuencia oscilatoria. A la luz de la evidencia analizada, esta ventilación en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico sería una terapia aceptable ante el fracaso de las medidas convencionales.

Key words

- High-frequency ventilation
- Acute respiratory distress syndrome

Abstract

Recently, a group of experts established the definition of pediatric acute respiratory distress syndrome and the recommendations regarding its treatment. High-frequency oscillatory ventilation is considered by this consensus as a valid alternative to conventional mechanical ventilation in children with acute respiratory distress syndrome and refractory hypoxemia. There are numerous publications about high-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients with this syndrome and its comparison with the conventional mechanical ventilation, most of the studies with limited designs, except for two randomized controlled studies that reported less induced injury and less chronic lung disease in patients treated with high-frequency oscillatory ventilation. Incorporation of this type of ventilation in the clinical setting dates back to the 70s, its use is supported by the fact that this ventilation mode respects the physiological aims of recruitment and lung protection. In light of the analyzed evidence, high-frequency oscillatory ventilation in children with acute respiratory distress syndrome would be an acceptable therapy when conventional measures fail.

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fue descrito, por primera vez, por Ashbaugh,¹ en 1967. Desde ese momento hasta la actualidad, su definición ha sufrido modificaciones asociadas a la mejor comprensión de su fisiopatología, como las propuestas por la Conferencia de Consenso Americano-Europeo, en 1994² y por la Conferencia de Consenso de Berlín,³ en 2012. La definición de Berlín incluye algunos cambios significativos, tales como la eliminación de la categoría lesión pulmonar aguda que es reemplazada por una graduación de la gravedad del SDRA en relación con el estado de oxigenación con la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, el requerimiento de un mínimo de 5 cmH_2O de presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la determinación menos objetiva de la insuficiencia cardíaca. Estas definiciones se centraron en pacientes adultos y no contemplaron a la población pediátrica. Recientemente se realizó una conferencia de consenso de expertos en lesión pulmonar aguda pediátrica,⁴ en la cual se estableció la definición de SDRA pediátrico, considerándolo diferente del SDRA del adulto. La principal diferencia de esta definición es la incorporación del índice de oxigenación (IO) o, si no está disponible, el índice de saturación de oxígeno para estratificar la gravedad del SDRA (Tabla 1).

El SDRA es un cuadro clínico secundario a una lesión pulmonar o extrapulmonar que resulta en un daño en la membrana alvéolo-capilar, con el consiguiente aumento de su permeabilidad y la aparición de un edema pulmonar no cardiogénico. Se trata de una enfermedad parenquimatosa restrictiva, donde la distensibilidad pulmonar está reducida y los volúmenes pulmonares están disminuidos, especialmente a expensas de la capacidad residual funcional.⁵⁻⁷ Su

principal característica gasométrica es la hipoxemia que, en su evolución, puede tornarse resistente, definida como la incapacidad de mantener una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 100$ mmHg con estrategia de protección pulmonar (presión meseta < 30 cmH_2O ⁸). Frente a este desenlace es fundamental optimizar la ventilación mecánica convencional (VMC) o instaurar nuevas estrategias ventilatorias según la gravedad del SDRA, como se propone en el consenso de Berlín³ (Figura).

Los avances en la asistencia ventilatoria mecánica (AVM) de las últimas décadas han demostrado la importancia de utilizar una estrategia ventilatoria de protección pulmonar, dado que la AVM genera una lesión histopatológica y clínica indiferenciable del SDRA.⁹⁻¹⁴ El uso de PEEP con una estrategia de limitación del volumen corriente (VC) protege de la lesión pulmonar vinculada a la AVM,¹³ asociado al desarrollo del concepto de *baby-lung* propuesto por Gattinoni¹⁵ que muestra que, en el SDRA, sólo una pequeña proporción del pulmón es la que interviene en el intercambio gaseoso y el resto del órgano se encuentra colapsado o inundado y, por último, los resultados del estudio de la *ARDS Network*¹⁶ que demostraron la necesidad de emplear bajo VC en pacientes con SDRA, enmarcaron las condiciones para proponer a la ventilación de alta frecuencia oscilatoria () en el tratamiento del SDRA.

La VAFO logra los objetivos de protección pulmonar al entregar frecuencias suprafisiológicas y VC cercanos al espacio muerto y, de esta manera, otorga presiones medias en la vía aérea (Paw) más altas que la VMC, pero con menores oscilaciones de presión y de volumen, por ende, con menor volutrauma y barotrauma, y al permitir descender la FiO_2 , menor toxicidad de O_2 .¹⁷

■ Actualización en ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda

TABLA 1
Definición del síndrome de dificultad respiratoria pediátrico

Edad	Excluye pacientes con enfermedad pulmonar perinatal			
Tiempo	Dentro de los 7 días de una lesión clínica conocida			
Origen del edema	Insuficiencia respiratoria que no puede ser completamente explicada por la insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos			
Radiografía de tórax	Infiltrado(s) nuevo(s) consistente(s) con enfermedad aguda del parénquima pulmonar			
Oxigenación	Ventilación no invasiva	Ventilación invasiva		
	SDRAP sin estratificación por gravedad	SDRAP leve	SDRAP moderado	SDRAP grave
	Máscara facial total con 2 niveles de presión o CPAP ≥ 5 cmH ₂ O • PaFi ≤ 300 • SF ≤ 264	IO $\geq 4 < 8$ ISO $\geq 5 < 7,5$	IO $\geq 8 < 16$ ISO $\geq 7,5 < 12,3$	IO ≥ 16 ISO $\geq 12,3$

Si la PaO₂ no está disponible, destetar la FiO₂ para mantener SaO₂ $\leq 97\%$ a fin de calcular el ISO o la relación SaO₂/FiO₂ (SF).

Extraída y modificada de *The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group*.⁴

PaFi = relación PaO₂/FiO₂; SF = saturación arterial de oxígeno/FiO₂ (SaO₂/FiO₂); IO = índice de oxigenación (FiO₂ × presión media de la vía aérea × 100)/PaO₂; ISO = índice de saturación de oxígeno (FiO₂ × presión media en la vía aérea × 100)/SaO₂; CPAP = presión positiva continua en la vía aérea.

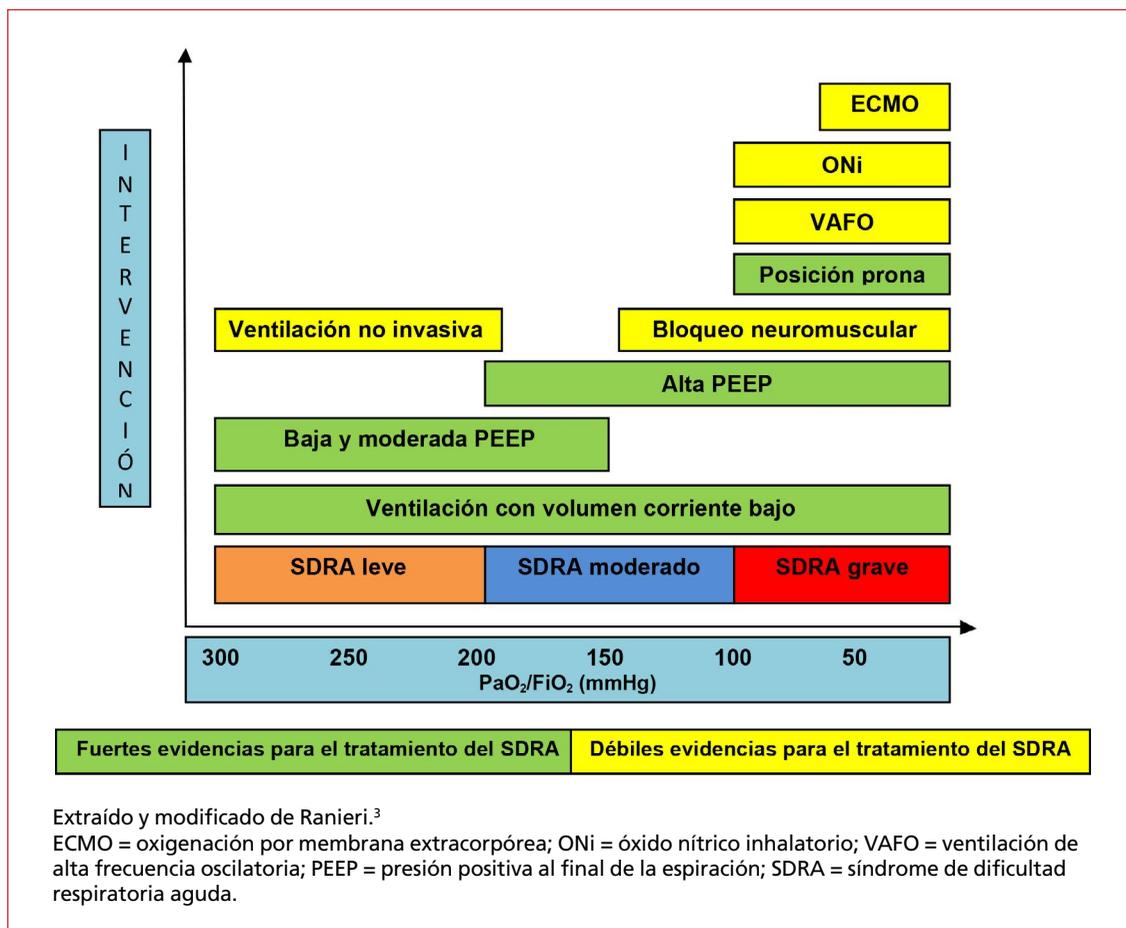


Figura. Estrategias de tratamiento según la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En la actualidad, existen numerosas publicaciones sobre el uso de la VAFO en pacientes pediátricos con SDRA. Dos estudios controlados y aleatorizados^{18,19} compararon la AVM convencional con la VAFO en niños con SDRA y no detectaron diferencia en la mortalidad. Un estudio de observación²⁰ reportó mayor mortalidad con el uso de la VAFO, lo que coincide con dos ensayos controlados aleatorizados en adultos.^{21,22}

En el reciente Consenso sobre SDRA pediátrico,⁴ la utilización de la VAFO en pacientes pediátricos logró un acuerdo del 92%. El Consenso recomienda considerar la VAFO como una alternativa en los pacientes con SDRA moderado o grave en los que las presiones meseta excedan los 28 cmH₂O en AVM convencional.

Fisiología de la VAFO

El ventilador de VAFO^{17,23-26} consta de una fuente de flujo continuo de gas, de un mecanismo capaz de generar oscilaciones de la columna de gas en el circuito y en la vía aérea a altas frecuencias (diafragma o pistón), y de un puerto espiratorio con un sistema de filtro que mantiene la Paw a lo largo de todo el ciclo respiratorio. De esta forma, genera ondas oscilatorias de presión que son de alta amplitud a nivel proximal, pero que se atenúan por las fuerzas resistivas del circuito y las fuerzas conductivas de la vía aérea, de modo que, a nivel alveolar, sólo llegan ondas de presión de baja amplitud. Además de esta menor oscilación de presión, el VC utilizado es más pequeño y el volumen telespiratorio es mayor que el empleado en la VMC, y ambos son mantenidos de forma prácticamente constante. El fundamento fisiológico que hay detrás de esta modalidad se basa en mantener un volumen pulmonar espiratorio final elevado mediante la aplicación de una Paw en una zona de seguridad situada entre los puntos de inflexión superior e inferior de la curva presión-volumen, en la cual se sobrepone una amplitud de presión oscilatoria a una frecuencia suprafisiológica que varía entre 3 y 15 Hz. Se origina así un VC cercano al espacio muerto anatómico (1-3 ml/kg). Presenta una fase espiratoria activa, lo cual evita el atrapamiento aéreo y facilita el lavado de CO₂. La ventilación alveolar depende de la relación entre frecuencia de oscilación y del VC al cuadrado (VC²); por lo tanto, la mayor eliminación de CO₂ se logra principalmente al aumentar el VC. La ventilación aumenta con el mayor VC entregado y la menor frecuencia, pues su reducción permite una mayor oscilación del pistón y el incremento del VC, por lo que las frecuencias bajas son más nocivas por la mayor transmisión de delta presión.

Para que exista un intercambio adecuado de gas, uno de los conceptos básicos de la fisiología es que el VC entregado debe ser superior al espacio muerto anatómico, dado que la ventilación alveolar surge de la re-

lación entre la frecuencia respiratoria y la diferencia entre el VC y el espacio muerto [$VA = f \times (VC - VD)$]. Esta premisa no se respeta en la VAFO; por ende, estarían implicados otros mecanismos que, en su conjunto, son responsables de la ventilación durante la VAFO, aunque se desconoce la contribución cuantitativa precisa de cada uno. Los mecanismos propuestos son los siguientes:²⁷

- 1. Ventilación alveolar directa:** Los alvéolos situados en la proximidad del árbol traqueobronquial reciben el flujo directo del aire inspirado, esto produce el intercambio de gases por el mecanismo tradicional de flujo convectivo.
- 2. Dispersión longitudinal:** Durante la impulsión del flujo de aire convectivo en el interior de la vía aérea, ocurren torbellinos de aire que facilitan que el flujo inspiratorio se mezcle con el aire alveolar, incrementando la cantidad de gases que participan en el intercambio (por encima del esperado con el flujo directo simple).
- 3. Fenómeno pendular:** En los pulmones sanos y, en mayor grado, en los pulmones enfermos, el mecanismo de flujo de aire varía entre las diferentes regiones pulmonares y unidades alveolares. Las variaciones regionales en la resistencia y la distensibilidad hacen que algunas regiones del pulmón se llenen por completo más rápidamente que otras. En estas condiciones, parte del gas inspirado puede desplazarse desde las regiones más distendidas hacia las regiones proximales menos distendidas.
- 4. Velocidad laminar asimétrica:** Se refiere a la deformación parabólica del aire impulsado a gran velocidad en la vía aérea. El aire cercano a las paredes traqueobronquiales se desplaza a menor velocidad que el aire en la región central de la luz de la vía aérea. Estas características parabólicas de flujo laminar se acentúan más durante la inspiración; con la repetición de los ciclos respiratorios, el gas de la región central de la luz de la vía aérea alcanza mayor profundidad en los pulmones, mientras que el gas de las regiones marginales cercanas a la pared se desplaza hacia afuera.
- 5. Mezcla cardiogénica:** La agitación mecánica producida por las contracciones del corazón contribuye a la mezcla de gases, especialmente en las unidades alveolares contiguas al corazón.
- 6. Difusión molecular:** Al igual que en otras modalidades ventilatorias, este mecanismo juega un importante rol en la mezcla de gases, en los bronquiolos y las unidades alveolares cercanas a las membranas alvéolo-capilares.

Evidencias bibliográficas

En la literatura circunscrita al ámbito pediátrico, sólo hay dos estudios controlados aleatorizados que

comparan la VAFO con la VMC. El primero corresponde a Arnold et al,¹⁸ quienes, en 1994, publicaron un estudio, con entrecruzamiento en ambas ramas, que abarcó a cinco centros en un período de 3.5 años. En este estudio, 58 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o barotrauma pulmonar y un IO >13 fueron asignados al azar (29 VAFO y 29 VMC). Se demostró que la VAFO no mejoró la supervivencia (VAFO 66% y VMC 59%) o el total de días de ventilación al compararla con la VMC. Sin embargo, el porcentaje de supervivientes que requirió oxígeno suplementario a los 30 días fue significativamente menor en el grupo de VAFO (21% vs. 59%, $p = 0,039$), este fue un resultado secundario, ya que el tamaño de la muestra no fue calculado para responder este punto. Además, la mortalidad fue sólo del 6% (1/17) en los pacientes manejados exclusivamente con VAFO, mientras que fue del 42% (8/19) en el grupo de pacientes que fracasaron con la VMC y fueron tratados con VAFO, y del 40% (4/10) en quienes se administró VMC exclusivamente.

El otro estudio controlado aleatorizado data de 2005 y corresponde a Samransamruajkit et al,¹⁹ quienes llevaron a cabo un pequeño estudio de un solo centro, que comparó la VAFO ($n = 7$) con la VMC ($n = 9$) en pacientes con SDRA. La supervivencia fue mayor con VAFO sin ser estadísticamente significativa (71% vs. 31,5%, $p = 0,2$). El estudio fue diseñado para evaluar si la molécula soluble de adhesión intercelular-1 (sICAM-1), que media la interacción de leucocitos y endotelio, podría ser un marcador de gravedad en el SDRA. Se evidenció como factor predictivo de mortalidad la elevación en plasma de sICAM-1 en el día 3. La VAFO se asoció con valores inferiores de sICAM-1 en plasma y, por lo tanto, con menor lesión pulmonar.

Numerosos centros han descrito sus experiencias con VAFO (Tabla 2).²⁸⁻⁴⁵ Se trata de series de casos, con diseños limitados, que se proponen objetivar factores predictivos de mortalidad (>IO al ingreso en VAFO; fracaso en el descenso del IO en las primeras horas de instaurada la VAFO, asociación con enfermedades subyacentes, inicio precoz frente a inicio tardío de la VAFO, etc.). La supervivencia global reportada en estos artículos varía entre el 35% y el 100%.

Hasta 2010, el beneficio de la VAFO sobre la mortalidad no había sido establecido. En ese año, Sud et al⁴⁶ publican un metanálisis que incluye ocho estudios controlados y aleatorizados y 419 pacientes (6 estudios controlados aleatorizados de adultos y los dos pediátricos mencionados antes) comparando la VAFO y la VMC en adultos o niños con SDRA, y concluyen en que, en los pacientes asignados al azar a VAFO, la mortalidad fue significativamente menor (RR: 0,77; IC95%: 0,61-0,98; $p = 0,03$; 6 ensayos, 365 pacientes, 160 muertes). El fracaso del tratamiento (hipoxemia resistente, hipercapnia, hipotensión o barotrauma) que conllevó a su interrupción, fue menos probable en los pacientes con VAFO (RR: 0,7; IC95%: 0,46-0,99; $p =$

0,04; 5 ensayos, 337 pacientes, 73 eventos). Esta promisoriosa y alentadora publicación fue posteriormente contrastada con dos trabajos multicéntricos efectuados en la población adulta (OSCAR y OSCILLATE). En el primero, Young et al²¹ llevaron a cabo un estudio controlado aleatorizado que involucró 29 centros y 795 pacientes que requerían ventilación mecánica por SDRA, los cuales fueron asignados al azar a VAFO o VMC. Todos tenían una PaFi ≤ 200 mmHg, una PEEP >5 cmH₂O y una ventilación previa que había durado, al menos, dos días. No hubo diferencia significativa entre los grupos en el resultado primario (mortalidad a los 30 días), que ocurrió en el 41,7% del grupo con VAFO y en el 41,1% del grupo con VMC ($p = 0,85$). Luego de ajustar por centro, edad y sexo, tampoco hubo diferencias entre las modalidades de ventilación (OR: 1,03; IC95%: 0,75-1,4; $p = 0,87$).

En el segundo trabajo (OSCILLATE), Ferguson et al²² describen un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado, realizado en 39 Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en cinco países, en el que 548 pacientes (1200 pacientes programados, el estudio fue interrumpido por consejo del comité de vigilancia) con SDRA fueron asignados aleatoriamente a VAFO (estrategia de volumen pulmonar óptimo) o VMC (estrategia de reclutamiento pulmonar con VC bajos y altos valores de PEEP). El resultado primario fue la tasa de mortalidad hospitalaria por cualquier causa; se halló una mayor mortalidad en el grupo con VAFO (47% vs. 35%, RR: 1,33; IC95%: 1,09-1,64; $p = 0,005$). La presencia de hipoxemia resistente (PaO₂ <60 mmHg durante una hora con una FiO₂ de 1,0) fue mayor en el grupo de control (VMC) que en el grupo tratado con VAFO; sin embargo, el número de muertes poshipoxemia resistente fue similar en ambos grupos. Una controversia que planteó el estudio fue que los pacientes del grupo con VAFO recibieron una mayor proporción de fármacos vasoactivos (91% vs. 84%, $p = 0,01$) y por más tiempo (5 días vs. 3 días, $p = 0,01$), no fue posible objetivar si esto obedeció a que los pacientes del grupo con VAFO tenían una Paw más alta al ingresar en el protocolo que el grupo de control (31 vs. 24 cmH₂O, $p < 0,0001$), y esto fuera responsable del compromiso hemodinámico.

Estas dos publicaciones que involucran a pacientes adultos, donde se pone en evidencia que la VAFO no tendría beneficios sobre la mortalidad (OSCAR)²¹ o bien podría incrementarla (OSCILLATE)²² cuando se la compara con la VMC, son corroboradas por un trabajo, limitado al universo pediátrico, realizado por Gupta et al.²⁰ Estos autores describen un estudio retrospectivo, de observación, que incluyó a niños de entre 1 mes y 18 años de edad, con insuficiencia respiratoria aguda. Se evaluó el tiempo de AVM, la estadía en la UCI y la mortalidad. Se compararon 902 pacientes que recibieron VAFO precoz (<24 h, $n = 483$) o tardía (>24 h, $n = 419$), con 1764 niños apareados que

TABLA 2

Principales características de las distintas publicaciones sobre ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos

Autor y año	Tipo de estudio y participantes (n)	Criterios de inclusión	Supervivencia (%)	Observaciones/Resultados
Literatura internacional				
Rosenberg, 1993 ²⁸	Prospectivo/ retrospectivo. Serie de casos, n = 12	IO >13	58	Mejor IO con VAFO precoz. Mayor IO a las 24 h en no supervivientes
Arnold, 1994 ¹⁸	Comparativo, aleatorizado con cruzamiento, n = 58	IO >13 o barotrauma	66 VAFO vs. 59 VMC	Requerimiento O ₂ suplementario a los 30 días menor en grupo con VAFO, 21% vs. 59%
Sarnaik, 1996 ²⁹	Prospectivo. Serie de casos, n = 31 20 pacientes con VAFO, resto JET	PaFi <150 con PEEP ≥8 o PaCO ₂ >60 con pH <7,25	74	IO >20 y sin descenso a las 6 h de VAFO > mortalidad
Brogan, 2000 ³⁰	Retrospectivo. Serie de casos, n = 66	NE. Todos los pacientes tratados con VAFO	39,4	> mortalidad a > FMO
Fedora, 2000 ³¹	Prospectivo. Serie de casos, n = 26	FiO ₂ >0,6 y Paw >15 para SaO ₂ >89%	VAFO precoz (17 pacientes): 58 VAFO tardía (9 pacientes): 12,5	Mortalidad > si inicio de VAFO >24 h
Watkins, 2000 ³²	Prospectivo. Serie de casos, n = 89 (100 ingresos en VAFO)	NE. Todos los pacientes tratados con VAFO	Global: 57 1993-1995: 12 1996-1998: 67	> supervivencia a > experiencia y VAFO precoz (>% de VAFO en el primer día y >GA-aO ₂ al ingreso en VAFO)
Martinon Torres, 2000 ³³	Prospectivo. Serie de casos, n = 6	IO >13	33,3	Mejores resultados con VAFO precoz
Duval, 2000 ³⁴	Retrospectivo. Serie de casos, n = 35	Pacientes con patología restrictiva y obstructiva	80	Disminución significativa del IO en supervivientes
Arnold, 2000 ³⁵	Retrospectivo. Serie de casos, n = 232	NE. Todos los pacientes tratados con VAFO	53,4	Inmunodeficiencia y sepsis, factores predictivos de mortalidad
Lochindarat, 2003 ³⁶	Prospectivo. Serie de casos, n = 21	SDRA con IO >10 y PaFi <200	52,4	IO a las 24 h menor en el grupo de supervivientes
Anton, 2003 ³⁷	Retrospectivo. Serie de casos, n = 19	SDRA y PaFi <200	74	> mortalidad IO inicial >20 y el fracaso para disminuir un 20% en 6 h
Slee-Wijffels, 2005 ³⁸	Retrospectivo. Serie de casos, n = 53 (32 con DAD y 17 con EVAP)	IO >13. Meseta >30 con hipercapnia	Global: 64,4 88 en EVAP 56 en DAD	>IO preVAFO en no supervivientes
Samransamruajkit, ¹⁹ 2005	Comparativo, aleatorizado, n = 16	Pacientes con SDRA	Global: 56,2 VMC: 44 (4/9) VAFO: 71 (5/7)	> mortalidad si > molécula soluble de adhesión intercelular-1 (sICAM-1), en plasma. VAFO < lesión pulmonar
Ben Jaballah, 2006 ³⁹	Prospectivo. Serie de casos, n = 20	FiO ₂ >0,6 para SaO ₂ >90% o PaO ₂ >65	75	Extubación desde VAFO, con Paw <8 y FiO ₂ <0,3
Berner, 2008 ⁴⁰	Retrospectivo. Serie de casos, n = 13	Insuficiencia respiratoria por VSR	100	Adecuado manejo con VAFO en pacientes con patrón obstructivo e hipercapnia

■ Actualización en ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda

Wang, 2008 ⁴¹	Retrospectivo. Serie de casos, n = 33 (36 ingresos en VAFO)	NE	45,5	<PaFi 12 h del ingreso en VAFO. > mortalidad sexo masculino y >peso
Rettig, 2015 ⁴⁸	Retrospectivo, multicéntrico, n = 328	NE. Todos los pacientes tratados con VAFO	NE	> mortalidad IO >35 e inmunosupresión < mortalidad VSR +
Literatura nacional y regional				
Selandari, 2001 ⁴²	Prospectivo. Serie de casos, n = 13	IO >18 o Paw >18	70	> mortalidad infección por adenovirus
Donoso, 2006 ⁴³	Prospectivo. Comparados periodos. Serie de casos, n = 49 (51 ingresos en VAFO)	IO >16	67	Grupo de no supervivientes > horas de VMC preVAFO, >IO final y > horas de VAFO
Taffarel, 2012 ⁴⁴	Retrospectivo. Serie de casos, n = 69 (76 ingresos en VAFO)	NE. Pacientes que requirieron VAFO	33,4	> mortalidad si >PIM II; >IO y PELOD ingreso VAFO, FiO ₂ >0,6 >24 h. Muestra con alta prevalencia de enfermedades crónicas
Pinzón, 2013 ⁴⁵	Retrospectivo. Serie de casos, n = 25	SDRA	48	VAFO redujo el IO por 48 h

Extraída y modificada de Kneyber M, et al.⁵¹

VMC = ventilación mecánica convencional; VAFO = ventilación de alta frecuencia oscilatoria; Paw = presión media de la vía aérea (mmHg); IO = índice de oxigenación; PaFi = PaO₂/FiO₂; PaO₂ = presión arterial de oxígeno (mmHg); PaCO₂ = presión arterial de dióxido de carbono (mmHg); FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno; PEEP = presión positiva al fin de la espiración (cmH₂O); NE = no específica; GA-aO₂ = gradiente alvéolo-arterial de O₂; FMO = falla múltiple de órganos; SaO₂ = saturación arterial de oxígeno (%); SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda; DAD = daño alveolar difuso; EVAP = enfermedad de las vías aéreas pequeñas; PELOD = puntaje de disfunción multiorgánica (%) (*Pediatric Logistic Organ Dysfunction*); PIM2 = índice de mortalidad pediátrica.

recibieron VMC. La duración de la AVM fue menor en el grupo con VMC (14.6 vs. 20.3 días, p <0,001), inclusive cuando se comparó con VAFO precoz (14.6 vs. 15.9 días, p <0,001), la estadía en la UCI fue más breve en el grupo de control que con VAFO temprana o tardía (19.1 vs. 24.9 días, p <0,001 y 19.3 vs. 19.5 días, p = 0,03, respectivamente) y, finalmente, la mortalidad (8% vs. 18%, p <0,001) favoreció ampliamente el uso de la VMC, adjudicando a la VAFO un peor pronóstico. Cuando se compararon los grupos de VAFO temprana y tardía, no hubo diferencias en la mortalidad (19,3% vs. 16,9%, p = 0,37), pero los tiempos de AVM y de permanencia en la UCI fueron más breves en el grupo de intervención precoz.

En un nuevo metanálisis realizado en 2015, por Maitra et al,⁴⁷ se analizan y describen siete estudios controlados aleatorizados con un total de 1759 pacientes adultos y se establece como resultado primario la mortalidad hospitalaria a los 30 días, la cual no presentó diferencia entre el grupo con VAFO y con VMC (43,5% vs. 42,1%, RR: 0,96; IC95%: 0,77-1,19; p = 0,70), y como resultados secundarios, la duración de la estadía en la UCI y la duración de la AVM, que se prolongaron en los pacientes expuestos a VAFO. Así mismo, la incidencia de hipoxemia resistente fue significativamente menor con el uso de VAFO, y la VAFO

no estuvo asociada a incrementos en la incidencia de barotrauma y de hipotensión resistente.

En 2015, Rettig et al⁴⁸ publican un estudio multicéntrico que incluye siete UCI pediátricos y realizan un estudio retrospectivo entre 2009 y 2010, cuyo objetivo fue evaluar el uso de VAFO a 10 años de la publicación de Arnold³⁵ y determinar la existencia de factores predictivos de mortalidad. El estudio clasifica a los pacientes (n = 328) en seis categorías, cuatro determinadas en función del diagnóstico primario (antecedentes de enfermedad pulmonar, cardiopatía congénita con cortocircuito de derecha a izquierda, inmunodeficiencia y virus sincicial respiratorio positivo), una quinta cohorte de referencia (sin antecedentes de enfermedad pulmonar) y un último grupo constituido por los pacientes con fracaso agudo a la VAFO. El IO >35 y el inmunocompromiso se asociaron con mayor riesgo de muerte (p <0,001) en comparación con la cohorte sin enfermedad previa y a la presencia de virus sincicial respiratorio con mejor supervivencia (p = 0,003). Un mayor IO antes del ingreso en VAFO es predictivo de muerte a los 30 días para los grupos con enfermedad pulmonar previa, cardiopatía e inmunodeficiencia, mientras que, en los grupos sin enfermedad pulmonar previa y virus sincicial respiratorio, no se detectó un aumento del riesgo de muerte a los 30

días con mayores valores del IO antes de la VAFO. Los autores identifican a la enfermedad pulmonar crónica (requerimiento de oxigenoterapia a los 30 días) con un IO >25 y un pH <7,30 antes de ingresar en VAFO, y concluyen en que la muerte de los pacientes en VAFO podría estar signada por la patología subyacente, que la optimización de la VMC podría reducir la incidencia de enfermedad pulmonar crónica y que el uso de la VAFO sigue planteándose como una medida de rescate ante la hipoxemia resistente, como se desprende del análisis, donde el IO era >19 antes de ingresar en VAFO en las seis categorías analizadas.

Recientemente, Bateman et al⁴⁹ describen un análisis secundario de la base de datos del estudio RESTORE,⁵⁰ realizado entre 2009 y 2013, en 31 UCI pediátricas de los Estados Unidos. Se incluyeron pacientes de 2 semanas a 17 años con más de 24 horas de ventilación mecánica por enfermedad aguda de la vía aérea o del parénquima pulmonar. El objetivo del trabajo fue comparar la evolución de los pacientes con SDRA ventilados con VAFO precoz (antes de las 24 h de iniciada la VMC) versus VMC o VAFO tardía (después de las 24 h de iniciada la VMC). Los resultados primarios evaluados fueron la duración de la ventilación mecánica a los 28 días y la mortalidad intrahospitalaria a los 90 días. Se incluyeron 2249 pacientes a la base de datos RESTORE, de los cuales 2096 (86%) utilizaron VMC y 353 (14%), VAFO; nueve de ellos fueron excluidos por usar ECMO el mismo día o antes que VAFO, y de los 344 restantes, 210 recibieron VAFO precoz y 134, VAFO tardía. Para comparar los grupos y su evolución, se realizó un apareamiento por puntaje de propensión, estimando que los pacientes por comparar tengan las mismas posibilidades de recibir VAFO como tratamiento según diversas covariables (edad, PRISM III, peor IO en los días 0-1 y disfunción cardiovascular y neurológica en los días 0-1).

Se realizaron dos análisis y, en ambos, los pacientes fueron estratificados en 5 quintiles de riesgo, el análisis se concentró en los quintiles de mayor riesgo (4 y 5). En el primer análisis, se incluyeron los pacientes con IO ≥ 8 en los días 0 y 1 (n = 1064, VAFO precoz 192 y VMC/VAFO tardía 872). El uso de VAFO precoz se asoció con mayor duración de la ventilación mecánica después de ajustar por categoría de riesgo (HR 0,75; IC95%, 0,64-0,89; p = 0,001), pero no se asoció con la mortalidad (OR 1,28; IC95%, 0,92-1,79; p = 0,15).

En el segundo análisis, se incluyeron todos los pacientes y el uso de VAFO precoz se asoció con mayor duración de la ventilación mecánica (HR 0,64; IC95%, 0,54-0,76; p = <0,001) y con mayor mortalidad (OR 1,81; IC95%, 1,23-2,65; p = 0,002).

Los autores concluyen en que los pacientes con SDRA pediátrico tratados con VAFO precoz requieren más días de ventilación mecánica que los tratados con VMC/VAFO tardía, sin mostrar diferencias en la mortalidad.

Del análisis se desprende que los pacientes del grupo con VAFO precoz tenían mayor edad, PRISM III, IO y disfunción de órganos en los días 0 y 1, una frecuencia más alta de neumonía y sepsis como diagnóstico al ingreso, y más antecedentes de enfermedad oncológica actual o previa. Un factor limitante es que el uso de VAFO no fue protocolizado, con lo cual el manejo varía con cada paciente y con cada centro.

Comentario

El SDRA pediátrico es una entidad relativamente común en las UCI de todo el mundo; en la actualidad, existen pocas terapias eficaces para su manejo, aunque la mortalidad ha disminuido, en forma constante, en las últimas décadas.

El reciente consenso sobre SDRA pediátrico logró un amplio acuerdo (>95%) en diferenciar la progresión y el resultado del SDRA en niños en comparación con la población adulta. En consecuencia, el recurso válido de transpolar estudios realizados en la población adulta al ámbito pediátrico por falta de evidencias en este grupo etario, podría traer aparejado sesgos en las interpretaciones, dado que ambas poblaciones no necesariamente se comportan de forma similar. Bajo esta premisa, los resultados de los estudios con correcto diseño realizados en la población adulta (OSCAR y OSCILLATE), en donde la VAFO se asocia a un peor pronóstico, deben quedar limitados a dicho universo y ser el incentivo para evaluar si esta asociación se respeta en el ámbito pediátrico.

Al día de la fecha la literatura pediátrica consta de dos trabajos controlados y aleatorizados que objetivan menor daño inducido y menor enfermedad pulmonar crónica en los pacientes con SDRA tratados con VAFO. Esto, sumado al acabado entendimiento de que la VAFO cumple los requisitos fisiológicos de reclutamiento y protección pulmonar en pacientes con patología restrictiva, y sustentado por la recomendación en el Consenso sobre SDRA pediátrico de considerar su instauración como una alternativa en los pacientes con SDRA moderado o grave con presiones meseta >28 cmH₂O, avalan sugerir como alternativa en el tratamiento del SDRA pediátrico, a la VAFO cuando la hipoxemia no responda a la optimización de la VMC.

Bibliografía

1. Ashbaugh D, Bigelow D, Petty T, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-323.
2. Bernard G, Artigas A, Brigham K, 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: 818-824.
3. Ranieri V, Rubenfeld G, Thompson B, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA* 2012; 307: 2526-2533.

4. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(5): 428-439.
5. Arnold JH, Ventre KM. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. En: Nichols DG (ed.). *Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 731-752.
6. Selandari JO. Ventilación de alta frecuencia y síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Medicina Infantil* 1998; 5(1): 51-56.
7. Landry L, Motto E. Síndrome de dificultad respiratoria aguda. En: Vassallo JC, Rufach D (eds.). *Manual de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría*. Buenos Aires: FUNDASAP; 2009: 107-112.
8. Esan A, Hess D, Raof S, et al. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1-ventilatory strategies. *Chest* 2010; 137(5): 1203-1216.
9. MacIntyre N. Current issues in mechanical ventilation for respiratory failure. *Chest* 2005; 128(5 Suppl 2): 561S-567S.
10. Villar J. Ventilator or physician-induced lung injury? *Minerva Anestesiol* 2005; 71(6): 255-258.
11. Lionetti V, Recchia F, Ranieri V. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(1): 82-86.
12. Gajic O, Dara S, Méndez J, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004; 32(9): 1817-1824.
13. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110(5): 556-565.
14. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137(5): 1159-1164.
15. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, et al. Pressure volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136(3): 730-736.
16. ARDSnet Study Group. 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: 1301-1308.
17. Arnold JH, Truog RD, Thompson JE, Fackler JC. High frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1993; 21(2): 272-278.
18. Arnold J, Hanson J, Toro-Figuero L, et al. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994; 22(10): 1530-1539.
19. Samransamruajkit R, Prapphal N, Deelodegenavong J, et al. Plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in pediatric ARDS during high frequency oscillatory ventilation: a predictor of mortality. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2005; 23(4): 181-188.
20. Gupta P, Green J, Tang X, et al. Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *JAMA Pediatr* 2014; 168(3): 243-249.
21. Young D, Lamb S, Shah S, et al; OSCAR Study Group. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(9): 806-813.
22. Ferguson N, Cook D, Guyatt G, et al; OSCILLATE Trial Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368(9): 795-805.
23. Duval E, Markhorst D, van Vught A. High frequency oscillatory ventilation in children: an overview. *Respir Medicine* 2009; 2: 155-161.
24. Martínón-Torres F, Ibarra de la Rosa I, Fernández Sanmartina M. Ventilación de alta frecuencia. *An Pediatr (Barc)* 2003; 59(2): 155-180.
25. Donoso A, Arriagada D, Díaz RF. Estrategias ventilatorias ante el niño con síndrome de distress respiratorio agudo e hipoxemia grave. *Gac Med Mex* 2015; 151: 75-84.
26. García M, Selandari J. Ventilación de alta frecuencia. En: Vassallo JC, Rufach D, (eds.). *Manual de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría*. Buenos Aires: FUNDASAP; 2009: 113-120.
27. Chang HK. Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation. *J Appl Physiol* 1984; 56: 553-563.
28. Rosenberg R, Broner C, Peters K, et al. High-frequency ventilation for acute pediatric respiratory failure. *Chest* 1993; 104(4): 1216-1221.
29. Sarnaik A, Meert K, Pappas M, et al. Predicting outcome in children with severe acute respiratory failure treated with high-frequency ventilation. *Crit Care Med* 1996; 24(8): 1396-1402.
30. Brogan T, Bratton S, Meyer R, et al. Nonpulmonary organ failure and outcome in children treated with high frequency oscillatory ventilation. *J Crit Care* 2000; 15(1): 5-11.
31. Fedora M, Klimovic M, Seda M, et al. Effect of early intervention of high-frequency oscillatory ventilation on the outcome in pediatric acute respiratory distress syndrome. *Bratisl Lek Listy* 2000; 101(1): 8-13.
32. Watkins S, Peters M, Tasker R. One hundred courses of high frequency oscillatory ventilation: what have we learned? *Eur J Pediatr* 2000; 159(1-2): 134.
33. Martinon Torres F, Rodríguez Nuñez A, Jaimovich D, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. Protocol and preliminary results. *An Esp Pediatr* 2000; 53(4): 305-313.
34. Duval E, Markhorst D, Gemke R, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. *Neth J Med* 2000; 56(5): 177-185.
35. Arnold J, Anas N, Lockett P, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure: a multicenter experience. *Crit Care Med* 2000; 28(12): 3913-3919.
36. Lochindarat S, Srisan P, Jatanachai P. Factors affecting the outcome of acute respiratory distress syndrome in pediatric patients treated with high frequency oscillatory ventilation. *J Med Assoc Thai* 2003; 86(Suppl 3): S618-S627.
37. Anton N, Joffe K, Joffe A. Inability to predict outcome of acute respiratory distress syndrome in children when using high frequency oscillation. *Intensive Care Med* 2003; 29(10): 1763-1769.
38. Slee-Wijffels F, van der Vaart K, Twisk J, et al. High-frequency oscillatory ventilation in children: a single center experience of 53 cases. *Crit Care* 2005; 9(3): R274-R279.
39. Ben Jaballah N, Khaldi A, Mnif K, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2006; 7(4): 362-367.
40. Berner M, Hanquinet S, Rimensberger P. High frequency oscillatory ventilation for respiratory failure due to RSV bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008; 34(9): 1698-1702.
41. Wang CC, Wu WL, Wu ET, et al. High frequency oscillatory ventilation in children: experience of a medical center in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2008; 107(4): 311-315.
42. Selandari J, Vassallo J, Collman C, et al. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2001; 99(5): 397-404.

43. Donoso A, Cruce P, León BJ. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. *Rev Chil Enf Respir* 2006; 22: 21-30.
 44. Taffarel P, Bonetto G, Jorro Barón F, et al. Análisis de efectividad de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda en un centro de alta complejidad. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110(3): 214-220.
 45. Pinzon A, da Rocha T, Ricachinevsky C, et al. High-frequency oscillatory ventilation in children with acute respiratory distress syndrome: experience of a pediatric intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras* 2013; 59(4): 368-374.
 46. Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2327.
 47. Maitra S, Bhattacharjee S, Khanna P. High-frequency ventilation does not provide mortality benefit in comparison with conventional lung-protective ventilation in acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2015; 122(4): 841-851.
 48. Rettig J, Smallwood C, Walsh B, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute lung injury: a multi-center international experience. *Crit Care Med* 2015; 43(12): 2660-2667.
 49. Bateman S, Borasino S, Asaro L, et al. Early high-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute respiratory failure. A propensity score analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(5): 495-503.
 50. Curley MAQ, Wypij D, Watson R, et al; RESTORE Study Investigators and the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 379-389.
 51. Kneyber M, van Heerde M, Markhorst D. Reflections on pediatric high-frequency oscillatory ventilation from a physiologic perspective. *Respir Care* 2012; 57(9): 1496-1504.
-