

## **Ventilación oscilatoria de alta frecuencia en niños con síndrome de dificultad respiratoria tipo adulto**

**Dres. JOSE I. RODRIGUEZ C.\*, RICARDO RONCO M.\*, ANDRES CASTILLO M.\*, GUSTAVO GUZMAN R.\*, ASTRID VALENZUELA S.\*, CECILIA PERRET P.\*, VALERIA ACEVEDO A.\* y ENRIQUE PARIS M.\***

### RESUMEN

*Objetivos.* Evaluar la utilidad de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria en el síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico.

*Pacientes y método.* Once niños de 3 días a 8 años (media 22,1 meses) con daño pulmonar difuso, en tratamiento con ventilación mecánica convencional e índice de oxigenación mayor a 20 ( $42 \pm 2,2$ ) fueron sometidos en forma prospectiva no controlada a ventilación de alta frecuencia oscilatoria con volumen pulmonar elevado.

*Resultados.* El índice de oxigenación disminuyó significativamente a  $22 \pm 9,6$  en las primeras 4 hs. con ventilación de alta frecuencia. Posteriormente la disminución fue sostenida aunque no significativa. Ocho pacientes sobrevivieron y fueron extubados desde ventilación mecánica convencional. De los tres fallecidos, dos mostraron buena respuesta a la ventilación de alta frecuencia y ninguna de las muertes se relacionó directamente con la falla respiratoria. La letalidad de estos pacientes, estimada originalmente en más de dos tercios, se redujo a menos de un tercio, como en otras series pediátricas de ventilación con alta frecuencia oscilatoria. No se registraron complicaciones atribuibles al procedimiento.

*Conclusiones.* La ventilación oscilatoria de alta frecuencia parece una opción eficaz y segura en niños con daño pulmonar agudo de diferentes causas.

**Palabras clave:** síndrome de dificultad respiratoria adulto, respiración artificial, ventilación mecánica, alta frecuencia oscilatoria.

### SUMMARY

*Objectives.* To assess the usefulness of high frequency oscillatory ventilation in children with "adult type" acute respiratory distress syndrome.

*Patients & methods.* Eleven infants and children aged 3 days to 8 years (mean 22.1 months) with diffuse lung injury and oxygenation index over 20 ( $42 \pm 12.2$ ), were non randomly ventilated with high frequency oscillatory ventilation and a high pulmonary volume.

*Results.* A significant decrease in oxygenation index to  $22 \pm 9.6$  was recorded in the first four hours under high frequency ventilation and this reduction was sustained. Eight out of 11 patients survived, all of them were able to be returned to conventional mechanical ventilation and were eventually extubated. Three patients died; no deaths were due to respiratory failure. Predicted mortality among these patients was 70%, however 72.7% survival was recorded. There were no side effects attributable to high frequency oscillatory ventilation.

*Conclusion.* In pediatric patients with severe adult type respiratory distress syndrome of different causes, high frequency oscillatory ventilation may be a safe and effective tool.

**Key words:** adult respiratory distress syndrome, artificial ventilation, mechanical ventilation, oscillatory high frequency.

Arch. argent. pediatr 2000; 98(3): 175

La ventilación de alta frecuencia consiste en la aplicación de procedimientos de apoyo a la respiración que emplean frecuencias respiratorias mayores que las normales (más de 60 cpm) y volúmenes corrientes cercanos al espacio muerto.<sup>1,2</sup> Su introducción en clínica es reciente. Su propósito es disminuir el daño pulmonar inducido por el volumen en la asistencia ventilatoria mecánica (volutrauma)<sup>3-7</sup> en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) grave.<sup>5-7</sup>

Las experiencias iniciales con ventilación de alta frecuencia se desarrollaron en recién nacidos,<sup>8-10</sup> donde hoy su uso es corriente, especialmente en la modalidad oscilatoria<sup>10,11</sup>, que se distingue de las otras variedades de ventilación a alta frecuencia por proporcionar una fase espiratoria activa.<sup>2,7,11</sup>

Los primeros informes exitosos de su empleo en lactantes y niños mayores datan de 1993.<sup>12-14</sup> Si bien las experiencias publicadas son aún escasas<sup>12,14-17</sup> y en pacientes de estas edades con insuficiencia respiratoria grave la sobrevida con el procedimiento no parece mayor que con la asistencia ventilatoria mecánica convencional, la ocurrencia

\* Unidad de Cuidados Intensivos, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

cia de daño pulmonar es menor.<sup>15</sup>

El objetivo de esta comunicación es describir el empleo, la eficacia y seguridad de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) en niños con IRA grave, más allá del período neonatal.

## PACIENTES Y METODO

En forma prospectiva no controlada se aplicó el procedimiento mediante un equipo SensorMedics® 3100 A en 11 pacientes (6 varones) con insuficiencia respiratoria aguda, daño pulmonar difuso agudo que requería ventilación mecánica (VM) o síndrome de fuga aérea, índice de oxigenación (IO =  $PMVA \times FiO_2 \times 100 / PaO_2$ , donde PMVA = presión media de la vía aérea) > 20 y relación  $PaO_2 / FiO_2 < 200$ . Se excluyeron niños con enfermedad bron-

quial obstructiva aguda, hipotensión arterial refractaria y flujo pulmonar pasivo.

Antes de aplicar la ventilación de alta frecuencia se registraron –en todos los pacientes– los reglajes ventilatorios empleados en el método convencional: las concentraciones de gases arteriales, el IO, la  $PaO_2 / FiO_2$ , la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno ( $AO_2 - aO_2$ ) y se estimaron el índice de daño pulmonar agudo, a partir de la radiografía de tórax<sup>18</sup> y el número de sistemas comprometidos.<sup>19</sup>

La ventilación mecánica convencional se realizó –en todos los casos– con modos controlados por presión mediante ventilador Siemens 900C hasta obtener  $PaCO_2 - 65$  con  $pH \cdot 7,25$  y saturaciones de oxígeno ( $Sat O_2$ ) • 90%, para lo cual la presión media de la vía aérea (PMVA) se aumentó

TABLA 1  
*Características de doce pacientes ventilados con alta frecuencia oscilatoria*

Caso	Edad	Peso (kg)	Diagnóstico	IDPA	Antes de VAFO		Compromiso de sistemas	Tiempo (hs.) en VAFO	Resultado
					DA-aO <sub>2</sub>	IO (mmHg)			
1	2,5 a	15,0	Asfixia por inmersión	3,3	441	33	2	60	Vivo
2	6 m	3,7	Hemorragia pulmonar	3,0	596	59	2	15	Vivo
3	4 m	5,2	Cardiopatía cianótica Barotrauma	(-)	(-)	(-)	2	24	Vivo
4	1 a	10,8	Histiocitosis	2,6	469	23	4	60	Vivo
5	5 m	7,0	Meningococemia	3,0	608	52	4	42	Muerto
6	6 m	4,1	Neumonía	3,0	547	42	4	56	Vivo
7	3 d	3,2	Neumonía Sepsis	2,3	516	35	2	72	Vivo
8	3 a	16,3	Leucemia	3,0	589	46	2	132	Vivo
9	8 a	28,8	S. linfoproliferativo	3,3	569	57	5	28	Muerto
10	22 d	3,4	S. aspirativo	3,0	634	50	1	116	Vivo
11	1 m	3,0	CIV operada Neumonía	3,0	562	40	3	60	Muerto
12	2 m	3,5	Neumonía CMV	3,0	566	25	1	264	Vivo

IDPA: índice de daño pulmonar agudo.

DA-aO<sub>2</sub>: diferencia alveoloarterial de oxígeno.

IO: índice de oxigenación.

VAFO: ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

S.: síndrome.

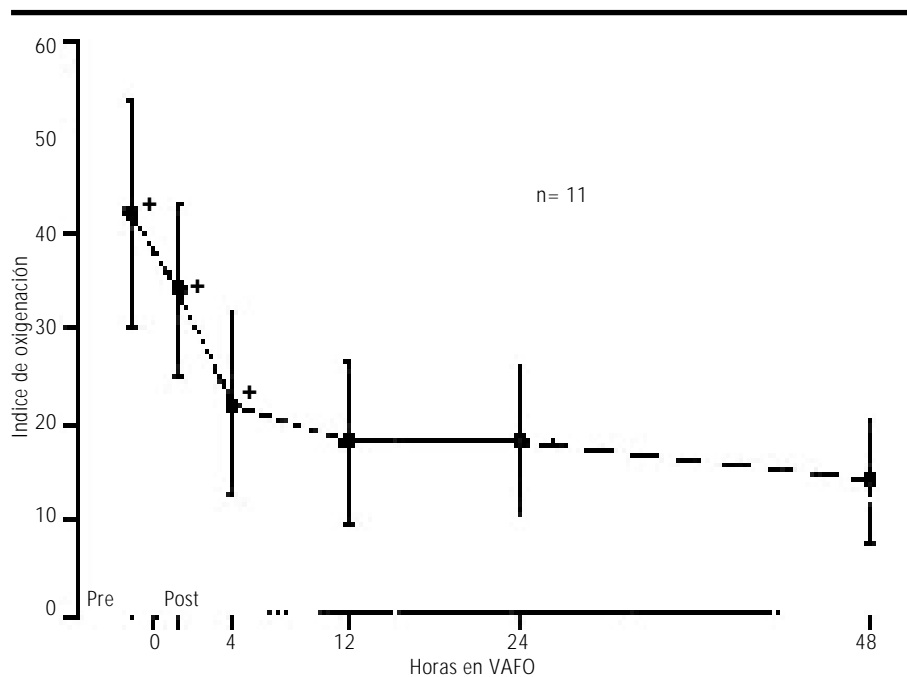
CIV: comunicación interventricular.

CMV: citomegalovirus.

limitando la presión inspiratoria máxima (Pim) hasta - 35 cm H<sub>2</sub>O. Inicialmente se aumentó en forma progresiva la presión positiva al final de la espiración (Peep) hasta 8 cm H<sub>2</sub>O y, si esto no era suficiente, se invertía la relación inspiración: espiración (I:E), hasta un máximo Peep + autopeep de 15 cm H<sub>2</sub>O. En los casos en que se invirtió la relación I/E se usó sedación y parálisis.

La ventilación oscilatoria de alta frecuencia se realizó con los pacientes sedados y paralizados con benzodiazepinas y vecuronio en infusión continua y con volumen pulmonar elevado,<sup>10,12,15</sup> iniciando el ciclo de alta frecuencia con presiones medias de vía aérea 6 a 8 cm H<sub>2</sub>O más altas y amplitudes de la presión inspiratoria máxima ( $\Delta P$ ) 10 cm H<sub>2</sub>O sobre las de la ventilación mecánica convencional, constatando movimiento ascendente del tórax. La frecuencia respiratoria (FR) se ajustó al peso del paciente (2 a 5 kg: 10 Hz; 5 a 10 kg: 8 Hz; 10 a 20 kg: 6 Hz; 20 a 25 kg: 5 Hz; más de 25 kg: 4 Hz); el tiempo inspiratorio se mantuvo en 33%. Durante la ventilación de alta frecuencia se registraron los reglajes y los gases 30 min. y 4, 6, 12, 24 y 48 hs. después de iniciar su aplicación. La meta inicial fue disminuir la FiO<sub>2</sub> hasta 0,6 manteniendo Sat O<sub>2</sub>  $\geq$  90% para luego reducir la PMVA de

2 en 2 cm H<sub>2</sub>O. Si no se lograba aumentar la Sat O<sub>2</sub> • 90% se aumentó progresivamente la PMVA de 2 en 2 cm H<sub>2</sub>O, controlando la hiperinsuflación pulmonar con radiografía anteroposterior de tórax (diafragma hasta la novena vértebra dorsal o insuflación pulmonar no superior a nueve espacios intercostales) y vigilando que los criterios hemodinámicos permanecieran estables. Se toleró PaCO<sub>2</sub> - 60 torr. Si era mayor se aumentó la  $\Delta P$  en progresiones de 5 cm H<sub>2</sub>O; luego se disminuyó la frecuencia respiratoria de 1 en 1 Hz (hasta un mínimo de 3 Hz, aumentando posteriormente la  $\Delta P$  en 5 cm H<sub>2</sub>O. En caso de hipocapnia (PaCO<sub>2</sub> - 30 torr), se redujo la  $\Delta P$  de 5 en 5 cm de H<sub>2</sub>O. Si la ventilación era satisfactoria, la frecuencia respiratoria se mantuvo sin modificarla en todo el ciclo de alta frecuencia. Los pacientes fueron transferidos a apoyo convencional cuando se obtuvieron oxigenación y ventilación satisfactorias con FiO<sub>2</sub> - 0,4, PMVA - 20 cm H<sub>2</sub>O y  $\Delta P$  - 30 cm H<sub>2</sub>O. El tubo endotraqueal fue aspirado desconectando el circuito y ventilando al paciente con bolsa tipo Jackson-Reese en márgenes de presión entre 20 y 30 cm H<sub>2</sub>O medidas por manometría continua. Antes de reconectar el paciente a ventilación de alta frecuencia se le hacía insuflación sostenida con 30



Índice de oxigenación (IO) antes (Pre) y durante las primeras 48 hs. de ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) en todos los pacientes. La disminución del IO fue significativa entre el comienzo y las 4 hs. después de iniciar VAFO (ANOVA  $p < 0,0001$ ).

GRÁFICO 1

cm H<sub>2</sub>O por 10 seg para reclutar el volumen pulmonar perdido durante la desconexión.

Se consideró fracasado el ciclo de alta frecuencia si era imposible disminuir la FiO<sub>2</sub> en 10% luego de 8 hs. de iniciado el procedimiento o mantener la PaCO<sub>2</sub> < 80 torr con pH >7,2.

Para comparar las variables en el tiempo se usó el análisis de varianza para medidas repetidas (ANOVA) y la prueba de comparaciones múltiples de Student-Newman-Keuls. Las comparaciones entre vivos y fallecidos se hicieron con la prueba de rangos de Wilcoxon.

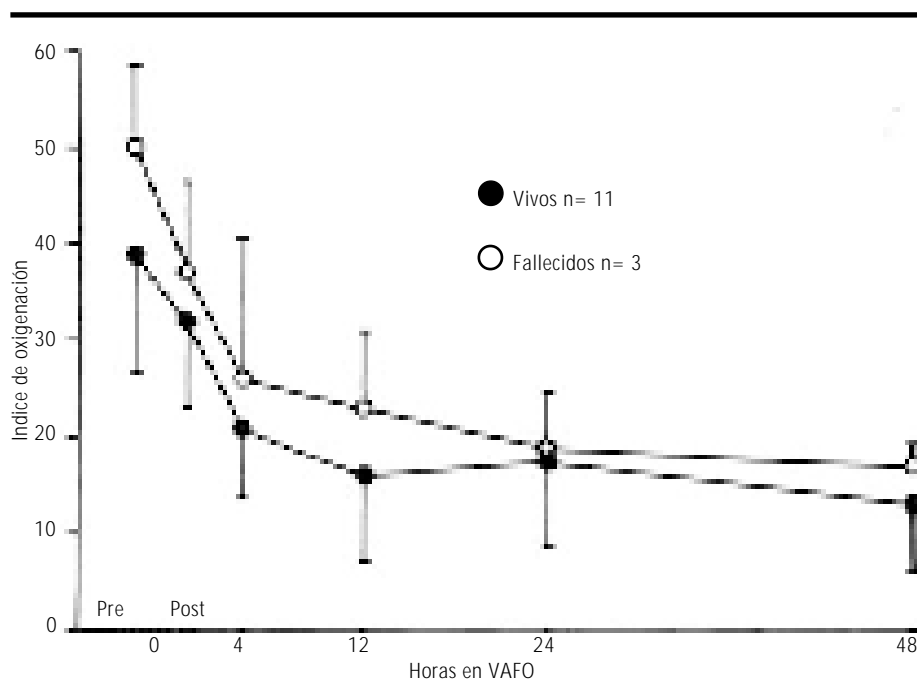
## RESULTADOS

En la *Tabla 1* se resumen las características de los pacientes. El caso 3 era el único paciente en el cual se indicó el método debido a barotrauma y fue excluido del análisis final por sufrir una malformación cardíaca –con cirugía paliativa– que impedía aplicar los criterios gasométricos. Los restantes pacientes (6 varones) presentaban un trastorno alveolar difuso, su peso era 9 ± 8,2 kg (márgenes 3,25 a 28,8 kg), nueve tenían falla orgánica múltiple y en 10 el índice de daño pulmonar agudo era grave (> 2,5). Antes de iniciar ventilación de alta frecuencia el índice de oxigenación era 42 ± 12,2,

la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 59 ± 18,6 y la AO<sub>2</sub>-a O<sub>2</sub> 553 ± 61,5.

La ventilación convencional que precedió a la de alta frecuencia había durado 40,6 ± 46,8 hs. (6 hs. a 6 días). La duración de los ciclos de alta frecuencia fue de 82,3 ± 69,3 hs. (15 hs. a 11 días). No encontramos relación estadística entre la duración de estos períodos y la mortalidad. Los IO disminuyeron en forma sostenida y significativa entre el comienzo de la ventilación a alta frecuencia y las 4 hs. siguientes (ANOVA p < 0,0001).

Tres pacientes fallecieron. Todos tenían falla orgánica múltiple y tres o más sistemas comprometidos; ninguno murió de causa respiratoria. En todos ellos, al iniciar la ventilación de alta frecuencia, los promedios IO y AO<sub>2</sub>-aO<sub>2</sub> eran mayores (49,9 ± 8,4 y 580 ± 24,5) que en los sobrevivientes (39,1 ± 12,5 y 541,7 ± 70,5) (p > 0,25), si bien no se registraron diferencias significativas en los IO durante la aplicación del procedimiento (*Gráfico 2*). Uno de ellos murió durante la VAFO, cuando estaba próximo a transferirse a apoyo convencional y dos estando en apoyo ventilatorio convencional. De los fallecidos en VMC, uno fue transferido desde VAFO de acuerdo con los criterios establecidos para ello, mientras en el otro se intentó VMC



Índices de oxigenación (IO) durante las primeras 48 hs. de ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) en pacientes vivos (círculos abiertos) y fallecidos (círculos cerrados). No hubo diferencias significativas entre los IO antes (tiempo "Pre") y después (tiempo "Post") de la conexión a VAFO.

GRÁFICO 2

luego de 60 hs. de VAFO por respuesta no satisfactoria, aunque aún no cumplía criterios de fracaso. Los pacientes con buena respuesta a VAFO (10/11) tuvieron IO menores que aquél con respuesta insuficiente (1/11) (*Gráfico 3*), no siendo posible el análisis estadístico por el escaso tamaño de la muestra. En ninguno de los pacientes hubo problemas en el manejo de la ventilación, lográndose precozmente las PaCO<sub>2</sub> deseadas durante el ciclo de VAFO. Todos los sobrevivientes (8/11) pudieron convertirse a VMC y extubarse. No se observaron complicaciones atribuibles a VAFO.

### COMENTARIO

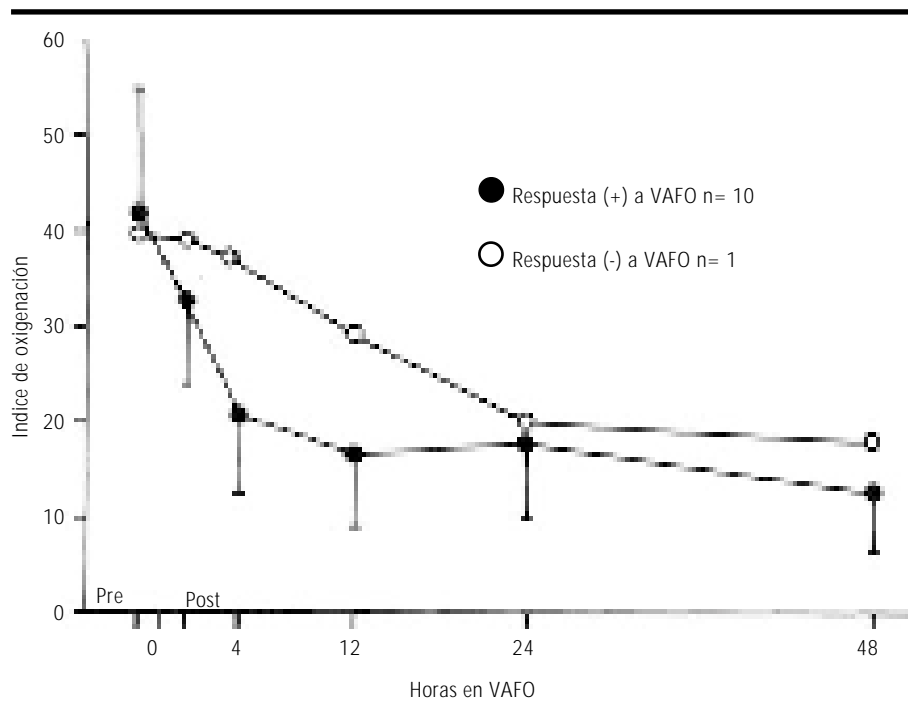
Los criterios gasométricos empleados en estos casos fueron más exigentes que en otras publicaciones.<sup>14,15</sup> Todos ellos tenían un alto riesgo de mortalidad atribuible exclusivamente a su patología respiratoria.<sup>18,20</sup> Su mortalidad esperada superaba 70%,<sup>18,21</sup> a pesar de lo cual sobrevivieron y superaron la insuficiencia respiratoria 8/11 pacientes (72,7%) y en ninguno de los fallecidos la falla respiratoria tuvo relación inmediata con la muerte. La buena sobrevida coincide con otras publicaciones que analizan VAFO en IRA grave pediátrica.<sup>12-</sup>

<sup>16</sup>

La falta de diferencias significativas en la evolución de los IO entre sobrevivientes y fallecidos muestra la buena respuesta al procedimiento. Los cambios fundamentales del IO se producen durante las primeras 24 hs. de VAFO.<sup>12-15</sup> Las variaciones del IO tendrían un valor predictivo de mortalidad y, probablemente, de fracaso del método;<sup>15,16</sup> Arnold y colaboradores<sup>15</sup> lograron establecer que aquellos pacientes con IO • 42 luego de 24 horas de VAFO presentaban alta mortalidad en forma estadísticamente significativa. En nuestra experiencia, sólo en un paciente la respuesta a VAFO fue insatisfactoria.

Ninguno de los pacientes, vivos o fallecidos, presentó complicaciones atribuibles a la VAFO, lo que también ha sido observado en otras publicaciones,<sup>12-15</sup> siendo particularmente significativa la ausencia de complicaciones hemodinámicas, aspecto evaluado específicamente en el estudio de Gutiérrez y colaboradores<sup>22</sup> Esto es un hecho relevante, pues teóricamente es una de las complicaciones más esperadas de la VAFO.<sup>7</sup>

El control de la ventilación es un factor limitante



*Evolución de los índices de oxigenación (IO) durante las primeras 48 hs. de ventilación de alta frecuencia (VAFO) en pacientes con buena respuesta (círculos abiertos) y mala respuesta (círculos cerrados).*

**GRÁFICO 3**

de la indicación de VAFO, pero cuando los pacientes son seleccionados adecuadamente no hay problemas en el manejo de la PaCO<sub>2</sub>, determinándose en forma relativamente precoz las FR y ΔP óptimas del oscilador. La hiperinsuflación pulmonar tampoco fue un problema significativo. Aunque no fue posible evaluar el resultado de la VAFO en el tratamiento del barotrauma, el único paciente con este diagnóstico tuvo una evolución favorable.

Estos resultados, en coincidencia con otras publicaciones, permiten concluir que la VAFO es una alternativa eficaz, segura y poco invasiva para el tratamiento del SDRA pediátrico, constituyendo una herramienta nueva, asequible, menos compleja y más económica en comparación con técnicas como la oxigenación extracorpórea a través de membrana o ventilación líquida,<sup>5,23,24</sup> las cuales aún no están disponibles en nuestro medio. La VAFO debe considerarse como un complemento de la VMC y estaría indicada en el pequeño grupo de pacientes en que es preciso emplear reglajes considerados peligrosos. Además de esta indicación de "rescate", queda por definir su utilidad en la prevención del daño pulmonar secundario a ventilación mecánica cuando es indicada precozmente en el curso del SDRA.

Aunque los resultados de este y otros trabajos son promisorios, es necesario desarrollar nuevos estudios controlados y acumular más experiencia para definir adecuadamente el papel de la VAFO en el tratamiento del SDRA pediátrico y en la prevención del daño pulmonar secundario a VM, así como su empleo asociado a otras terapias de introducción reciente, como el óxido nítrico y surfactante pulmonar exógeno.<sup>5,6,25-27</sup>



## BIBLIOGRAFIA

- Chang HK. Mechanisms of gas transport during ventilation by high frequency oscillation. *J Appl Physiol* 1984; 56: 553-63.
- Wetzel RC, Gioia FR. High frequency ventilation. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34:15-38.
- Hernández LA, Peevy KJ, Moise RA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol* 1989; 66: 2364-8.
- Parker JC, Hernández LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1993; 21: 131-43.
- Ring JC, Stidham GL. Novel therapies for acute respiratory failure. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 1325-63.
- Paulson TE, Spear RM, Peterson BM. New concepts in the treatment of children with acute respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1995; 127: 163-175.
- Rodríguez JI, Ronco R, Castillo A. Ventilación de alta frecuencia en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 1997; 68: 274-9.
- 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.
- Clark RH, Gerstmann DR, Null DM Jr, et al. Prospective randomized comparison of high frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992; 89: 5-12.
- HIFO Study Group. Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993; 122: 609-19.
- Clark RH. High-frequency ventilation. *J Pediatr* 1994; 24: 661-70.
- Arnold JH, Truog RD, Thompson JE, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1993; 21: 272-8.
- Cappon J, Anas N. High-frequency oscillatory ventilation in ECMO-eligible children with severe respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147 (Suppl): A887.
- Rosenberg RB, Broner CW, Peters KJ, et al. High-frequency ventilation for acute pediatric respiratory failure. *Chest* 1993; 104: 1216-21.
- Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, et al. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994; 22: 1530-9.
- Sarnaik AP, Meert KL, Pappas MD, et al. Predicting outcome in children with severe acute respiratory failure treated with high-frequency ventilation. *Crit Care Med* 1996; 24: 1396-402.
- Ronco R, Rodríguez J, Castillo A, et al. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en SDRA pediátrico: Informe preliminar. Libro de resúmenes Tercer Congreso Latinoamericano de Emergencias y Cuidados Intensivos Pediátricos. Viña del Mar, 1997:74.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-3.
- Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, et al. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 1987; 111: 324.
- Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE, et al. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986; 14: 271-4.
- Davis SL, Furman DP, Costarino AT. ARDS in children: Associated disease, clinical course, and predictors of death. *J Pediatr* 1993; 123: 35-45.
- Gutiérrez JN, Levin DL, Toro-Figueroa LO. Hemodynamic effects of high frequency oscillatory ventilation in severe pediatric respiratory failure. *Intensive Care Med* 1995; 21: 505-10.
- Pearson GA, Grant J, Field D. et al. Extracorporeal life support in pediatrics. *Arch Dis Child* 1993; 68: 94-96.
- Leach CI, Fuhrman BP, Morin FC, et al. Perfluro-carbon-associated gas exchange (partial liquid ventilation) in respiratory distress syndrome: A prospective, randomized, controlled study. *Crit Care Med* 1993; 21:1270-8.
- Fulkerson WJ, MacIntyre N, Stamler J, et al. Pathogenesis and treatment of the adult respiratory distress syndrome. *Arch Intern Med* 1996; 156: 29-38.
- Demirakca S, Dötsch J, Knothe C, et al. Inhaled nitric oxide in neonate and pediatric acute respiratory distress syndrome. Dose response, prolonged inhalation, and weaning. *Crit Care Med* 1996; 24: 1913-9.
- Gregory TJ, Steimberg KP, Spragg R, et al. Bovine surfactant therapy for patients with acute distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1309-15.

