

Efectos de la ventilación de alta frecuencia con volumen garantizado en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria: revisión exploratoria

Effects of high-frequency volume-guaranteed ventilation in preterm newborns with respiratory distress syndrome: exploratory review

Claudia Lorena Perlaza^a, Valentina Vanegas Potes^{a,b}, Doris Eliani Aguiño Guerrero^{a,b},
Francy Lorena Cardona Erazo^{a,b}, Freiser Eceomo Cruz Mosquera^{a,b}

^aFacultad de Salud, Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia.

^bTerapeuta Respiratorio.

Recibido: 27 de julio de 2023; Aceptado: 06 de mayo de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La ventilación de alta frecuencia con volumen garantizado asegura y controla pequeños volúmenes corrientes a frecuencias suprafsiológicas, donde la ventilación depende directamente del volumen e inversamente de la frecuencia.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio aporta una comprensión más profunda de los efectos fisiológicos y clínicos de la ventilación de alta frecuencia con volumen garantizado en el recién nacido de pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria. Se destaca su capacidad para mejorar y estabilizar el intercambio gaseoso.

Resumen

La ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado es un modo ventilatorio que controla pequeños volúmenes corriente a frecuencias suprafsiológicas, potencialmente beneficioso para prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (SDR). **Objetivo:** Identificar los efectos fisiológicos y clínicos de la VAF con volumen garantizado en recién nacidos pretérmino con SDR, en comparación con VAF convencional. **Método:** Revisión exploratoria de estudios publicados entre 2019 y 2023, de recién nacidos prematuros de 23 a 36 semanas de gestación con SDR, con un peso ≥ 450 g soportados con VAF invasiva, utilizando diagrama de flujo PRISMA. Para su evaluación crítica se utilizaron las escalas MINORS y PEDro. **Resultados:** Se identificaron inicialmente 1,386 artículos, de los cuales se seleccionaron 7 artículos. En comparación con VAF convencional destaca el uso de menores volúmenes corriente (VThf) y mayores frecuencias respiratorias, un intercambio de gases mejor y

Palabras clave:

Síndrome de Dificultad Respiratoria;
Ventilación de Alta Frecuencia;
Volumen Garantizado;
Recién Nacidos;
Prematuro;
Unidad de Cuidados Intensivos

más estable, tanto como estrategia electiva o de rescate temprano en recién nacidos prematuros con SDR. Además se observa una relación inversa entre VThf y frecuencia respiratoria. **Conclusión:** La VAF con volumen garantizado, aplicada en recién nacidos prematuros con SDR, consistentemente mejora la oxigenación y ventilación en comparación con la VAF convencional. El control y la reducción de VThf pudiera proporcionar una protección pulmonar adicional.

Abstract

High-frequency oscillatory ventilation with volume guarantee (HFOV-VG) is a ventilatory mode that controls small tidal volumes at supraphysiological frequencies, potentially beneficial for preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Objective:** To identify the physiological and clinical effects of HFOV-VG in preterm newborns with RDS, compared with conventional HFOV. **Method:** Exploratory review of studies published between 2019 and 2023 of preterm newborns from 23 to 36 weeks of gestation with RDS, weighing ≥ 450 g, with invasive HFOV support, using PRISMA flow diagram. For their critical evaluation, the MINORS and PEDro scales were used. **Results:** 1,386 articles were initially identified, of which 7 articles were selected. Compared with conventional HFOV, the use of lower tidal volumes (VThf) and higher respiratory rate stands out, as well as better and more stable gas exchange, both as an elective or early rescue strategy in preterm newborns with RDS. Furthermore, an inverse relationship is observed between VThf and respiratory rate. **Conclusion:** HFOV-VG, used in preterm neonates with RDS, consistently improves oxygenation and ventilation compared with conventional HFOV. Control and reduction of VThf could provide additional lung protection.

Keywords:

Respiratory Distress Syndrome;
High-Frequency Oscillatory Ventilation;
Volume-Guarantee;
Newborns;
Preterm;
Intensive Care Unit

Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) constituye una de las principales causas de mortalidad en recién nacidos prematuros. Aunque el empleo de diversas estrategias ventilatorias en unidades de cuidado intensivo neonatal ha demostrado beneficios pulmonares y reducción de la mortalidad, su uso también se relaciona con lesiones pulmonares y enfermedad pulmonar crónica (EPC)¹. Una de estas estrategias es la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO), utilizada en el tratamiento de recién nacidos con SDR, lo cual ofrece ventajas como volúmenes corrientes pequeños o iguales al espacio muerto^{2,3}.

Se argumenta que la VAFO reduce el riesgo de EPC, los días de ventilación mecánica y mejora la función pulmonar al permitir un intercambio gaseoso eficiente³. El mecanismo de intercambio gaseoso se logra a través del volumen corriente de alta frecuencia (VThf), el cual facilita la eliminación de dióxido de carbono (CO₂) mediante fluctuaciones de presión de alta frecuencia (Δ Phf) alrededor de la presión media de la vía aérea, teniendo en cuenta las características del tubo orotraqueal y la condición del pulmón¹⁻⁵. No obstante de la diversidad de resultados en los ensayos clínicos y los riesgos potenciales como las fugas de aire y las lesiones cerebrales a corto plazo, aún no hay evidencia sólida que demuestre la superioridad de estos sobre otras estrategias^{1,2}. Además, la mayoría de los ventila-

dores no registran ni miden el VThf, lo que dificulta su evaluación^{4,6}.

En la actualidad, existe una estrategia que combina la ventilación de alta frecuencia oscilatoria con el volumen garantizado (VG), asegurando y controlando el VThf⁶. El ventilador mide el volumen en cada exhalación y ajusta automáticamente la Δ Phf para entregar el VThf establecido, permitiendo ajustes independientes del VThf y la frecuencia respiratoria para mejorar el intercambio gaseoso⁶⁻⁸. Por lo tanto, la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) depende del VThf, y por cada aumento en el VThf se logra un aumento en Δ Phf y una disminución significativa de PaCO₂, reduciendo las fluctuaciones en la saturación de oxígeno (SpO₂) y en el VThf, previniendo la hipoxemia y la hipercapnia en comparación con la ventilación alta frecuencia convencional, donde se requieren ajustes de Δ Phf y frecuencia del ventilador para alcanzar la PaCO₂ deseada⁶⁻⁸.

El uso de VAFO con VG podría representar una alternativa a la ventilación convencional, adaptándose a las necesidades de los recién nacidos prematuros con SDR al prevenir la apertura y cierre repetidos de los alvéolos. Esto ayuda a evitar volúmenes corrientes fluctuantes y excesivos, fundamentales para la ventilación protectora y un intercambio gaseoso adecuado.

A pesar de las numerosas investigaciones realizadas sobre la ventilación de alta frecuencia, son escasos los estudios que ofrecen detalles precisos sobre los volú-

menes corrientes espirados y las frecuencias necesarias para una ventilación y oxigenación adecuadas^{3,9}. Además, la literatura existente es heterogénea y aún no se ha identificado un estudio que haya reunido de manera exhaustiva el cuerpo de literatura disponible para analizarla en términos de generar evidencia sobre la importancia de aplicar esta estrategia como primera opción en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria. El objetivo de esta revisión es identificar los efectos de la ventilación de alta frecuencia con volumen garantizado como estrategia ventilatoria electiva o de rescate temprano sobre el volumen corriente, frecuencia e intercambio gaseoso en recién nacidos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria, en comparación con recién nacidos prematuros que reciben ventilación de alta frecuencia convencional.

Método

Se realizó una revisión exploratoria¹⁰. Las bases de datos y motores de búsqueda utilizados fueron Pubmed, Springer, ScienceDirect, Cochrane, Google Académico, Taylor & Francis Online y Clarivate. La búsqueda abarcó estudios publicados entre noviembre de 2019 y el 25 de noviembre de 2023, utilizando los términos seleccionados. La estrategia de búsqueda y su implementación estuvieron a cargo de tres revisores, quienes inicialmente seleccionaron las palabras clave DESC y MESH para maximizar la identificación de literatura relevante. Las palabras clave seleccionadas fueron “Newborn Preterm”, “Intensive Care Unit”, “Effects of VAF” y “VG”, “Respiratory Distress Syndrome”.

Utilizando los operadores booleanos “AND”, el código de búsqueda fue: “invasive high-frequency ventilation AND guaranteed volume AND preterm”. Se incluyeron artículos en inglés, portugués y español. El proceso de identificación y elegibilidad de los documentos se realizó siguiendo el diagrama de flujo PRISMA¹¹.

Los criterios de inclusión fueron: recién nacidos prematuros de 23 a 36 semanas de gestación, con un peso mayor o igual a 450 gramos, estudios observacionales y estudios experimentales. Se excluyeron de la revisión los artículos relacionados con la VAF no invasiva y aquellos que no abordaron el objetivo de estudio. También se excluyeron los estudios de caso, revisiones de temas y monografías. Las investigaciones seleccionadas se resumieron en tablas. Dado que se trató de una revisión exploratoria, se aplicó una lista de verificación a los artículos seleccionados para evaluar la calidad de la información de cada estudio. Sin embargo, no se realizó una evaluación del riesgo de sesgo ni se registró un protocolo para ello.

Los artículos se sometieron a una evaluación crítica. En los estudios observacionales, se utilizó la escala MINORS¹², que cuenta con un total de 12 ítems a los que se les otorgó un puntaje de 0 si no se reportaba la característica valorada, 1 si el reporte era inadecuado y 2 si se reportaba de forma adecuada. Los ensayos clínicos se sometieron a la Escala PEDro¹³, la cual consta de 11 preguntas relacionadas con la validez interna y la presentación del análisis estadístico, asignando 1 si se cumplía el ítem y 0 si no. Con una valoración máxima para cada escala de 24 y 10 respectivamente.

Resultados

Se identificaron un total de 1,386 artículos. Inicialmente, se ubicaron 10 en PubMed, 71 en Springer, 1,042 en ScienceDirect, 186 en Google Académico, 33 en Taylor & Francis y 44 en Clarivate. De estos, se eliminaron 29 artículos duplicados, 1,205 no eran compatibles con el título y 88 carecían de contenido relevante. Además, se excluyeron 57 debido a la falta de cumplimiento con los criterios de inclusión. Finalmente, se incluyeron en la revisión 7 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y se organizaron según el diagrama PRISMA (figura 1).

En los artículos evaluados, el 90% corresponde a estudios observacionales (cohorte), y el 10% a ensayos clínicos (tabla 1). Se identificaron diversas características, como el sexo, el peso al nacer, la edad gestacional, el tiempo de inicio de la VAF, el modo de uso con diferentes frecuencias y volúmenes, la administración de surfactante, y el análisis de gases arteriales. Estas características permitieron la identificación de variables que conducen a una ventilación y oxigenación adecuada, como el VThf, la frecuencia (Hz), y las fluctuaciones en los gases arteriales (tabla 2). La apreciación crítica de la evidencia presentada usando las escalas de MINORS y PEDro se presenta en las (tablas 3 y 4).

En lo que respecta a los 2 estudios de cohorte prospectivos, uno con un tamaño de muestra pequeño ($n = 22$) y el otro con tamaño de muestra grande ($n = 119$), que consistió en el análisis comparativo entre el grupo de recién nacidos prematuros con SDR tratados con VAF con VG y VAF convencional como estrategia de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI) pre y post administración de surfactante, evidenció diferencias significativas en el volumen corriente de alta frecuencia. Se observó un requerimiento de volúmenes de alta frecuencia (VThf/Kg) más bajos después de la administración de surfactante ($1,6 \pm 0$ ml; $p < 0,0001$) comparado con el grupo VAF ($2,1 \pm 0,3$ ml; $p < 0,0001$). Los valores de PaCO₂ fueron significativamente más bajos en el grupo VAF post administración de surfactante ($43,1 \pm 3,8$ frente a $46,8 \pm 1,5$; $p = 0,006$).

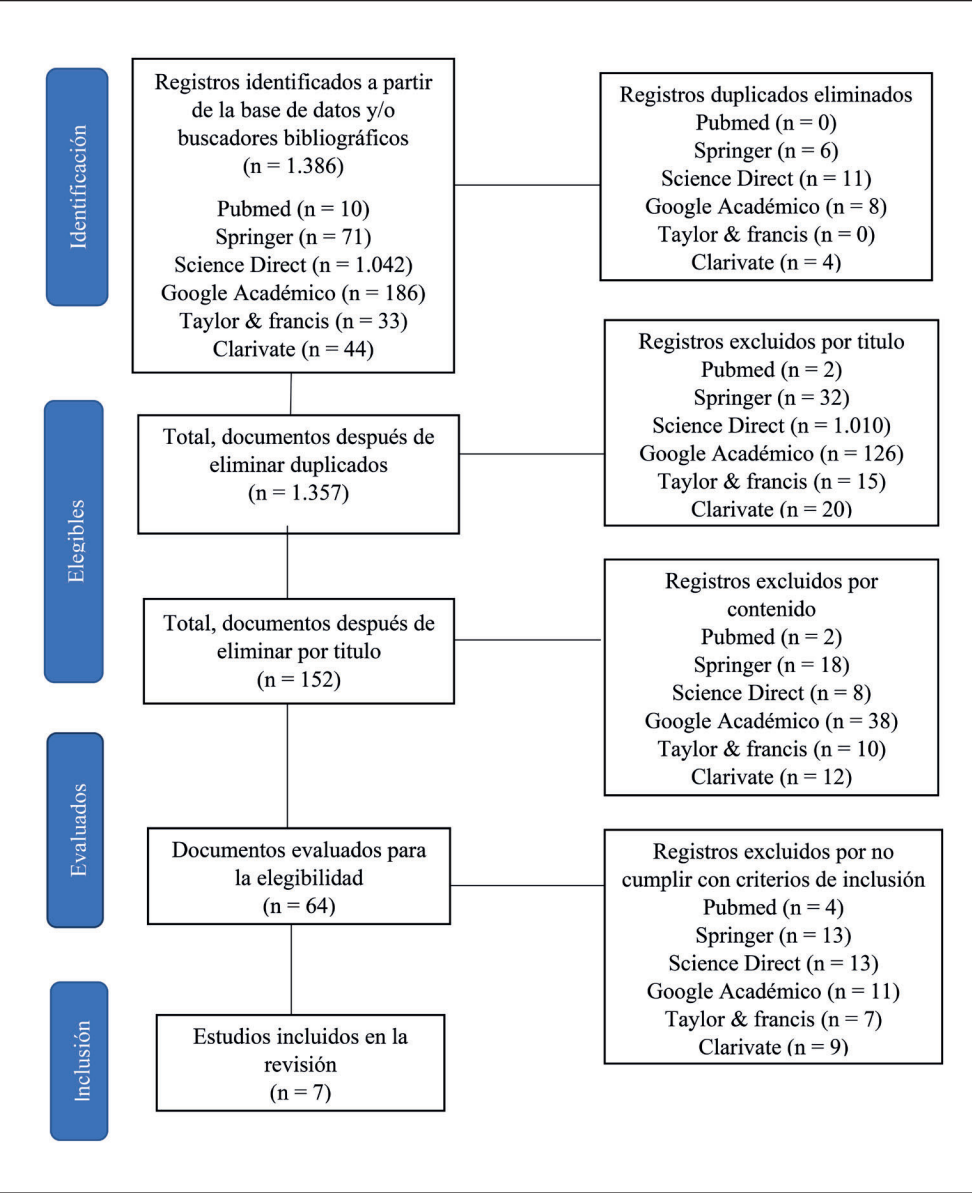


Figura 1. Flujograma de selección de estudios.

Tabla 1. Diseños y tipos de estudios evaluados en recién nacidos			
Diseño de estudio	Tipos de estudio	Edad gestacional	Peso al nacer
Estudio Observacionales: 6*14,15,16,17,18,19**	Cohorte Retrospectiva: 4*15,16,17,18	23 a 36 semanas	450 a 2.500 gramos
	Cohorte Prospectiva: 2*14,19	24 a 28 semanas	720 a 1.160 gramos
Estudios Experimentales: 1*20**	Ensayo clínico Controlado-aleatorizado	28 a 34 semanas	1.100 a 1.500 gramos
Total: 7			
*Número de publicaciones según tipo de estudio. ()** Subíndice corresponde a la referencia de cada estudio.			

Tabla 2. Efectos encontrados en los artículos agrupados en categorías

Autor	Tipo de estudio	Pacientes/ Semana Gestacional	Características	Resultados	Beneficios gases arteriales y/o volumen corriente de alta frecuencia (VThf)
Tana et al. ^{14*}	Cohorte prospectiva	n = 22 pacientes (24-27 ss) HFV: 11 HFV con VG: 11	Diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Ventilación de alta frecuencia (VAF) y ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado (VG) Post administración de surfactante. Con estrategia electiva (ventilación mecánica primeras 2-8 horas)	El volumen tidal (VThf/Kg) en el grupo VAF ($2,1 \pm 0,3$ ml; $p < 0,0001$) en comparación con el grupo VAF con VG ($1,6 \pm 0$ ml; $p < 0,0001$). Los valores de presión parcial de dióxido de carbono (PCO ₂) en el grupo VAF ($43,1 \pm 3,8$ frente a $46,8 \pm 1,5$; $p = 0,006$). Asimismo, se observó un coeficiente de difusión del dióxido de carbono (DCO ₂) en el grupo VAF ($69,5 \pm 16,4$ frente a $39,5 \pm 58$; $p < 0,0001$) en el grupo VAF con VG.	PCO ₂ ($46,8 \pm 1,5$ mmHg) VThf ($1,6 \pm 0,1$ ml)
Lin HZ et al. ^{15*}	Cohorte retrospectiva	n = 41 pacientes HFV: 20 HFVcon VG: 21 (26-32 semanas)	Diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Ventilación de alta frecuencia (VAF) y ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado (VG) Post ligadura de conducto arterioso. Con estrategia de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI)	El volumen corriente de alta frecuencia (VThf) es de ($2,6 \pm 0,6$ ml frente a $1,9 \pm 0,3$ ml respectivamente, $p < 0,001$). Valores de presión parcial de dióxido de carbono (PCO ₂) en el grupo VAF con VG ($41,2 \pm 5,5$ frente a $48,4 \pm 6,8$; $p = 0,001$).	PCO ₂ ($41,2 \pm 5,5$ mmHg) VThf ($1,9 \pm 0,3$ ml)
Chen LJ et al. ^{16*}	Cohorte retrospectiva	n = 52 pacientes HFV: 34 HFV con VG: 18 (23-36 semanas)	Diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Ventilación de alta frecuencia (VAF) y ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado (VG) episodios de hipercapnia (PCO ₂ > 60 mmHg). Con estrategia de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI)	Los episodios de hipercapnia (PCO ₂ > 60 mmHg). El grupo de VAF con VG comparado con el grupo con VAF, la incidencia de episodios de hipercapnia (PCO ₂ > 60 mmHg) fue de 18 episodios frente a 129 episodios en respectivamente; $p = 0,01$.	PCO ₂ (< 60mmHg)
Tuzun F et al. ^{17*}	Cohorte retrospectiva	n = 53 pacientes HFV con VG: 53 (24-32 semanas)	Diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado (VG) Frecuencia: 10 Hz, 12 Hz. Con estrategia de ventilación electiva o de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI)	El VThf con una frecuencia de 10 Hz en comparación con una frecuencia de 12 Hz (VThf $1,65 \pm 0,25$ ml/kg con 10 Hz, frente a $1,50 \pm 0,24$ ml/kg con 12 Hz; $p = 0,001$).	VThf con 12 Hz: ($1,50 \pm 0,24$ ml)

Solis-García G et al. ^{18*}	Cohorte retrospectiva	n = 116 pacientes HFV con VG: 116 (24-27 semanas)	Diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado (VG) Post- surfactante. Frecuencia: 9-14 Hz, 15-18 Hz y > 18 Hz. Con estrategia de ventilación electiva o de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI)	El VThf objetivo de 1,93 ml/kg, con un rango de frecuencias de 9-14 Hz y una desviación estándar (DE) de 0,44 ml/kg. Con frecuencias de 15-18 Hz, el VThf fue de 1,63 ml/kg (DE = 0,30 ml/kg), mientras que en aquellos con frecuencias superiores a 18 Hz, el VThf fue de 1,37 ml/kg (DE = 0,21 ml/kg, $p < 0,001$). Los niveles de presión parcial de dióxido de carbono (PCO ₂), es de 50,5 (RIQ = 48,0-55,0) mmHg, y el coeficiente de difusión del dióxido de carbono (DCO ₂), que fue de 25,92 ml ² /sg (RIQ = 14,37-40,47 ml ² /sg) ($p > 0,99$).	VThf con 9-14 Hz: 1,93 ml/kg VThf con 15-18 Hz: 1,63 ml/kg VThf con >18 Hz: 1,37 ml/kg
Solis-García G et al. ^{19*}	Cohorte Prospectiva	n = 119 pacientes VAF: 40 VAF con VG: 79 (25-28 semanas)	Diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Cohorte 1: Ventilación de alta frecuencia (VAF). Cohorte 2: Ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado (VG). Frecuencia: 9 Hz, 16 Hz Post administración de surfactante. Con estrategia de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI).	En la cohorte 1, el VThf fue de 2,2 ml (RIC: 1,8-2,6 ml) con frecuencia de 9,0 Hz (8,0-10,0 Hz) $p < 0,01$. Mientras que en la cohorte 2, el VThf fue de 1,7 ml (RIC: 1,5-1,9 ml) con una frecuencia de 16,0 Hz (15,0-17,0 Hz) $p < 0,01$. En la cohorte 1, el DCO ₂ fue de 31,0 ml ² /sg (RIC: 19,0-48,0 ml ² /sg), mientras que en la cohorte 2 fue de 28,2 ml ² /sg (RIC: 18,5-45,3 ml ² /sg) p de 0,08.	VThf 1,7 (1,5-1,9) con Hz 16,0 (15,0-17,0) Mantener PCO ₂ 40-55 mmHg
Wang LC et al. ^{20*}	Ensayo controlado aleatorizado	n = 112 pacientes VAF con VG: 44 VMC: 68 (28-34 semanas)	Diagnóstico de Síndrome de dificultad respiratoria (SDR). Ventilación de alta frecuencia (VAF) con volumen garantizado (VG). Ventilación mecánica convencional (VMC) Con estrategia de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI).	En el grupo tratado con VAF con VG, se alcanzaron los siguientes valores medios de gases arteriales: pH 7,44 $\pm$ 0,07, PCO ₂ 37 $\pm$ 6 mmHg, PO ₂ 95 $\pm$ 16 mmHg y PO ₂ /FIO ₂ 292 $\pm$ 88, $p < 0,01$. El grupo tratado con VMC, los valores medios de gases arteriales fueron pH 7,34 $\pm$ 0,06, PCO ₂ 48 $\pm$ 6 mmHg, PO ₂ 74 $\pm$ 9 mmHg y PO ₂ /FIO ₂ 181 $\pm$ 63; $p < 0,01$.	Ph 7,44 $\pm$ 0,07, PCO ₂ 37 $\pm$ 6, PO ₂ 95 $\pm$ 16, PO ₂ /FIO ₂ 292 $\pm$ 88

*Subíndice corresponde a la referencia de cada estudio; VAF con VG: Ventilación de alta frecuencia con volumen garantizado; VThf/Kg: Volumen corriente en alta frecuencia por kilogramo de peso; PCO₂: Presión de dióxido de carbono; PO₂: Presión de oxígeno; FIO₂: Fracción inspirada de oxígeno; VMC: Ventilación mecánica convencional; MAPhf: Presión media de la vía aérea en alta frecuencia; Hz: Frecuencia en Hertz; DE: desviación estándar; RIQ: Rango Inter-cuartílico.

La segunda cohorte prospectiva incorpora los Hz requeridos para lograr la consecución de una ventilación protectora en dos cohortes de recién nacidos prematuros con SDR, sometidos a ventilación de rescate temprano (iniciada 72 horas después del ingreso a la UCI) después de la administración de surfactante. El VThf requerido es más bajo con frecuencias de 16 Hz. En la cohorte 1, el VThf fue de 2,2 ml con frecuencia de 9,0 Hz, mientras que en la cohorte 2, el VThf fue de 1,7 ml con una frecuencia de 16,0 Hz (15,0-17,0 Hz, $p < 0,01$). Sin embargo, no se encontró una diferen-

cia estadísticamente significativa entre el coeficiente de difusión del dióxido de carbono (DCO₂) y el VThf en ninguna de las cohortes. En la cohorte 1, el DCO₂ fue de 31,0 ml²/s (RIC: 19,0-48,0 ml²/sg), mientras que en la cohorte 2 fue de 28,2 ml²/s (RIC: 18,5-45,3 ml²/s, $p = 0,08$).

En cuanto a los 4 estudios retrospectivos, dos realizaron la comparación de VAF con VG y la VAF, en recién nacidos prematuros con SDR, como estrategia de rescate temprano (ventilación mecánica 72 horas de ingreso a la UCI) para alcanzar la normocapnia o

Tabla 3. Calificación de los estudios observacionales con la escala MINORS

N	Autor/año	Un objetivo claramente estable- cido	Inclusión consecu- tiva de pacientes	Recolec- ción de los datos	Resultados apropia- dos para el objetivo del estudio	Evaluación imparcial de los resultados	Período de seguimien- to apopia- do para el objetivo de estudio	Pérdidas en el se- guimiento menor al 5%	Cálculo del tamaño de muestra del estudio	Un grupo de control adecuado	Grupos contempo- ráneos	Equivalen- cia basal de grupos	Análisis estadístico adecuado	Pun- taje
1	Tana et al. 2022 ¹⁴													21
2	Lin HZ et al. 2022 ¹⁵													19
3	Chen L et al. 2019 ¹⁶													19
4	Tuzun F et al. 2020 ¹⁷													20
5	Solis G et al. 2023 ¹⁸													18
6	Solis G et al. 2022 ¹⁹													20

Tabla 4. Calificación de los ensayos clínicos con la escala PEDro.

N	Autor/ año	Los criterios de elección fueron es- pecificados	Los sujetos fueron ubicados aleatoria- mente en grupos	La asigna- ción a los grupos fue encubierta	Los grupos tuvieron una línea de base similar al inicio	Hubo cegamiento para todos los grupos	Todos los terapeutas fueron cegados	Todos los evaluado- res fueron cegados	Las medi- ciones de al menos un resulta- do fueron obtenidas en más del 85% de los sujetos	Todos los sujetos medidos recibieron el tratamiento o condición de control	Los resulta- dos de com- paraciones estadísticas entre gru- pos fueron reportados	El estudio propor- ciona medidas puntuales y de variabi- dad para al menos un resultado clave	Pun- taje
7	Zheng YR, et al. 2022 ²⁰												10

evitar la hipercapnia. Mientras que las otras cohortes retrospectivas analizaron el VThf objetivo requerido con distintas frecuencias en VAF con VG, como estrategia electiva o de rescate temprano en recién nacidos prematuros con SDR para alcanzar la normocapnia.

El primer estudio retrospectivo identificó la necesidad de VThf más bajos, estadísticamente significativa en VAF con VG que con la estrategia de VAF ($1,9 \pm 0,3$ ml frente a $2,6 \pm 0,6$ ml; $p < 0,001$). Además, se registraron valores de PaCO₂ significativamente más bajos en el grupo VAF con VG ($48,4 \pm 6,8$ frente a $41,2 \pm 5,5$; $p = 0,001$). El segundo estudio retrospectivo comparó la incidencia de episodios de hipercapnia (PaCO₂ > 60 mmHg), en recién nacidos tratados con VAF versus VAF con VG, observando diferencias significativas en la incidencia de episodios de hipercapnia. Específicamente, en el grupo de VAF con VG, la incidencia de episodios de hipercapnia (PaCO₂ > 60 mmHg) fue significativamente menor en comparación con el grupo de VAF (18 episodios frente a 129 episodios respectivamente; $p = 0,01$).

Los estudios que evaluaron los Hz en VAF con VG, como estrategia de rescate temprano o tardío para alcanzar la normocapnia (40-55 mmHg) en recién nacidos prematuros con SDR tratados con VAF versus VAF con VG de manera electiva o como rescate temprano. Específicamente, el VThf para alcanzar la normocapnia, es significativamente más bajo con 12 Hz en comparación con una frecuencia de 10 Hz ($1,50 \pm 0,24$ ml/kg con 12 Hz frente a $1,65 \pm 0,25$ ml/kg; $p = 0,001$).

El siguiente estudio retrospectivo identificó el VThf objetivo con VAF con VG en recién nacidos prematuros con SDR, tanto en ventilación electiva como en rescate temprano, después de la administración del surfactante. Con requerimientos de Hz altos para lograr VThf bajos. Con VThf de 1,93 ml/kg, con un rango de frecuencias de 9-14 Hz. Con frecuencias de 15-18 Hz, el VThf es de 1,63 ml/kg, mientras que en aquellos con frecuencias superiores a 18 Hz, el VThf fue de 1,37 ml/kg ($p < 0,001$). No se encontró una correlación significativa entre los niveles de PCO₂, que fueron de 50,5 mmHg, y el DCO₂, que fue de 25,92 ml²/sg ($p > 0,99$).

Finalmente, el ensayo clínico comparó la eficacia terapéutica de la VAF con VG frente a la ventilación mecánica convencional (VMC) en el tratamiento de recién nacidos prematuros con SDR y sometidos a ventilación de rescate temprano, evaluando los efectos sobre los gases arteriales. En el grupo tratado con VAF con VG, se alcanzaron diferencias en los valores medios de gases arteriales entre las dos estrategias: pH $7,44 \pm 0,07$, PCO₂ 37 ± 6 mmHg, PO₂ 95 ± 16 mmHg y relación PO₂/FIO₂ 292 ± 88 , con una significancia estadística de $p < 0,01$. En contraste, en el grupo tratado con VMC, se registraron valores medios de gases arteriales significativamente diferentes: pH $7,34 \pm 0,06$,

PCO₂ 48 ± 6 mmHg, PO₂ 74 ± 9 mmHg y relación PO₂/FIO₂ 181 ± 63 , también con una significancia estadística de $p < 0,01$.

Discusión

El presente trabajo explora el impacto de la ventilación de alta frecuencia con volumen garantizado como estrategia ventilatoria electiva o de rescate temprano y analiza los parámetros sobre los gases arteriales y el volumen corriente de alta frecuencia que conducen a una ventilación adecuada en recién nacidos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria, en comparación con recién nacidos prematuros que reciben ventilación de alta frecuencia convencional. Este estudio define, a partir de la literatura, los volúmenes corrientes a diferentes frecuencias con el fin de garantizar una ventilación y oxigenación adecuadas en ventilación de alta frecuencia con volumen garantizado en recién nacidos prematuros con SDR.

La estrategia de VAF con VG estabiliza los volúmenes corrientes a lo largo del tiempo y ofrece un mejor control de la ventilación, así como mejores resultados que la VAF convencional, con efectos significativos en los valores de VThf y PaCO₂¹⁴⁻²⁰.

Con respecto a la efectividad de iniciar ventilación electiva como estrategia que tenga efecto sobre el volumen corriente, la frecuencia y los gases arteriales comparado con la ventilación de alta frecuencia convencional, se encontró en el estudio de Tana et al.¹⁴ que el VThf es más bajo ($1,6 \pm 0,1$ ml) y la PCO₂ ($46,8 \pm 1,5$ mmHg). Sin embargo, Tuzun F et al.¹⁷, y Solis-García G et al.¹⁸, en sus estudios identifican que aunque la VThf se considera un elemento clave para la ventilación minuto en la VAF, el volumen corriente para lograr una ventilación adecuada no se correlacionó significativamente con el PCO₂ y el DCO₂. Como posible razón, se sugiere que permitir la respiración espontánea sin el uso de sedantes o relajantes musculares puede haber afectado al intercambio gaseoso en estos prematuros¹⁸. En consonancia con estos resultados, Belteki et al.²¹, demostraron que la VThf o la DCO₂ tienen una escasa correlación con los niveles de CO₂. Además, en sus estudios se requirieron VThf bajos y un nivel Hz alto, con 12 Hz: ($1,50 \pm 0,24$ ml) y con >18 Hz: VThf 1,37 ml/kg) respectivamente. Probablemente la diferencia entre estos autores se deba a que Tuzun et al., usaron volúmenes corrientes más bajos con frecuencias altas, debido a que priorizaron ventilar con parámetros bajos durante las primeras horas de vida, y así evitar la lesión pulmonar inducida por el ventilador. En estos estudios no se hizo comparación con el VThf requerido para VAF convencional.

En concordancia con los estudios anteriores, se

puede observar que las frecuencias más altas conducen a la necesidad de VThf, y no se evidencia una correlación lineal en los diferentes estudios, sin embargo, se mantiene la frecuencia en el nivel esperado (12 y 20 Hz), de acuerdo a lo descrito para los prematuros con SDR, lo que ofrece protección al pulmón inmaduro¹⁸.

En lo que respecta a la necesidad de VAF con VG como estrategia de rescate temprano comparado con VAF convencional, los 6 estudios descritos muestran resultados variables para cada autor¹⁵⁻²⁰, pero coinciden en la afirmación de establecer VThf bajos (1,37 ml/kg a 1,9 ml/kg), con Hz altos (12 a >18), para lograr la normocapnia (40-55 mmHg) o evitar la hipercapnia (> 60 mmHg), tanto para los estudios que comparan el VThf en VAF con VG y VAF convencional, como para aquellos que no realizan comparación entre dos modos. Esto se explica en que la VAF estándar al utilizar frecuencias relativamente bajas (< 15 Hz) resulta en una inadecuada ventilación²³. Mientras que al adicionar VG, se permite establecer de forma independiente la VThf y los Hz, de modo que pueden utilizarse frecuencias más altas para mantener la ventilación con una VThf muy baja. Esto es importante, ya que los modelos animales neonatales han mostrado que el efecto protector de la VAF con VG se aumenta con la adición de VThf más bajos y Hz altos²⁴. Además, el volumen garantizado reduce los episodios de hipercapnia comparado con aquellos que requieren VAF convencional, debido a que reduce las fluctuaciones del CO₂, lo que previene la hipercapnia²⁴. Similar a lo encontrado por Iscan et al.⁹, y Enomoto et al.²⁵, en donde el VAF con VG podría reducir las fluctuaciones de VThf y reducir la incidencia de niveles de CO₂ fuera del objetivo en comparación con HFOV solo.

En lo que respecta a los parámetros de gases arteriales Ph, PCO₂, PaO₂ y PaO₂/FIO₂, el estudio de Wang LC et al.²⁰, muestra cómo la VAF con VG como estrategia de rescate temprano en recién nacidos prematuros con SDR, garantiza un Ph $7.44 \pm 0,07$, PCO₂ 37 ± 6 , PO₂ 95 ± 16 , PO₂/FIO₂ 292 ± 88 después de 24 horas de tratamiento. Esta ventaja puede deberse al VThf estable en el modo VAF con VG para evitar la expansión excesiva de los alvéolos. Esto sugiere que esta estrategia estabiliza la función pulmonar y finalmente reduce la tasa de mortalidad en comparación con otras modalidades de ventilación²¹. Mir R et al.²⁶, indicó que un aumento de más de 20 mmHg de la PaO₂ dentro de la primera hora con VAF reduce el riesgo de hipoxemia, lo que es esencial para mantener una SatO₂ en el rango de 90 a 95% y evitar sus potenciales consecuencias graves^{21,26}. Además, se ha observado un aumento en la relación PaO₂/FiO₂ en la VAF en comparación con la VMC²⁶⁻²⁸.

En resumen, los estudios observacionales concuerdan en los beneficios que derivan del uso de VThf ba-

jos y frecuencias altas para alcanzar la normocapnia o evitar la hipercapnia en la VAF con VG. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los niveles óptimos de VThf varían según las características de los recién nacidos, actividad respiratoria espontánea, peso y edad gestacional, destacando que los prematuros nacidos con una edad gestacional de menos de 25 semanas requieren niveles de VThf menores¹⁷.

Comprendiendo que la hipocapnia y la hipercapnia están estrechamente relacionadas con el daño cerebral en los recién nacidos prematuros que reciben VAF, lo que resalta la importancia de la VAF con VG para mejorar la ventilación, oxigenación y reducir la infiltración inflamatoria en la pared alveolar y el espacio alveolar, disminuyendo así la lesión pulmonar inducida por el ventilador²⁸.

Sin embargo, es importante reconocer algunas limitaciones que pueden afectar la interpretación de los resultados. En primer lugar, la mayoría de los estudios detallan una muestra pequeña y los datos sobre los resultados a mediano y largo plazo se limitan en su mayoría a estudios pequeños. En segundo lugar, se requieren más estudios experimentales, un aumento en el tamaño de la muestra en futuras investigaciones y un seguimiento más prolongado de las variables de interés.

Conclusiones

La aplicación de la VAF con VG en recién nacidos prematuros con SDR, ya sea como estrategia electiva o de rescate temprano, muestra una mejora significativa en la ventilación y oxigenación de los gases arteriales en comparación con la VAF convencional. Se observa una relación inversa entre la frecuencia en Hz y el VThf, donde a frecuencias más altas, el VThf tiende a disminuir, proporcionando así una protección pulmonar adicional.

Los niveles de CO₂ muestran una correlación significativa con el VThf o la frecuencia en Hz utilizada para la ventilación, especialmente en aquellos recién nacidos en los que se utilizó una estrategia ventilatoria de rescate temprano; mientras que el DCO₂ y CO₂ no muestran una correlación significativa en este contexto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Universidad Santiago de Cali. Colombia.

Referencias

- Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. doi:10.1002/14651858.CD000104.pub4.
- Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Elective high frequency jet ventilation versus conventional ventilation for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1998. doi:10.1002/14651858.CD000328.
- Keszler M, Durand DJ. Neonatal high-frequency ventilation. Past, present, and future. *Clin Perinatol*. 2001;28(3):579-607. doi: 10.1016/s0095-5108(05)70108-1.
- Chan V, Greenough A, Milner A. The performance of a new valveless ventilator at rates of up to 250 bpm. *Journal of Perinatal Medicine*. 1994;22(5):387-91. <https://doi.org/10.1515/jpme.1994.22.5.387>
- Zimová-Herknerová M, Plavka R. Expired tidal volumes measured by hot-wire anemometer during high-frequency oscillation in preterm infants. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(5):428-33. doi:10.1002/ppul.20367
- Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, et al. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD003666. Published 2017. doi:10.1002/14651858.CD003666.pub4
- Castillo-Salinas F, Elorza-Fernández D, Gutiérrez-Laso A, et al. Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido (IV). Ventilación de alta frecuencia, ex-utero intrapartum treatment (EXIT), oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO). *An Pediatr (Barc)*. 2017;87(5):295.e1-295.e7. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.04.003.
- Miedema M, Jongh FH, Frerichs I, et al. The effect of airway pressure and oscillation amplitude on ventilation in pre-term infants. *Eur Respir J*. 2012;40(2):479-84. doi:10.1183/09031936.00138311
- Iscan B, Duman N, Tuzun F, et al. Impact of Volume Guarantee on High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants: A Randomized Crossover Clinical Trial. 2015;108:277-82. doi: 10.1159/000437204
- Santos WMD, Secoli SR, Püschel VA de A. The Joanna Briggs Institute approach for systematic reviews. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:e3074. doi:10.1590/1518-8345.2885.3074.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790-9. doi: 10.1016/j.recesp.2021.06.016.
- Maier C, Sherrington C, Herbert R, et al. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical Therapy*. 2003;83:713-21.
- Slim K, Nini E, Forestier D, et al. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): Development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg*. 2003;73:712-6.
- Tana M, Paladini A, Tirone C, et al. Effects of High-Frequency Oscillatory Ventilation With Volume Guarantee During Surfactant Treatment in Extremely Low Gestational Age Newborns With Respiratory Distress Syndrome: An Observational Study. *Front Pediatr*. 2021;9:804807. doi: 10.3389/fped.2021.804807.
- Lin HZ, Lin WH, Lin SH, et al. Application of High-Frequency Oscillation Ventilation Combined With Volume Guarantee in Preterm Infants With Acute Hypoxic Respiratory Failure After Patent Ductus Arteriosus Ligation. *Heart Surg Forum*. 2022;25(5):E709-14. doi: 10.1532/hf.4825.
- Chen LJ, Chen JY. Effect of high-frequency oscillatory ventilation combined with volume guarantee on preterm infants with hypoxic respiratory failure. *J Chin Med Assoc*. 2019;82(11):861-4. doi: 10.1097/JCMA.000000000000146.
- Tuzun F, Deliloglu B, Cengiz MM, et al. Volume Guarantee High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants With RDS: Tidal Volume and DCO₂ Levels for Optimal Ventilation Using Open-Lung Strategies. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;24(8):105. doi: 10.3389/fped.2020.00105.
- Solis-García G, Gonzales- Pacheco N, Ramos-Navarro C, et al. Target volume guarantee in high frequency oscillatory ventilation for preterm respiratory distress syndrome: Low volumes and high frequencies lead to adequate ventilation. *Pediatric Pulmonology*. Wiley Online Library. 2021;56(8):2597-603. doi: 10.1002/ppul.25529.
- Solis-García G, Ramos-Navarro C, Gonzales- Pacheco N, et al. Lung protection strategy with high-frequency oscillatory ventilation improves respiratory outcomes at two years in preterm respiratory distress syndrome: a before and after, quality improvement study: The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: 2022;35(26):10698-705. doi: 10.1080/14767058.2022.2155040.
- Wang LC, Bao ZD, Ma YZ, et al. Therapeutic efficacy of volume-guaranteed high frequency oscillation ventilation on respiratory failure in preterm infants with a gestational age of 28-34 weeks: a prospective randomized controlled study. *Chinese journal of contemporary pediatrics*. 2023;25(11):1101 6. doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2306152
- Belteki G, Lin B, Morley CJ. Weight-correction of carbon dioxide diffusion coefficient (DCO₂) reduces its inter-individual variability and improves its correlation with blood carbon dioxide levels in neonates receiving high-frequency oscillatory ventilation. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52:1316-22. doi: 10.1002/ppul.23759
- Gupta S, Sinha SK, Donn SM. The effect of two levels of pressure support ventilation on tidal volume delivery and minute ventilation in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94(2):F80-F83. doi:10.1136/adc.2007.123679
- Sedek KA, Takeuchi M, Suchodolski K, et al. Determinants of tidal volume during high-frequency oscillation. *Crit Care Med*. 2003;31(1):227-31. doi:10.1097/00003246-200301000-00035
- González N, Sánchez M, Chimenti P, et al. Use of very low tidal volumes during high-frequency ventilation reduces ventilator lung injury. *J Perinatol*. 2019;39(5):730-6. doi:10.1038/s41372-019-0338-5
- Enomoto M, Keszler M, Sakuma M, et al. Effect of Volume Guarantee in Preterm Infants on High-Frequency Oscillatory Ventilation: A Pilot Study. *Am J Perinatol*. 2017;34(1):26-30. doi:10.1055/s-0036-1584141
- Mir R, Fonseca R, Mendieta E, et al. Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAFO). Experiencia Inicial en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Pediatría (Asunción)*. 2010;37(1):36-41. doi: 10.1002/14651858.CD004085.pub3.
- Rettig JS, Smallwood CD, Walsh BK, et al. High-Frequency Oscillatory Ventilation in Pediatric Acute Lung Injury: A Multicenter International Experience. *Crit Care Med*. 2015;43(12):2660-7. doi: 10.1097/CCM.0000000000001278.
- Yang G, Qiao Y, Sun X, et al. The clinical effects of high-frequency oscillatory ventilation in the treatment of neonatal severe meconium aspiration syndrome complicated with severe acute respiratory distress syndrome. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):560. doi: 10.1186/s12887-021-03042-y.