

Análisis de efectividad de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda en un centro de alta complejidad

Effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure in a tertiary hospital

Dr. Pedro Taffarel^a, Dr. Germán Bonetto^a, Dr. Facundo Jorro Barón^a,
Dr. Jorge Selandari^a y Dr. Jorge Sasbón^a

RESUMEN

Introducción. La ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) es un recurso terapéutico ante la hipoxemia refractaria a la asistencia respiratoria mecánica convencional (ARMc), y en el tratamiento del síndrome de escape aéreo. Un metaanálisis reciente concluyó que la VAFO parece disminuir la mortalidad en niños posneonatales y adultos. En este contexto, es importante la evaluación de los resultados en el uso rutinario de esta tecnología.

Objetivos. Principal: Analizar la efectividad de la VAFO en la práctica rutinaria en un centro que no dispone de oxigenación por membrana de circulación extracorpórea.

Secundarios: Describir los datos demográficos y las causas de insuficiencia respiratoria grave de los pacientes que requirieron VAFO. Examinar la relación entre factores predictores potenciales y la ocurrencia de mortalidad.

Población y métodos. Estudio retrospectivo en el cual se analizaron las historias clínicas de los pacientes que requirieron VAFO en las Unidades de Cuidados Intensivos de un hospital pediátrico terciario en el período 01/01/2008 - 01/07/2010.

Resultados. Se analizaron 76 ingresos a VAFO en 69 pacientes. El 80% de tales ingresos tenían diagnóstico de infección respiratoria aguda baja o sepsis. El 62,3% (n= 43) de los casos presentaban enfermedad crónica subyacente. La mayoría de los ingresos fueron por hipoxemia refractaria (93,4%). Se halló que los pacientes fallecidos presentaban peores condiciones clínicas al ingreso, mayor compromiso multiorgánico, peor oxigenación y compromiso pulmonar.

Conclusión. En una población con alta prevalencia de enfermos crónicos, oncológicos e inmunodeprimidos, el uso rutinario de la VAFO se asoció con un 33,4% de supervivencia. Se necesitan más estudios pronósticos que permitan una selección más eficaz de los pacientes candidatos a esta tecnología.

Palabras clave: ventilación de alta frecuencia, síndrome de dificultad respiratoria aguda (no adulto), lesión pulmonar inducida por ventilación mecánica, pediatría.

SUMMARY

Introduction. High frequency oscillatory ventilation (HFOV) is a rescue therapy for hypoxic patients who deteriorate in conventional mechanical ventilation and/or for the air-leak syndrome treatment. A recent meta analysis showed that HFOV might have reduced mortality in pediatric and adult patients compared with conventional ventilation. In this context it's important to evaluate the effectiveness of this method in everyday use.

Objectives. Main: To analyze the effectiveness of HFOV in everyday practice in a center without extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) capabilities.

Secondary: To describe demographics and causes of severe respiratory failure of patients requiring HFOV. To assess the relationship between potential predictors and the occurrence of mortality.

Population and methods. Retrospective study analyzing medical records of all patients that required HFOV in a tertiary care pediatric hospital pediatric intensive care units between march 1st 2008 and july 1st 2010.

Results. Sixty-nine patients received 76 HFOV treatments. Eighty percent were diagnosed with acute lower respiratory infection or sepsis and 62.3% (n= 43) had preexisting chronic co-morbidities. The majority of HFOV treatments were because refractory hypoxemia (93.4%).

Non survivors patients had worse clinical status at PICU admission, higher multiorgan failure, worse oxygenation and pulmonary condition.

Conclusions. Everyday use of HFOV in a population with high incidence of chronic, oncologic and/or immunocompromised patients was associated with a survival of 33.4%. More prognostic studies are needed for a more effective selection of HFOV candidates.

Keywords: high-frequency ventilation, respiratory distress syndrome, no adult, ventilator-induced lung injury, pediatrics.

a. Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:
Dr. Jorge Selandari.
jselandari@intramed.net

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-10-2011
Aceptado: 3-4-2012

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es un cuadro clínico secundario a una lesión pulmonar o extrapulmonar que resulta en un daño a la membrana alvéolo-capilar, con el consiguiente aumento de su permeabilidad y edema pulmonar no cardiogénico. Se trata de una enfermedad parenquimatosa restrictiva, donde la distensibilidad pulmonar está reducida y los volúmenes pulmonares gravemente disminuidos, especialmente a expensas de la capacidad residual funcional; su principal característica clínica es la hipoxemia relativamente refractaria al aumento de la fracción inspirada de oxígeno (FIO_2).¹⁻⁴

En la actualidad se acepta que, aunque la asistencia respiratoria mecánica (ARM) es muchas veces indispensable para la supervivencia del paciente, también es parte del problema del SDRA, ya que datos experimentales y clínicos demuestran que la ventilación mecánica es capaz de generar una lesión histopatológicamente y clínicamente indistinguible del SDRA.⁵⁻⁸

El clásico estudio de Webb y cols.,⁹ fue el primero en demostrar, inequívocamente, que la ventilación mecánica puede producir edema pulmonar; y al mismo tiempo, fue una demostración de que la presión positiva al fin de la espiración (PEEP), con una estrategia de limitación del volumen corriente, protege de la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica. En esta línea de conocimiento, hallazgos como los de Dreyfuss y cols.,¹⁰ en estudios experimentales a finales de los ochenta, sobre la relación entre el empleo de alto volumen corriente y el incremento de la lesión pulmonar; los estudios hechos por el grupo de Gattinoni mediante tomografía axial computarizada y el desarrollo del concepto de *baby-lung*,¹¹ que muestran que, en realidad, en el SDRA sólo es una pequeña proporción del pulmón la que interviene en el intercambio gaseoso y el resto del órgano se encuentra colapsado o inundado y, por último, los resultados clínicos del estudio de la ARDS Network,¹² que confirmó la necesidad de emplear bajo volumen corriente en estos pacientes, fueron sin duda avances importantes en el conocimiento de esta entidad y han influido favorablemente en su pronóstico.

La ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) es un modo de ARM que en estudios en animales demuestra lograr los objetivos fisiopatológicos de protección pulmonar. Se caracteriza por el uso de frecuencias suprafiológicas y vo-

lúmenes corrientes cercano al espacio muerto, y de esta manera puede otorgar presiones medias en la vía aérea (P_{aw}) más altas que la ventilación convencional, pero con menores presiones pico y menores oscilaciones de volumen con, por ende, menor volutrauma y barotrauma, y al permitir descender la FIO_2 , menor toxicidad de O_2 .^{13,14} De esta manera la VAFO es un recurso terapéutico ante la hipoxemia refractaria a la ARM, y en el tratamiento del síndrome de escape aéreo. En el único estudio aleatorizado pediátrico posneonatal, la VAFO mostró en los pacientes tratados un requerimiento menor de oxigenoterapia a los 30 días.¹⁵ Un metaanálisis reciente concluyó que la VAFO parece disminuir la mortalidad en niños posneonatales y adultos.¹⁶

OBJETIVOS

Principal:

- Analizar la efectividad de la VAFO en la práctica rutinaria en un centro terciario que no dispone de oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO), en el período enero 2008 - julio 2010.

Secundarios:

- Describir los datos demográficos y las causas de insuficiencia respiratoria grave de los pacientes que requirieron VAFO.
- Examinar la relación entre factores predictores potenciales y la ocurrencia de mortalidad.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en el cual se analizaron las historias clínicas de los pacientes que requirieron VAFO en las unidades de Cuidados Intensivos Polivalentes del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" en el período 01/01/2008-01/07/2010. Las historias clínicas fueron revisadas por alguno de los dos primeros autores, resolviéndose las dudas por consenso entre ambos. Se utilizó, en el período 2008, el oscilador SensorMedics 3100A y, a partir del año 2009, se incorporó como opción el respirador SLE 5000. Se revisó edad, diagnóstico de base, PIM2 (índice de mortalidad pediátrica 2), causa de SDRA (categorizado como primario o secundario si el factor desencadenante era pulmonar o extrapulmonar, respectivamente), puntaje de disfunción multiorgánica (PELOD: *Pediatric Logistic Organ Dysfunction*),¹⁷ P_{aw} , índice de oxigenación (IO), puntaje de Murray de compromiso pulmonar¹⁸ y PAFI ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$) al

ingreso a VAFO, días de ventilación mecánica convencional (VMC) previa al ingreso a VAFO y su duración (días), presencia de escape de aire al ingreso a VAFO (evidencia radiológica de enfisema intersticial, neumotórax, neumomediastino, etc. o enfisema subcutáneo consignado en la historia clínica), Paw de salida de VAFO, óbito en UCIP y su causa. Se agregó, en el período 01/01/2009-01/07/2010, el análisis de las siguientes variables: PCO₂ (presión arterial de dióxido de carbono) al ingreso a VAFO, hipotensión (caída del 20% de la tensión arterial media o requerimiento de fármacos vasoactivos) a partir del ingreso a VAFO, necesidad de adrenalina > 0,25 µg/kg/min, como expresión de bajo gasto cardíaco o hemofiltración como terapia de reemplazo renal, Paw máxima en alta frecuencia y necesidad de utilizar FIO₂ > 0,6 por más de 24 h mientras se encontraba en VAFO.

El ingreso a VAFO en nuestro servicio se considera en pacientes que requieren FIO₂ >0,7, PEEP >15-20 para lograr una SatO₂ 85-90% con presiones pico >35-40 cmH₂O (en modo presión control), de modo de mantener un pH >7,25 y después del fracaso del decúbito prono; otra indicación aceptada es el tratamiento o la prevención de los síndromes de escape de aire.¹⁴ No se emplean maniobras de reclutamiento ni óxido nítrico en forma rutinaria en el tratamiento de la hipoxemia refractaria de estos pacientes. La indicación final es decidida por el intensivista a cargo del enfermo. Una vez en VAFO, el paciente es tratado según lineamientos publicados.¹⁴

Análisis estadístico

Se realizó con el programa STATA 9.0 para Windows® (StataCorp, College Station, Texas, EE.UU.). De acuerdo a la distribución de las variables, normal o no-normal, sus valores fueron expresados en medias y desvíos estándar o medianas e intervalo intercuartil y analizadas con la prueba de la T o de la suma ordinal de Wilcoxon, respectivamente. Se utilizó el estadístico de χ^2 para comparar las variables dicotómicas (Pearson o Fisher de acuerdo al número de observaciones en cada grupo). Una p menor de 0,05 se consideró significativa.

RESULTADOS

En el período 01/01/2008-01/07/2010 se hallaron 85 ingresos a VAFO. Nueve se excluyeron del estudio por ausencia de datos de oxigenación

TABLA 1. Principales características de los 76 ingresos a VAFO

Variable	n(%) - X ± DE - Me/RIQ
Casos ingresados por año	
- 2008	25 (33%)
- 2009	32 (42%)
- 2010 (primer semestre)	19 (25%)
Edad (meses)	12,5/5-54
Peso corporal (kg)	10,5/6-16
PIM2 (%)	15,2 ± 19,75
Categorías diagnósticas	
- Infección respiratoria aguda baja	45 (59%)
- Sepsis	16 (21%)
- Traumatismos	5 (7%)
- Otros	10 (13%)
Enfermedad crónica subyacente	43 (62,3%)
Indicación de ingreso a VAFO	
1. Hipoxemia refractaria (SDRA)	71 (93,4%)
- SDRA primario	49 (64,5%)
- SDRA secundario	22 (28,9%)
- Escape aéreo concomitante	5 (7%)
2. Escape aéreo	3 (4,2%)
3. Hipercapnia refractaria	2 (2,6%)
VMC pre-VAFO (días)	8,63 ± 16,2
Equipo utilizado	
SensorMedics 3100 ^a	52 (68,4%)
SLE 5000	24 (31,6%)
Variables al ingreso a VAFO	
Paw (mmHg)	21,2 ± 5,3
IO	25,6 ± 13
PAFI (mmHg)	98,47 ± 53,38
Puntaje de Murray	3 ± 0,66
PCO ₂ (mmHg)	60,27 ± 18,43
PELOD al ingreso a VAFO (%)	15,37 ± 19,3
Duración media de VAFO (días)	7,22 ± 6,94
Oxigenoterapia a los 30 días de VAFO	
No	11 (15,9%)
Sí	16 (23,18%)
Fallecidos	42 (60,8%)
Mortalidad	46 (66,6%)
- Falla multiorgánica	52,2%
- Hipoxemia refractaria	41,3%
- Muerte cerebral	6,5%
Datos adicionales registrados en el período 01/01/2009 - 01/07/2010	
(51 ingresos [67%])	
Hipotensión arterial	18 (35,3%)
Fármacos vasoactivos desde el ingreso a VAFO	9 (17,6%)
FIO ₂ > 0,6 por más de 24 h	38 (74,5%)
Adrenalina > 0,25 µg/kg/min	33 (64,7%)
Hemofiltración	8 (15,68%)

n (%): número (%); X ± DE: media ± desvío estándar;

Me/RIQ: mediana e intervalo intercuartil.

PIM2: índice de mortalidad pediátrica; VMC: ventilación mecánica convencional; VAFO: ventilación oscilatoria de alta frecuencia; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda; Paw: presión media de la vía aérea; IO: índice de oxigenación; PAFI: PaO₂/FIO₂; PELOD: puntaje de disfunción multiorgánica (Pediatric Logistic Organ Dysfunction).

y ventilación mecánica en la historia clínica. Se analizaron entonces 76 ingresos a VAFO en 69 pacientes cuyas características principales se muestran en la *Tabla 1*. El 80% de los ingresos tuvieron como diagnóstico principal infección respiratoria aguda baja o sepsis. De los 43 casos (62,3%) que presentaban enfermedad subyacente, 19 (44,18%) eran oncológicos y 7 eran inmunocomprometidos de causa no oncológica (2 inmunodeficiencia combinada grave, 2 sida, 1 lupus eritematoso sistémico y una hepatitis autoinmunitaria). Los pacientes con enfermedad subyacente tuvieron una mayor probabilidad de fallecer (OR 3,6 IC95% 1,4-9,2). La indicación de ingreso a VAFO se clasificó como: 1) Hipoxemia refractaria ($\text{FIO}_2 > 0,7$, $\text{PEEP} > 15-20$ para lograr una SatO_2 85-90%), o 2) Escape aéreo o 3) Hipercapnia refractaria ($\text{pH} < 7,25$ con $\text{PaCO}_2 > 45$ en ausencia de hipoxemia refractaria y/o escape aéreo). La mayoría de los ingresos fueron por hipoxemia refractaria y en el total de la muestra hubo 8 casos (10,5%) que al ingresar a VAFO presentaban escape aéreo, 5 en forma concomitante con la hipoxemia que motivó el ingreso y 3 como indicación primaria. Estos últimos tenían como diagnóstico de base insuficiencia hepática aguda por hepatitis autoinmunitaria, leucemia linfoide aguda y atrofia espinal de tipo I y los 3 fallecieron (*Tabla 1*).

A fin de determinar la existencia de factores predictores de mortalidad, se compararon los ingresos a VAFO de acuerdo a que hubiesen sobrevivido o no (*Tabla 2*).

En el análisis de las variables, se halló que los pacientes fallecidos presentaban peores condiciones clínicas al ingreso a UCIP, reflejado por mayor prevalencia de enfermedades crónicas subyacentes y mayor puntaje de PIM2. Al ingreso a alta frecuencia, los pacientes fallecidos mostraron mayor compromiso multiorgánico en el puntaje de PELOD, peor oxigenación (PAFI e IO) y compromiso pulmonar evaluado por el puntaje de Murray. De la misma manera, la mala evolución en VAFO fue altamente predictora de desenlace fatal, como se ve en la mayor proporción de necesidad $\text{FIO}_2 > 0,6$ por más de 24 h, valores máximos de Paw , mayor requerimiento de adrenalina a altas dosis y mayor requerimiento de terapias de reemplazo renal en los pacientes fallecidos. Por último, aunque no fue significativa, se registró una tendencia a mayor cantidad de días de ARMc previo a la utilización de VAFO en los pacientes no sobrevivientes (10, 3 contra 6,1 días $p = 0,19$).

Se analizó, comparativamente, los pacientes que recibieron VAFO con el oscilador Sensor-Medics 3100A contra el SLE5000, a fin de deter-

Tabla 2. Comparación de sobrevivientes y no sobrevivientes

VARIABLES	Sobrevivientes (30 ingresos)	No sobrevivientes (46 ingresos)	P
Edad (meses)	35 ± 46,7	42,98 ± 53,43	0,51
Enfermedad crónica subyacente (n= 43)	28% (n= 12)	72% (n= 31)	0,01
PIM2 (%)	7,83 ± 12,4	20 ± 22	0,0017
Paw al ingreso a VAFO (mmHg)	19,85 ± 5,17	22 ± 5,27	0,071
IO al ingreso a VAFO	21,19 ± 9	28,62 ± 14,4	0,014
PAFI	113 ± 70	88,9 ± 36,69	0,023
PCO_2 pre-VAFO (mmHg)	59 ± 17,8	60,96 ± 19,38	0,75
Puntaje de Murray	2,79 ± 0,68	3,23 ± 0,58	0,003
VMC pre-VAFO (días)	6,1 ± 10	10,28 ± 19	0,27
PELOD al ingreso a VAFO (%)	7,19 ± 8,7	20,71 ± 22,3	0,0009
Paw máxima en VAFO (mmHg)	26,9 ± 4,97	32,23 ± 5,5	0,002
$\text{FiO}_2 > 0,6 \times 24 \text{ h}$ (n= 38)	26,3% (n= 10)	73,7 (n= 28)	0,0001
Adrenalina $> 0,25 \mu\text{/kg/min}$ (n= 33)	24,2% (n= 8)	75,8% (n= 25)	0,001
Hemofiltración (n= 8)	12,5% (n= 1)	87,5% (n= 7)	0,073

PIM2: índice de mortalidad pediátrica; **VMC:** ventilación mecánica convencional; **VAFO:** ventilación oscilatoria de alta frecuencia; **Paw :** presión media de la vía aérea; **IO:** índice de oxigenación; **PAFI:** $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$; **PELOD:** puntaje de disfunción multiorgánica (*Pediatric Logistic Organ Dysfunction*).

minar si la utilización de uno u otro aportaba beneficio alguno. A excepción de la edad y el peso, ambos inferiores en el grupo tratado con SLE 5000 (12 ± 17 meses y $7,2 \pm 4,68$ kg contra 52 ± 55 meses y $20,28 \pm 13,8$ kg), no se encontraron diferencias significativas ni en los parámetros de oxigenación, ni en la duración de la VMC previo a VAFO, como así tampoco en la mortalidad.

DISCUSIÓN

La ARM es un tratamiento indispensable para disminuir la mortalidad del SDRA, pero también puede ser un factor agravante en sí mismo y las estrategias ventilatorias son todavía motivo de controversia. En ese contexto, la VAFO es un recurso que fisiopatológicamente parece ideal, pero sin que sus logros clínicos hayan sido definitivamente probados. Sin embargo, el aumento de la evidencia generada, lograda en niños y adultos, parece tender a demostrar su beneficio, como lo muestra un metaanálisis publicado a mediados del 2010 sobre el uso de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria en niños y adultos, que halló que disminuía la mortalidad en alrededor de un 25% ($p=0,03$) y en un 35% la ocurrencia de hipoxemia refractaria, hipercapnia, hipotensión, o barotrauma ($p=0,04$).¹⁶ Este estudio fue evaluado y publicado en los Resúmenes de Revisión Sistemática con Calidad Evaluada de la Colaboración Cochrane, quienes concluyen que la Revisión Sistemática está bien realizada, que las conclusiones son prudentes, basadas en los datos y confiables.¹⁹ En ese contexto es importante la evaluación de los resultados en el uso rutinario de esta tecnología. Por ello, dentro de las restricciones que plantea el diseño retrospectivo, este estudio permite una evaluación de la efectividad de esta técnica ventilatoria en la práctica cotidiana de un centro terciario de referencia que no dispone de ECMO como recurso terapéutico. En tal análisis se lo debe diferenciar de los estudios de eficacia que analizan los resultados en situaciones ideales/experimentales.²⁰ En ese sentido, de las diversas series publicadas,²¹⁻³³ el análisis de efectividad más numeroso y detallado publicado es el de Arnold.³⁴ Se trata de un detallado estudio retrospectivo multicéntrico de 10 hospitales pediátricos terciarios universitarios de EE.UU. y Canadá. Este trabajo informa 232 pacientes, de los cuales el 49,6% necesitaron ECMO o fallecieron antes de los 28 días. Asimismo, el 11% de sus pacientes fueron inmunocomprometidos y el análisis multivariado halló que tales

pacientes tenían 5 veces más probabilidad de morir que los pacientes no-inmunocomprometidos. Nuestra serie con un 34% de inmunocomprometidos, un 200% más frecuente que en la serie de Arnold y una mortalidad de 73% en tales pacientes avala la asociación de inmunocompromiso y mortalidad en el SDRA grave. En forma similar, los pacientes comunicados por Slee-Wijffels, con una mortalidad global de 35,8%, tenían una mediana de PIM2 de 2,8% en sobrevivientes y 3,9% en no sobrevivientes,³⁵ mientras que nuestra serie tuvo 2,3% y 14%, respectivamente.

En otro trabajo retrospectivo, Brogan estudió una serie de 66 pacientes con una mortalidad global de 60% y mostró que la mortalidad crece de acuerdo al número creciente de fallos de órganos, desde 12% con un fallo, 67% con 2 fallos y hasta 95% de mortalidad en los pacientes con 3 o más fallos de órganos.²¹ También en nuestros pacientes pudimos observar una significativa diferencia, entre sobrevivientes y fallecidos, en el número de fallos de órganos al ingreso a VAFO, medidos a través del puntaje PELOD.

La mayoría de los factores asociados a mortalidad hallados en este estudio, tales como las condiciones clínicas de ingreso, enfermedad crónica subyacente y mortalidad predicha por puntajes estandarizados, no son manipulables terapéuticamente por el médico y probablemente tampoco lo sean los factores que muestran mala evolución, como incapacidad de disminuir primero la FIO_2 y luego la Paw ,³⁴ requerimientos ascendentes de soporte cardiovascular o progresión del fallo de otros órganos. Sin embargo, estos datos imponen la búsqueda de recursos pronósticos más sofisticados que le ahorre al paciente y su familia pruebas terapéuticas que solo postergan el óbito y que, a su vez, permitan un uso rutinario de esta tecnología más efectiva. Esto es tanto más importante cuanto menor sea la disponibilidad de VAFO en un hospital o región dada.

Respecto de la oportunidad de ingreso a VAFO, si bien el IO de ingreso a VAFO se encontraba por encima del sugerido por la bibliografía ($25,6 \pm 13$), éste era similar al descrito por varias publicaciones y la experiencia multicéntrica ya citada, con un IO medio de 27,1 al inicio de la VAFO.³⁴ Sin embargo, el hecho de que al ingreso a VAFO los pacientes fallecidos tenían un IO más alto, una PAFI más baja y un puntaje de Murray con mayor compromiso pulmonar, junto con la tendencia, aunque no significativa, de haber esta-

do más tiempo en ARMc (10 contra 6 días) antes de recibir VAFO, abre el interrogante, tal como lo sugieren otros trabajos,^{23,35} de si un ingreso más temprano no hubiera disminuido la mortalidad.

CONCLUSIÓN

En una población con alta prevalencia de enfermos crónicos, oncológicos e inmunocomprometidos, el uso rutinario de la VAFO se asoció con un 33,4% de supervivencia. Se necesitan más estudios pronósticos que permitan una selección más efectiva de los pacientes candidatos a esta tecnología.

Agradecimiento

Al Lic. Juan Pablo Bonora por su colaboración desinteresada en la recolección de datos. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Arnold JH, Ventre KM. Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. En: Nichols DG, (ed). Rogger's Textbook of Pediatric Intensive Care. 4th ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. Págs.731-52.
2. Selandari JO. Ventilación de alta frecuencia y síndrome de dificultad respiratoria aguda. *Med Infantil* 1998;5(1):51-6.
3. Selandari JO, Landry L. Síndrome de distress respiratorio agudo. Criterios de atención en UCIP. Buenos Aires: Fundación Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan"; 2002.
4. 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. Págs.107-12.
5. MacIntyre NR. Current issues in mechanical ventilation for respiratory failure. *Chest* 2005;128(5 Suppl 2):561S-7S.
6. Villar J. Ventilator or physician-induced lung injury? *Minerva Anestesiol* 2005;71(6):255-8.
7. Lionetti V, Recchia FA, Ranieri VM. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(1):82-6.
8. Gajic O, Dara SI, Méndez JL, Adesanya AO, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2004;32(9):1817-24.
9. 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):556-65.
10. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. 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):1159-64.
11. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure-volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(3):730-6.
12. 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;342:1301-8.
13. Arnold JH, Truog RD, Thompson JE, Fackler JC. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1993;21(2):272-8.
14. García MD, Selandari JO. Ventilación de alta frecuencia. En: Vassallo JC, Rufach D, (eds). Manual de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría. Buenos Aires: FUNDASAP; 2009. Págs.113-20.
15. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutiérrez J, et al. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994;22(10):1530-9.
16. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, 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.
17. Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet* 2003;362(9379):192-7.
18. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138(3):720-3.
19. NHS Centre for Reviews and Dissemination database number: DARE12010003427: Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H, et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis (Structured abstract). *BMJ* 2010;340:c2327. [Acceso: 29 de mayo de 2011]. Disponible en: http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=dare_abstracts&mf=5037&id=DARE12010003427&lang=es&dblang=&lib=COC&print=yes
20. González De Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. *An Esp Pediatr* 2001;55(5):429-39.
21. Brogan TV, Bratton SL, Meyer RJ, O'Rourke PP, Jardine DS. Nonpulmonary organ failure and outcome in children treated with high-frequency oscillatory ventilation. *J Crit Care* 2000;15(1):5-11.
22. Duval EL, Markhorst DG, Gemke RJ, van Vught AJ. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. *Neth J Med* 2000;56(5):177-85.
23. Fedora M, Klimovic M, Seda M, Dominik P, Nekvasil R. 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.
24. Martínón TF, Rodríguez NA, Jaimovich DG, Martínón Sánchez JM. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients. protocol and preliminary results. *An Esp Pediatr* 2000;53(4):305-13.
25. Pillow JJ, Wilkinson MH, Neil HL, Ramsden CA. *In vitro* performance characteristics of high-frequency oscillatory ventilators. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(6):1019-24.
26. Selandari JO, Vassallo JC, Collman C, Torres S, Sasbón JS. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2001;99(5):397-404.
27. Donoso AF, León JB, Rojas G, Valverde CG, et al. Uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. *Rev Chilena Pediatr* 2002;73(5):461-70.
28. Ben JN, Khaldi A, Mnif K, Bouziri A, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric patients with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7(4):362-7.
29. García Hernández JA, Vázquez FA, Martínez López AI, González Rodríguez JD, et al. High-frequency oscilla-

- tory ventilation. A single-center study. *An Pediatr (Barc)* 2006;65(1):67-72.
30. Cruces Romero P, Donoso Fuentes A, León Bravo J, Valenzuela Vásquez J, Camacho Álvarez J. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en el rescate de hipoxemia catastrófica en niños con síndrome de distrés respiratorio agudo. *Rev Chil Med Intensiv* 2007;22(1):7-14.
 31. Wang CC, Wu WL, Wu ET, Chou HC, Lu FL. High frequency oscillatory ventilation in children: experience of a medical center in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2008;107(4):311-5.
 32. Yáñez P, Lapadula A, Benavente R, Von DG, Emilfork SM. Ventilación de alta frecuencia en infección respiratoria grave por VRS. *Rev Chilena Pediatr* 2010;81(3):221-7.
 33. Rodríguez C, Ronco M, Castillo M, Guzmán R, et al. Ventilación oscilatoria de alta frecuencia en niños con síndrome de dificultad respiratoria del adulto. *Arch Argent Pediatr* 2011;98(3):175-81.
 34. Arnold JH. High-frequency ventilation in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2000;1(2):93-9.
 35. Slee-Wijffels FY, Van D, V, Twisk JW, Markhorst DG, Plotz FB. High-frequency oscillatory ventilation in children: a single-center experience of 53 cases. *Crit Care* 2005;9(3):R274-R279.

¿Qué es la sensatez? Podríamos definirla como una sabiduría práctica: hacer bien lo que hay que hacer, y no hacer –ni bien ni mal– lo que no hay que hacer. Hasta hace apenas décadas las insensateces eran resultado de la ignorancia y las creencias; en los últimos tiempos, el conocimiento científico ha ido reduciendo las insensateces de la ignorancia, y sin embargo, no ha sido tan exitoso en reducir las de las creencias.

Alberto Agrest