

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA.

TITULO

**VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA OSCILATORIA EN PACIENTES
CON NEUMONÍA GRAVE SECUNDARIA A INFLUENZA HUMANA A
H1N1 E HIPOXEMIA REFRACTARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA
CONVENCIONAL**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN CUIDADOS DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO.**

PRESENTA

DR. MARCO ANTONIO GARNICA ESCAMILLA

ASESOR

DR. RAÚL CARRILLO ESPER
Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur.

MEXICO, DF

FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FUNDACIÓN CLINICA MÉDICA SUR

VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA OSCILATORIA EN PACIENTES
CON NEUMONÍA GRAVE SECUNDARIA A INFLUENZA HUMANA A H1N1
E HIPOXEMIA REFRACTARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA
CONVENCIONAL

Dr. Octavio González Chon

Jefe de la División de Enseñanza, Capacitación e Investigación

Dr. Raúl Carrillo Esper

Jefe de la División de Medicina Crítica de la Fundación Clínica Médica Sur
Asesor de Tesis

Dr. Marco Antonio Garnica Escamilla.

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres, Horacio y Nicolasa:

Por darme su apoyo, comprenderme e impulsarme a continuar adelante.

A mi esposa Lupita:

Por amarme, tolerarme y apoyarme en las buenas y en las malas

A mis maestros:

Por compartir su memoria y hacerme ver en los retos oportunidades.

ÍNDICE

FIRMAS DE CONSENTIMIENTO Y ACEPTACION

AGRADECIMIENTOS.

INDICE

TITULO.....	6
MARCO TEORICO.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
JUSTIFICACION.....	23
OBJETIVO GENERAL.....	23
HIPOTESIS.....	23
TIPO DE ESTUDIO.....	23
POBLACION DE ESTUDIO	23
TIPO DE MUESTREO.....	23
TAMAÑO DE LA MUESTRA	23
CRITERIOS DE INCLUSION.....	23
CRITERIOS DE NO INCLUSION.....	23
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	24
VARIBALES INDEPENDIENTES.....	24
VARIABLES DEPENDIENTES.....	24
VARIABLES DEL ESTUDIO	24
PROCEDIMIENTO.....	25
ANALISIS ESTADISTICO.....	25
RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS.....	26

RESULTADOS	27
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
TABLAS Y FIGURAS	33
GRAFICAS.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	49

TITULO

**VENTILACIÓN DE ALTA FRECUENCIA OSCILATORIA EN PACIENTES
CON NEUMONÍA GRAVE SECUNDARIA A INFLUENZA HUMANA A
H1N1 E HIPOXEMIA REFRACTARIA A VENTILACIÓN MECÁNICA
CONVENCIONAL**

MARCO TEÓRICO

La influenza estacional es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada incidencia de enfermedades respiratorias. En México, desde finales de febrero hasta principios del mes de abril del 2009, ocurrieron dos hechos fuera de lo común; por una parte se incrementó el número de hospitalizaciones y defunciones por neumonía grave y, por otra, aumentó el número de casos probables de influenza que las autoridades de salud interpretaron como “un desplazamiento del pico estacional hacia el inicio del periodo primaveral, debido a una prolongación en el tiempo de transmisión”. Un porcentaje elevado de los pacientes que presentaron el tipo grave de la neumonía por virus de la influenza humana A H1N1 desarrollaron Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) caracterizada por aumento del trabajo respiratorio e índices de oxigenación bajos, por lo que fue requerido en apoyo mecánico ventilatorio el cual en algunas ocasiones fue insuficiente para mantener la oxigenación pulmonar a pesar de diferentes maniobras ventilatorias, como medida de rescate en estos pacientes se utilizó el empleo de la Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia (VOAF) como método alternativo de ventilación en este grupo de pacientes.

La VOAF es un modo de ventilación mecánica que ofrece el potencial de mantener un intercambio de gases alveolo capilar a través de volúmenes corrientes pequeños con una presión elevada en la vía aérea. Se considera en la actualidad una alternativa terapéutica del SIRA que no responde a tratamiento convencional con ventilación mecánica, especialmente en pacientes con enfermedad pulmonar difusa.

1) Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)

La NAC es una de las cinco causas más frecuentes de mortalidad en el mundo con una tasa de mortalidad del 30 al 50% a pesar del desarrollo de nuevos antibióticos, se ubica como la sexta causa de muerte en Estados Unidos de Norteamérica ya que se presentan aproximadamente 4 millones de casos de NAC lo que resulta un total de 1 millón de hospitalizaciones al año, y que genera un costo estimado de 9 billones de dólares anuales. Considerándose como la primera entre las enfermedades infecciosas. Su incidencia se incrementa con la edad, y en México se estima que se presenta de 5 a 11 casos por cada 1000 personas por año¹

La neumonía es un proceso inflamatorio del parénquima pulmonar secundario a la infección por diferentes microorganismos. Los agentes causales son muy numerosos y los más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, enterobacterias gramnegativas, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, entre otros como virus y hongos.² **(Tabla 1)** Los factores de riesgo que se han descrito con mayor frecuencia en múltiples series y consensos son la edad mayor a 50 años, el tabaquismo, alcoholismo,

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca o renal, diabetes mellitus, hepatopatías, desnutrición, residencia en asilo de ancianos o unidades de cuidados crónicos, cáncer, enfermedades hematológicas, falta de vacunación contra la influenza o diversos tipos de neumococo, alteraciones en el transporte mucociliar, inmunosupresión, cirugía reciente y la colonización de orofaringe, entre otros.³

Los pacientes con neumonía usualmente presentan tos en más del 90%, disnea en el 66%, producción de expectoración en el 66% y dolor pleurítico en un 50%, tempranamente presentan fiebre. La traducción radiográfica presenta una condensación originada por la ocupación de los espacios alveolares con exudado, esta puede ser desde muy leve a muy severa, e incluso mortal. La gravedad depende del tipo de organismo causante, la edad y del estado de salud subyacente.

La Neumonía comunitaria (NAC) grave se define de acuerdo a los siguientes criterios de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI):

- 1) Los criterios de la Sociedad Americana de Tórax (ATS) modificados y que requiere de la presencia de 1 criterio mayor o 2 criterios menores⁴
- 2) Los criterios de la Sociedad Británica de Tórax o CURB-65 en que cada criterio equivale a un punto y con un puntaje mayor o igual a 3 se considera neumonía grave e ingreso a la UTI^{4,5} (**Tabla 2**)

2) INFLUENZA EN MEXICO.

La influenza estacional es una de las enfermedades infecciosas que produce cada año una elevada morbilidad, en virtud de las epidemias que ocasiona en todo el mundo. La vigilancia de la influenza data de 1947, año en que se estableció la Red Mundial de Vigilancia Epidemiológica. Esta red, integrada en la actualidad por 125 instituciones de 96 países, recomienda cada año a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el contenido de la vacuna contra la influenza estacional y actúa como mecanismo para vigilar la existencia de nuevos virus de influenza con potencial pandémico.⁶ Los virus que provocan la influenza estacional cambian periódicamente, lo que obliga a modificar la composición de la vacuna utilizada para prevenirla. A fines del siglo pasado, en 1997, se empezaron a presentar en países del sureste asiático casos de influenza humana producidos por el virus A (H5N1) de origen aviar, con una letalidad muy alta. Desde entonces, la amenaza de una pandemia de influenza producida por ese virus ha estado latente, a pesar de que se ha reportado su baja capacidad, hasta ahora, para transmitirse de persona a persona.^{7, 8}

Los primeros casos de influenza en México se detectaron el 11 de abril con 14 casos de brote en el país, cuya comparación con el año pasado superaba 3 veces la incidencia pasada. El 17 de abril, el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos y el Departamento de Salud Pública de California identificaron una nueva cepa de virus tipificado como A (H1N1) en dos

pacientes pediátricos que habían mostrado síntomas febriles respiratorios a finales de marzo.⁹ El 23 de abril, la Secretaría de Salud de México recibió los resultados del laboratorio de Canadá, en los que se notificó que en casi la tercera parte de las muestras se había encontrado un virus genéticamente idéntico al encontrado en California. Para esa fecha, el número de defunciones en México ya sumaba 20, por lo que la Secretaría de Salud intensificó las medidas de distanciamiento social, protección e higiene personal para controlar la epidemia por este nuevo virus. Como ya es conocido, la epidemia se expandió desde Norteamérica a otras zonas del mismo continente, así como a países de Europa y Asia y alcanzó una magnitud que llevó a la OMS a declarar primero el incremento a fase V y a partir del 11 de junio de 2009 la fase VI o fase de pandemia.^{9,10}

En marzo y abril del 2009, se detectaron más de 1000 casos sospechosos de gripe porcina en humanos en México y del Suroeste de Estados Unidos.

En el 29 de mayo del 2009 México reporto 4910 casos confirmados y 85 muertes causadas por el virus de la influenza humana AH1N, varios de ellos con presentaciones clínicas severas de la neumonía.¹¹

La mortalidad en los pacientes que requirieron ventilación mecánica fue del 58%, el daño pulmonar fue debido al efecto primario de infección con el virus de la influenza cuyos posibles mecanismos fueron lesión directa sobre el epitelio pulmonar con una respuesta secundaria inflamatoria.¹¹

a) Evolución de la morbilidad

No se sabe con exactitud cuándo se presentó en México el primer enfermo de influenza A (H1N1). El primer caso sintomático fue el 11 de marzo de 2009. Hasta el 9 de julio de 2009 se habían confirmado 12 645 casos por influenza A (H1N1). El mayor porcentaje de casos se presentó en el grupo de 10 a 19 años con 33.9% del total, seguido del grupo de 0 a 9 años con 27.9%. A partir del grupo de 20 a 29 años, el porcentaje por grupo de edad desciende en forma constante hasta llegar a ser de sólo 1.5% en el de 60 años y más. El total de casos confirmados entre el 11 de marzo y el 9 de julio corresponde a 0.012% de la población nacional y en ese periodo la tasa de ataque general fue de 11.8 casos por 100 000 habitantes. Hasta los nueve años fue de 17.57 por 100 000 habitantes, aumenta a 20.13 en el grupo de 10 a 19 años y luego disminuye de 11.37 en el de 20 a 29 hasta 2.07 por 100 000 en el de 60 años y más.¹² **(Tabla 3)**

b) Género, edad y antecedentes patológicos

La proporción general de personas fallecidas fue similar en ambos sexos, ya que del total de 122 defunciones, 62 correspondieron a mujeres y 60 a hombres. En los grupos de menor y mayor edad hay predominio de las defunciones en hombres en relación con las mujeres (11 contra 8 y 6 contra 1, respectivamente); en los grupos de 10 a 19 y 20 a 29 años, las defunciones son similares en ambos sexos; y entre los 30 y los 59 años predominan las defunciones en mujeres. En

relación con los antecedentes patológicos, en 83% existía alguna afección diagnosticada con anterioridad; de esa proporción, 36.1% presentaba algún trastorno metabólico, 30.3% padecía tabaquismo, 17.2% tenía alteraciones cardiovasculares y 7.4% mostraba problemas respiratorios y, en menor grado, padecimientos infecciosos, autoinmunitarios y neoplásicos.¹² **(Tabla 4)**

c) Composición molecular.

La infección por el virus de la influenza humana A (H1N1) surgida en 2009, fue una pandemia causada por una variante del *Influenzavirus A* de origen porcino (subtipo H1N1), conocido oficialmente por la Organización Mundial de la Salud como Virus H1N1/09 pandémico. Esta nueva cepa viral es conocida como *gripe porcina* (nombre dado inicialmente), *gripe norteamericana* (propuesto por la Organización Mundial de la Salud Animal) y *nueva gripe* (propuesto por la Unión Europea), nombres que han sido objeto de diversas controversias. El 30 de abril del 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidió denominarla *gripe A (H1N1)*. Desde el punto de vista descriptivo la letra *A* designa la familia de los virus de la influenza humana y de la de algunos animales como cerdos y aves, y las letras *H* y *N* (Hemaglutininas y Neuraminidasas) corresponden a las proteínas de la superficie del virus que lo caracterizan.¹³

El origen de la infección es una variante de la cepa H1N1, con material genético proveniente de una cepa aviaria, dos cepas porcinas y una humana que sufrió una mutación y dio un salto entre especies (o heterocontagio) de los cerdos a los humanos y contagiándose de persona a persona. El genoma viral es de RNA de cadena sencilla, de sentido negativo (es el molde a partir del cual se sintetiza el RNA mensajero viral). Los virus de influenza tipos A y B poseen 8 segmentos de RNA, los tipo C 7. Cada segmento de RNA está asociado a varias nucleoproteínas que impiden la formación de estructuras secundarias, y a una RNA polimerasa, por sus extremos 5' y 3'. Cada segmento codifica para un polipéptido, con excepción de los segmentos denominados M y NS.¹³ **(Tabla 5)**

d) Replicación.

La infección viral se inicia con el enlace de la HA a un receptor de membrana que contienen residuos terminales de ácido neuramínico. El virus se internaliza en un endosoma y posteriormente las ribonucleoproteínas se liberan en el citoplasma. Subsecuentemente, estas pasan por los poros nucleares al núcleo para la transcripción (síntesis de RNA mensajero viral) y la replicación que son mediadas por la RNA polimerasa viral. La síntesis de las proteínas virales la lleva a cabo la célula.¹⁴ Los componentes proteicos necesarios para la formación de las ribonucleoproteínas y la nucleocápside se exportan al núcleo celular. Las proteínas virales de la envoltura se transportan y modifican en el aparato de Golgi para finalmente ser insertadas en la membrana celular. El ensamblaje final de la partícula viral es un proceso no bien comprendido. La liberación de la partícula viral produce lisis celular.¹⁵

3) SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIO AGUDA.

El SIRA se describió en 1968 como un proceso asociado con una amplia variedad de acontecimientos clínicos como sepsis, politraumatismo, neumonías y shock hipovolémico, su definición ha variado en los últimos años. Para unificar criterios el consenso Europeo y Americano agregaron parámetros que suman la falla pulmonar obteniendo los siguientes criterios para diagnóstico de SIRA:

- Oxigenación: Relación PaO₂/ FiO₂ < 200 mmHg
- Radiografía de tórax :Infiltrados bilaterales
- Presión de la arteria pulmonar: <18 sin evidencia de hipertensión auricular izquierda

Esta nueva definición estandarizada refleja el hecho de que el SIRA es un síndrome clínico que abarca a muchas enfermedades, algunas locales y otras sistémicas.¹⁶

a) Epidemiología

El Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos sugiere una incidencia de aproximadamente 75 por cada 100, 000 habitantes aproximadamente con una mortalidad de aproximadamente de 40-60%.¹⁷

b) Etiología

Las causas que condicionan este trastorno son múltiples (**Tabla 6**). Algunas de las causas tienen mayor importancia por el riesgo de desarrollar SIRA en pacientes con septicemia es aproximadamente del 40% con una mortalidad de hasta 90%. La aspiración de contenido gástrico en pacientes hospitalizados con bajo nivel de conciencia.

El fármaco más común que causa SIRA es la heroína. El oxígeno a altas concentraciones puede provocar daño y por esta razón tiene implicación en el tratamiento. En el caso de trastornos metabólicos, la principal causa es la pancreatitis aguda. La neumonía ha sido clasificada como causa directa e indirecta. Directa por el proceso infeccioso e inflamatorio local, e indirecta por la sepsis que puede provocar.¹⁸

c) Patogénesis

La patogénesis del SIRA se encamina a procesos inflamatorios secundarios a:

- **Lesión epitelial y endotelial**

En la cual se incrementa la permeabilidad vascular y se existe daño a nivel de la membrana alveolocapilar con el consecuente edema alveolar, además de daño importante a nivel de neumocitos tipo I y II.

- **Lesión pulmonar dependiente de neutrófilos**

Los neutrófilos representan un factor muy importante en esta enfermedad, existe intensa migración y acumulación de neutrófilos a nivel pulmonar en donde ocurre activación y con la consecuente liberación de mediadores oxidativos a nivel alveolar con la consiguiente daño pulmonar.

- **Fibrosis alveolar**

Después de la fase aguda de lesión pulmonar algunos pacientes tienen un curso rápido de resolución, otros progresan a fibrosis pulmonar el cual puede ser observado histológicamente del quinto al séptimo día de la enfermedad, la fibrosis alveolar puede ser promovida inicialmente por la interleucina -1, edemas de la aparición de procolágena tipo III.¹⁹

- **Otros mecanismos proinflamatorios**

Un complejo de citocinas y mediadores proinflamatorios pueden ser producidos por células inflamatorias, células epiteliales pulmonares o fibroblasto, la regulación de citocinas producida por factores extrapulmonares también ha sido descrita, varias citocinas inflamatorias y proinflamatorias han sido descritas incluyendo interleucina-1, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 8, y citocinas proinflamatorias como la interleucina 10 y 11.¹⁹

d) Lesión pulmonar inducida por el ventilador (LPIV)

Se ha demostrado que la ventilación mecánica con elevados volúmenes y presiones pueden producir daño pulmonar causando incremento en la permeabilidad pulmonar con el consiguiente edema alveolar, además que el ciclado con la apertura y cierre alveolar condiciona atelectasias independientemente de la sobredistención que se produce aumentado la cascada pronflamatoria.¹⁹

El término de LPIV, suele producir alteraciones en la permeabilidad y edema, por lo que el Dr. Amato en 1998 dio a conocer las estrategias protectoras en la ventilación mecánica con el objeto de promoverla sobrevivida en 28 días.²⁰

Para disminuir el riesgo de LPIV se han desarrollado diversas estrategias ventilatorias, dentro de las que destacan medidas protectoras con volúmenes corrientes bajos (6ml/kg de peso) para limitar el volutrauma mantener presión positiva al final de la espiración (PEEP) para prevenir atelectrauma con esto se disminuye los niveles de mediadores inflamatorios y se ha visto disminución de la morbilidad en un 9%.²⁰

Los pacientes con SIRA requieren maniobras ventilatorias con el fin de mantener niveles adecuados de oxigenación para no producir repercusiones por metabolismo anaerobio sin embargo existen situaciones en las que no es posible

mantenerlo debido a falla respiratoria grave y/o hipoxemia refractaria que se define de acuerdo a los siguientes criterios:

Insuficiencia respiratoria grave:

- Relación PaO₂/FiO₂ < 200
- Uso de PEEP >15 cmH₂O
- Índice de oxigenación < 10
- PaCO₂ > 50 mmHg y pH < 7.3
- Presión meseta > 30 con Vt 6 ml/kg

Hipoxemia refractaria

- Saturación de O₂ 88-90% pese a oxígeno suplementario (FiO₂ >80%)
- Relación PaO₂/FiO₂ < 100
- Ventilación mecánica con volúmenes de 4-8 ml/kg
- Adecuado nivel de PEEP
- Presión meseta de > ó = 35 cmH₂O
- Hipoxemia a pesar de maniobras de rescate como óxido nítrico o ventilación en posición de decúbito prono.

4) VENTILACIÓN MECÁNICA (VM)

La ventilación mecánica como método terapéutico ha tenido un gran desarrollo iniciado con la epidemia de poliomielitis en Dinamarca a finales de la década de los 50, y con el nacimiento de las Unidades de Cuidados Críticos en la década de los años 60.

La ventilación mecánica es un método de soporte vital ventilatorio, ampliamente utilizado en situaciones clínicas de deterioro de la función respiratoria, de origen intra o extrapulmonar que sustituye o ayuda temporalmente a la función ventilatoria de los músculos inspiratorios.²¹

Durante el apoyo con VM se tienen objetivos de tipo fisiológico y clínico:

Objetivos fisiológicos

Mantener, normalizar o manipular el intercambio gaseoso:

- Proporcionar una ventilación alveolar adecuada.
- Mejorar la oxigenación arterial.

Incrementar el volumen pulmonar:

- Abrir y distender la vía aérea y unidades alveolares.
- Aumentar la capacidad residual funcional, impidiendo el colapso alveolar y el cierre de la vía aérea al final de la espiración.

Reducir el trabajo respiratorio:

- Descargar los músculos ventilatorios.

Objetivos clínicos:

- Revertir la hipoxemia.
- Corregir la acidosis respiratoria.
- Aliviar la disnea y el sufrimiento respiratorio.
- Prevenir o resolver atelectasias.
- Revertir la fatiga de los músculos respiratorios.
- Permitir la sedación y el bloqueo neuromuscular.
- Disminuir el consumo de O₂ sistémico o miocárdico.
- Reducir la presión intracraneal.
- Estabilizar la pared torácica.

A) INDICACIONES DE VENTILACION MECANICA

La indicación de intubar o ventilar a un paciente es generalmente una decisión clínica basada en la mecánica ventilatoria y en las alteraciones del intercambio gaseoso,

Los criterios para decidir la intubación e iniciar ventilación mecánica son:

- (a) Estado mental: agitación, confusión, inquietud.
- (b) Excesivo trabajo respiratorio: Taquipnea, tiraje, uso de músculos accesorios, signos faciales.
- (c) Fatiga de músculos inspiratorios: Disociación toracoabdominal.
- (d) Agotamiento general de paciente: imposibilidad de descanso o sueño.
- (e) Hipoxemia: SatO₂ (<90%) o PaO₂ (< 60 mmHg) con aporte de O₂.
- (f) Acidosis: pH < 7.25.
- (g) Hipercapnia progresiva: PaCO₂ > 50 mmHg.
- (h) Capacidad vital baja.
- (i) Fuerza inspiratoria disminuida.

Las modalidades ventilatorias se determinan en base al tipo de asistencia que proporciona el ventilador al paciente generando una presión positiva inspiratoria y una espiración pasiva. Los tipos de modalidades convencionales de ventilación son las siguientes.²¹

B) MODALIDADES VENTILATORIAS CONVENCIONALES

1. Asistida-controlada. (A/C CMV)

El soporte ventilatorio mecánico total asistido-controlado es la modalidad más básica de VM, se emplea en aquellos pacientes que presentan un aumento

considerable de las demandas ventilatorias y que por lo tanto necesitan sustitución total de la ventilación. La modalidad asistida-controlada permite iniciar al paciente el ciclado del ventilador partiendo de un valor prefijado de frecuencia respiratoria que asegura, en caso de que éste no realice esfuerzos inspiratorios, la ventilación del paciente. Para que esto suceda, el valor de “trigger” (sensibilidad) deberá estar fijado en un nivel ligeramente inferior al de autociclado del ventilador. En función de cuál sea la variable que se prefije en el ventilador, la modalidad asistida-controlada puede ser controlada a volumen o controlada a presión. En la controlada a volumen se fijan los valores de volumen circulante y de flujo, siendo la presión en la vía aérea una variable durante la inspiración.²²

2. Ventilación mandatoria intermitente sincronizada. (SIMV)

La ventilación mandatoria intermitente sincronizada permite al paciente realizar respiraciones espontáneas intercaladas entre los ciclos mandatorios del ventilador, la palabra sincronizada hace referencia al período de espera que tiene el ventilador antes de un ciclo mandatorio para sincronizar el esfuerzo inspiratorio del paciente con la insuflación del ventilador. Cuando se emplea con frecuencias elevadas cubre las demandas ventilatorias del paciente, siendo equiparable a la ventilación asistida-controlada convencional. Empleada con frecuencias bajas, la SIMV permite la desconexión progresiva de la Ventilación Mecánica (VM). A pesar de que estudios recientes han demostrado que, comparativamente con otras técnicas, la SIMV prolonga el período de desconexión de la VM, su uso está ampliamente extendido. Recientemente se ha asociado su empleo a la presión de soporte, de manera que puede ajustarse un valor de presión de soporte para los ciclos espontáneos del paciente. En términos de confort, valorado como la no percepción subjetiva de disnea y ansiedad, no se han observado diferencias al comparar la SIMV y la PSV durante la retirada progresiva de la VM.²²

3. Ventilación con presión de soporte. (PSV)

La ventilación con presión de soporte (PSV) es una modalidad asistida, limitada a presión y ciclada por flujo, que modifica el patrón ventilatorio espontáneo, es decir, disminuye la frecuencia respiratoria y aumenta el volumen circulante. El ventilador suministra una ayuda a la ventilación, programada a partir del nivel de presión de soporte. La presión se mantiene constante durante toda la inspiración, y de forma paralela el flujo disminuye progresivamente hasta alcanzar el nivel que permite el inicio de la espiración. Esta modalidad de soporte parcial es ampliamente usada, ya que permite sincronizar la actividad respiratoria del paciente con el ventilador al responder a los cambios de la demanda ventilatoria del paciente. Además, preserva el trabajo respiratorio y reduce la necesidad de sedación y relajación, facilitando por lo tanto la desconexión de la VM.²³

C) TECNICAS DE RECLUTAMIENTO ALVEOLAR

Amato y colaboradores describieron la relación de las curvas de presión-volumen y su correlación tomográfica durante la ventilación mecánica en pacientes con SIRA y encontraron que los pulmones de los pacientes ventilados con presión positiva al final de la espiración de 2 cmH₂O por arriba del punto de inflexión inferior continuaban con opacidades alveolares en las áreas dependientes, que disminuyeron con la presurización de la curva de presión volumen.²³

Las técnicas de reclutamiento alveolar estudiadas hasta el momento son variables su similitud consiste en mantener la presión elevada de la vía aérea con asociación de la presión positiva al final de la espiración.

Las técnicas de o maniobras de reclutamiento alveolar incluyen:

- Niveles elevado de presión positiva continua
- Ventilación en decúbito prono.

La Ventilación en decúbito Prono (VDP) permite una distribución homogénea de la gravitación en inflación alveolar con distribución hacia las áreas dependientes del pulmón. Esta estrategia permite mejorar la oxigenación y la capacidad residual funcional sin afectar la distensibilidad pulmonar, los efectos fisiológicos de la posición prona en los pacientes con lesión pulmonar grave se manifiestan como la mejoría en la oxigenación y la mecánica respiratoria.

También puede haber una reducción de los factores mecánicos asociados con VALI, además de la distribución de la presión pleural (PPL), la inflación alveolar y ventilación, un aumento del volumen pulmonar y una reducción en las regiones pulmonares atelectasias, además de aumento en la eliminación de secreciones. Existen además de varios mecanismos que mejoran la oxigenación.²⁴

- **Distribución del aire alveolar en la posición prona.**

Al igual que en la posición supina, la distribución del aire pulmonar depende de la presión transpulmonar. La VDP causa una distribución más homogénea de la presión transpulmonar en comparación con el decúbito supino. Los autores han observado un movimiento de las densidades de pulmón de las regiones dorsal a ventral, cuando los pacientes se volvieron de decúbito supino a decúbito prono, y una más la distribución homogénea de la inflación alveolar en la posición de decúbito prono. Varios factores podrían contribuir a esta capacidad diferencial de la posición prona para alterar las presiones de pulmón transpulmonar dorsal, incluyendo la inversión de los gradientes de peso del pulmón, la transmisión directa del peso del corazón a las regiones subyacentes, directa la transmisión del peso del contenido abdominal a regiones caudales del pulmón dorsal y/o regionales.²⁴

- **Propiedades mecánicas y la forma de la pared torácica y el pulmón.**

Todos estos factores tienden a producir más distribución homogénea de la presión transpulmonar y por lo tanto más homogénea de la ventilación alveolar. El peso del pulmón se ha encontrado que la modifica las presiones hidrostáticas intrapulmonares. En la posición supina, la presión hidrostática causa colapso en la región dorsal, mientras que en la posición prona, el pulmón más dependientes distribuye a la región ventral.

El papel del corazón, en la determinación de los cambios en la densidad de la tendencia posición se ha puesto evidente. En la posición supina, una fracción considerable de los dos pulmones se encuentra por debajo del corazón y, como tal, está sujeto a las fuerzas de compresión. Por el contrario, en la posición prona, sólo una fracción muy pequeña de los pulmones se encuentra afectada.

- **Mecanismos de mejoría en la oxigenación en la posición prona**

Desde un punto de vista fisiopatológico, la hipoxemia en el SDRA está condicionada por una alteración en la relación ventilación / perfusión (V/Q) y el aumento de los cortocircuitos (Qs/Qt). Posición en decúbito prono puede mejorar la oxigenación, debido diferentes mecanismos que mejoren V/Q, en general, y en consecuencia causar una reducción en el Qs/Qt fisiológico. Estos incluyen el volumen pulmonar, la redistribución de la perfusión, la redistribución de las regiones dorsales y una distribución más homogénea de la ventilación del pulmonar.²⁴

5) VENTILACION OSCILATORIA DE ALTA FRECUENCIA.

La VOAF es una estrategia de protección pulmonar, la aplicación de volúmenes corrientes relativamente bajos combinada con elevadas presiones medias de la vía aérea puede realizar un intercambio de gases debido a un reclutamiento más uniforme y disminuye el riesgo de LPIV.^{25, 26}

Por este motivo, se siguen proponiendo como en método de ventilación alternativo según el mecanismo que proporciona la alta frecuencia, se distinguen clásicamente 3 tipos:

- VOAF por jet
- VOAF por interrupción de flujo
- VOAF por oscilador.

Estos tipos se diferencian en la forma de generar la alta frecuencia, en los rangos de frecuencia (5-15 Hz), en el tipo de onda (triangular o sinusoidal), en la relación I:E (constante o ajustable) y en la forma de realizar la espiración (activa o pasiva).

Los respiradores que proporcionan VOAF oscilatoria pueden generarla mediante un diafragma (Drager Babylog 8000 y Sensor Medics 3100 A) o por medio de un pistón (Dufour OHFI, Hummingbird V) o por efecto Venturi (SLE 2000).²⁷

a) Definición

La VOAF es una modalidad ventilatoria que consigue una ventilación alveolar adecuada utilizando volúmenes corrientes (V_c) muy bajos, iguales o inferiores a los del espacio muerto (EM) ($< 2,5$ ml/kg) a frecuencias respiratorias F_r muy por encima de la fisiológica (más de 3/Hz min) (1 Hz = 60 ciclos/min).

Teóricamente presenta una serie de ventajas derivadas del bajo volumen utilizado y de la elevada frecuencia de ventilación. La VOAF consigue un efectivo intercambio de anhídrido carbónico (CO_2) y oxígeno (O_2) con menores presiones pico a nivel alveolar, mínimas variaciones en las presiones y en los volúmenes de ventilación, manteniendo los pulmones con un volumen relativamente constante, por encima de su capacidad funcional residual gracias a la aplicación de una presión media en vía respiratoria estable, minimizando los efectos de volutrauma y atelectrauma.³⁰

b) Mecánica del transporte de gases en VAFO

En VOAF la distribución del gas es más uniforme y regular que en VM convencional (VMC) dependiendo más de la resistencia de las vías respiratorias principales y menos de la compliancia alveolar. Además, al utilizar volúmenes estables y menor variación de presión en los ciclos de inflación-deflación, disminuye el riesgo de sobredistensión y trauma alveolar

El transporte de gases desde los alvéolos al exterior y viceversa en VOAF, es el resultado y combinación de al menos 5 mecanismos diferentes

1. La ventilación alveolar directa de las unidades alveolares más cercanas a las vías aéreas principales.
2. El fenómeno de Pendelluft o mezcla interregional de gases. Debido a las diferentes constantes de tiempo que pueden existir entre unidades alveolares vecinas, el llenado y vaciado de las mismas con asincronismo en el tiempo permite paso de gas de las unidades lentas a las rápidas y viceversa según el ciclo respiratorio.²⁸
3. La dispersión convectiva axial. Los perfiles de velocidad del gas en las vías respiratorias son asimétricos, acentuándose en las bifurcaciones bronquiales, presentando unos perfiles inspiratorios más alterados que los espiratorios. La presencia de turbulencias aumentadas produce un elevado grado de mezcla de gases.²⁹

4. Ley de Taylor o de la dispersión aumentada. La dispersión de un gas es la resultante de la interacción de su perfil de velocidad axial y su difusión exterior. A frecuencias altas se produce dentro de la columna de gases un flujo turbulento que conlleva una gran mezcla de gas entre el flujo central y el lateral.

5. La difusión molecular. Se trata del transporte de gas producido por la difusión de las moléculas de O₂ y CO₂ a través de la membrana alveolocapilar por efecto de los diferentes gradientes de presión.^{30, 31} **Fig. 1**

c) Eliminación de CO₂

La eliminación de CO₂ a frecuencias respiratorias inferiores a 3 Hz está relacionada con el volumen minuto (V_m) definido como el producto de V_c x Fr. A frecuencias más elevadas la eliminación de CO₂ (VCO₂) es una función lineal de la fórmula V_t^a * Fr^b, en donde los valores de "a" están entre 1,5 y 2,2 y los de "b" entre 0,75 y 1,2, que puede resumirse en VCO₂ = Vc² * Fr¹. Así se observa que la eliminación de CO₂ depende mucho más del Vc suministrado por el oscilador, que de la frecuencia a la que se opere. El V_c se ajusta variando el desplazamiento del oscilador por medio de la amplitud o Delta P (Dp), que regula la diferencia entre la presión máxima y mínima de los ciclos. Se empleará la amplitud necesaria para conseguir un V_c adecuado en cada momento (habitualmente entre 1,5 y 2 ml/kg).

La eliminación de CO₂ es independiente de la presión media de la vía aérea (PMVA), si el reclutamiento pulmonar es correcto, pero pueden existir modificaciones cuando se utilizan MAP bajas en fase de retirada de VOAF.

Durante la VOAF la ventilación y la oxigenación son independientes para controlar y otro método para controlar la eliminación de CO₂ es el desinflado de tubo endotraqueal para el escape del gas a través de la periferia de la tráquea.³²

d) Oxigenación

La oxigenación en VOAF, igual que en VMC, depende de la función inspiratoria de O₂ (FiO₂) y de la PMVA utilizadas. La PMVA óptima que hay que alcanzar en VAFO es la necesaria para superar la presión de cierre alveolar y que consiga reclutar el mayor número posible de alvéolos, aumentando así al máximo la superficie pulmonar, para realizar el intercambio gaseoso sin incrementar la resistencia vascular pulmonar o disminuir el gasto cardíaco; esta MAP tiene que ser inicialmente mantenida para evitar el desreclutamiento alveolar.

Actualmente se recomienda la estrategia de alto volumen/alta presión consistente en aplicar desde el principio, al pasar al paciente de VMC a VAFO, una PMVA 1-2 cmH₂O por encima de la previa en VMC. Si en unos minutos no se consigue la respuesta esperada sobre la presión parcial de oxígeno (PO₂) transcutánea o arterial o sobre la saturación transcutánea de oxígeno (SatO₂) se sigue aumentando la MAP hasta que se observe una mejoría de estos parámetros. En algunos casos puede ser necesario incrementar hasta 5 o más cmH₂O la MAP de

inicio. En esta estrategia hay que dar prioridad al mantenimiento del reclutamiento alveolar evitando el desreclutamiento (maniobras de aspiración/desconexión del circuito) y la sobredistensión (las bases pulmonares no deben sobrepasar el nivel de la novena costilla en la radiografía de tórax).³³

Una vez conseguida una buena oxigenación, al comenzar el proceso de mejoría de la patología pulmonar, se descenderá inicialmente la FiO_2 y sólo posteriormente se disminuirá la PMVA.

Siempre se debe intentar llegar a la "PMVA óptima", que es la mínima necesaria para obtener el máximo reclutamiento pulmonar. Desde el punto de vista clínico esta situación podría identificarse con una PaO_2 adecuada con FiO_2 0,3-0,4, radiografía con diafragma a nivel de la novena costilla y ausencia de signos de compromiso cardiocirculatorio.

e) Repercusión hemodinámica

La repercusión hemodinámica al aplicar VOAF puede ser incluso inferior a la causada por la VMC (por los escasos cambios de volúmenes alveolares y menores presiones de pico y porque mejora la relación ventilación/ perfusión al conseguir mantener abiertas más unidades alveolares durante más tiempo), aun utilizando una presión media en vías respiratorias más alta que en VMC.

f) Indicaciones de VOAF

Actualmente la VOAF se utiliza como terapia de rescate en el fracaso de la VMC y en procesos difusos que cursan con colapso alveolar. Su empleo como tratamiento de inicio parece recomendable únicamente en estudios clínicos controlados, ya que por el momento esta alternativa no ha demostrado mejores resultados globales que la VMC.³³

g) Monitoreo en VOAF

La mayoría de los parámetros de control ventilatorio que generalmente se evalúan durante la ventilación mecánica convencional no están disponibles durante el uso de VOAF. Como lo son el volumen corriente, las curvas de la presión, flujo y volumen, y los bucles de la presión-volumen y de flujo-volumen.

A nivel clínico la auscultación de las vías respiratorias y la los sonidos cardiacos en la mayoría de los casos no son audibles debido a la interferencia del oscilador, el ruido continuo en el pecho producido por las ondas de flujo y los tiempos inspiratorios. La evaluación los sonidos deberá centrarse en la simetría del sonido oscilatorio en todos los campos pulmonares para detectar el colapso o la presencia de secreciones, así como en el movimiento del tórax el cuál debe ser desde la clavícula hasta la mitad del muslo, la perdida de este movimiento puede orientar en la posible obstrucción del tubo , la entubación accidental o presencia

de neumotórax se recomienda toma de gasometría arterial de 30 a 60 minutos después del inicio de VOAF o después de un cambio de configuración.

La monitorización hemodinámica es imperativa debido a la que el aumento de la presión intratorácica puede contribuir a descompensación la medición de la presión venosa central y la presión capilar pulmonar pueden ser difícil de interpretar debido a la influencia de la frecuencia oscilatoria La vigilancia del tubo endotraqueal debe de realizarse periódicamente, debido a que a consecuencia de las presiones elevadas y los movimientos torácicos condicionan riesgo de migración de la sonda al bronquio derecho.^{33, 34}

h) Aspiración

Se recomienda el uso de sistema cerrado de aspiración porque con este método no se requiere de desconexión del ventilador y así se conserva el reclutamiento, se recomienda la aspiración antes de iniciar la VOAF y evitarla por un mínimo de 12 horas para evitar el desreclutamiento

i) Cambios en la posición

El Reposicionamiento del paciente durante las primeras 24 horas de VOAF es generalmente minimizado para promover el reclutamiento alveolar, la posición adecuada de los pacientes deben de permanecer con elevación de la cabeza a 30 grados

j) La sedación y bloqueo neuromuscular

El uso de la sedación y del bloqueador neuromuscular puede llegar a ser necesaria debido a que la ventilación espontánea puede llegar a producir grandes cambios en la presión que causan activación de la alarma del ventilador y puede detener las oscilaciones, resultando en desreclutamiento y desaturación, Las recomendaciones actuales para el uso de bloqueadores neuromusculares deben evitarse a menos que haya indicaciones para su uso que no puede ser alcanzado con la sedación y analgesia.

k) Retiro de VOAF

El retiro de la VAFO se inicia una vez que el estado de oxigenación de la paciente se estabilice. En la actualidad, hay poca evidencia para describir el mejor método de destete. Una vez que FIO₂ ha sido disminuido a 0.6, la PMVA se puede reducir gradualmente de 2 cm H₂O hasta que un mPaw de 22 cm de H₂O sea tolerada.^{33, 34}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la forma grave de neumonía por influenza humana A H1N1 refractaria a ventilación mecánica convencional, el uso de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia es un método alternativo de ventilación.

JUSTIFICACIÓN

Tomando en cuenta la nula información existente en nuestro país relacionada al manejo con ventilación oscilatoria de alta frecuencia en enfermos con neumonía grave, decidimos dar a conocer la experiencia que tenemos en los casos que se han manejado en la unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur con esta modalidad ventilatoria

OBJETIVO GENERAL:

Dar a conocer nuestra experiencia en relación al empleo de la ventilación de alta frecuencia en enfermos con la forma grave de neumonía por influenza humana A H1N1.

HIPÓTESIS

La ventilación oscilatoria de alta frecuencia es una alternativa ventilatoria en enfermos con la forma grave de neumonía por influenza A H1N1.

METODOLOGIA.

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo

POBLACION DE ESTUDIO.

En la pandemia ocasionada por el virus de Influenza A H1N1 comprendida entre marzo y agosto del 2009, los pacientes que fueron tratados en la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en México, Distrito Federal , en los cuales el diagnóstico fue Neumonía Grave adquirida en la comunidad y Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

TIPO DE MUESTREO:

Censal

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

2 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Sujetos mayores de 18 años
Enfermos con neumonía grave por influenza A H1N1
Enfermos con hipoxemia refractaria al manejo ventilatorio convencional
Enfermos que hayan sido manejados con ventilación oscilatoria de alta frecuencia

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

Todos aquellos pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión

CRITERIOS DE ELIMINACION:

No aplica

VARIABLE INDEPENDIENTE

Ventilación de alta frecuencia OSCILATORIA en pacientes con neumonía grave secundaria a influenza humana A H1N1 e hipoxemia refractaria

VARIABLE DEPENDIENTE

Mejoría índice de oxigenación

VARIABLES DEL ESTUDIO.

- Edad
- Ventilación mecánica invasiva
- PEEP (Presión positiva al final de la espiración)
- Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂)
- Presión meseta de la vía aérea
- Presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂)
- Presión arterial de oxígeno (PaO₂)
- Relación PO₂/FiO₂ (índice de Kirby)
- Cortocircuitos (Shunts)
- Ventilación de alta frecuencia
- Frecuencia oscilatoria (Hertz)
- Gasto cardiaco, índice cardiaco, presión venosa central
- Radiografía de tórax
- Tomografía axial computarizada
- Decúbito prono
- Óxido nítrico
- Surfactante pulmonar

PROCEDIMIENTO.

Se efectuó el seguimiento de dos pacientes que recibieron ventilación mecánica de alta frecuencia oscilatoria

La decisión de iniciar la VOAF fue hecho en base a los criterios que recomiendan las guías para el uso de VOAF cuando falla la ventilación mecánica convencional cuyos criterios son definidos con el PEEP mayor o igual de 17 cm H₂O, fracción inspiratoria de oxígeno mayor del 70% y falla con ventilación mecánica convencional para mantener pH mayor de 7.25 y presiones medias menores de 30 cmH₂O con volúmenes corrientes de 4-6 ml/kg de peso

Los objetivos del tratamiento con VOAF fueron mantener los niveles de pH entre 7.25 y 7.35, la frecuencia ventilatoria inicial fue de 10 Hertz pero esta se fue aumentando hasta valores de 20 Hertz, la Presión PaO₂ inicialmente fue de 100% y gradualmente se disminuyó a hasta llegar al 50%, la PMVA Se mantuvo en promedio de 30 mmHg

El manejo de la PCO₂ se controló en el paciente con el aumento de la PMVA y desinflando el globo del tubo endotraqueal, sin que este procedimiento condicionara despresurización y fue continuada hasta considerase mejoría en el intercambio de gases y los mecanismos pulmonares se tornaron suficientes para usar ventilación protectora pulmonar convencional esto fue usualmente cuando la PMVA fue mejor de 25 cmH₂O y la FiO₂ menor de 50%

Los pacientes fueron regresados a ventilación convencional con volúmenes corrientes de 6 ml/kg peso

La sedación en estos pacientes se realizó con propofol y fentanil según requerimientos para mantener RASS de - 4, el empleo de bloqueadores neuromusculares no fue necesario

La base de datos incluyo datos demográficos de los pacientes causa de los SIROS paramentos ventilatorios con ventilación convencional, gasometría arterial, variables hemodinámicas y puntaje diario de APACHE

El reporte estadístico descriptivo fue realizado mediante la utilización de medidas de frecuencia (media, mediana y moda) y la comparación de datos paramétricos se realizó mediante la aplicación de t de student, consideramos una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizarán pruebas de estadística descriptiva

RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS

Los materiales utilizado en este proyecto fueron los proporcionados por el hospital, los cuales son utilizados rutinariamente como método terapéutico en estos pacientes, no se requirieron apoyos externos para la realización de este proyecto,

RESULTADOS

En la pandemia ocasionada por el virus de Influenza A H1N1 comprendida entre marzo y agosto del 2009, los pacientes que fueron tratados en la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur en México, Distrito Federal, en los cuales el diagnóstico fue Neumonía Grave adquirida en la comunidad y Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda e hipoxemia refractaria a ventilación mecánica convencional.

Al analizar a los pacientes del estudio con una edad promedio de 35 años, se encontró que al iniciar la ventilación mecánica de alta frecuencia se presentó un incremento en la acidosis respiratoria caracterizada por disminución del pH, encontrando una significancia de $p=0.001$ (Ver grafica 1)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia p
Ph	0.06959	0.087778	0.01872	0.03067	0.10851	3,718	21	.001

La disminución del pH es a consecuencia del un aumento significativo de la PCO2 con un valor de $p=0.001$, el cual es un efecto esperado con el empleo de esta modalidad ventilatoria al manejar volúmenes corrientes bajos, por lo que se recomienda el mantener hipercapnia permisiva sin condicionar acidosis metabólica. (Ver gráfica 2)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia p
PCO2	-16.44545	10.98587	2,34219	-21,31631	-11,57459	-7.021	21	.001

Los efectos benéficos con el uso de esta modalidad ventilatoria fueron un aumento en la PaO2 Con un valor estadísticamente significativo $p=0.011$ (ver gráfica 2)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia p
PO2	-18,94091	31,61374	6,74220	-32,96209	-4,91973	-2,809	21	.011

Aumento en la Saturación Venosa central de oxígeno central la cual es un índice en relación a la oxigenación y el consumo de oxígeno por los tejidos Con un valor significativo de $p=0.001$ (Ver gráfica 9)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia P
SatV	-13.62727	7.02792	1.49836	-16.74328	-10,51127	-9.095	21	.000

Además de mejoría en el volumen de variabilidad sistólica con un valor de significancia estadística de $P=0.001$ (Ver gráfica 8)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia p
VVS	4.04545	4.92300	1.04959	1.86272	6.22819	3.854	21	0.001

El índice de oxigenación o índice de Kirby se mantuvo sin observar cambios estadísticamente significativos obteniendo un valor para $p=0.19$ (ver gráfica 4)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia p
IK	-14,38636	50,42523	10,75070	-36,74366	7,97093	-1.338	21	.195

Los cortos circuitos intrapulmonares disminuyeron con un valor de $p=0.019$ (Ver gráfica 5)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	T	Desviación estándar	Significancia p
SHUNTS	4,17727	9,33401	1,99002	.03880	8,31574	2,099	21	0.195

A pesar de la acidosis respiratoria y el aumento en la frecuencia respiratoria no se observaron con este método de ventilación repercusiones hemodinámicas significativas en el gasto cardiaco con un valor de significancia estadística de $p=0.1$ (Ver gráfica 6)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia p
GC	-.33182	1.11543	.23781	-.82637	.16273	-1.395	21	.178

El Índice cardiaco no presento un valor de significancia estadística para $p= 0.7$ (ver gráfica 7)

Variable	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC límite inferior	IC límite superior	t	Desviación estándar	Significancia p
IC	.05000	.86561	.18455	-.33379	.43379	.271	21	.789

DISCUSION.

En el periodo comprendido entre los meses de marzo y agosto del 2009 se presentó en México un brote epidémico de Influenza humana A H1N1 que rápidamente evoluciono hacia una pandemia, durante este periodo se trataron en la UTI de Fundación Clínica Médica Sur a 26 pacientes con casos confirmados; de los cuales dos de ellos presentaron SIRA primario e hipoxemia refractaria a ventilación mecánica convencional, maniobras de apertura pulmonar, óxido nítrico y ventilación en posición prono, por lo que se implementó la VOAF como una alternativa de rescate en el manejo ventilatorio en estos pacientes.

El tratamiento inicial del SIRA en los pacientes con Influenza se realizó en base a la evidencia científica, con medidas de protección pulmonar como lo propuso Amato²⁰ y la ARSDNET,³⁵ en relación a disminuir el daño pulmonar secundario a ventilador, las maniobras para mejorar la oxigenación y la presurización de las unidades alveolares, se realizó en base a los propuesto los estudio LOV³⁶ y EXPRESS³⁷ con el empleo de fracciones inspiradas de oxígeno en paralelo con el uso adecuado de presión positiva al final de la espiración.

Nosotros identificamos que las causas de hipoxemia con el uso de ventilación convencional eran secundarias a una grave alteración en la relación ventilación perfusión y una importante disminución de la distensibilidad pulmonar, como se observa en la gráfica 5 con Shunt elevados, los cuales son mejorados al implementar presiones alveolares elevadas y constantes, lo que se refleja en el aumento de la presión arterial de oxígeno.

El aumento de la presión arterial de oxígeno fue de manera significativa $P=0.01$ grafica 2 inmediatamente después de implementar la VOAF, similar en diferentes estudios con este mismo resultado en un lapso no mayor de una hora ^{28,38,39,40,41,42,43,44,45} en comparación con los resultados de Mehta ³¹ en donde identifico que el uso de la VOAF en pacientes con SIRA grave, produce un incremento en la presión arterial de oxígeno en comparación con la ventilación convencional, así también se obtuvo un aumento en el índice de oxigenación, en un plazo máximo de 8 horas, el índice de oxigenación (kirby) en comparación con nuestro estudio no tuvo aumento significativo.

En nuestro estudio no empleamos otras medidas que mejoren la oxigenación como óxido nítrico o ventilación en posición prono junto con VOAF similar a la técnica empleada de Arnod,⁴⁰ Shah,⁴⁶ Bollen⁴¹ con resultado similares en el aumento de la oxigenación, sin embargo otros autores ^{29,42,43,44,45,47,58} se han empleado estos métodos con resultado muy similares a los nuestros. En el estudio de Kumar⁴⁸ en el tratamiento de pacientes críticamente enfermos con influenza A H1N1 sugiere el uso de terapias de rescate para el manejo de este tipo de pacientes

Sin embargo estos tratamientos tienen diferentes riesgos y beneficios; El óxido nítrico inhalado es costoso y no se ha demostrado un impacto en reducir la mortalidad.⁴⁹ El oxigenador con membrana extracorpórea puede reducir la mortalidad, pero es una técnica especializada que no es muy utilizada⁵⁰ y requiere anticoagulación sistémica, lo que aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad relacionadas con sangrado⁵¹ La ventilación mecánica en posición prono reduce la mortalidad en los severamente pacientes hipoxémicos⁵² y es barato, pero requiere ciertos cuidados para evitar complicaciones⁵³ dado del paciente podría limitar su application.^{54,55} Nuestra revisión sugiere que la VOAF una alternativa segura y efectiva con la ventilación convencional en pacientes con SDRA.^{40,41,42,43,44,45,46,47,58}

El aumento de la PCO₂ con la disminución consecutiva del pH son situaciones esperadas al utilizar VOAF con fundamento en manejo de volúmenes corrientes bajos similares a los del espacio muerto y frecuencias oscilatorias en Hertz, lo que contribuye a una disminución el tiempo espiratorio y el aumento de la retención de CO₂ en nuestro estudio este efecto tuvo repercusiones significativas, grafica 1 y 3 p=0.001, además de que la oxigenación y la ventilación con este método ventilatorio son independientes, esto significa que la manipulación de los controles para mejorar la oxigenación, no mejoran la eliminación de CO₂. La ventilación se controla a través de la frecuencia (Hz) y Delta P el objetivo de la eliminación de CO₂ se logra con la frecuencia más alta y la más baja delta P, otra estrategia para reducir la hipercapnia es el uso de liberación del aire del globo del tubo endotraqueal lo que permite que el aire escape por la periferia de la tráquea estas maniobras se llevó a cabo varias veces en nuestros pacientes con el objeto de aumentar la eliminación del CO₂.³²

Sin embargo el aumento de la PCO₂ y la disminución del pH no condicionaron efectos deletéreos en los pacientes.

Durante el manejo con VOAF en comparación con ventilación convencional no hubo diferencia significativa en los parámetros hemodinámicos de GC e IC grafica 6 y 7 respectivamente, sin embargo la tendencia sigue mejoría. Las variable de VVS mostro mejoría significativa junto con la SVO₂ grafica 8 esto los que condiciona ciertas ventaja en comparación con ventilación mecánica convencional, sobre todo en aquellos pacientes en los que los altos niveles de PEEP contribuyen a deterioro hemodinámico debido a los cambios en la presión intratoracica.

En nuestro estudio no se presentaron efectos adversos como los descritos en la literatura que incluyen, fracaso en el tratamiento ventilatorio, hipotensión, barotrauma, obstrucción o desplazamiento del tubo endotraqueal, neumotórax o neumomediastino ^{40,41,42,46,56,58}

El riesgo de muerte en los pacientes con SIRA es elevado, en nuestra revisión el impacto en la sobrevida fue significativo, debido a que los dos pacientes sobrevivieron lo que demuestra mejoría en la mortalidad a 30 días, aunque está basada en pocos pacientes, por lo que no tiene trascendencia clínica, se

relaciona con lo reportado en la literatura a favor de presiones sostenidas a nivel alveolar disminuyen la mortalidad en un 48%.^{40, 43, 44, 45, 57,58}

Por lo anterior el uso de VOAF parece ser seguro, sin aumento en las tasas de barotrauma o inestabilidad hemodinámica. Cabe señalar que el brazo de control de este estudio no puede considerarse como el estándar de oro de la ventilación en el SIRA.

Los resultados obtenidos en este estudio sugieren que el reclutamiento de volumen pulmonar y la limitación en los cambios de presión en la vía aérea y de presión alveolar durante el uso de VOAF puede reducir el daño pulmonar causado por la ventilación mecánica convencional.

Yumico⁵⁹ en su estudio comparativo concluyo que el empleo de VOAF evita la disminución de la distensibilidad pulmonar y la inflamación pulmonar, evaluada por la infiltración de leucocitos y polimorfonucleares, la concentración de factor de necrosis tumoral las alteraciones en el espacio alveolar y a nivel de los alveolos, producida aun con medidas de protección pulmonar con VMC.

CONCLUSION.

Durante la epidemia de influenza humana AH1N1 en México, se presentaron varios casos de SIRA primario e hipoxemia refractaria en pacientes con neumonía grave producida por el virus de la Influenza Humana A H1N1 la cual es una de las complicaciones más grave y que predispone a una elevada morbimortalidad.

La implementación de la VOAF como un método alternativo de ventilación en estos pacientes ha demostrado buenos resultados clínicos, por lo que se sugiere que la VOAF debería de adoptarse no solamente como medida de rescate en los pacientes con hipoxemia refractaria a VMC, se propone su uso desde un inicio del manejo ventilatorio con el fin de evitar mayor deterioro ventilatorio.

Tabla 1. Agentes etiológicos más frecuentes en Neumonía Adquirida en la Comunidad.

Streptococcus pneumoniae

Legionella pneumophila

Agentes bacterianos atípicos

- Chlamydia pneumoniae
- Chlamydia psittaci
- Mycoplasma pneumoniae
- Coxiella burnetti

Agentes virales atípicos

- Virus de influenza tipo A
- Virus de influenza tipo B
- Virus de parainfluenza tipo 1
- Virus de parainfluenza tipo 2
- Virus de parainfluenza tipo 3
- Adenovirus
- Virus de sincicial respiratorio

Agentes neumococicos no atípicos

- Haemophilus influenzae
- Moraxella Catarrhalis
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus viridans
- Streptococcus mitis
- Enterococcus faecalis

Bacilos gram negativos

- Escherichia coli
- Klebsiella pneumoniae
- Serratia sp.
- Proteus sp
- Pseudomonas aeruginosa

Agentes oportunistas

- Candida albicans
-

En esta tabla se mencionan los agentes etiológicos más frecuentes de la neumonía adquirida en la comunidad los cuales generalmente son especies Gram positivos en la mayoría de las veces; sin embargo existen otros agentes infecciosos que se presentan menos comúnmente como virus, bacterias Gram negativas y agentes oportunistas.

Tabla 2: Criterios de Gravedad de la Neumonía Comunitaria.

Criterios de la Sociedad Americana de Tórax modificados:

Criterios mayores (presencia de 1 criterio)

- Necesidad de Ventilación Mecánica
- Presencia de Shock Séptico

Criterios menores (presencia de 2 criterios)

- Presión sistólica < 90 mmHg
 - Compromiso radiográfico multilobar
 - PaO₂ / FiO₂ < 250
 - Confusión o desorientación
 - BUN > 20 mg/dl
 - Leucopenia < 4000 cel/mm³
 - Trombocitopenia < 1000 cel/mm³
 - Hipotermia <36°C
 - Hipotensión requiriendo reanimación con líquidos
-

Criterios de la Sociedad Británica de Tórax: CURB-65

- (C) Confusión de reciente aparición
 - (U) Nitrógeno ureico > 20 mg/dl
 - (R) Frecuencia respiratoria > 30 resp/min,
 - (B) PAS <90mm Hg o PAD < 60 mm Hg
 - (65) Edad mayor o igual a 65 años *
-

BUN: nitrógeno urémico en sangre; **PaO₂/FiO₂:** Presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno; **PAS:** Presión arterial sistólica; **PAD:** Presión arterial diastólica; **MmHg:** milímetros de mercurio.

La Sociedad Americana y británica propusieron ciertos criterios para determinar el estado de gravedad de los pacientes y su ingreso o no a hospitalización o a la Unidad de Terapia Intensiva, más de dos criterios encontrados en un paciente indican manejo en hospitalización.

Tabla 3. Distribución de casos confirmados de influenza A (H1N1) por grupos de edad. 11 de marzo al 27 de mayo del 2009, México.

Grupo de edad	Casos confirmado por grupo de edad	% del total de casos confirmados	Población nacional estimada 2009	% del total de población por grupo de edad	Taza pro grupo de edad X 100,000 hab.
0-9	3531	27.9	20094965	10.7	17.57
10-19	4297	33.9	21297589	19.9	20.13
20-29	2132	16.9	18744927	17.4	11.37
30-39	1146	9.1	16509277	15.4	6.94
40-49	815	6.4	13182937	12.2	6.18
50-59	459	3.6	8630029	8.1	5.31
60 y +	189	1.5	9092937	0.4	2.07
No disponible	86	0.7			
TOTAL	12645	100	107350697	100	11.35

Fuente: Base de datos del InDRE N= casos confirmados

En las tablas se puede observar la relación que existe de los casos confirmados non influenza A (H1N1) y su relación con la población estimada en el 2009, en donde se observa la mayor incidencia en los pacientes adultos jóvenes y menor incidencia en las edades de los polos opuestos.

Tabla 4. Mortalidad y letalidad de Influenza A (H1N1) por grupo de edad y sexo en México.

Grupo de edad (años)	Defunciones	Defunciones según sexo		Casos confirmados	Población nacional	Tasa X 100,000	Letalidad
		Hombres	mujeres				
0-9	19	11	8	1580	20,094,965	0.9	1.2
10-19	5	3	2	1425	21,287,589	0.2	0.3
20-29	30	15	15	1092	18,744,927	1.6	2.7
30-39	25	11	14	592	16,509,277	1.5	4.2
40-49	20	8	12	438	13,182,937	1.5	4.6
50-59	16	6	10	255	8,638,029	1.9	6.3
60 y más	7	6	1	115	9,092,937	0.8	6.1
Total	122	60	62	5563	107,550,697	1.1	2.2

Fuente: Base de datos CONAMED

La tabla representa la mortalidad observada durante la pandemia con influenza, en donde la población más afectada fueron los de edad entre 30 y 60 años de edad, con una incidencia de muerte mayor en mujeres que en hombres.

Tabla 5. Composición molecular del virus de Influenza

Segmento génico	Polipéptido	Función
PB1, PB2 y PA	Componentes de la RNA polimerasa	Transcripción
HA	Haemaglutinina	Se enlaza a glicoproteínas y glicolípidos de la membrana celular que contienen residuos de ácido siálico y que son usados como receptores para la infección viral.
NP		Se asocia al RNA genómico
NA	Neuraminidasa	Degrada el ácido siálico de las glicoproteínas y glicolípidos usados como receptores para la infección viral.
M	M 1 y M 2	M1 nucleocápside M 2: proteína integral de membrana, canal iónico, acidificación del endosoma, liberación de las ribonucleoproteínas durante la infección
NS		Desconocida

El virus de la influenza humana A (H1N1) contiene diferentes segmentos génicos los cuales le condicionan un estado de virulencia independiente de otros virus, de aquí también se origina su clasificación de H1 por la haemaglutinina y N1 por la neuraminidasa.

Tabla 6. Etiología del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

Etiología	Variedades
1. Trauma	Embolia grasa Contusión pulmonar Trauma torácico
2. Trastornos hemodinámicos	Choque de cualquier etiología Aumento de la presión intracraneal Estatus epiléptico
3. Causas infecciosas	Sepsis por microorganismos Gram negativos Neumonía viral Neumonía bacteriana Neumonía micótica
4. Aspiración de líquidos	Jugo gástrico Agua dulce o salada Síndrome de casi ahogamiento Hidrocarburos líquidos
5. Sobredosificación de fármacos	Heroína, metadona, barbitúricos Colchicina, salicilatos
6. Toxinas inhaladas	Productos químicos corrosivos Oxígeno a altas concentraciones
7. Trastornos hematológicos	Coagulación intravascular desminada Transfusión masiva de sangre Derivación cardiopulmonar
8. Trastornos metabólicos	Pancreatitis aguda Uremia
9. Diversos	Carcinomatosis linfangítica Eclampsia Postcardioversión Neumonitis postradiación

El Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda tiene diferentes etiologías, aunque la principal causa continua siendo la infecciosa, existen múltiples condiciones de tipo no infeccioso que condicionan lesión pulmonar.

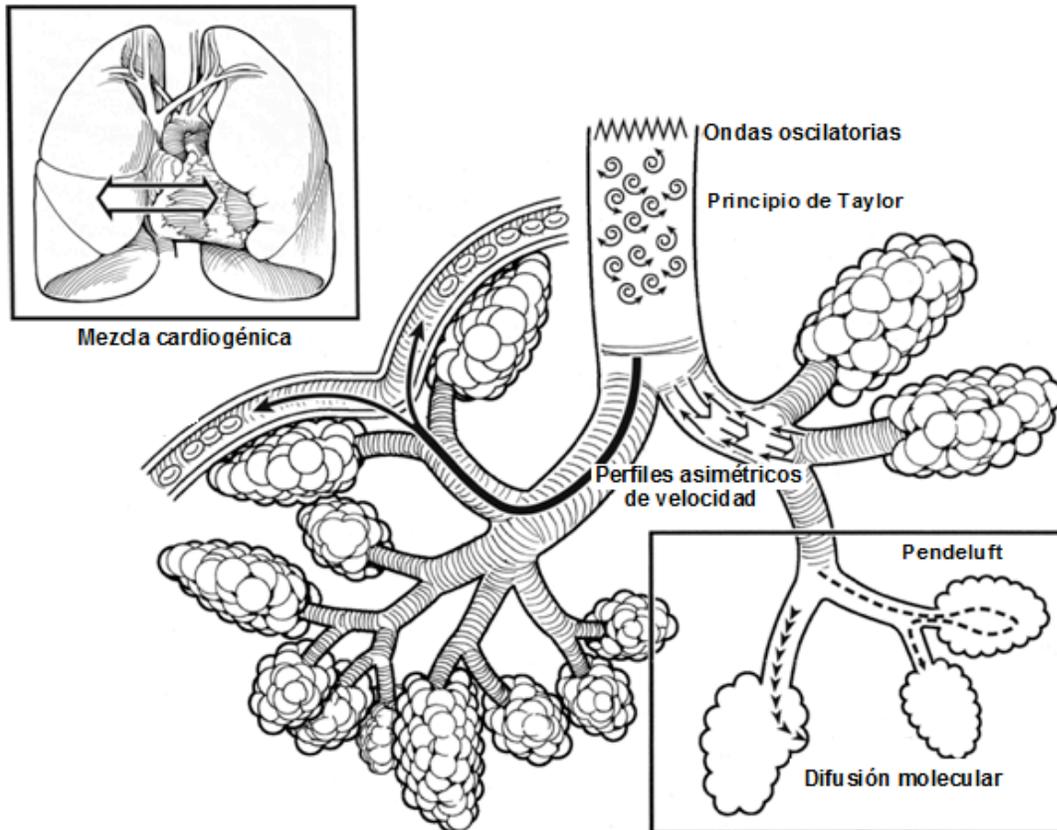
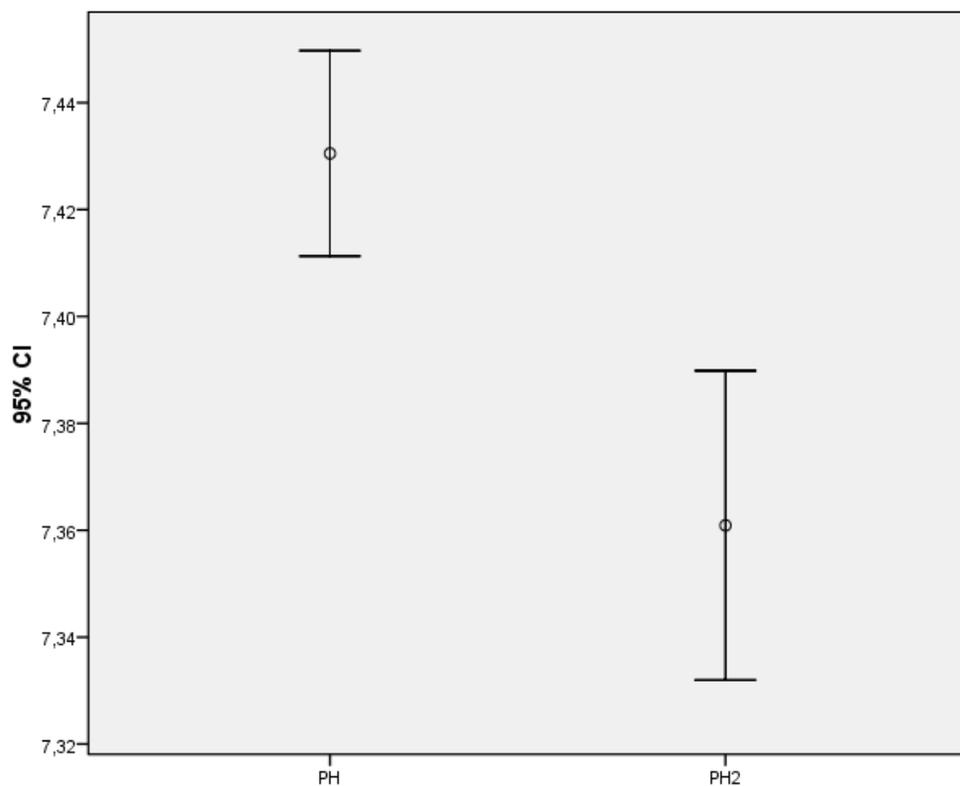


Figura 1. Mecanismo de mezcla de gases en ventilación oscilatoria de alta frecuencia.

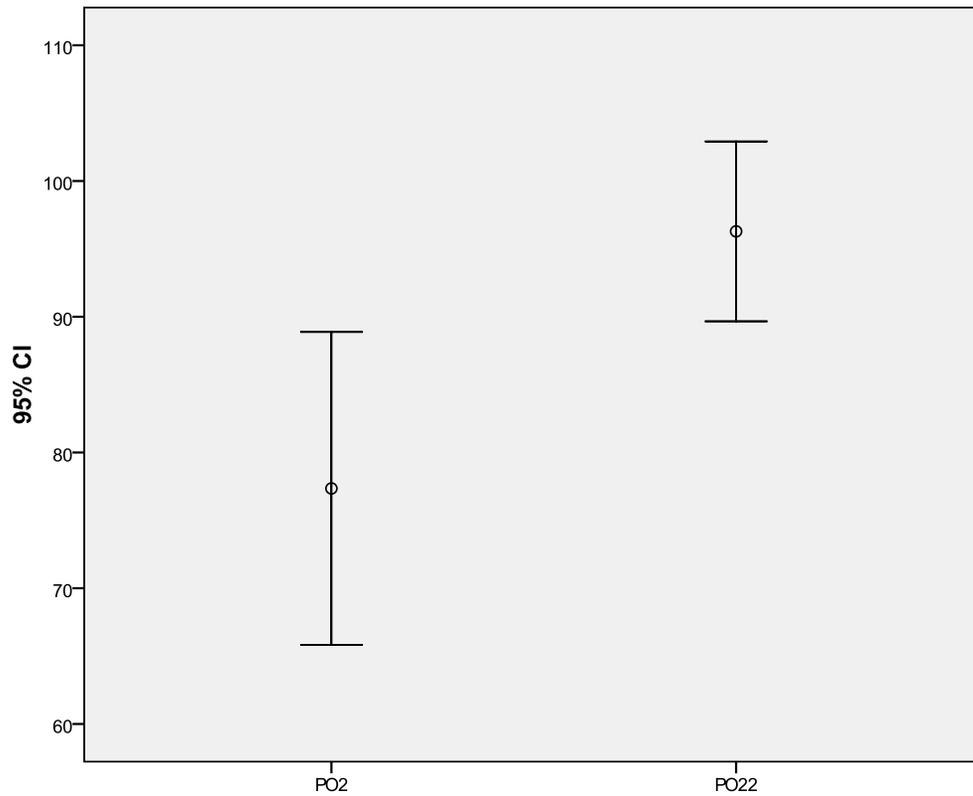
Imagen en donde se esquematizan los principios de oxigenación durante la ventilación oscilatoria de alta frecuencia: la ventilación alveolar directa de las unidades alveolares, el fenómeno de Pendelluft, la dispersión convectiva axial, la ley de Taylor y la difusión molecular.

Gráfica 1 de pH



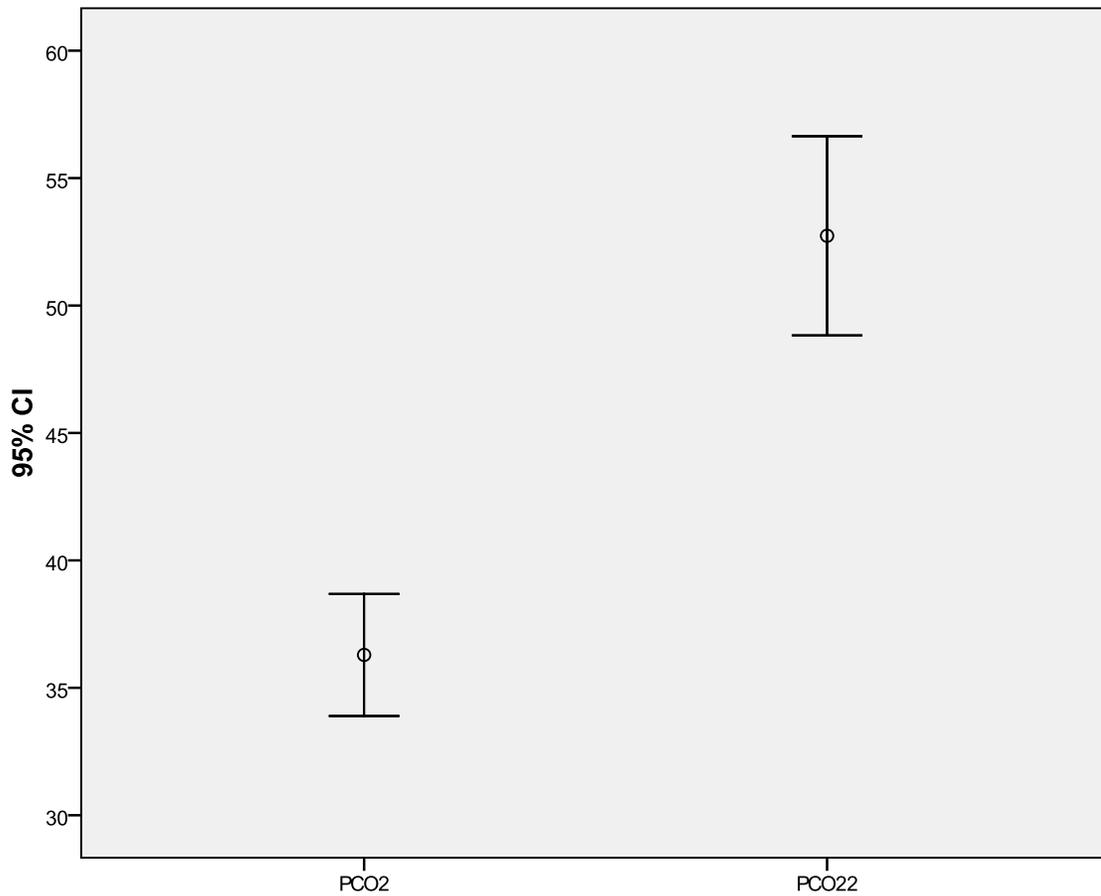
Gráfica de error número 1, en donde se compara el pH durante ventilación mecánica convencional (PH) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (PH2) en donde se observa disminución significativa ($p=0.001$) del pH después de iniciar la ventilación oscilatoria de Alta Frecuencia.

Gráfica 2 de Presión arterial de oxígeno.



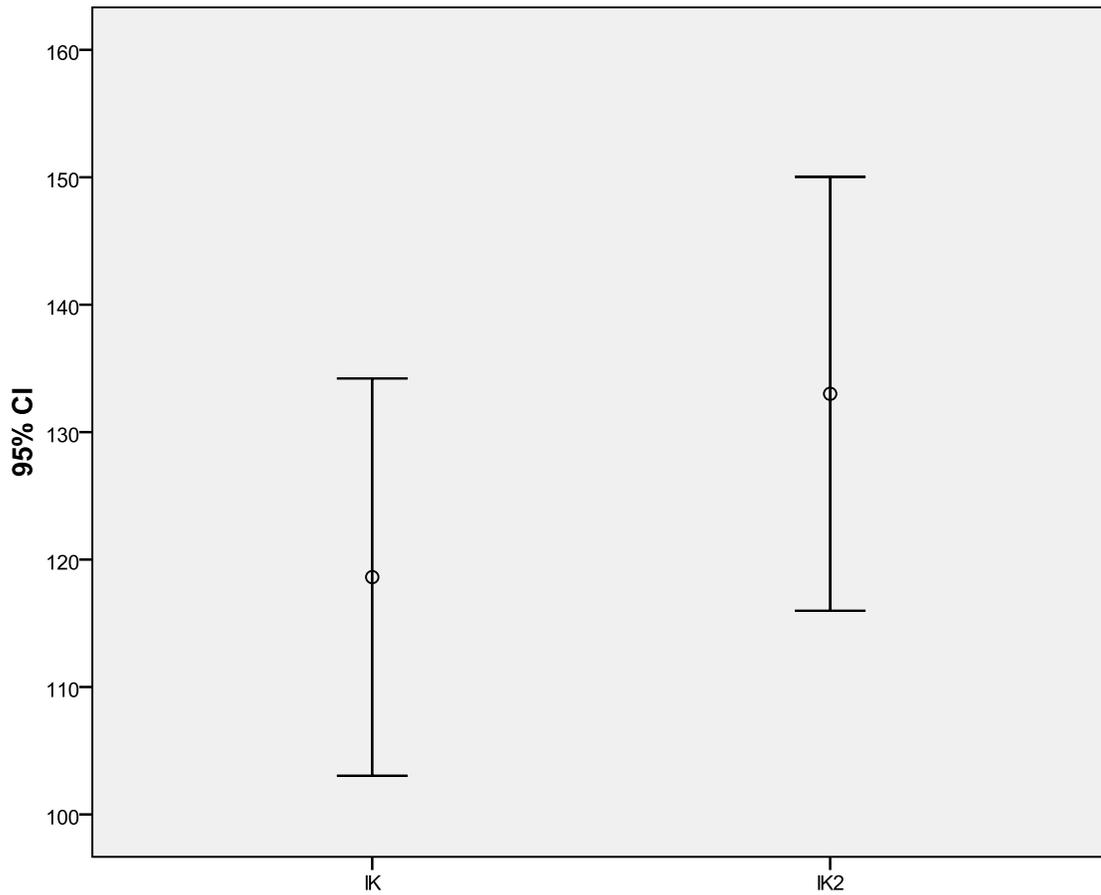
Gráfica de error número 2. En donde se compara la presión arterial de oxígeno durante ventilación mecánica convencional (P02) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (PO22) en donde se observa aumento significativo ($p=0.01$) de la presión arterial de oxígeno con esta modalidad ventilatoria.

Gráfica 3 de Presión arterial de dióxido de carbono.



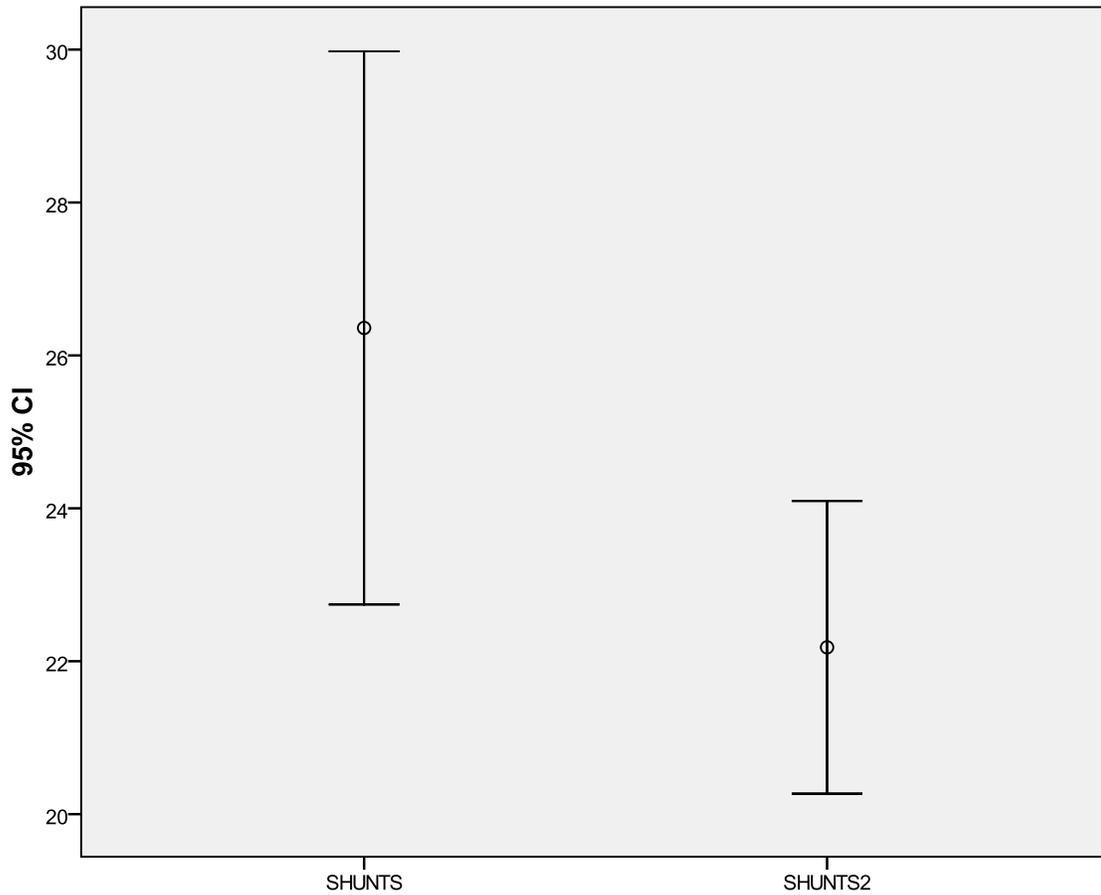
Gráfica de error número 3, en donde se compara la presión arterial de dióxido de carbono durante ventilación mecánica convencional (PC02) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (PCO22) en donde se observa aumento significativo ($p=0.000$) de la presión arterial de dióxido de carbono con esta modalidad ventilatoria.

Gráfica 4 de Índice de oxigenación (Kirby)



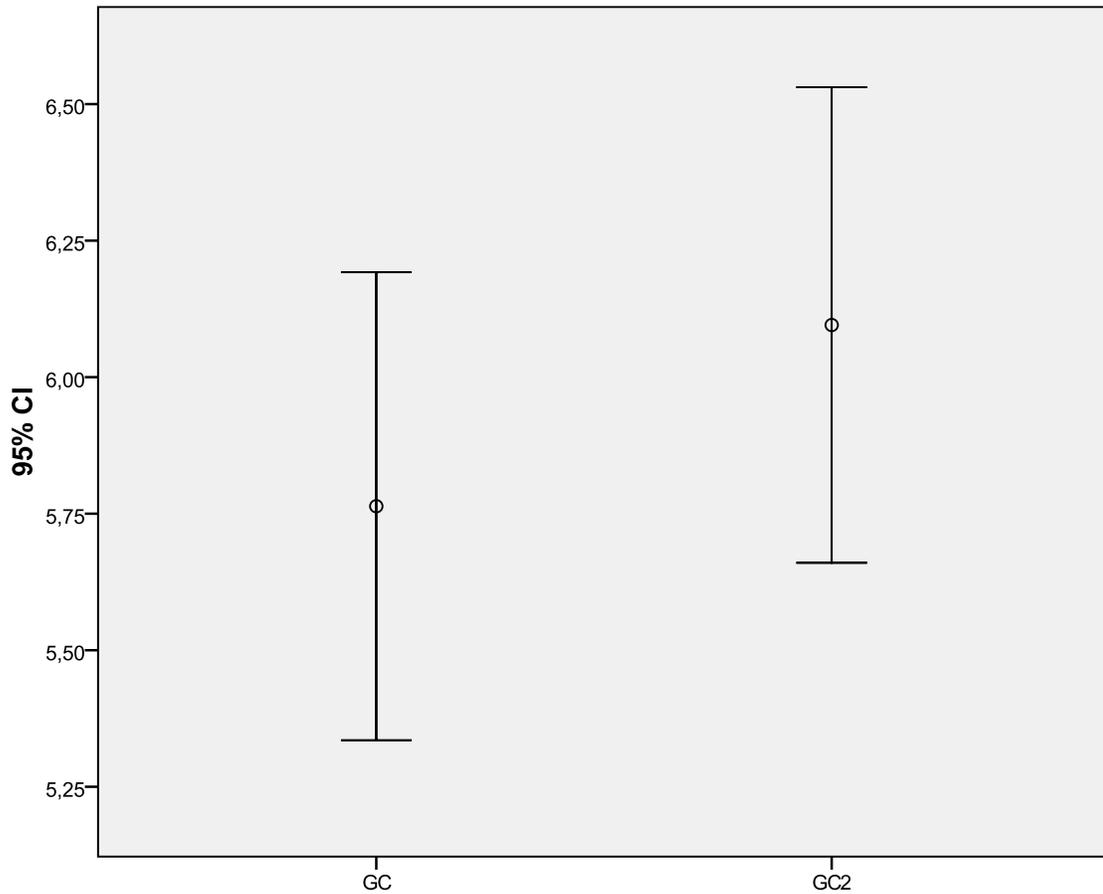
Gráfica de error número 4, en donde se compara el índice de oxigenación (Kirby) durante ventilación mecánica convencional (IK) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (IK2) en donde no hubo diferencia significativa al comparar estas diferentes modalidades ventilatorias.

Gráfica 5 de Cortos circuitos intrapulmonares (Shunts)



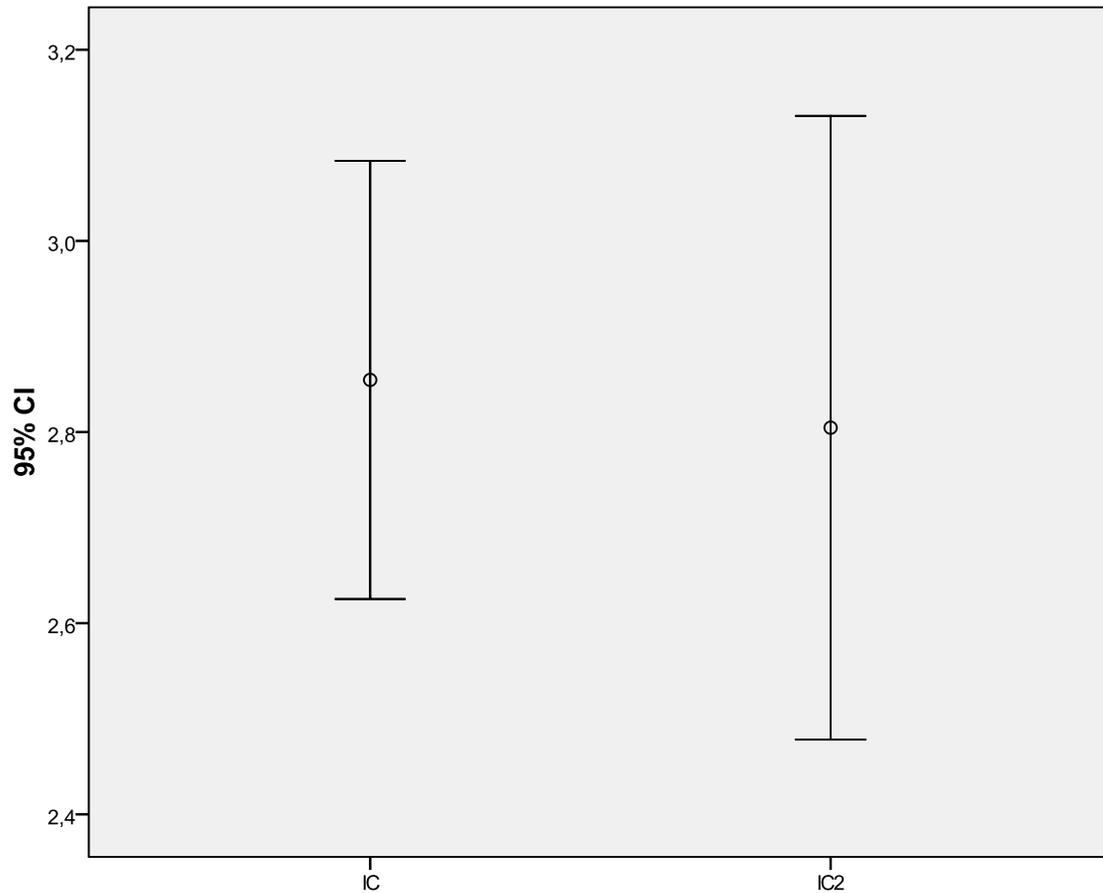
Gráfica de error número 5, en donde se comparan los cortocircuitos intrapulmonares, durante ventilación mecánica convencional (Shunts) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (Shunts2) en donde no hay diferencia significativa ($p=0.195$) entre estas dos tipos de técnicas ventilatorias.

Gráfica 6 de Gasto Cardíaco.



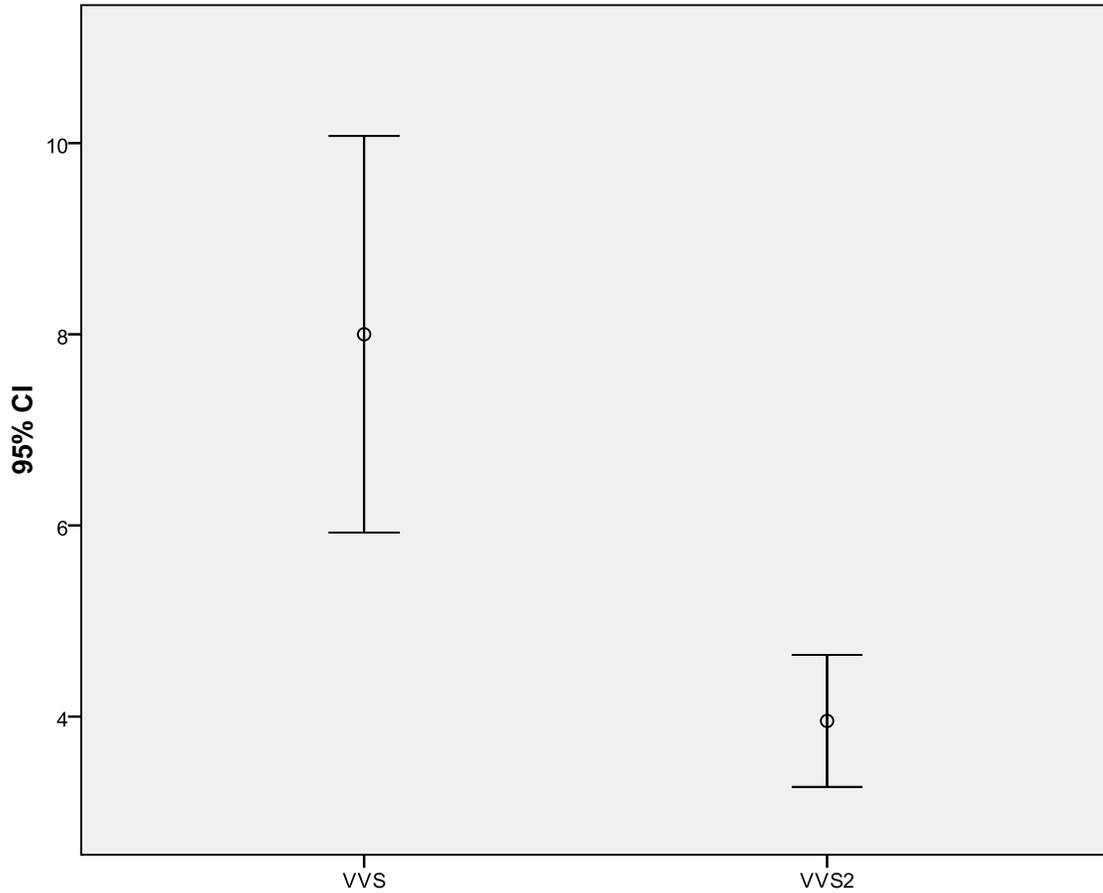
Gráfica de erro número 6, em donde se compara el Gasto cardíaco durante ventilación mecánica convencional (GC) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (GC2) no hay diferencia significativa en ambos modos de ventilación.

Gráfica 7 de Índice Cardíaco.



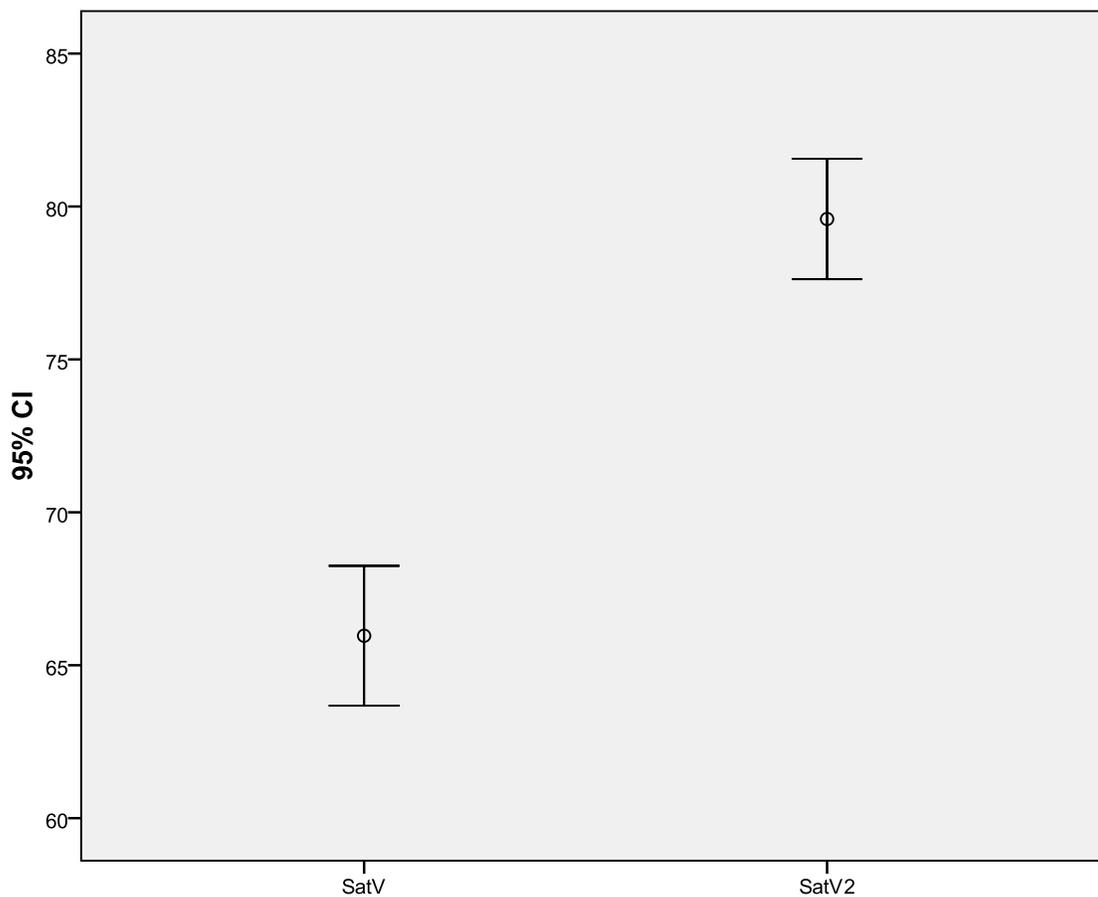
Gráfica de error número 7, en donde se compara el Índice Cardíaco (IC) durante ventilación mecánica convencional (GC) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (GC2) no hay diferencia significativa ($p=0.789$) durante los diferentes modos de ventilación.

Gráfica 8 de Volumen de Variabilidad Sistólica.



Gráfica de error número 8, en donde se compara el Volumen de Variabilidad Sistólico (VVS) durante ventilación mecánica convencional (VVS) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VVS2) en donde si hay diferencia significativa ($p= 0.001$) durante los diferentes modos de ventilación.

Gráfica 9 de Saturación Venosa de Oxígeno.



Gráfica de error número 9, en donde se compara la Saturación venosa de oxígeno (SatV) durante ventilación mecánica convencional (SatV) y en ventilación oscilatoria de alta frecuencia (SatV2) no hay diferencia significativa ($p=0.000$) durante los diferentes modos de ventilación.

BIBLIOGRAFIA

1. **Castillo SD, Sabag RE, Díaz VM, Monzon VM.** Neumonía adquirida en la comunidad. Enfoque de riesgo y funcionalidad familiar Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 : 35-38
2. **Ruiz M, Ewin S, Marcos MA, Martinez JA, Aracibia F, Mensa J, et al.** Etiology of Community-Acquired Pneumonia: Impact of Age, Comorbidity, and Severity. Amj Resp Crit Care Med 1999;160:397–405.
3. **Poulose V.** Severe community-acquired pneumonia requiring intensive care: a study of 80 cases from Singapore. Singapore Med J 2008; 49: 459-468
4. **Lionel A, Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell D, et al.** Infectious Diseases Society of America, American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Inf Dis 2007; 44:27-72
5. **Than EA, Eirstein AS** Management of community acquired pneumonia. NEJM 2002; 347: 2039-2045
6. **Secretaría de Salud (SSA).** Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Influenza. México 2006. [Consultado 2009 agosto 13]. Disponible en: www.cenavece.salud.gob.mx/emergencias/flu-index.htm
7. **Mounts AW, Kwong H, Izurieta HS, Ho Y, Au T, Lee M, et al.** Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. J Infect Dis 1999; 180: 505-508.
8. **Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, Sims L, Fukuda K, Mar KH. et al.** Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. J Infect Dis 2002; 185: 1005-1010.
9. **World Health Organization (WHO).** Pandemic Influenza Preparedness and Response. The WHO Pandemic Phases. A WHO guidance document. April 2009. www.who.int/csr/disease/influenza/pipguidance2009/en/index.html
10. **World Health Organization (WHO).** Statement to the press by WHO Director General Dr. Margaret Chan. : www.who.int/mediacentre/news/en/
11. **Perez PR, Zamboni DR, Ponce S, Hernandez M, Quiñones F, Bautista E, et al.** Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. NEJM 2009;361:1-10

12. **Fajardo AG, Otorrin MC, Hernández F, Varela JS, Suárez JR, Lamy P, et al.** Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México. *salud pública de México* 2009;51:361-371
13. **Wong SS, Yuen KY.** Avian influenza virus infections in humans. *Chest* 2006;129:156-68.
14. **Hui DS.** Review of clinical symptoms and spectrum in humans with influenza A/H5N1 infection. *Respirology* 2008;13:Suppl 1:S10-S13.
15. **Jong D, Hien TT.** Avian influenza A (H5N1). *J Clin Virol* 2006;35:2-13.
16. **Díaz MP, Mújica MF, Olvera A, Gonzalez DJ, Montealegre PA, Moreno A, et al.** Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2004;18:24-33
17. **Rüdger Kopp R, Kuhlen R, Max M, Rossaint R.** Evidence-based medicine in the therapy of the acute respiratory distress syndrome *Intensive Care Med* 2002;28:244–255
18. **Ware LB, Matthay MA.** The Acute Respiratory Distress Syndrome. *NEJM* 2000; 342:1334-1349.
19. **Lorraina B, Matthay A.** The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000;1334-1350
20. **Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Pinto GP, Filho GL, Kairalla RA et al.** Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome *N Engl J Med* 1998;338:347-354
21. **Esteban A, Anzueto A, Alía I.** Clinical characteristics of patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:47
22. **Frutos F, Tobin MJ, Solsona F, Vallverdú I, Fernández R, De la Cal MA, et al.** A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332: 345-350
23. **Brochard L, Harf A, Lorini H, Lemaire F.** Inspiratory pressure support prevents diaphragmatic fatigue during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:513-521
24. **Pelosi, L, Gattinoni L.** Prone position in acute respiratory distress syndrome *Eur Respir J* 2002; 20: 1017–1028
25. **Muellerbach RM, Kredek M, Said HM, Klosterhalfer B, Zollhoefer B, Wunder C.** High-frequency oscillatory ventilation reduces lung inflammation: a

large-animal 24-h model of respiratory distress Intensive Care Med 2007; 33:1423–1433

26. **Hager DN, Fessler HE, Kaczka DK, Shanholtz CB, Fuld MK, Simon BA, et al.** Tidal volume delivery during high-frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome Crit Care Med 2007; 35: 1522-1529
27. **Fessler HE, Hager DN, Brower RG.** Feasibility of very high-frequency ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome Crit Care Med 2008;36: 1043-1048
28. **Robert Cartotto R, Walia G, Ellis S, Fowler R.** Oscillation After Inhalation: High Frequency Oscillatory Ventilation in Burn Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome and Co-Existing Smoke Inhalation Injury Journal BCR 2009;30: 119-127
29. **Hamilton PP, Onayemi A, Smyth JA.** Comparison of conventional and high-frequency oscillatory ventilation: oxygenation and lung pathology. J Appl Physiol 1983;55:131–138.
30. **Imai Y, Nakagawa S, Ito Y, Kawano T, Slutsky AS, Miyasaka K.** Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. J Appl Physiol 2001;91:1836–1844.
31. **Mehta S, Lapinsky SE, Hallett DC.** A prospective trial of high frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2001;29: 1360–1369.
32. **Hager DN, Fessler HE, Kaczka DW.** Tidal volume delivery during high frequency oscillatory ventilation in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2007;35:1522–1529.
33. **Kolton M, Cattran CB, Kent G, Volgyesi G, Froese AB, Bryan AC.** Oxygenation during high-frequency ventilation compared with conventional mechanical ventilation in two models of lung injury. Anesth Analg 1982;61:323–332.
34. **Ferguson ND, Chiche JD, Kacmarek RM, Hallett DC, Mehta S, Findlay GP, et al.** Combining high-frequency oscillatory ventilation and recruitment maneuvers in adults with early acute respiratory distress syndrome: the treatment with oscillation and an open lung strategy (TOOLS) trial pilot study. Crit Care Med 2005;33:479-86.
35. **ARDS Net.** Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome N Engl J Med 2004;351:327-336

36. **Meade M, Cook D, Guyatt D, Slutsky A, Arabi Y, Cooper J.** Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:637-645.
37. **Mercat A, Richard J, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl J.** Positive end expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial; for the expiratory Pressure (EXPRESS) study group. *JAMA* 2008;299:646-655
38. **Ferguson ND, Slutsky AS.** Point: high-frequency ventilation is the optimal physiological approach to ventilate ARDS patients. *J Appl Physiol* 2008;104:1230-1231.
39. **Fort P, Farmer C, Westerman J, Johannigman J, Beninati W, Dolan S, et al.** High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome—a pilot study. *Crit Care Med* 1997;25:937-947
40. **Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, Gutierrez J, Berens RJ, Anglin DL.** Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *Crit Care Med* 1994;22:1530-1539.
41. **Bollen CW, Van Well GT, Sherry T, Beale RJ, Shah S, Findlay G, et al.** High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2005;9:430-439.
42. **Demory D, Michelet P, Arnal JM, Donati S, Forel JM, Gainnier M, et al.** High-frequency oscillatory ventilation following prone positioning prevents a further impairment in oxygenation. *Crit Care Med* 2007;35:106-111.
43. **Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al.** High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:801-808.
44. **Mentzelopoulos SD, Malachias S, Tzoufi M, Markaki V, Zervakis D, Pitaridis M, et al.** High frequency oscillation and tracheal gas insufflation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2007;33:142.
45. **Samransamruajkit R, Prapphal N, Deelodegenavong J, Poovorawan Y.** 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;23:181-188.

- 46. Shah SB, Findlay GP, Jackson SK, Smithies MN.** Prospective study comparing HFOV versus CMV in patients with ARDS. *Int Care Med* 2004;30:84.
- 47. Papazian L, Gainnier M, Marin V, Donati S, Arnal JM, Demory D, et al.** Comparison of prone positioning and high-frequency oscillatory ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2005;33:2162-2171.
- 48. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al.** Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. *JAMA* 2009;302:1872-1879.
- 49. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO.** Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:779.
- 50. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, Wilson A, Allen E, Thalanany MM, et al.** Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2009;374:1351-1363.
- 51. ANZICS H1N1 ECMO Study (Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation Influenza) Investigators.** Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 2009;302:1888-1895.
- 52. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NK, Latini R, et al.** Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Int Care Med* 2010;36:585-599.
- 53. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al.** Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1977-1984.
- 54. Leonet S, Fontaine C, Moraine JJ, Vincent JL.** Prone positioning in acute respiratory failure: survey of Belgian ICU nurses. *Intensive Care Med* 2002;28:576-580.
- 55. Bein T, Ritzka M, Schmidt F, Taeger K.** Positioning therapy in intensive care medicine in Germany. Results of a national survey [in German]. *Anaesthesist* 2007;56:226-231.
- 56. Higgins JP, Thompson SG.** Quantifying heterogeneity in a metaanalysis. *Stat Med* 2002;21:1539-1558.

- 57. Gattinoni L, Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri VM, Quintel M, et al.** Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2006;354:1775-1786.
- 58. Sachin S, Maneesh S, Jan OF, Maureen OM, Niall DF, Hannah W. et al.** High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis *BMJ* 2010;340:1-11
- 59. Yumiko I, Satoshi N, Yushi I, Toshio K, Arthur S. Katsuyuki M** Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation *J Appl Physiol* 2001;91:1836-1844.