



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

Instituto Nacional de Perinatología

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“COMPORTAMIENTO VENTILATORIO Y GASOMETRICO DE LOS RECIEN
NACIDOS TRATADOS CON VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA CON Y
SIN VOLUMEN GARANTIZADO”**

T E S I S

**Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

PRESENTA

DR. CESAR GUSTAVO MARQUEZ RENDON

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología

DR. DILLAN DAVID IZAGUIRRE ALCANTARA

Asesor de Tesis

DR. DILLAN DAVID IZAGUIRRE ALCANTARA

Asesor Metodológico



INPer

CIUDAD DE MÉXICO

2022



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

“COMPORTAMIENTO VENTILATORIO Y GASOMETRICO DE LOS RECIEN NACIDOS TRATADOS CON VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA CON Y SIN VOLUMEN GARANTIZADO”

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

DR. DILLAN DAVID IZAGUIRRE ALCANTARA
Asesor de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

DR. DILLAN DAVID IZAGUIRRE ALCANTARA
Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

DEDICATORIA:

Agradezco a mi familia por ser el sostén en esta etapa de mi vida, ayudarme a concluir mis proyectos y sueños, como este de ser neonatólogo, a mis padres por su apoyo incondicional, cariño, amor y palabras de aliento en todo momento.

A Illiany, mi amada esposa por permitirme vivir lo más hermoso que te puede dar la vida, así como su amor infinito, dulce, puro y honesto que tenemos, a mi hija María Renée, por darme la mejor alegría a que existe en el mundo, la dicha de ser Padre y enseñarme a ser más humano y mejor persona, agradezco a mi hermana por su apoyo como mi mejor amiga y enseñanzas como hermana mayor, les agradezco y comparto este logro.

Agradezco a mis maestros, doctores, cada uno de ustedes, que participaron en la formación este médico que soy hoy en día, que supieron conducirme en mi formación para lograr lo mejor de mí, les estoy muy agradecido por formar parte de mi vida en este proyecto.

Agradezco profundamente a mi asesor de tesis el Dr. Dillan David Izaguirre Alcántara, por siempre mostrar interés y procurar nuestra enseñanza y aprendizaje para ser mejores médicos y Neonatólogos.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
MATERIAL Y MÉTODO.....	7
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN.....	8
CONCLUSION.....	9
BIBLIOGRAFIA.....	9
ANEXOS.....	11

RESUMEN

La ventilación mecánica convencional limitada por volumen (VLV) ha demostrado disminución de displasia broncopulmonar, neumotórax, días de ventilación mecánica, hipocarbía, hemorragia intraventricular grado 3 o 4, leucomalacia periventricular. La ventilación de alta frecuencia (VAFO) utiliza volúmenes corrientes inferiores al espacio muerto, a frecuencias respiratorias supra fisiológicas, permitiendo mantener una ventilación adecuada; sin embargo, no ha demostrado disminución de daño pulmonar. ¹ En la actualidad existen ventiladores neonatales que permiten combinar volumen garantizado (VG) con VAFO lo que se ha demostrado en un beneficio teórico en mantener rangos óptimos de niveles de pCO₂, sin embargo no se ha establecido si existen los mismos beneficios que la ventilación limitada por volumen en disminución de daño pulmonar.

El objetivo del estudio fue realizar una comparación en pacientes con VAFO + VG y VAFO sin VG para buscar diferencias en los valores de gases sanguíneos, los días de permanencia en dicha modalidad ventilatoria y las complicaciones asociadas al uso de ventilación mecánica.

ABSTRACT

Conventional volume-limited mechanical ventilation (VLV) has shown a decrease in bronchopulmonary dysplasia, pneumothorax, days of mechanical ventilation, hypocarbia, grade 3 or 4 intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia. High-frequency ventilation (HFV) uses tidal volumes lower than dead space, at supraphysiological respiratory rates, allowing adequate ventilation to be maintained; however, it has not shown a decrease in lung damage. ¹ Currently, there are neonatal ventilators that allow the combination of guaranteed volume (VG) with HFV, which has been demonstrated in a theory to maintain optimal ranges of pCO₂ levels, however it has not been established whether there are the same benefits as ventilation limited by diminishing volume of lung damage.

The objective of the study was a comparison in patients with HFOV + VG and HFOV without VG to look for differences in blood gas values, the days spent in each ventilatory modality and the complications associated with the use of mechanical ventilation.

ANTECEDENTES:

La VLV al mantener estable el volumen minuto evita los cambios rápidos en la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial (PaCO₂) y esto a su vez estabiliza la perfusión sanguínea cerebral reduciendo el daño cerebral.³⁻⁴

La VAFO que emplea volúmenes pulmonares menores al volumen tidal, surgió como una prometedora estrategia de protección pulmonar en estudios animales; sin embargo, con los protocolos utilizados hasta el momento no ha sido posible demostrar en la clínica su potencial efecto beneficioso.⁵

La incorporación del volumen garantizado (VG) en VAFO, gracias al ajuste independiente del volumen tidal (V_Thf) y la frecuencia, ha permitido desarrollar una nueva estrategia de protección pulmonar basada en el empleo de frecuencias muy altas (>15 Hz) para disminuir al máximo el V_Thf, manteniendo una ventilación adecuada y minimizando el volutrauma y el daño pulmonar asociado a la VM.^{2,6}

Cabe destacar que no hay datos sobre el desempeño del DCO₂ y el aclaramiento de CO₂ usando frecuencias muy altas en VAFO con VG. En un estudio piloto clínico conducido por González y cols en 2016 y un estudio experimental en lechones recién nacidos por el mismo autor y cols en 2019, a pesar de mantener un DCO₂ constante, se observó una tendencia hacia la hiperventilación cuando se utilizaron frecuencias más altas, por encima de 15 Hz.^{7,8}

En la revisión mas actualizada de los autores, se planteo la hipótesis de que el uso de frecuencias muy altas (> 15 Hz) podría ser más eficaz para la eliminación de CO₂ que las frecuencias habitualmente utilizadas en VAFO en DCO₂ similar, por lo que podría ser posible que DCO₂ no tenga una correlación lineal con el dióxido de carbono arterial parcial y presión (PaCO₂) a esas frecuencias muy altas. El objetivo del estudio fue analizar la correlación entre DCO₂ y PaCO₂ en VAFO combinada con VG en un rango de frecuencias crecientes, de 10 a 20 Hz, en un modelo animal neonatal utilizando dos condiciones

respiratorias diferentes, fisiológica y de baja distensibilidad. Los autores identificaron que se observó una disminución lineal de la PaCO₂ a lo largo de frecuencias crecientes en ambas condiciones respiratorias mientras se mantenía una DCO₂ constante, mostrando una diferencia significativa entre la PaCO₂ inicial (a 10 Hz) y la PaCO₂ obtenida a 18 y 20 Hz. Se calculó una nueva ecuación de DCO₂ (DCO₂ corregido) para definir mejor la correlación entre DCO₂ y la PaCO₂ observada. Concluyendo que la correlación DCO₂ / PaCO₂ a lo largo de frecuencias crecientes no es lineal, mostrando una mayor eficiencia de eliminación de CO₂ a frecuencias más altas, a pesar de mantener un DCO₂ constante. Por lo tanto, el uso de frecuencias cercanas a la frecuencia de resonancia del sistema respiratorio en VAFO combinada con VG optimiza la eficiencia del intercambio de gases.⁹

Hasta el momento no se ha establecido si la combinación de VAFO con VG tiene los mismos beneficios que la ventilación limitada por volumen en disminución de daño pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal, durante el periodo de Junio de 2020 a Junio de 2021. Se incluyeron todos los recién nacidos que ameritaron como parte de su manejo ventilación de alta frecuencia con y sin volumen garantizado. Las variables registradas fueron: Estrategia de ventilación de alta frecuencia con y sin volumen garantizado, edad gestacional, peso, género, incidencia de displasia broncopulmonar, días de ventilación mecánica, hipocarbica, acidosis respiratoria, hipoxemia, concentración de FiO₂, neumotórax, hemorragia interventricular grado 3 o 4, leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro, enterocolitis, conducto arterioso permeable, sepsis neonatal, hemorragia pulmonar, días de estancia hospitalaria, severidad de síndrome de dificultad respiratoria. Se identificaron los pacientes que tuvieron ventilación de alta frecuencia en el periodo de tiempo ya mencionado y se recolectó en una hoja de Excel previamente diseñada las variables de estudio directamente del registro de enfermería, el expediente clínico y hoja de gasometría. Para el análisis de datos las comparaciones de las variables se realizó con χ^2 para las variables cualitativas dicotómicas y t de student para las cuantitativas usando el programa SPSS versión 25.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 59 pacientes con ventilación de alta frecuencia oscilatoria, se dividieron en 2 grupos de acuerdo al uso de la estrategia de Volumen Garantizado. Observando una edad gestacional promedio de 32 SDG, con pesos promedio de 1693g en quienes utilizaron VG y 1864g en quienes no, con una distribución similar en cuanto al genero (Tabla 1).

Los datos recabados y analizados en la presentación clínica de los pacientes se presentan en la siguiente tabla 2: Del grupo de pacientes con VAFO + VG, se presentó solo 1 caso de persistencia del conducto arterioso (p 0.01), los días de ventilación con alta frecuencia oscilatoria con VG 29 vs del grupo sin VG 25. 5 (p 0.63). El valor de pCO₂ en promedio fue de 33.9 en pacientes con VG y 31.7 sin VG (p 0.74). pO₂ de 38.2 en pacientes con GV vs 40.6 sin VG (p 0.31). La FiO₂ utilizada en pacientes de VAFO + VG en promedio fue de 62.9% vs 78.6% (p 0.71). Leucomalacia periventricular no se observó en pacientes con VAFO + VG vs 5 pacientes sin VG (p 0.29). El desarrollo de displasia broncopulmonar se reporto 5 casos en el grupo VAFO + VG vs 25 sin VG (p0.96) Y el resultado muerte se observó en 3 pacientes de VAFO + VG vs 29 pacientes sin VG (p 0.09).

DISCUSIÓN

Aunque autores han identificado una disminución lineal de la PaCO₂ y el uso de frecuencias cercanas a la frecuencia de resonancia del sistema respiratorio en VAFO combinada con VG optimiza la eficiencia del intercambio de gases, nuestra población no observó diferencia en los resultados como los reportados por González Pacheco.⁹

En relación a los resultados clínicos, Chen y cols, identificaron que la VAFO combinada con VG dio como resultado una reducción en el resultado combinado de muerte o displasia broncopulmonar (DBP) (p = 0.017) y también una reducción de los episodios de hipercapnia

($p = 0.010$) en comparación con la VAFO sola, sin embargo, en nuestros resultados se comprobó unidamente la asociación a muerte con una $p 0.09$.

Nuestra población, además, identifico una duración de la terapia en días menor para el grupo VG que sin VG ($p 0.04$);, sin embargo estos autores refieren que no existe diferencia en la duración de la terapia entre los grupos de VAFO solo y VAFO con VG. ¹⁰

En relación a conducto arterioso permeable entre los pacientes con y sin VG, no se encontró publicación relacionada, nosotros si encontramos asociación con reporte de 1 paciente con VAFO + VG vs 25 sin VG ($p 0.01$)

CONCLUSION

A pesar de que en el estudio no encontramos diferencia estadística significativa en las variables ventilatorias reportadas en la literatura como beneficio al uso de VAFO + VG, llama la atención que encontramos tendencia de beneficio en este grupo en las variables de días de uso de ventilación de alta frecuencia ($p 0.04$); e incidencia de conducto arterioso permeable ($p 0.01$); siendo este ultimo desenlace dependiente de otras variables por lo que resulta de importancia considerar futuras investigaciones al respecto, como ampliar el numero de pacientes en el grupo de VAFO + VG.

En el resto de nuestras variables de estudio no encontramos una diferencia significativa

BIBLIOGRAFIA:

1. Castillo Salinas, Elorza Fernández, Gutiérrez Lasoc et al. Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido (IV). Ventilación de alta frecuencia, ex-utero intrapartum treatment (EXIT), oxigenador de membrana extracorpórea (ECMO). An Pediatr (Barc). 2017;87(5):295.e1---295.e7.
2. Iscan B, Duman N, Tuzun F, Kumral A, Ozkan H. Impact of volume guarantee on high-frequency oscillatory ventilation in preterm infants: A randomized crossover clinical trial. Neonatology. 2015;108:277---82.

3. Donn SM, Sinha SK. Controversies in patient-triggered ventilation. *Clin Perinatol* 1998;25:49–61.
4. Perlman JM, Goodman S, Kreuzer KL, et al. Reduction in intraventricular hemorrhage by elimination of fluctuating cerebral blood-flow velocity in preterm infants with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1985;312:1353–7.
5. Chan V, Greenough A, Milner AD (1993) The effect of frequency and mean airway pressure on volumen delivery during highfrequency oscillation. *Pediatr Pulmonol* 15(3):183–186
6. Sánchez Luna M, Santos González M, Tendillo Cortijo F. High-frequency oscillatory ventilation combinedwith volume guarantee in a neonatal animal model of respiratory distress syndrome. *Crit Care Res Pract.* 2013. Disponible online <https://doi.org/10.1155/2013/593915>
7. González-Pacheco N, Sánchez-Luna M, Ramos-Navarro C, Navarro-Patiño N, de la Blanca AR (2016) Using very high frequencies with very low lung volumes during high frequency oscillatory ventilation to protect the immature lung. A pilot study. *J Perinatol.* 2016;36(4):306–310
8. González-Pacheco N, Sánchez-Luna M, Chimenti-Camacho P, Santos-González M, Palau-Concejo P, Tendillo-Cortijo F. Use of very low tidal volumes during high-frequency ventilation reduces ventilator lung injury. *J Perinatol.* 2019;39(5):730–736
9. González-Pacheco N, Sánchez-Luna M, Arribas-Sánchez C, Santos-González M, Orden-Quinto C, Tendillo-Cortijo F. DCO₂/PaCO₂ correlation on high-frequency oscillatory ventilation combined with volume guarantee using increasing frequencies in an animal model. *Eur J Pediatr.* 2020 Mar;179(3):499-506. doi: 10.1007/s00431-019-03503-8. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31823075.
10. Belteki G, Morley CJ. High-frequency oscillatory ventilation with volume guarantee: a single-centre experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019 Jul;104(4):F384-F389. doi: 10.1136/archdischild-2018-315490. Epub 2018 Sep 14. PMID: 30217870.

ANEXOS:

Tabla 1. Variables Demográficas:

Variable n=80	VAFO sin VG n= 49	VAFO + VG n= 10	p	Prueba Estadística
Edad Gestacional (SDG ± DS)	32.2 (±3.73)	31.8 (± 3.72)	0.90	t
Peso (gr ± DS)	1864.9 (± 805)	1693.9 (±1050)	0.37	t
Género				
Masculino	25	6	0.73	c ²
Femenino	24	4		

Tabla 2. Descripción clínica de los pacientes

Variable n=80	VAFO sin VG n= 49	VAFO + VG n= 10	p	Prueba Estadística
Días de ventilación (días ± DS)	25.5 (±20.9)	29 (± 16.6)	0.63	t
Displasia Broncopulmonar (n)				
SI	25	5	0.95	c ²
NO	24	5		

Displasia Broncopulmonar (n)				
				c ²
Leve	6	1		
Moderada	4	1		
Severa	15	3	0.99	
Sin displasia	24	5		
<hr/>				
Hipocarbia (mmHg ± DS)	31.7 (±7.6)	33.9 (±8.0)	0.74	t
<hr/>				
Hipoxemia (mmHg ± DS)	40.6 (±18)	38.2 (±9.8)	0.31	t
<hr/>				
Acidosis Respiratoria (pH ± DS)	7.27 (±0.16)	7.30 (±0.10)	0.34	t
<hr/>				
FIO ₂ (% ±DS)	78.6 (±26.3)	62.9 (±29.4)	0.71	t
<hr/>				
Neumotórax (n)				
				c ²
SI	5	3		
NO	44	7	0.11	
<hr/>				
Hemorragia Intraventricular (n)				
				c ²
SI	8	1		
NO	41	9	0.61	
<hr/>				
Hemorragia Intraventricular (n)				
				c ²
Grado III	6	1		
Grado IV	0	0	0.84	
No tuvo	43	9		
<hr/>				
Leucomalacia Periventricular (n)				
				c ²
SI	5	0		
NO	44	10	0.29	
<hr/>				
Retinopatía del Prematuro (n)				
				c ²
SI	28	27		
NO	12	13	0.80	
<hr/>				

Enterocolitis Necrozante					
SI	16	1	0.14	c ²	
NO	33	9			
Conducto Arterioso Permeable (n)					
SI	25	1		c ²	
NO	24	9	0.01		
Sepsis Neonatal (n)					
SI	45	10	0.34	c ²	
NO	4	0			
Hemorragia Pulmonar (n)					
SI	12	37	0.71	c ²	
NO	37	7			
Días de Estancia Hospitalaria (días ± DS)	52.9 (±35.7)	40.2 (±26.5)	0.16	t	
Síndrome de dificultad respiratoria por radiografía (n)					
Grado 1	3	0			
Grado 2	22	4	0.58	c ²	
Grado 3	7	3			
Grado 4	17	3			
Días de VAFO (días ± DS)	11.5 (±8.9)	8.1 (±6.8)	0.04	t	
COVID (n)					
SI	38	5	0.06	c ²	
NO	11	5			
Muerte					
SI	29	3	0.09	c ²	
NO	20	7			