

DPTO. DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS
ÁREA BÁSICA

Ciclo de Metodología Científica II

Manejo de la hipercapnia por aspiración de meconio mediante asistencia ventilatoria mecánica y ventilación de alta frecuencia en Jet, en modelo de cerdo recién nacido



Orientadores:

Dra. Fernanda Blasina

Dra. Rosanna Silveira

Dr. Salvador Tellechea

Grupo:

Br. Jimena Bentos

Br. María Noel Brum

Br. Cecilia Brum

Br. Gimena Clavijo

Br. Lucía Segovia



ÍNDICE

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
OBJETIVOS:.....	8
METODOLOGÍA	9
RESULTADOS:	11
CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
AGRADECIMIENTOS	18
FIGURAS Y TABLAS	19

RESUMEN

La falla pulmonar aguda en neonatos es una patología prevalente en nuestro medio y frecuentemente es necesario ventilar a estos pacientes. Actualmente, en nuestro país se utiliza la asistencia ventilatoria mecánica convencional (AVMC) como primera línea de tratamiento. La ventilación convencional conlleva riesgos de daño pulmonar, por volutrauma y barotrauma, entre otros, lo cual empeora en situaciones que involucran retención de anhídrido carbónico. Para minimizar ese daño en situaciones de hipercapnia, se han desarrollado distintos mecanismos de ventilación. Uno de ellos es la ventilación de alta frecuencia en Jet, que se utiliza a nivel internacional, no existiendo experiencia de su uso rutinario en nuestro país, salvo en Hospital Universitario y en casos excepcionales. Mediante una línea experimental en cerdos recién nacidos con daño pulmonar, se evaluó la eficacia de ambos métodos de ventilación en disminuir el CO_2 . Además, en el marco de nuestro estudio, se analizaron variables para investigar el intercambio de O_2 , la función cerebral mediante espectroscopía cercana al infrarrojo (NIRS) y electroencefalograma de amplitud integrada (MFC), parámetros hemodinámicos mediante presión arterial sistémica sistólica (PAS) y presión arterial pulmonar sistólica (PAPs). Al analizar las diferencias entre las dos modalidades ventilatorias se observó una mayor disminución de la pCO_2 mediante el modo ventilatorio Jet, con una tendencia a mantener una oxigenación mayor, al igual que mejores parámetros hemodinámicos. Los parámetros encefálicos no se vieron afectados en ninguno de los dos grupos. Se concluye que la ventilación con Jet es segura y efectiva en el lavado de CO_2 .

Palabras claves: ventilación mecánica convencional, ventilación en alta frecuencia en Jet, hipertensión pulmonar, insuficiencia ventilatoria, recién nacidos.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria en neonatos es una patología muy frecuente por lo que se requiere ventilación mecánica en un alto porcentaje de estos pacientes, particularmente en los que presentan insuficiencia ventilatoria con requerimiento de FiO_2 mayor de 0,4 o hipercapnia en ascenso. Actualmente en nuestro país se utiliza la asistencia ventilatoria mecánica convencional (AVMC) como primera línea de tratamiento y solamente si ésta fracasa o frente a patologías específicas (ej.: enfisema intersticial pulmonar) se indica ventilación de alta frecuencia (VAF) a efectos de reducir el alto volumen corriente y la presión (1). A pesar de más de 50 años de investigación de laboratorio y de experiencia clínica en el mundo, la función de la ventilación de alta frecuencia sigue en discusión; una minoría de clínicos la utiliza como modo primario de asistencia ventilatoria y en el otro extremo están aquellos que la ven estrictamente como una técnica de rescate, para ser administrada sólo cuando ha fracasado la asistencia ventilatoria mecánica convencional.

Existe evidencia a nivel mundial que la ventilación convencional genera daño pulmonar y puede aumentar la retención de dióxido de carbono (CO_2) y que, junto con una mala evolución de los pacientes, se asocia a barotrauma y volutrauma entre otros (2).

La VAF se basa en un principio de ventilación con volúmenes corrientes pequeños pero a frecuencias respiratorias suprafisiológicas (1). Lo que determina una buena oxigenación son tanto la presión media de la vida aérea (PMVA) como la FiO_2 . La PMVA es más constante existiendo una menor diferencia entre la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión positiva al final de la inspiración (PEEP). Existen 3 tipos de VAF: interruptor de flujo, oscilatoria y a chorro o Jet que es la que se utiliza en el presente trabajo.

El equipo de VAF en Jet (VAF Jet) proporciona pulsos cortos de gas caliente y humidificado a alta velocidad que ingresa en la vía aérea superior a través de un inyector de pequeño calibre en un adaptador del tubo endotraqueal, especial y de tres luces, que elimina la necesidad de la reintubación con un tubo endotraqueal. Los pulsos/oscilaciones pequeños y rápidos “agitan” el gas en la vía aérea generando una mezcla muy eficaz entre el gas fresco proporcionado a la vía aérea superior y el gas en la superficie alveolar. Un sensor de presión colocado cerca del adaptador mide la presión de la vía aérea proximal, la cual se utiliza como mecanismo de servocontrol de la conducción de la presión de gas y para mantener la presión inspiratoria máxima (PIM) deseada. Se utiliza también un respirador convencional en paralelo con el

aparato de VAF Jet para generar presión positiva al final de la espiración (PEEP), la amplitud de las respiraciones en la VAF Jet se determina por la diferencia entre la PIM del Jet y la PEEP controlada por el respirador convencional (3).

Con la asistencia ventilatoria convencional, la eliminación del CO_2 es proporcional al producto de la frecuencia respiratoria (velocidad) y el volumen corriente ($f \times V_T$), sin embargo con la VAF la eliminación de CO_2 es casi proporcional al volumen corriente y al producto de la frecuencia y el volumen corriente al cuadrado ($f \times V_T^2$), esto significa que ajustes pequeños en la amplitud de la presión o cambios en la distensibilidad pulmonar (y por lo tanto del volumen corriente) tienen gran efecto sobre la asistencia ventilatoria (4). Es importante elegir una frecuencia que logre el intercambio gaseoso óptimo sin atrapamiento de aire en cada paciente. El rango óptimo de frecuencias depende del tamaño corporal y de la mecánica pulmonar intrínseca del paciente; en general, cuanto más pequeño es el paciente, más alta es la frecuencia óptima y viceversa. Lamentablemente no hay ningún método simple para calcular las frecuencias ideales para cada uno de los aparatos de VAF para un paciente individual sino que se requieren experiencia clínica y ajustes mediante ensayo y error (5). Una controversia importante sobre la VAF, que todavía continúa, es su posible participación como factor de riesgo de hemorragia intracraneal (HIC) grave o leucomalasia periventricular (LPV). Los posibles mecanismos de esta relación incluyen la expansión pulmonar excesiva y el aumento de presión intratorácica, que generan congestión venosa cerebral así como hipocapnia, como consecuencia de la facilidad con que la VAF típicamente elimina el CO_2 . En los trabajos que se han analizado no se demuestra una diferencia significativa (3). Los ensayos clínicos para valorar el uso de VAF incluyen las siguientes indicaciones:

Enfisema intersticial pulmonar: el ensayo multicéntrico aleatorizado de VAF Jet para el tratamiento del enfisema pulmonar intersticial (Keszler, 1991) sigue siendo la mejor evidencia disponible para la indicación de VAF.

Fístulas broncopleurales y traqueoesofágicas: Se cree que la ventaja de la VAF Jet en estos pacientes puede residir en la capacidad de brindarles asistencia respiratoria mecánica con tiempos inspiratorios muy breves.

Distensión abdominal y disminución de la distensibilidad de la pared torácica: la importancia de la VAF en el apoyo respiratorio de pacientes con aumento de la presión intraabdominal está

avalada por la mejoría en el intercambio gaseoso y en la hemodinamia con la VAF Jet, en un modelo animal con presión intraabdominal elevada.

Enfermedad pulmonar crónica: El posible beneficio de la VAF Jet es que permite la asistencia respiratoria eficaz con oleadas muy cortas de flujo de gas, que se transmite por el centro de la vía aérea, lo que mantiene las vías aéreas abiertas con adecuada presión de distensión y permite la espiración pasiva eficaz en la periferia (5).

La combinación de VAF y óxido nítrico inhalado sería un recurso terapéutico fundamental aunque con escasa disponibilidad por sus elevados costos y necesidad de curva de aprendizaje intensiva.

En este contexto, el Depto. de Neonatología del Hospital de Clínicas lleva adelante estudios en un modelo de cerdo recién nacido, tendientes a la valoración de la eficacia terapéutica de diferentes modos ventilatorios, evaluando su impacto a nivel ventilatorio, hemodinámico y sobre la actividad encefálica. En nuestro trabajo estudiamos la evaluación de parámetros encefálicos a lo largo de la investigación, con un monitoreo continuo mediante MFC y la hemodinamia cerebral regional mediante NIRS. El NIRS no se utiliza hasta ahora en cuidados intensivos neonatales de forma rutinaria en Uruguay debido a que no se encuentra disponible, si bien es una herramienta cada vez más utilizada en estos ámbitos a nivel internacional (6). Lo más importante de la aplicación clínica de NIRS es la habilidad que tiene de monitorear estos parámetros a largo plazo siendo confiable y no invasiva para los recién nacidos más graves y sin tener que perturbar al neonato. Se utiliza colocando un sensor autoadhesivo que contiene el diodo emisor de luz y los sensores receptores de hemoglobina oxigenada y desoxigenada, para permitir un registro fiable por períodos prolongados de tiempo. Combinando el control de la presión arterial con un seguimiento mediante NIRS de rScO₂ (saturación de oxígeno cerebral regional) puede ser la manera de controlar la autorregulación cerebral en lactantes prematuros y pacientes críticamente enfermos.

El MFC (monitor de función cerebral) fue construido (Dr. Douglas Maynard a finales de 1960) para el monitoreo continuo del EEG (electroencefalograma). La señal electroencefalográfica se registra desde electrodos colocados en la zona parietal. La señal se amplifica y pasa a través de un filtro de paso de banda asimétrica que prefiere fuertemente frecuencias más altas sobre más bajas y suprime la actividad debajo de 2Hz y encima de 15Hz con el fin de minimizar los artefactos de fuentes tales como sudoración, movimiento, actividad muscular e interferencia



eléctrica. Se puede utilizar un sistema de clasificación basado en un patrón de reconocimiento o buscar en los valores reales de los márgenes superior e inferior de actividad, es decir, la amplitud de la normalidad (7):

-Amplitud máxima N10mV.

-Amplitud mínima N5mV.



OBJETIVOS:

Objetivo general:

Comparar la eficiencia en el lavado de CO₂, entre la VAF Jet con la AVMC, lo cual es parte de una línea de trabajo del Depto. de Neonatología del Hospital de Clínicas, en su área básica.

Objetivos específicos:

- Investigar el intercambio de oxígeno, mediante PaFi (PaO₂/FIO₂).
- Valorar la pCO₂ y el índice de ventilación necesario para mantener un intercambio gaseoso adecuado $IV=FR \times (PEEP-PIM) \times PCO_2 / 1000$.
- Estudiar la evolución de los parámetros encefálicos al final del período experimental.

METODOLOGÍA

El estudio se realizó siguiendo los principios éticos que regulan la experimentación animal determinados por la Declaración de Helsinki y la Sociedad Americana de Fisiología y aprobado en nuestro país por la Comisión Honoraria de Experimentación animal (CHEA). El protocolo experimental fue aprobado por Facultad de Medicina, con el número de expediente 070153-000645-15, con fecha 12 de agosto de 2015.

Se utilizaron cerdos recién nacidos de 12 a 48 horas de vida, con un peso entre 1300 g y 2300g, obtenidos de Granja “La Familia”, criadero local, desde donde se trasladan el día del experimento, permaneciendo en el laboratorio previo al inicio del experimento un máximo de cuatro horas. El experimento se realiza con cerdos porque han mostrado ser una raza ideal para la evaluación de variables respiratorias y hemodinámicas, extensamente utilizado en investigación de patologías neonatales. Los animales mayores de 4 hs de vida presentan el ductus arterioso funcionalmente cerrado, por lo que se evita utilizar animales por debajo de 12 hs de vida para mayor homogeneidad de la muestra.

Se les aplicó anestesia general: ketamina intramuscular, seguido de sedo-analgesia-anestesia continua, induciendo un coma profundo.

Se coloca una vía venosa central por descubierta de vena yugular para administración de fluidos y control de presión venosa central, una vía arterial por descubierta de arteria femoral para monitorización de presión arterial invasiva y toma de muestras. Posteriormente otra vía arterial pulmonar para monitoreo de presión arterial pulmonar y flujo en arteria pulmonar. Se coloca catéter en arteria pulmonar común por toracotomía, en el cuarto espacio intercostal izquierdo, precedido de dosis de Fentanyl 10 ug/kg i/v. Se coloca aguja n° 20 a través de la pared ventricular derecha, dirigida hacia la luz del tronco pulmonar y fijación a la pared torácica. Alrededor de la arteria se coloca sensor de flujo sobre arteria pulmonar.

Se accede a la vía aérea por traqueostomía y se inicia AVMC.

Se inicia monitorización continua de saturación de oxígeno por oximetría transcutánea de pulso y electrocardiográfica con electrodos en miembros superiores y miembro inferior izquierdo. Las siguientes variables hemodinámicas se registran continuamente durante el transcurso del experimento: PAS, PAP, frecuencia cardiaca (FC), oximetría de pulso (SatO₂), GC, flujo arterial pulmonar, temperatura corporal central.

Se generó daño pulmonar de forma mixta, mediante el uso de ácido oleico y meconio, con el fin de generar un incremento en el nivel de pCO₂.

Primero se administra meconio e/t diluido al 5% y, en segunda instancia, ácido oleico diluido en 96% de etanol administrado en dos bolos, una primera inyección de 0,07ml/Kg y una segunda de 0,03ml/Kg. Está demostrado que el ácido oleico administrado en dosis única tiene alta tasa de mortalidad, debido a eso lo administramos en dos bolos (8).

Coincidiendo con el punto de mayor hipercapnia, que se registra en promedio a los 145 minutos, se conectó a un VAF Jet, y posteriormente se sacan muestras gasométricas secuenciales para valorar aspectos ventilatorios.

Se monitorean los parámetros hemodinámicos, gasométricos, ventilatorios, además de la determinación de pO₂ y pCO₂ por monitor cutáneo.

El seguimiento fue de 4 horas, luego de las cuales se procedió a realizar eutanasia mediante 20mEq KCL. Se verifica en este momento el cese de la actividad miocárdica y caída de la PAS. Se extraen los pulmones para su estudio anatomopatológico y el resto del material es eliminado en bolsas de residuos hospitalarios y llevado al freezer - 20°C para su posterior retiro del ámbito hospitalario.

RESULTADOS:

Los animales que permanecieron ventilados con AVMC presentaron un incremento de pCO₂ a los 90 minutos en promedio de 67,3 mmHg con DS de $\pm 15,74$. A los efectos comparativos de ambas modalidades ventilatorias utilizadas, se seleccionaron 3 momentos claves del experimento: T1: previo al inicio del VAF Jet, T2: ingreso en modalidad VAF Jet y T3: 60 min posterior al ingreso en VAF Jet, dado que la AVMC se mantuvo en un grupo de animales durante las 4 hs de experimento. En la Figura 1 se muestran los promedios de pCO₂ en los tiempos mencionados, no difiriendo en T1 y T2 y mostrando que el promedio es menor cuando se aplicó la VAF Jet. En la Figura 2 puede observarse que, a pesar de la diferencia mostrada en T3, la variabilidad es alta y tras realizar un análisis estadístico se concluye que esta diferencia no es significativa.

A pesar de esto, se conoce que el modo ventilatorio Jet es una modalidad terapéutica eficaz para diversas situaciones clínicas. Puede ser preferible a la asistencia respiratoria convencional para pacientes que padecen enfermedad pulmonar grave difusa, como el SDR. Datos de numerosos estudios en animales y de ensayos clínicos que utilizaron Jet apoyan el argumento de que el uso de volúmenes corrientes pequeños a altas frecuencias facilita la insuflación pulmonar más uniforme y puede causar menos daño a los pulmones que la asistencia respiratoria convencional.

La relación PaFi (relación entre la presión parcial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno) se utiliza para estimar el grado de insuficiencia respiratoria en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria, tanto en recién nacidos, en la población pediátrica, como en los adultos. En la Figura 3 se observa una tendencia a mantener los valores de Jet por encima de los valores de AVMC, lo cual nos indicaría un mejor intercambio de O₂ con este método ventilatorio, debido a que la FiO₂ es menor o la pO₂ es mayor en los animales del grupo bajo VAF Jet. Sin embargo, al realizar el test estadístico T Student, comparando los tiempos correlativos entre los métodos ventilatorios, no se observan diferencias significativas con un $p > 0,05$.

A los efectos de analizar los requerimientos ventilatorios aplicados en la modalidad AVM convencional y en la modalidad VAF Jet, se normalizó el índice de ventilación (relación entre FR, PMVA y pCO₂), dado que no se pueden comparar en valores absolutos, ya que la VAF por definición eleva el índice, al requerir frecuencias por encima de 1 Hz (60 rpm). En la Figura 4 se muestra el promedio del Índice de Ventilación normalizado, considerando el 100% basal, se aprecia una disminución de aproximadamente el 20% en los valores finales de Jet con respecto a

los de AVMC. A esto se le agrega que los valores finales de Jet son similares a los basales, a diferencia de los valores finales de AVMC que aumentan aproximadamente un 20% del valor basal.

Con respecto a la valoración de la actividad cerebral, por tratarse de animales en coma farmacológico profundo, se debió recurrir a metodologías de monitoreo que permitieran aproximarse a la función encefálica dado que no se podía realizar examen neurológico. Por razones metodológicas y de disponibilidad de equipos, el NIRS se colocó solo en el grupo que recibió VAF Jet, ya que se incorporó a Uruguay en el correr del proyecto, cuando ya se habían realizado los experimentos con animales ventilados con AVMC. En la Figura 5 se muestran datos iniciales de NIRS, previos a iniciar el daño pulmonar con la combinación de meconio en vía aérea y ácido oleico. Al realizar el análisis estadístico, no se observan diferencias significativas respecto al basal, por lo que podemos decir que los animales con lesión pulmonar y combinación de AVMC más el VAF Jet, no presentan afectación de la oxigenación regional durante las 4 hs de experimento.

En cuanto al MFC, se trata de un método que permite la valoración de la amplitud del voltaje del nivel cortical y subcortical, que permite a no expertos en electrofisiología valorar la función cerebral en forma de monitoreo. Existen 3 categorías para establecer la existencia de daño: la franja que despliega el monitor tiene un margen superior y otro inferior, si el margen superior está por encima de 10 y el margen inferior por encima de 5, el trazado se cataloga como normal (en Figura 6 los límites de 5 y 10 uV están destacados para poder analizar la muestra). Si el margen inferior está por debajo de 5 uV, se trata de una afectación moderada. Si el margen superior desciende de 10 uV, independientemente de que el margen inferior esté por encima o debajo de 5 uV, se trata de una afectación severa. En la Figura 6 se observa que todos los valores se encuentran por encima del rango de normalidad al finalizar las 4 hs de experimento, tanto en el grupo con AVMC como el que recibió también VAF Jet.

Con respecto al impacto sobre la hemodinamia de los procedimientos hemodinámicos, se observa que los valores de PAS en los experimentos realizados con Jet no tuvieron variaciones importantes, presentando valores similares a lo largo de todo el experimento. Además al comparar con los valores de los animales que sólo estuvieron ventilados con AVMC, vemos que los valores de PAS son menores. Al realizar test estadístico T de Student no observamos diferencias significativas con un $p > 0,05$.



Con respecto a la presión en la circulación pulmonar, el valor basal previo al daño (T1), promedio de PAPs, es 40,83 mmHg. Una vez establecido el daño pulmonar (T2) la misma incrementa a 59.4 mmHg y analizando la media en ambos grupos se aprecia que no hay grandes alteraciones en los valores de PAPs, ni entre los grupos de animales ventilados con AVMC vs VAF Jet, ni dentro de los grupos, manteniéndose todos en el entorno de los 60mmHg a lo largo del experimento.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

La comparación de dos métodos de ventilación utilizados en situaciones de insuficiencia ventilatoria grave, constituye un emprendimiento que pretende conocer en profundidad las variables claves de la ventilación, en particular con VAF Jet que es poco utilizado en nuestro país. En este sentido se compararon variables de eficacia ventilatorias (PaFi o índice de ventilación), de impacto sobre la hemodinamia y de sus consecuencias a nivel encefálico.

- En cuanto al lavado de CO₂ no hay diferencias significativas en ambos grupos, aunque se observa una tendencia a valores menores de pCO₂ en Jet. Tal vez si se incrementara el n (4 animales en VAF Jet y 6 animales en AVMC) esta tendencia podría ser significativa, pero al momento actual no podemos establecer que en esta línea de trabajo el Jet sea más efectivo en el descenso de la pCO₂. Varios trabajos han demostrado la eficacia de la VAF Jet en el lavado del CO₂ desde el espacio muerto instrumental (1). En particular en esta serie experimental, la hipercapnia lograda no fue severa (más de 100mmHg de pCO₂), por lo que el trabajo debiera estar dirigido a evaluar ambos métodos de ventilación en condiciones de hipercapnia más severa o en estas condiciones aumentar el n.
- Asimismo la oxigenación, valorada por el PaFi, tiene una tendencia a ser mayor con el método VAF Jet, que tampoco es estadísticamente significativa en esta serie experimental. Al analizar los datos, observamos que existe una gran variabilidad y esto expresa que la alteración de la oxigenación conseguida es diferente en cada animal. El PaFi normal es de 500 y en todos los casos los animales de los dos grupos experimentales mantienen valores menores a 200 en promedio. Esto significa que hay un daño pulmonar desde el inicio de la medición de este índice, dado que se comienza a realizar cuando los animales ya tuvieron aspiración de meconio. Por lo tanto el objetivo de lograr daño pulmonar en esta serie de experimentos se ha cumplido, promedialmente es claro que la VAF Jet duplica el PaFi de la AVMC y no alcanza diferencias significativas con una gran variabilidad. Consideramos que el aumento del n a futuro puede ser de ayuda para establecer con mayor claridad si existe o no diferencia entre ambos métodos de ventilación.
- En conjunto, tanto aspectos de ventilación como en lo respiratorio, la performance de la VAF Jet parece en promedio arrojar mejores parámetros, aunque aun no

estadísticamente significativos, por lo que consideramos la continuidad del trabajo aumentando el n, clave, para estudiar más profundamente estas diferencias.

- El índice de ventilación se mantuvo más estable en la VAF Jet, sin necesidad de modificar en gran medida las presiones, para mantener el lavado de CO₂ en rangos adecuados. En AVMC a lo largo del experimento se deben ir incrementando las presiones para mantener la CO₂ en rangos de normalidad, mientras con la VAF Jet se puede volver a la situación inicial tras el momento de máxima hipercapnia, sin necesidad de incrementar la PMVA. Este hecho es relevante, dado que el barotrauma se relaciona directamente a la PMVA, particularmente en AVMC (4). Mientras que de requerir el incremento de presiones ventilatorias en la VAF Jet, no genera daño por barotrauma de manera marcada. Por lo tanto creemos que este hecho es beneficioso a los efectos de considerar a la VAF Jet como un método seguro en cuanto a que no requiere la exposición al riesgo de barotrauma, lo cual ya ha sido reportado en la bibliografía (4).
- Toda modificación de aspectos ventilatorios puede impactar sobre la hemodinamia, por ejemplo, el incremento de presiones intratorácicas puede llevar a la disminución del retorno venoso al corazón y, como consecuencia, el descenso del gasto cardíaco con impacto sobre las presiones sistémicas. En este caso, los cambios en la ventilación no impactaron sobre este parámetro hemodinámico por lo que el manejo ventilatorio con ambas modalidades fue suave y comparable sin evidenciar impacto negativo sobre la hemodinamia sistémica.
- Un aspecto fundamental hemodinámico en la patología pulmonar del recién nacido es valorar la incapacidad de oxigenar adecuadamente la sangre a consecuencia del daño pulmonar inducido por el meconio en combinación con el ácido oleico. Esto puede llevar a un estado de hipoxemia con el consiguiente incremento en la PAPs. Los animales presentaron incremento de la PAPs al inducir el daño pulmonar lo cual es esperable, pero posteriormente se mantuvo estable dicho parámetro, y no se observaron diferencias significativas entre los grupos de AVMC y VAF Jet. Esto es esperable dado que el grado de daño pulmonar logrado no fue severo y se pudieron corregir las alteraciones logradas con mínimos incrementos de parámetros en los ventiladores.
- Finalmente, tanto la oxigenación regional como el MFC mostraron que la funcionalidad cerebral se mantuvo en rangos de normalidad, particularmente al final del experimento. Esto nos permite establecer que, a pesar de la manipulación experimental compleja que

se realizó, con inducción de daño pulmonar y diferentes modalidades ventilatorias, esta función no fue mayormente afectada.

El trabajo experimental llevado adelante fue clave en el entrenamiento para el equipo en la utilización de los distintos métodos de ventilación, lo cual beneficiará la calidad de atención a los pacientes críticos, que frecuentemente requieren asistencia ventilatoria mecánica, brindándoles el mejor tratamiento posible de la mano de personal capacitado. Debería ser una prioridad contar, en las instancias que requieran de ventilación asistida, con dispositivos que puedan controlar el mayor número de variables para minimizar la variabilidad propia de cada individuo con ventiladores ya desde sala de partos, capaces de cumplir con este requisito.

La progresión del trabajo experimental con la valoración de diferentes modalidades ventilatorias permitirá profundizar en los efectos respiratorios y hemodinámicos en diferentes situaciones experimentales, mejorando el conocimiento sobre cada uno de los ventiladores y permitiendo establecer diferencias más claras sobre las ventajas y desventajas de cada equipo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Keszler, M., Molina, B., Butterfield, A. B., & Subramanian, K. N. (1986). Combined high-frequency jet ventilation in a meconium aspiration model. *Critical Care Medicine*, 14(1), 34–38. Retrieved from
- (2) Keszler, M., Molina, B., Butterfield, A. B., & Subramanian, K. N. (1986). Combined high-frequency jet ventilation in a meconium aspiration model. *Critical Care Medicine*, 14(1), 34–38. Retrieved from
- (3) Bhuta, T., & Henderson-Smart, D. J. (2000). Elective high frequency jet ventilation versus conventional ventilation for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, CD000328. doi:10.1002/14651858.CD000328
- (4) Joshi, V. H., & Bhuta, T. (2006). Rescue high frequency jet ventilation versus conventional ventilation for severe pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*, (1), CD000437. doi:10.1002/14651858.CD000437.pub2
- (5) R., P., M., D., L., P., P., K., V., S., M., Z., & M., K. (2006). High-frequency jet ventilation improves gas exchange in extremely immature infants with evolving chronic lung disease. *American Journal of Perinatology*, 23(8), 467–472. doi:10.1055/s-2006-954821
- (6) Mona C. Toet, Petra M.A. Lemmers. Brain monitoring in neonates. *Early Human Development*. 2009; 85: 77-84)
- (7) Criterios de Al Naqeeb: al Naqeeb N, Edwards AD, Cowan FM, Azzopardi D. Assessment of neonatal encephalopathy by amplitude-integrated electroencephalography. *Pediatrics* 1999;103:1263–71.),
- (8) Li, X., Liu, Y., Wang, Q., Zhu, Y., Lv, X., & Liu, J. (2009). A novel and stable “two-hit” acute lung injury model induced by oleic acid in piglets. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51, 17. doi:10.1186/1751-0147-51-17



AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Lucia Vaamonde por su aporte y colaboración en el trabajo, la cual ha sido muy importante, al aportarnos datos, planillas y colaborarnos con los programas que hemos utilizado.

A Ximena Brum por su colaboración en la traducción final de los artículos utilizados.

A la Facultad de Medicina por habernos dado en un curso de pregrado, la posibilidad de realizar nuestra primera monografía y adquirir el conocimiento para futuras experiencias.

Y en especial, a Fernanda Blasina y Salvador Tellechea por haber cumplido ampliamente su rol de tutores, y habernos guiado y enseñado en todo el proceso.

FIGURAS Y TABLAS

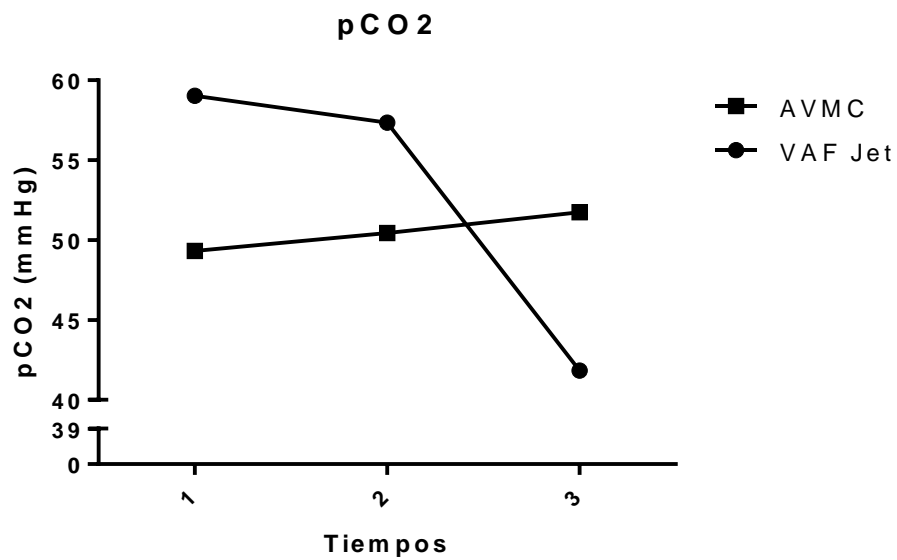


Figura 1. Promedio de pCO₂ durante AVMC y VAF Jet

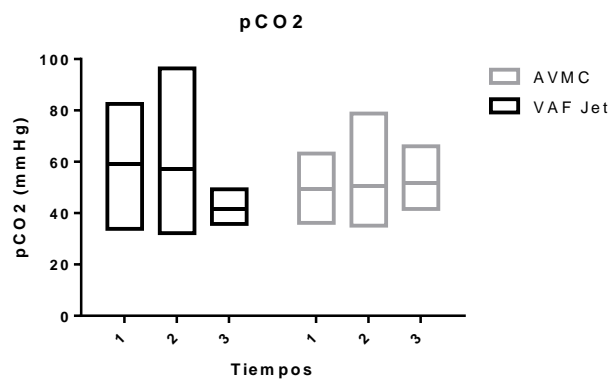


Figura 2. pCO₂ en animales tratados con AVMC o VAF Jet, a lo largo del experimento. Se muestran datos de promedio y percentiles 25 y 75.

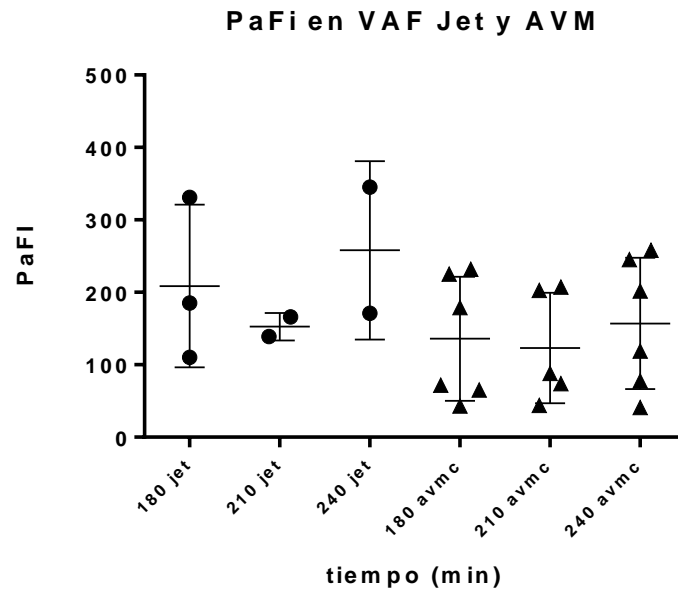


Figura 3. Relación PaO₂/FiO₂ (PaFi) para valorar el grado de insuficiencia respiratoria

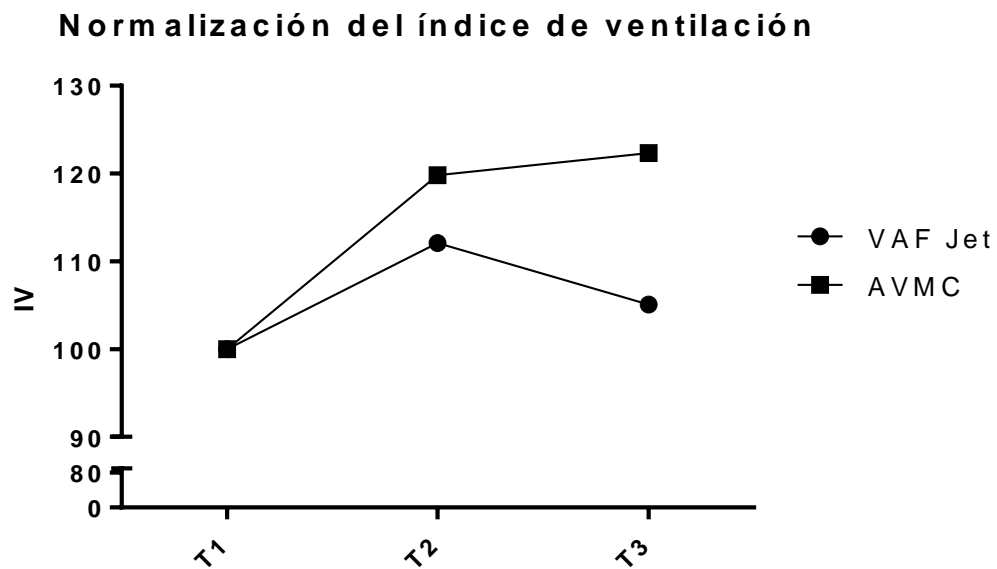


Figura 4. Índice de ventilación normalizado en modalidad AVMC y VAF Jet

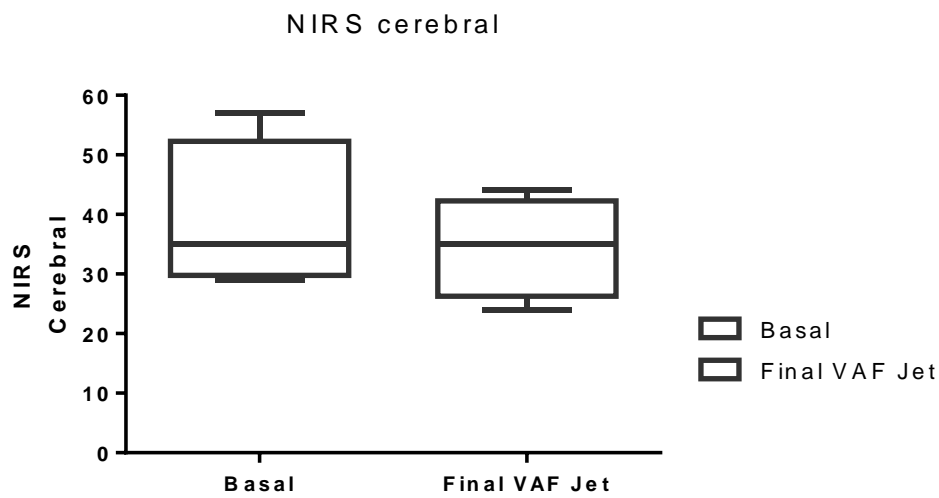


Figura 5. Valores basales y finales de NIRS, se muestran promedio y percentil 10 y 90.

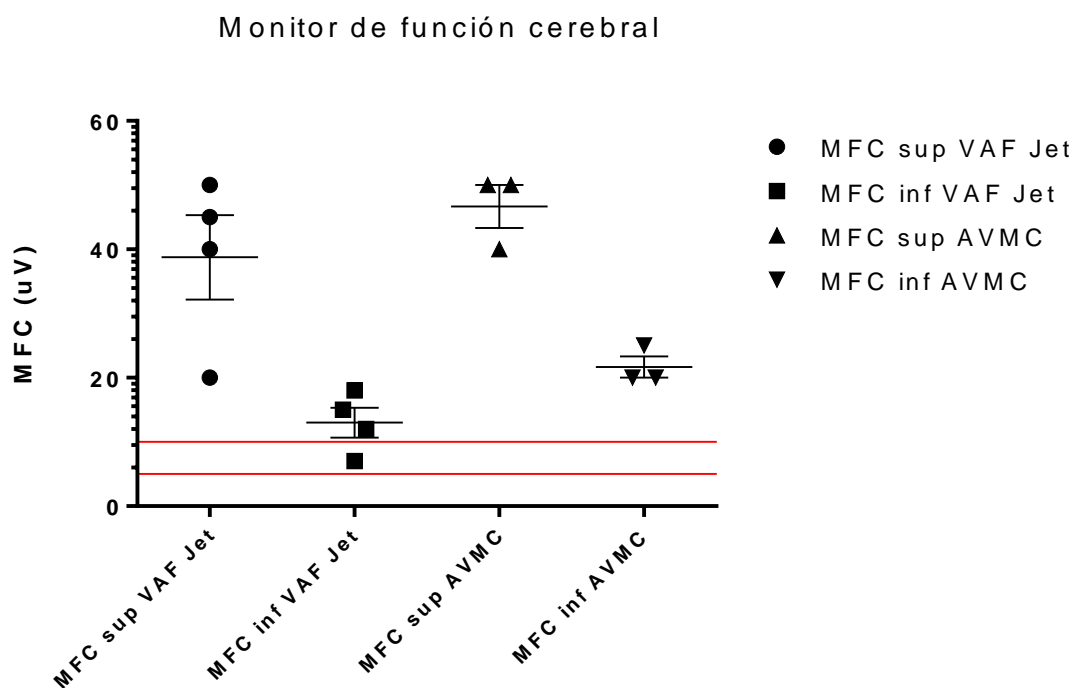


Figura 6. Márgenes superior e inferior de la franja de voltaje desplegada en el grupo de animales con AVMC y VAF Jet. Las líneas en rojo que indican 5 uV y 10 uV son considerados como los márgenes por debajo de los cuáles el trazado se considera afectado.

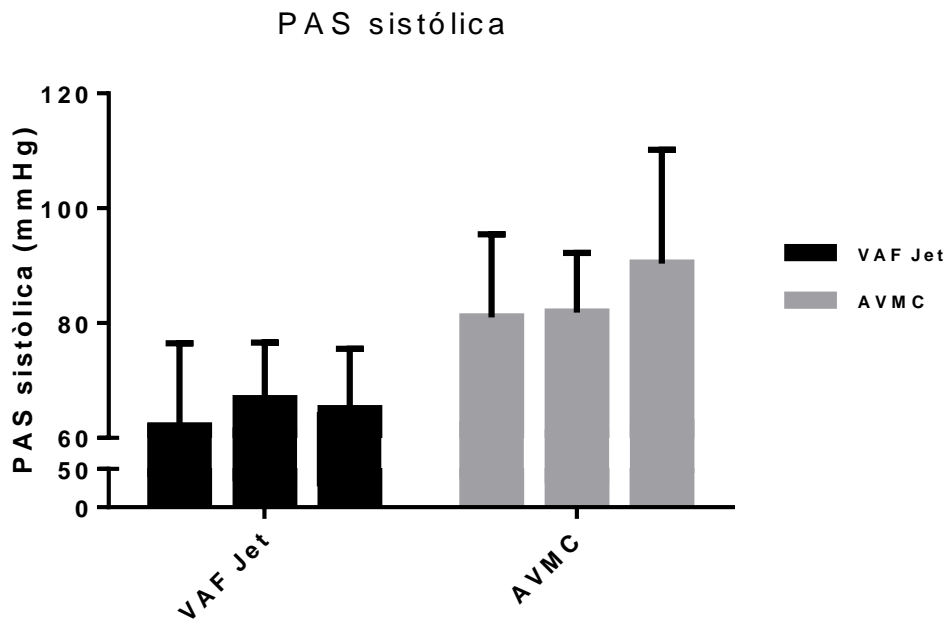


Figura 7. PAS sistólica en VAF Jet y AVMC con su desvío.

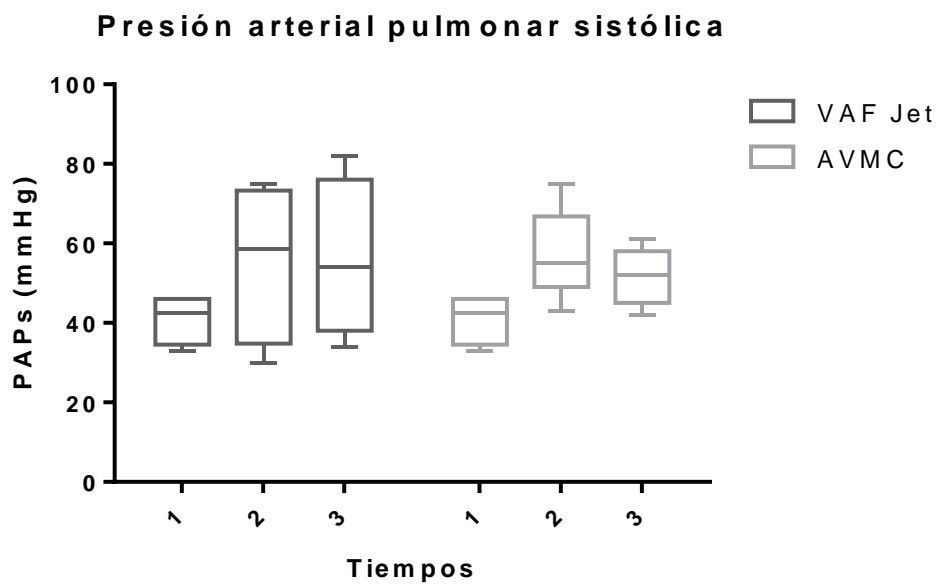


Figura 8. Medias y desvíos de PAPs en VAF Jet y AVMC