

VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA Y SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA

Dr. Jorge O. Selandari

INTRODUCCION

La Ventilación de Alta Frecuencia (VAF) es un modo de Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM) no convencional que está siendo usado desde hace 15 años en USA en el manejo de la Insuficiencia Respiratoria Refractaria¹. Consiste en un método de CPAP (Presión positiva continua en la vía aérea) con una ventilación de alta frecuencia sobreimpuesta a ese CPAP.

La primera descripción de la ventilación de alta frecuencia efectiva en mantener un intercambio gaseoso adecuado data de 1970². El interés en la ventilación de alta frecuencia se basa en las limitaciones y toxicidad de la ventilación convencional en el manejo del fallo respiratorio, así como en la posibilidad de mejorar el intercambio gaseoso con menos barotrauma³⁻⁵.

ARDS pediátrico y ventilación de alta frecuencia

El síndrome de dificultad respiratoria del adulto, actualmente denominado Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (ARDS) como resultado de la Reunión Americano-Europea de Consenso sobre el ARDS⁶, está caracterizado por una respuesta fisiopatológica y anatomopatológica más o menos uniforme a distintos tipos de insultos que tienen como consecuencia común el daño de la unidad alvéolo capilar. (Tabla 1).

Unidad de Cuidados Intensivos
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

TABLA 1: DEFINICION DE ARDS

- Presencia de evento desencadenante (neumonía, sepsis, trauma, etc.)
- Cociente PaO₂/FIO₂ (PaFi) menor de 200
- Infiltrados difusos en la Rx de Tórax
- Edema de Pulmón No cardiogénico definido por uno o más de los siguientes elementos:
 - Clínica
 - Presión Wedge menor de 18 mmHg
 - PVC menor de 15 mmHg
 - Ausencia de cardiopatía congénita

El ARDS es una causa frecuente de morbimortalidad entre los pacientes internados en Terapia Intensiva Pediátrica (TIP). Un 2 a 5% de las internaciones en TIP son por enfermedades que desarrollan ARDS. Aproximadamente un 8% de los días/paciente están destinados al tratamiento de pacientes con ARDS, síndrome que está asociado con alrededor de un tercio de las muertes en la TIP⁷. La mortalidad global de esta entidad oscila entre el 40 y el 75%^{1,5}.

En la población pediátrica, la hipoxemia refractaria es el mecanismo más frecuente para llevar a los pacientes a un desenlace fatal. En cambio los pacientes adultos fallecen más frecuentemente de sepsis y/o fallo múltiple de órganos¹.

Dada la severidad de este síndrome, casi constantemente requiere de la ARM para lograr la supervivencia. Desde un punto de vista mecánico, el

ARDS se caracteriza por una baja "Compliance" pulmonar, término que describe el grado de rigidez pulmonar y se manifiesta en la ventilación mecánica por la necesidad de utilizar grandes presiones para insuflar el pulmón. Desde un punto de vista gasométrico la hipoxemia es su principal manifestación, obligando al médico a la utilización de altas concentraciones de O₂ en el gas inspirado (FIO₂).

La Figura 1 muestra en forma esquemática cuales son las posibilidades terapéuticas actuales frente a esta entidad.

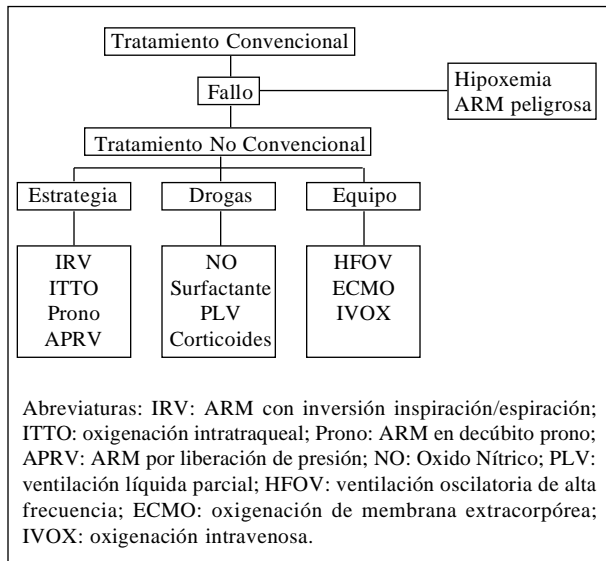


Figura 1: Tratamiento del ARDS.

Nótese que el tratamiento no convencional aparece como intento de solucionar la aparición de hipoxemia refractaria y/o la necesidad de implementar una ARM peligrosa. ¿Pero que significa ARM peligrosa?. Como dijimos recién la fisiopatología del ARDS obliga al médico a utilizar ventilación mecánica con altas presiones y fracciones inspiradas de O₂. El problema es que por otro lado se sabe que si se exponen los pulmones en forma prolongada a FIO₂ altas se producen lesiones idénticas a las encontradas en el ARDS clínico.(Tabla 2)

TABLA 2: TOXICIDAD POR O₂.

Síndromes Clínicos	Anatomía Patológica
Traqueobronquitis aguda	Atelectasias
Atelectasias de absorción	Edema y hemorragia alveolar
ARDS	Infiltrados inflamatorios
Displasia Bronco Pulmonar	Depósitos de fibrina
	Membranas hialinas
	Fibrosis intersticial

Además, si se someten pulmones previamente sanos a la ARM con altas presiones, también se producen rápidamente lesiones idénticas a las en-

contradas en el ARDS clínico. Pero unos experimentos muy ingeniosos ampliaron tremendamente el concepto de lesión pulmonar inducida por la ARM, de los cuales el trabajo de Hernández y col.⁸ es arquetípico, por lo contundente y claro. Este autor mostró que al ventilar animales con presiones muy altas pero sin permitirles el aumento del volumen alveolar, mediante casacas rígidas que impedían la excursión torácica, los animales no desarrollaban barotrauma. Al quitar estas casacas y ventilarlos con las mismas presiones, el barotrauma, o mejor dicho el volutrauma, se desarrollaba rápidamente. Estas observaciones experimentales demuestran que no es la presión la que genera el daño pulmonar sino los cambios fásicos de volumen pulmonar y por lo tanto alveolar, de ahí la tendencia a reemplazar el término barotrauma por volutrauma^{5,9,10}.

En este contexto la ventilación de alta frecuencia ofrece ventajas teóricas muy seductoras, que mantuvieron el interés a pesar de tantas experiencias con resultados diversos.

En el ARDS la PaO₂ es directamente proporcional a la presión media de la vía aérea¹, por eso todos los métodos ventilatorios intentan elevar la presión media de la vía aérea pero minimizando el barotrauma.

A diferencia de lo que ocurre con la ARM convencional, la poca variación del volumen alveolar durante el ciclo respiratorio (inspiración/expiración), permite en la ventilación de alta frecuencia la utilización de presiones medias de la vía aérea con menos barotrauma. (Figura 2).

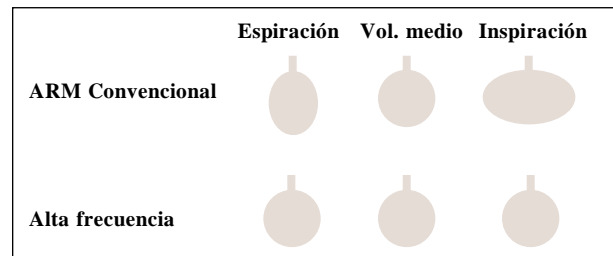


Figura 2: Cambios del volumen alveolar durante ARM convencional y ventilación oscilatoria de alta frecuencia.

Es decir que la ventilación de alta frecuencia permite entregar presiones medias en la vía aérea más altas que con la ventilación convencional, pero con menores presiones pico y menores oscilaciones en el volumen alveolar, combinación que permite mejor oxigenación con menor volu y barotrauma y al permitir descender la FIO₂, menor toxicidad por oxígeno^{3,4}.

Otro aspecto interesante de la ventilación de alta frecuencia se refiere a la distribución regional de la insuflación pulmonar y el intercambio gaseoso. A las

frecuencias respiratorias convencionales, la distribución del gas inspirado es mayoritariamente dependiente de las compliances pulmonares regionales. Como la mayoría de las enfermedades pulmonares causan compliances pulmonares no-uniformes, se produce una insuflación y distribución heterogénea del gas inspirado. La ventilación de alta frecuencia permitiría cambiar esta situación debido a que a medida que aumenta la frecuencia respiratoria, la distribución de la ventilación depende menos de las compliances regionales y más de las propiedades de las vías aéreas centrales y de las propiedades mecánicas de la pared torácica¹¹.

Otros beneficios potenciales de la ventilación de alta frecuencia se refieren a la disminución de la actividad inflamatoria en el pulmón con ARDS, sustentada en experiencias en animales, que muestran que la VAF es útil en prevenir la injuria del pulmón causada por la activación de los granulocitos¹² y en prevenir la liberación de citoquinas inflamatorias y la injuria pulmonar¹³, ambas experiencias en comparación con la ARM convencional.

La Tabla 3 resume las ventajas teóricas que fundamentaron las investigaciones clínicas de la ventilación oscilatoria de alta frecuencia.

TABLA 3: VENTAJAS TEORICAS DE LA VENTILACION OSCILATORIA DE ALTA FRECUENCIA.

- Permite adecuado intercambio gaseoso con menores presiones pico.
- Produce menores variaciones de presión y volumen alveolar, minimizando el daño de la ventilación mecánica.
- Esto permite el uso de presión media de la vía aérea mayores sin el daño producido por la ventilación convencional.
- Mejora la sobrevida de pacientes que no vivirían sin maniobras tales como el ECMO.
- Mejora los resultados de la ventilación de pacientes con síndromes de escape de aire alveolar¹⁴⁻¹⁹.
- Mejora la distribución del gas intrapulmonar¹¹.
- Disminuye la respuesta inflamatoria pulmonar y la injuria pulmonar^{12,13}.

EXPERIENCIA Y OPINION ACTUAL

Hasta aquí se mostraron los hechos fisiopatológicos que fundamentan los beneficios potenciales de la ventilación de alta frecuencia en el ARDS. Ahora se analizará la experiencia volcada en la bibliografía y se revisarán algunos artículos de opinión de manera de tener una visión clara de la situación de la ventilación de alta frecuencia en el esquema terapéutico actual del ARDS en Pediatría.

Las primeras experiencias con la ventilación de alta frecuencia fallaron en demostrar beneficios concretos²⁰. Este fracaso se atribuye al desconocimiento de ciertos hechos físicos peculiares de la ventilación de alta frecuencia y como consecuencia,

la utilización de una estrategia errónea (setting).

A diferencia de la ventilación convencional, la presión transmitida a la traquea y alvéolos es mucho menor que la entregada y medida en el extremo proximal del tubo endotraqueal; es decir que ocurre una atenuación importante de la presión. Por lo tanto el setting de la ARM convencional no se correlaciona directamente con el setting de la ventilación de alta frecuencia. Este es el caso del primer trabajo colaborativo en neonatos, realizado por un grupo de trabajo HIFI Study Group²¹ donde comparan la ARM convencional con la ventilación de alta frecuencia en neonatos prematuros. No se encontró mejoría de la morbimortalidad; por el contrario, hubo una incidencia ligeramente superior de hemorragia intracraneana en el grupo de alta frecuencia. A este trabajo se le cuestionó posteriormente la estrategia ventilatoria empleada en el grupo de alta frecuencia, pues se utilizaron presiones medias de la vía aérea insuficientes que podrían haber ocultado los beneficios de este método ventilatorio⁴. Por otro lado estudios posteriores^{22,23} no volvieron a encontrar aumento de la incidencia de hemorragia intracraneana, sino que al contrario, Patel et al²⁴ mostraron que a pesar que los pacientes que en su experiencia recibían ventilación de alta frecuencia eran más prematuros y con menor peso de nacimiento que los que recibieron ventilación convencional, la frecuencia de hemorragia intracraneana y daño neurológico eran similares. En Diciembre de 1996 Clark y colaboradores²⁵ publicaron un meta-análisis de todos los trabajos randomizados prospectivos controlados, en pacientes prematuros, analizando la incidencia comparativa entre VAF y ARM convencional de hemorragia intraventricular (HIV) y leucomalacia periventricular. Encontraron un aumento del riesgo de leucomalacia periventricular, e igual riesgo de HIV o HIV severa, pero los resultados estaban ampliamente dominados por el HiFi Trial²¹, el único que halló riesgo aumentado para este tipo de complicaciones. Si se sacan estos pacientes del análisis no hay diferencias en los riesgos de leucomalacia periventricular y/o HIV de cualquier grado.

En 1991, Bryan y Froese⁴, sugieren que una estrategia de "alto volumen" pulmonar diseñada para reclutar rápidamente y mantener un volumen pulmonar óptimo, es más efectiva en el pulmón con baja compliance y deficitario de surfactante, que las estrategias diseñadas para minimizar las presiones en la vía aérea.

En 1993 Arnold y colaboradores³ reportan la experiencia preliminar con esta estrategia de "alto volumen" usando ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos con enfermedad alveolar difusa y/o "airleak", que era refractaria a las técnicas ventilatorias convencionales. Se trataba de un estudio prospectivo, de 7 pacientes de edades

entre 1 mes y 15 años, con diagnósticos de neumonía, ARDS o hemorragia pulmonar, entre otros. Seis pacientes sobrevivieron (86%). Este trabajo probó que la ventilación de alta frecuencia con una estrategia de "alto volumen" podía ser usada de manera segura y efectiva, como rescate de pacientes pediátricos con fallo respiratorio y altas tasas predichas de mortalidad.

Kinsella y Clark²⁶, en un editorial del *Critical Care Medicine*, dicen textualmente: "... Dr. Arnold encontró que esta abordaje fue efectivo en mejorar la oxigenación y la disponibilidad de O₂ a los tejidos (DO₂). Estos resultados son entusiasmantes como observaciones preliminares en la población de pacientes pediátricos críticos. Sin embargo, una pregunta más importante es si el uso temprano de la ventilación de alta frecuencia oscilatoria en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos lleva a la mejoría de la supervivencia comparada con la ventilación convencional."

En 1994, nuevamente Arnold y colaboradores¹⁴ publican en un trabajo colaborativo entre 5 Terapias Intensivas Pediátricas, el primer estudio randomizado comparando la ventilación de alta frecuencia con la ARM convencional en una población pediátrica. Se trató de un estudio randomizado con "crossover", de 70 pacientes, utilizando la estrategia de aumento agresivo de las presiones medias en la vía aérea para lograr un volumen pulmonar "ideal" y una Sat igual o mayor de 90% con una FIO₂ igual o menor de 60%, versus ventilación convencional con los mismos objetivos de Sat. y FIO₂, diseñada a los efectos de limitar las presiones pico y aumentando la presión media de la vía aérea mediante presión positiva de final de la espiración (PEEP) y aumentos del tiempo inspiratorio. Los resultados mostraron una significativa mejoría en la oxigenación en el grupo de alta frecuencia y una incidencia menor de barotrauma, a pesar del uso de presiones medias en la vía aérea más altas.

Nichols⁵ en su editorial sobre este trabajo dice textualmente: "... El trabajo de Dr. Arnold y colaboradores, combinado con otros datos sugiere una aproximación a la terapia del ARDS en niños: niños con ARDS severo pueden recibir primero ARM convencional usando VT bajos (5 a 12 ml/K), PIMs bajas (<40 cmH₂O), FIO₂ < 0.6, e inversión I/E de 1/1 o 2/1. Si no se puede lograr una oxigenación adecuada, se puede instituir Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia (AFOV) utilizando la estrategia de "Volumen pulmonar ideal" descrita por Arnold y colegas. Si este abordaje falla, las decisiones están entre limitar el cuidado intensivo en favor de un cuidado compasivo y del confort del paciente o escalar la terapéutica hacia el ECMO" (oxigenación por membrana extracorpórea)

Ring y Stidham en el capítulo "Novel Therapies for Acute Respiratory Failure" en *Pediatrics Clinics*

of North America de diciembre de 1994¹ dicen también: "... En síntesis, HFOV parece ser una gran promesa terapéutica para el tratamiento de la Insuficiencia Respiratoria Aguda (IRA) refractaria al tratamiento con ARM convencional. Puede también tener un rol en la prevención de la injuria iatrogénica del pulmón y en la promoción de la curación del pulmón. Se necesitan más estudios para determinar la utilidad de la HFOV como tratamiento primario en vez de salvataje en neonatos y niños con IRA. Los beneficios potenciales -mejor supervivencia y menor Enfermedad Pulmonar Crónica- hacen valiosos los esfuerzos de realizarlos". Sin embargo este editorial fue escrito antes de conocerse los resultados del trabajo colaborativo de Arnold et al¹⁴ que justamente responde de manera afirmativa a esta última pregunta.

Haase, Kennaugh y Clarke en el artículo "Adaptation of an ECMO team in the era of successful alternative therapies for neonatal pulmonary failure"²⁷ ilustran cómo la experiencia en neonatos con la ventilación de alta frecuencia y el óxido nítrico ha impactado en la necesidad de ECMO, disminuyendo el número de pacientes colocados en ECMO en un 65% (65 pacientes en 1988-1990 versus 23 pacientes en 1991-1993, P < .001), siendo los pacientes del último período más graves, como lo demuestran la mayor duración del ciclo de tratamiento (P = 0.005) y de la internación. Experiencias más recientes²⁸ y la experiencia japonesa²⁹ también muestra la misma tendencia. No se debe olvidar que en nuestro país todavía no existe la posibilidad de ECMO en pediatría.

Conclusiones

- La ventilación de alta frecuencia no se considera más un método de tratamiento experimental^{1,5,27,29}.
- Es un método terapéutico aceptado para el rescate de la insuficiencia respiratoria hipoxémica refractaria a la ventilación convencional^{1,5,27,29,30}.
- Las experiencias pediátricas reportan un fallo (necesidad de ECMO) entre 10 y 50% en una población de pacientes con una mortalidad predicha mayor de 80%.

DEFINICION Y TIPOS DE VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA

Después de ver los fundamentos que permiten ubicar la ventilación de alta frecuencia en el contexto del tratamiento actual del ARDS pediátrico ahora el lector interesado tendrá la oportunidad de profundizar un paso más en las bases de la aplicación de la VAF.

La VAF es un término amplio que describe las técnicas de ventilación que usan frecuencias respiratorias (FR) suprafisiológicas. Está operacionalmente definida como 60 o más respiraciones por

minuto o 1 Hz. Esta definición tiene limitaciones en neonatos y niños enfermos quienes comunmente tienen FRs en estos rangos. Una definición mejor para la población pediátrica es el uso de FR >150 con volúmenes corrientes (Vt) similares al espacio muerto (Vd) anatómico.

En la Tabla 4 se muestran los 3 métodos más importantes actualmente en uso, Jet (HFJV), Interruptores de flujo (HFFI), y osciladores (HFOV).

TABLA 4: CUADRO COMPARATIVO DE LOS METODOS DE VENTILACION DE ALTA FRECUENCIA.

Métodos	HFJV	HFFI	HFOV
Generador de Flujo	Gas a Alta Presión	Gas a Alta Presión	Bomba de Pistón
Sistema de entrega de gases frescos	Catéter jet con flujo continuo	Válvulas interruptoras de flujo	Flujo continuo
Vt	< ó >Vd	< ó >Vd	<Vd
Expiración	Pasiva	Pasiva (?)	Activa
Onda de Presión	Triangular	Triangular	sinusoidal
Entrenamiento	si	ninguno	ninguno
FR	1 - 10 Hz	5 - 20 Hz	1 - 60 Hz
Respirador	Bunnell	Infant Star	Sensormedics
Vt: volumen corriente; Vd: espacio muerto; HFJV: jet; HFFI: interruptores de flujo; HFOV: osciladores			

Solamente HFOV y HFJV tienen la posibilidad de ser usados en pacientes pediátricos (post-neonatales). Debido a que solamente el primero está aprobado por la FDA (Food and Drug Administration, USA) para su uso en pacientes pediátricos con ARDS, desde setiembre de 1995, el resto del texto se referirá a la ventilación oscilatoria de alta frecuencia.

VENTILACION OSCILATORIA DE ALTA FRECUENCIA (HFOV) OSCILADOR SENSORMEDICS

El respirador de ventilación oscilatoria de alta frecuencia apto para pacientes pediátricos con el que se ha realizado la gran mayoría de la experiencia publicada en la actualidad es el Oscilador Sensormedics 3100A (Yorbalinda CA, USA). Este es el respirador con que se ha realizado la única experiencia colaborativa randomizada que demuestra la efectividad en reducir la mortalidad y las secuelas en el ARDS severo¹⁴.

El modelo 3100A incorpora un diafragma o pistón impulsado magnéticamente de forma similar a un parlante estéreo. Una bobina es montada en el centro de un conjunto magneto y diafragma. La corriente eléctrica aplicada a la bobina cambia la polaridad del campo magnético y el movimiento del diafragma.

El circuito paciente es un circuito rígido de CPAP el cual es alimentado con un flujo continuo humidificado. Este flujo es oscilado por el diafragma ha-

cia adelante y atrás; en este circuito paciente el diafragma empuja el gas hacia la vía aérea y, cuando la dirección del diafragma revierte, un volumen similar es extraído de los pulmones. La diferencia primaria de la oscilación de los otros métodos es que la espiración es activa y no depende enteramente de la retracción elástica del pulmón. Igual "poder" se aplica a la fase inspiratoria como a la fase espiratoria. O sea que mientras las constantes

inspiratorias y expiratorias sean iguales, entra y sale del pulmón la misma cantidad de aire. Esto mejora considerablemente la eliminación de CO₂. Válvulas incorporadas en el circuito proveen presurización y mecanismos pop-offs de seguridad. Las presiones son medidas proximales a la vía aérea. El volumen oscilado depende de la compliance pulmonar, compliance del circuito y de la frecuencia oscilatoria.

Indicaciones

1. Tratamiento de rescate en el ARDS
 - Enfermedades pulmonares difusas con baja compliance pulmonar.
 - Presión media de la vía aérea >15 cmH₂O y/o FIO₂ > 0.6.
2. Tratamiento y/o prevención de los S. de escape de Aire (Barotrauma).

Contraindicaciones relativas

Enfermedades con constantes de tiempo prolongadas (por ej.: asma)

Estrategias ventilatorias

Se han descrito dos estrategias globales para la ventilación de pacientes con dos grandes grupos de síndromes, pacientes con daño alveolar difuso y pacientes con Síndrome de escape de aire. Ambas estrategias se diferencian en que el objetivo primario es diferente y el camino para lograrlo también es distinto. En el daño alveolar difuso se utiliza una estrategia de volumen pulmonar alto o "ideal" y en el S. de escape de aire una estrategia de bajo volumen pulmonar.

Volumen pulmonar alto

- El mayor objetivo es el reclutamiento alveolar en patologías alveolares difusas y mantenimiento de los alvéolos abiertos.
- En general se comienza con una presión media de la vía aérea 3-5 cm H₂O mayor que la de

ARM convencional. Los pacientes con un colapso alveolar severo pueden requerir Presión media de la vía aérea 5-10 cmH₂O mayor.

- La presión media de la vía aérea se eleva progresivamente hasta lograr una saturación de O₂ igual o mayor al 90% con una FIO₂ igual o menor de 60%.

Volúmen pulmonar bajo

- El objetivo de esta estrategia es prevenir la progresión y promover la resolución de los síndromes de escape alveolar (v.g. enfisema intersticial, neumotórax, etc.) usando las presiones medias de la vía aérea y volúmenes pulmonares más bajos posibles.
- En general se usa una presión media de la vía aérea igual o 3-5 cmH₂O mayor que la de ARM convencional y se toleran FIO₂ altas.

Riesgos

- Los de la ventilación mecánica convencional, entre otros, barotrauma, deterioro hemodinámico y disminución de la disponibilidad de O₂. por los tejidos.
- Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral (?)

REFERENCIAS

1. Ring-JC, Stidham-GL. Novel therapies for acute respiratory failure. *Pediatr Clin North Am* 1994;41: 1325-63.
2. Jonzon A, Oberg PA, Seding G, et al. High Frequency low tidal volume positive pressure ventilation. *Acta Physiol Scand* 1970; 80(Suppl):21A-22A.
3. Arnold JH, Truog RD, Thompson JE, et al. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric respiratory failure [see comments]. *Crit Care Med* 1993;21:272-278.
4. Bryan AC, Froese AB. Reflexions on the HIFI trial. *Pediatrics* 1991;87:565-567.
5. Nichols DG. Taming the technology for adult respiratory distress syndrome in children [editorial; comment]. *Crit Care Med* 1994;22:1521-1524.
6. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-824.
7. Rosenberg-RB, Anglin-DL. Mechanical ventilation of children with the adult respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1995;11: 108-9.
8. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, et al. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. *J Appl Physiol* 1989;66:2364-2368.
9. Martin-LD. New approaches to ventilation in infants and children. *Curr Opin Pediatr* 1995;7: 250-61.
10. Paulson-TE, Spear-RM, Peterson-BM. New concepts in the treatment of children with acute respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1995;Aug; 1995; 127(2):.163-75.

11. Venegas JG, Fredberg JJ. Understanding the pressure cost of ventilation: why does high-frequency ventilation work? *Crit Care Med* 1994;22:S49-S57.
12. Matsuoka T, Kawano T, Miyasaka K. Role of high-frequency ventilation in surfactant-depleted lung injury as measured by granulocytes. *J Appl Physiol* 1994;76:539-544.
13. Imai Y, Kawano T, Miyasaka K, et al. Inflammatory chemical mediators during conventional ventilation and during high frequency oscillatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1550-1554.
14. Arnold JH, Hanson JH, Toro-Figuero LO, et al. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure [see comments]. *Crit Care Med* 1994;22:1530-1539.
15. Mayes TC, Jefferson LS, David Y, et al. Management of malignant air leak in a child with a neonatal high-frequency oscillatory ventilator. *Chest* 1991; 100: 263-264.
16. Reinoso-Barbero-F, Sanabria-P, Bueno-J, et al. High-frequency ventilation for a child with traumatic bronchial rupture. *Anesth-Analg* 1995;Jul;.81(1):.183-185.
17. Dallessio JJ, Markley MA, Lohe A, et al. Management of a traumatic pulmonary pseudocyst using high-frequency oscillatory ventilation. *J Trauma* 1995; 39: 1188-1190.
18. Smith DW, Frankel LR, Derish MT, et al. High-frequency jet ventilation in children with the adult respiratory distress syndrome complicated by pulmonary barotrauma. *Pediatr. Pulmonol* 1993;15:279-286.
19. Cioffi WG, deLemos RA, Coalson JJ, et al. Decreased pulmonary damage in primates with inhalation injury treated with high-frequency ventilation. *Ann Surg* 1993;218:328-335.
20. Pardou A, Vermeylen D, Muller MF, et al. High-frequency ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn babies with respiratory distress syndrome: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Med* 1993;19:406-410.
21. HIFI Study group. High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of the respiratory failure in preterm infants. *N Eng J Med* 1989;320:88-93.
22. Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation *J Pediatr* 1994;124:447-454.
23. Pardou A, Vermeylen D, Muller MF, et al. High-frequency ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn babies with respiratory distress syndrome: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Med* 1993;19:406-410.
24. Patel-CA, Klein-JM. Outcome of infants with birth weights less than 1000 g with respiratory distress syndrome treated with high-frequency ventilation and surfactant replacement therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(3):.317-21.
25. Clark RH, Dykes FD, Bachman TE, et al. Intraventricular hemorrhage and high-frequency ventilation: a meta-analysis of prospective clinical trials. *Pediatrics* 1996; 98: 1058-1061.
26. Kinsella JP, Clark RH. High-frequency oscillatory ventilation in pediatric critical care. *Crit Care Med* 1993;21:174-175.
27. Clark R, Gerstmann DA, Null DM, et al. Prospective randomized comparison of high frequency oscillatory and conventional ventilation in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1992;89:5-12.
28. Wilson JM, Bower LK, Thompson JE, et al. ECMO in evolution: the impact of changing patient demographics and alternative therapies on ECMO. *J Pediatr Surg* 1996; 31:1116-1122.
29. Ito Y, Kawano T, Miyasaka K, et al. Alternative treatment may lower the need for use of extracorporeal membrane oxygenation. *Acta Paediatr Jpn* 1994.Dec;.36(6):.673-677.
30. Rosenberg RB, Broner CW, Peters KJ, et al. High-frequency ventilation for acute pediatric respiratory failure. *Chest* 1993;104:1216-1221.