

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

~~23~~
23

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"

**Estudio aleatorio de ventilación intermitente
sincronizada por flujo o ventilación mandatoria
intermitente convencional en neonatos con
insuficiencia respiratoria**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Que presenta

DR. OMAR MENCHACA RAMÍREZ

para obtener el Diploma de

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA



COMISION DE
REGISTRANZA

211

México, D. F.

2002



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.

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GOMEZ".

Servicio de Neonatología.

Estudio aleatorio de ventilación intermitente sincronizada por flujo o ventilación mandatoria intermitente convencional en neonatos con insuficiencia respiratoria.



Dr. Enrique Udaeta Mora.

Jefe del Servicio de Neonatología.

Tutor del Trabajo de Investigación.



**DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.**

1.- TITULO.

Estudio aleatorio de ventilación intermitente sincronizada por flujo o ventilación mandatoria intermitente convencional en neonatos con insuficiencia respiratoria.

2.- MARCO TEORICO.

a). Definición del problema.

En los neonatos la asincronía entre la respiración espontánea y la del ventilador es común durante la ventilación mandatoria intermitente convencional.(1). Esta asincronía puede llevar a que el neonato durante una exhalación activa se oponga a una inspiración a presión positiva del ventilador (2), resultando en un ineficaz intercambio de gases (3,4), incrementando el riesgo de barotrauma (5) y de hemorragia intraventricular. (6,7).

El neonato que "lucha con el ventilador" puede ser protegido de estas complicaciones aboliendo las respiraciones espontáneas con la administración de medicamentos que lleven a sedación/analgesia o relajación muscular.(3-9). Alternativamente, la asincronía puede ser alcanzada manipulando la frecuencia del ventilador y el tiempo inspiratorio de modo a coincidir las respiraciones espontáneas con las del ventilador (10-12) o por medio del "disparador" en pacientes con respiración espontánea como sistema de control de la frecuencia respiratoria. (13,14).

Muchos ventiladores pediátricos neonatales no son capaces de proporcionar un disparador o iniciador para detectar respiraciones espontáneas y desencadenar la ventilación por flujos de aire (13-16), cambios de impedancia del tórax (22) o movimientos del abdomen (13,14,28-31). La mayoría de estos ventiladores proveen modo SIMV (13,14) pero no se ha estudiado en forma aleatoria en estudios clínicos entre SIMV contra IMV. El disparador por detección de cambios de flujo en la vía aérea ha demostrado ser confiable en neonatos de muy bajo peso (47).

Los recién nacidos con tubo endotraqueal y con enfermedad pulmonar aguda respiran espontáneamente entre 75 y 100 respiraciones por minuto (32). La mayoría de los ventiladores usan estrategias con frecuencias entre 15 y 60 r.p.m.(33,34). El modo SIMV puede ser comparado con IMV utilizando frecuencias ventilatorias similares.

Estudios bien controlados y a corto plazo han demostrado mejoría en la oxigenación (28), aumento del volumen corriente (29), disminución de la variabilidad de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral (30) y una disminución del trabajo de la respiración durante SIMV en comparación con IMV (31).

Estudios prospectivos, aleatorizados, multicéntricos comparando SIMV con IMV incluyendo a neonatos dentro de un amplio rango en peso de nacimiento y utilizando un modo SIMV de ventilación han mostrado ser 99% seguros en pretérminos de muy bajo peso. (13,23,46,47).

La ventilación sincronizada "patient, trigger ventilation" (PTV) fue introducida como un método de soporte respiratorio para neonatos en 1986 (23). Desde entonces ha habido una serie de estudios que han valorado los posibles beneficios a corto (23,46,47) y a largo plazo

de este modo de ventilación (48,49). La mayoría de los neonatos muestran una mejoría aguda en la oxigenación al ser transferidos de la ventilación convencional a la sincronizada (23,46,47) pero ésta falla en proporcionar un método exitoso de soporte respiratorio en neonatos menores de 28 SDG (48) o cuando es iniciado en las primeras veinticuatro horas de vida (49). Un predictor de falla de PTV fue la interacción de la asincronía respiratoria, con la inspiración ocurrida ya sea en la inspiración tardía o incluso en la espiración, como resultado de un prolongado retraso en el disparador (49). En todos estos estudios mencionados se ha empleado un ventilador mecánico convencional modificado (modelo HV 2000,SLE).

Recientemente se ha demostrado que el ventilador Dräger Babylog 8000 ha mostrado un desempeño superior al SLE con un mucho más corto retraso en el disparador: un promedio de 40 a 60 milisegundos (ms), comparado con el promedio de 200 a 250ms del SLE (50). El Babylog 8000 además tiene la ventaja de no producir una presión positiva al final de la espiración (PEEP) inadvertida por un flujo elevado (51) o por una alta frecuencia de ventilación, los cuales son frecuentemente desencadenados por neonatos muy inmaduros (38). Además, su sensor de flujo consta de un anemómetro de hilo caliente entre la pieza en "Y" y el conector del tubo lo que minimiza el espacio muerto (Pieza en Y con sensor de flujo = 1.7ml y sensor de flujo ISO = 0.9ml). De este modo, parece probable que este ventilador podría ser utilizada con éxito en un grupo más variado de pacientes. Hemos propuesto, por lo tanto, el uso del ventilador Dräger para redefinir el óptimo papel de la PTV.

b). Antecedentes.

Greenough (1) describió inicialmente en 1983 cinco patrones de interacción entre el neonato mecánicamente ventilado y el ventilador: la apnea, la respiración sincrónica, el reflejo de Hering-Breuer, la inspiración aumentada y la espiración activa en contra de la inspiración del ventilador. Este último patrón fue identificado como precursor del desarrollo de neumotórax (1), el cual fue previsible con la paralización del neonato (5). La sincronización de la respiración del neonato utilizando una frecuencia respiratoria elevada de 120 r.p.m. mostraba que llevaba a una mejoría en el intercambio de gases (37,38), pero sólo tuvo un limitado éxito suprimiendo la actividad respiratoria en neonatos con espiración activa en contra de la inspiración del ventilador (39). En 1983 Perlman y cols (6,43), sugieren que la inestabilidad hemodinámica con el incremento en la fluctuación de la presión arterial, puede ser importante en la génesis de la hemorragia intracraneal principalmente por la variabilidad en el flujo sanguíneo cerebral. La eliminación de esta variabilidad del flujo sanguíneo cerebral por medio de la parálisis lleva a una reducción en la frecuencia y severidad de las hemorragias intracraneales. (6). Ambos, la fluctuación de la presión arterial y la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, han sido relacionados a la actividad respiratoria del recién nacido (7,44). En 1987 Rennie y cols (7) demostraron un significativo incremento en la variabilidad del flujo sanguíneo cerebral cuando las respiraciones espontáneas de los pacientes fueron sincronizadas con el ventilador.

La presentación de un neumotórax en prematuros ha sido asociado con el desarrollo de hemorragia intracraneal (40,41), posiblemente debido a un abrupto incremento en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral ocurrida durante el neumotórax (41) o durante el momento de la evacuación aguda de aire del tórax (42). En el neonato prematuro que desarrolla enfermedad pulmonar particularmente el Síndrome de Dificultad Respiratoria

(SDR), Enfisema Intersticial Pulmonar (EIP), Toxicidad por Oxígeno y Enfermedad Pulmonar Crónica (EPC), se puede analizar un espectro de complicaciones en las cuales el empleo de ventilación mecánica en un pulmón no distensible y con deficiencia de surfactante es el punto central del problema. (53). El incremento de la fuerza necesaria para producir la distensión alveolar puede ocasionar ruptura alveolar a nivel de las uniones de la vía aérea distal y ocasionar ruptura (inicio del volutrauma macroscópico) con el desarrollo principalmente de enfisema pulmonar intersticial y en menor frecuencia neumotórax o neumomediastino. La respuesta de defensa del pulmón inmaduro consiste en cambiar progresivamente la arquitectura de la vía aérea y del parénquima pulmonar lo que origina anomalías en la función pulmonar crónica. Hasta el momento el empleo de surfactante exógeno no previene completamente la secuencia de daño pulmonar aunque ha mejorado la sobrevivencia de neonatos con SDR (54) y de cualquier manera se requiere del empleo de oxígeno a altas concentraciones.

c). Justificación.

A pesar del importante avance en el cuidado intensivo en las últimas décadas y de las mejoras constantes en la tecnología de los respiradores de uso neonatal que han contribuido eficazmente a la reducción de la mortalidad neonatal, persisten complicaciones derivadas de la ventilación mecánica convencional (VMC) tales como ruptura alveolar, enfisema pulmonar intersticial, neumotórax, incremento de la incidencia de hemorragia intracraneal, etc. Ello ha propiciado la búsqueda de otras alternativas de ventilación, siendo uno de ellos la ventilación sincronizada. En la institución se cuenta con un tipo de ventilador (Dräger Babylog 8000) que proporciona ventilación sincronizada, sin embargo no se ha protocolizado su empleo como terapia respiratoria. Con los resultados de este trabajo se propone establecer las diferencias en oxigenación, ventilación e incidencia de complicaciones entre los dos modos de ventilación así como proponer de acuerdo a los hallazgos una guía de manejo para la ventilación sincronizada en los neonatos internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Por otro lado se tendrá experiencia en emplear una nueva forma de ventilar neonatos con insuficiencia respiratoria.

d). Hipótesis.

- a) Los neonatos manejados con ventilación intermitente sincronizada (SIMV), tendrán mejores índices de oxigenación y ventilación, así como una menor incidencia de complicaciones que los manejados con ventilación mandatoria intermitente (VMI).
- b) Existirá diferencia en la frecuencia de ruptura aérea así como de hemorragia intracraneana entre pacientes con insuficiencia respiratoria manejados con VMI versus ventilación sincronizada.
- c) Los pacientes sincronizados al ventilador podrán ser retirados de manera más temprana de la ventilación en comparación con aquéllos que permanezcan con VMI convencional hasta su extubación.

d) Objetivo General.

Considerar los beneficios que se pueden alcanzar con el empleo de la ventilación sincronizada al reducir el tiempo de permanencia en el ventilador y al disminuir la morbi-mortalidad neonatal.

Protocolizar y definir los criterios para el uso de la ventilación sincronizada en neonatos con insuficiencia respiratoria.

3.- MATERIAL Y METODO.

a) Objetivos específicos.

1.- Lograr una mejoría en la oxigenación y ventilación a partir de iniciada la sincronización del paciente.

2.- Determinar la incidencia de complicaciones derivadas del manejo del manejo ventilatorio principalmente el síndrome de fuga de aire, hemorragia intracraneana y muerte.

b) Diseño.

Definición de Universo:

El estudio será realizada en el Departamento de Neonatología del Hospital Infantil de México a partir del 1 de enero de 2000 hasta que se complete la muestra.

Todos los neonatos que ingresen a la UCIN que requieran VMC y que cumplan con los criterios de inclusión serán seleccionados aleatoriamente para continuar con VMC (grupo control), o pasar a SIMV (grupo problema).

Tamaño de la Muestra:

Para el cálculo de la población (N) de estos pacientes, se utilizó la fórmula que compara las medias de dos poblaciones independientes, la cual asume que las desviaciones estándar en las dos poblaciones son iguales en los dos grupos para una misma variable. Para su estimación se tomó el parámetro con mayor variabilidad que es el PaCO₂. El intervalo de confianza (Za) deseado es de 95% (1,96), donde el valor de precisión de la prueba (Zb) será del 90%. (1,28), la magnitud de la Desviación Estándar (DS) en el decremento de PaCO₂ en unidades torr se ha calculado en 10 (experiencia personal) y la diferencia entre el valor de PaCO₂ esperado entre las dos muestras es de 20 unidades torr. 30 unidades torr media final de PaCO₂ al primer corte en los pacientes sometidos a SIMV, menos 50 unidades torr media final de PaCO₂ en pacientes sometidos a VMI. Lo anterior se calcula en la siguiente fórmula:

$$N = \frac{2 (Z_a + Z_b)^2 (DS)^2}{(\mu_1 - \mu_2)}$$

Substituyendo:

$$N = \frac{2(1.96 + 1.28)^2}{(30 - 50)} = 5.24 \text{ pacientes por grupo.}$$

Calculando además un 60% de fallecidos (experiencia UCIN) durante el periodo de 108h de estudio, se requieren:

N= 10 neonatos con SIMV.

N= 10 neonatos con VMI.

El estudio se terminará hasta completar la muestra.

Definición de las unidades de observación.

Los pacientes serán estratificados y aleatorizados según su peso de nacimiento en los siguientes grupos: 1.000 a 1.249gr, 1.250 a 1.499gr, 1.500 a 1.999 gr, 2000gr a 2.999gr y 3.000gr o más. Para asegurar una similar mezcla de peso de nacimiento, los datos serán analizados en dos grupos (PN de 1.000 a 2.000gr, PN mayor de 2.000gr). Serán asignados en forma aleatoria a iniciar con VMI o SIMV por selección secuencial, en un sobre sellado para cada estrato de peso de nacimiento. (PN).

VARIABLES PRIMARIAS DEL ESTUDIO:

- 1.- Efecto en la oxigenación.
- 2.- Requerimiento de medicamentos sedativos-analgésicos.
- 3.- Incidencia de fuga de aire.
- 4.- Duración de la ventilación mecánica.

VARIABLES SECUNDARIAS:

- 1.- Hemorragia intraventricular (grado III y IV).
- 2.- Muerte.
- 3.- Necesidad de parálisis farmacológica, soporte con ventilación de alta frecuencia o prolongado requerimiento de oxígeno.

Se comparará además la edad en la que los neonatos mantenidos en ventilación prolongada (>14 días) recuperan su peso de nacimiento.

Los parámetros en ventilación convencional serán valorados por el médico encargado del protocolo o en su ausencia por el neonatólogo que maneje el paciente en ese momento y dependiendo de la aleatorización serán sometidos a la sincronización. La frecuencia cardíaca, presión sanguínea, saturación de oxígeno en cada paciente será continuamente monitorizada durante todo el procedimiento y la saturación será mantenido en $\geq 92\%$. La sincronía con el ventilador será determinada en forma subjetiva y objetiva. La sincronía subjetiva será definida de acuerdo a la descripción de Greenough (45) como el movimiento del tórax que ocurre sincrónicamente con la inspiración del ventilador y será confirmada objetivamente por la inspección visual de la curva de flujo.

En caso de que el paciente desarrolle sepsis, se iniciará esquema antibiótico para el germen aislado o sospechado.

Parámetros iniciales de Ventilación:

Frecuencia respiratoria de 25 a 60 r.p.m.

Tiempo inspiratorio de 0.3 a 0.5 segundos.

Presión inspiratoria positiva, presión positiva al final de la espiración y fracción inspirada de oxígeno que requiera de acuerdo a la edad, peso y patología del paciente.

Criterios de inclusión:

Recién nacidos ingresados en la UCIN con un peso de nacimiento de 1.000gr o más, que presenten una enfermedad pulmonar que requiera intubación orotraqueal con manejo ventilatorio de soporte.

Radiografía de tórax previa en el que se aprecia parénquima pulmonar anormal.

Criterios de exclusión:

Aquéllos neonatos que presenten fuga de aire (incluyendo neumotórax, enfisema pulmonar intersticial), convulsiones, hemorragia intraventricular grado III o IV, enfermedad neuromuscular que afecte la respiración, malformaciones mayores incluyendo anomalías macrosómicas y hernia diafragmática, cardiopatía congénita (exceptuando el conducto arterioso persistente), hipoplasia pulmonar, choque séptico que no responda al tratamiento, no viabilidad juzgado clínicamente

Criterios de eliminación.

Pacientes que fallezcan antes de 6hrs en cualquiera de los dos métodos de ventilación.

Criterios de falla en ventilación VMI o SIMV:

Pacientes que a pesar de 6 hr después de haber iniciado el manejo ventilatorio por cualquiera de los modos de ventilación no se logre los siguientes gases arteriales: PaO₂ < 50, o PaCO₂ > 55 con ciclado > 60 r.p.m. y FiO₂ > 0.80, con PIP > 25 en peso de 1000 a 1499 o PIP > 28 con pesos de > 1500 g en dos determinaciones separadas por treinta minutos. Será utilizada la ventilación de alta frecuencia como alternativa y el caso será considerado como falla en el método.

Falla del método de ventilación:

Edad Gestacional < 32 sem y/o 1500g.

PH: 7.25-7.45 PaO₂: 50-70 PaCO₂: 45-55.

Edad Gestacional \geq 32sem y/o > 1500g

PH: 7.30-7.45 PaO₂: 50-60 PaCO₂: 45-55.

En esos casos se valorará en los pacientes otro método de ventilación considerándose la posibilidad de pasar a ventilación de alta frecuencia.

Definición de variables y unidades de medida.

Ventilación mandatoria intermitente sincronizada (Synchronized intermittent mandatory ventilation SIMV). Este modo de ventilación combina la ventilación sincronizada con la espiración espontánea. No se asiste cada una de las inspiraciones espontáneas, sino solamente las necesarias para que se respire con la frecuencia ajustada. El paciente puede respirar espontáneamente entre los disparos del ventilador, pero su respiración no es asistida. En un intervalo de $TI + TE$, la primera respiración espontánea activa un disparo del ventilador con una duración de la misma fijada por el TI . Si durante este intervalo se produce otra respiración espontánea, esta es ignorada. Así, aunque los disparos del ventilador muestran un ritmo irregular de la respiración espontánea, en la medida del tiempo se adapta a la frecuencia ajustada. En SIMV, la frecuencia de ventilación puede ser ajustada como en VMI/IPPV. Las inspiraciones mandatorias desencadenadas se alternan con la fase de respiración espontánea sin asistencia, en las que el paciente tiene que aportar todo el esfuerzo respiratorio. Mediante la prolongación del tiempo espiratorio (TE), se puede incrementar paulatinamente el esfuerzo de respiración del ventilador al paciente. En caso de que el paciente deje de activar el trigger, se inicia la ventilación como en IPPV/VMI. Este modo de ventilación es apropiado para pacientes con suficiente respiración espontánea. Mediante una paulatina prolongación del TE y una reducción de la presión inspiratoria se puede realizar el destete.

La respiración espontánea es detectada por la medición del flujo. Un disparo es desencadenado (trigger), cuando: el flujo inspiratorio se mide directamente después de una espiración y el volumen inspirado de manera continua en el curso de la inspiración espontánea (volumen de trigger V_{trig}) corresponde a la sensibilidad de disparador ajustada y V_{trig} es inspirado hasta el fin del tiempo espiratorio. Un nuevo disparo del ventilador no deberá comenzar antes de 0.2 segundos después de la terminación del disparo anterior, para facilitar que se disponga de suficiente tiempo para la espiración. El propio paciente controla la frecuencia de ventilación y esta puede elevarse hasta un máximo: $f_{m\acute{a}x} = 1/(TI + 0.2s + RT)$ RT "Trigger response time" (tiempo de respuesta), es el tiempo desde el comienzo de la inspiración espontánea hasta la aplicación del disparo del ventilador desencadenada por el disparador.

Sepsis será definida como un cultivo positivo en sangre de una bacteria u hongo en cualquier periodo de la hospitalización.

Neumonía secundaria será definida como un deterioro respiratorio con un cultivo positivo de aspirado traqueal, el cual ocurre después de 7 días de edad y fuera tratado con un curso de antibióticos.

Enfermedad Pulmonar Crónica (DBP o EPC). Patología pulmonar crónica caracterizada por antecedente de ventilación presión positiva en las dos primeras semanas de vida por un mínimo de tres días, síntomas de taquipnea y aumento del esfuerzo respiratorio, que persista por más de 28 días de vida y/o edad gestacional corregida mayor de 36 semanas. Necesidad de oxígeno suplementario por más de 28 días de vida y/o edad gestacional

corregida de 36 semanas para mantener una PaO₂ mayor de 50 torr y/o saturación de oxígeno mayor de 90%, radiografía con zonas de hiperaeración alternando con zonas de mayor densidad y cambios histopatológicos.

Hemorragia Intraventricular será medida por medio de ultrasonido craneal y el resultado será graduado por medio de los criterios de Papile et al. (35).

Unidades de Medida:

Peso en gramos: al nacer para decidir los parámetros ventilatorios.

Edad gestacional en semanas.

Duración de ventilación en horas.

Parámetros de VMC: PIP, PEEP, Ti, Te, CICLADO, FiO₂, Flujo y Pmva.

Presión Venosa Central.

Presión Arterial Media.

Necesidad de Inotrópicos.

Necesidad de sedación/relajación muscular.

Diagnóstico de SDR.

Muerte durante los 28 días de vida asociada a ventilación.

Laboratorio.

Gases arteriales que se medirán a la

1,2,3,6,12,24,36,48,60,72,84,96,108,120,132,144,156,168 horas.

PaO₂, PaCO₂, HCO₃, pH, SaO₂, EB.

Hematócrito y hemoglobina antes de ingresar al método de ventilación.

Clínicas:

Edad Gestacional: Estimada por la fecha de última regla y/o ultrasonido o por el método de Capurro.

Insuficiencia respiratoria severa:

PaO₂ menor a 50 o PaCO₂ mayor a 55 con FiO₂ mayor a 0.40 en dos determinaciones separadas por 30 minutos.

Técnicas de Análisis Estadístico.

Se llevarán a cabo pruebas de T pareada para un mismo paciente, intragrupo y T de student entre grupos de pacientes con y sin defunción, entre los parámetros basales, horarios y finales de ventilación, gases arteriales, horas de ventilación etc. Una $p < 0.5$ será considerada significativa. El estudio se terminará hasta completar la muestra.

Técnicas y Procedimientos.

Manejo Ventilatorio.

Todos los recién nacidos serán ventilados con los ventiladores Dräger Babylog 8000, los cuales son ventiladores ciclados por tiempo y limitados por presión. Para la ventilación sincronizada se utilizará el mismo ventilador en la modalidad SIMV.

Instalación del la pieza en "Y" y del sensor de flujo.

- Colocar la pieza en Y en los tubos de ventilación.
- Meter el sensor de flujo ISO en la pieza en Y o emplear una pieza en Y con sensor de flujo integrado (Sensor Y).
- Enchufar el conector del cable del sensor de flujo en el sensor de flujo.
- Posicionamiento de la pieza en Y: Establecer la conexión con el paciente con una inclinación de aproximadamente 45° hacia abajo, para así evitar una acumulación de agua de condensación en el sensor de flujo.
- Enchufar el conector del cable del sensor de flujo en la pared trasera y atornillarlo.

Calibración del sensor de flujo.

- Conectar el sistema.
- Tras colocar el sensor.
- Después del cambio del sensor de flujo.
- Pulsar la tecla de <config.De cal>. Para una precisión de medición óptima: Elegir el tipo de sensor de flujo (ISO o Y), para así adaptar la medición de flujo al sensor empleado.
- Pulsar la tecla <sensor>.
- Marcar con la tecla de "flecha para arriba y para abajo" la línea de sensor de flujo, elegir el tipo ISO o Y con ayuda de las teclas <+> o <->.
- Elegir las condiciones de referencia: NPTD (temperatura ambiente de 20°C, presión atmosférica 1013mbar, gas seco) o BTPS (temperatura corporal 37°C, presión atmosférica ambiental con gas saturado con humedad).
- Marcar con ayuda de la tecla <arriba y abajo> la línea de medición.
- Elegir NTPD o BTPS con ayuda de las teclas <+> o <->.

Para calibrar.

- Pulsar las teclas <Config. De cal> y <V-cal>.
- Desmontar el conector del tubo y hermetizar la conexión del paciente de la pieza en "Y", p.ej. mediante un guante estéril. Durante la calibración no debe fluir nada de gas respiratorio por la pieza en "Y". (calibración de punto cero).

Indicación.

- Pulsar la tecla <Start>. Después de 1 segundo aproximadamente desaparece la indicación <Flow> del campo de estado, el sensor está calibrado.

Si no funciona la calibración:

- Cambiar el inserto de sensor o el cable del sensor de flujo. Si el sensor de flujo tiene que ser cambiado durante el funcionamiento y no puede realizarse inmediatamente su calibración, se deberá contar con una merma en la precisión de medición.
- Realizar una nueva calibración tan pronto como sea posible.
- Si se ha desconectado temporalmente el conector del cable del sensor de flujo, no es necesario realizar una nueva calibración.

Cambio del inserto del sensor de flujo (en el caso del mensaje: fallo medición de flujo. Medición desconectada).

- Desenchufar el conector en la medición de flujo.
- Presionar los botones en ambos lados y a mismo tiempo extraer el inserto de la pieza en "Y".
- Introducir un inserto nuevo en la pieza en Y hasta que enclave. Las dos marcas se encuentran superpuestas.
- Enchufar el nuevo conector en el inserto, la ranura del conector se encuentra sobre el nervio en el inserto.
- Calibrar el sensor de flujo. (ver antes).

Función del disparador "Trigger".

El ventilador Babylog 8000 plus 5n detecta la respiración espontánea con ayuda de la medición de flujo. El flujo se mide con un anemómetro de hilo caliente en la pieza en "Y" o con un sensor entre la pieza en "Y" y el tubo, respectivamente. (el tipo de sensor se ajusta en el menú). La dirección del flujo se detecta empleando dos hilos calientes, donde uno de los dos está desconectado en un lado. Durante un esfuerzo de inspiración aumenta la señal de flujo, que antes era negativa (= espiratoria) o cero. A fin de poder reconocer con seguridad una inspiración y no activar ya una inspiración del ventilador al recibir ligeras señales perturbadoras, el paciente tiene que inspirar primero un volumen (Vtrig) determinado. Este volumen se ajusta en forma de sensibilidad de disparo en una escala de 1 a 10 en el menú. Correspondiendo aquí el valor 1 a una sensibilidad alta y 10 a una sensibilidad baja.

La sensibilidad máxima es $V_{trig} = 0$. En este caso el flujo inspiratorio sólo necesita alcanzar el valor mínimo de 0.2 L/min (los valores medidos de flujo más bajos se suprimen y se indican con un cero). Pero en este caso existe también la posibilidad de un autodisparo originado por artefactos. Cuando se produzcan autodisparos se deberá reducir la sensibilidad. Cuanto más baja es la sensibilidad, tanto más largo es el retardo entre la inspiración espontánea y el disparo del ventilador. La duración de retardo no debe ser tal que el disparo inspiratorio afecte la espiración espontánea. En este caso, el paciente debería luchar contra el ventilador. La elección de la sensibilidad es siempre un compromiso entre un retardo del disparador lo más corto posible y una protección fiable contra el autodisparo del disparador o iniciador de disparos.

Un tiempo inspiratorio de 0.4 segundos o menos será recomendado para los recién nacidos tratados con SIMV.

Si un neonato necesita surfactante exógeno, sedación, analgesia, relajante muscular, indometacina o cirugías o ambos para PCA, CPAP nasal, ventilación de alta frecuencia, dexametasona, metilxantinas, será determinado por el médico tratando de acuerdo a la norma práctica de la institución. Se administrará terapia de reposición de surfactante Survanta. (Laboratorios Abbott).

Para los pacientes en SIMV se pondrá en funcionamiento el Ventilador Baby Log de acuerdo a lo siguiente:

- Pulsar las teclas <modo de vent>, <SIMV> y <ON>.
- Con ayuda de los mandos rotatorios <Pinsp>, <PEEP>, <Ti>, <Te>, <Vinsp> (flujo inspiratorio) ajustar el patrón de ventilación deseado (con o sin meseta con el IPPV/IMV y la frecuencia).
- Ajustar el volúmen de Trigger.
- Adaptar el tiempo de inspiración <Ti> al patrón de respiración espontánea.
- Si se presenta autotrigger (autociclado), elevar el volúmen de Trigger.
- Ajustar los límites de alarma.

Parámetros iniciales:

- 1.- Frecuencia: 20 a 60 por minuto.
- 2.- FiO2: la mínima que requiera.
- 3.- VC: 4-6ml/kg.
- 4.- PIP : la necesaria para expandir el tórax.

Ajustes posteriores:

1.- Oxigenación.

La oxigenación depende de la FiO2 y de la Pmva. La Pmva óptima que se busca alcanzar se define como la necesaria para superar la presión de cierre alveolar y conseguir reclutar el mayor número posible de alveolos, aumentando así el máximo de la superficie pulmonar para realizar el intercambio gaseoso, sin incrementar la resistencia vascular pulmonar o disminuir el gasto cardíaco. Los mandos que afectan la Pmva en los dos modos de ventilación en estudio corresponden a TI, PIP, PEEP, Flujo.

Se utilizará la radiografía para comprobar que no exista sobredistensión pulmonar. Se vigilará el compromiso cardiovascular con la medición indirecta del gasto cardíaco (normalidad de la FC, TA estable, llenado veno-capilar < 3 segundos, buena oxigenación).

Para modificar la oxigenación:

PaO2 baja.

- 1.- La FiO2 es el parámetro primario (arriba de 0.40 produce daño pulmonar).
- 2.- Incrementar la Pmva (hasta que la PaO2 deje de mejorar o aparezca compromiso vascular).
- 3.- Incrementar la frecuencia de la ventilación convencional.
- 4.- Incrementar el tiempo inspiratorio.
- 5.- Incrementar la PIP.

PaO2 alta.

- 1.- Invertir los pasos anteriores.

Consideraciones:

- La Pmva no deberá bajarse en las primeras horas.
- Bajar la FIO₂ hasta 0.6 y luego bajar la Pmva.

Para modificar la ventilación. (VMI).

PaCO₂ alta:

- 1.- Subir el volúmen corriente.(VC).
- 2.- Disminuir la frecuencia o ventilación minuto (VM).

PaCO₂ baja:

- 1.- Invertir los pasos anteriores.

Consideraciones.

- Ventilador siempre con e menor VC posible para tener los menores pulsos de presión.

Recomendaciones generales:

- Todos los pacientes deberán llevar monitorización continua de FC, TA no invasiva, SaO₂.
- La medición de gases sanguíneos se realizará según protocolo o con la frecuencia que demande el estado del neonato y su estabilidad.
- Se tendrá especial cuidado en el estado hemodinámico. Se utilizarán expansores de volúmen y/o fármacos inotrópicos (dopamina y dobutamina) según pauta de la unidad.
- La humidificación es un punto crítico a vigilar. Se precisa una adecuada humidificación que con el Fisher and Pyker es satisfactorio con temperaturas de gas de 35 a 36 según edad gestacional y peso. Vigilar el exceso de humidificación que puede alterar el equilibrio hídrico del paciente.

En caso de requerirlo en VMI, la sedación se hará con Midazolam a dosis de 50microgramos /kg/h en infusión continua y la relajación con Vecuronio a dosis de 0.1mg/kg con dosis de choque o perfusión si es necesario.

Retiro.

Consideraciones en VMI.

- 1.- El retiro puede realizarse si la ventilación convencional tiene: frecuencia menor o igual a 10/min, la Pmva es igual o menor a 10cmH₂O y la FiO₂ es igual a menor a 0.40
- 2.- Si se mantiene estable la PaCO₂, reducir entonces el PIP de 2 en 2 hasta el nivel aceptable para ese paciente en ventilación convencional.
- 3.- Mantener estos parámetros hasta que el paciente tenga un buen esfuerzo respiratorio y mantenga la PaCO₂ deseada.
- 4.- Previamente se habrá suspendido la relajación si la tenía y disminuído la sedación.

Consideraciones en SIMV.

- 1.- Se recomienda un VC entre 4-6 ml/kg. El Trigger se ajustará el mínimo excepto si se observa autociclado.
- 2.- Fracción inspirada de oxígeno de 0.40
- 3.- Reducción del PEEP hasta 3 cmH₂O.

4.- Reducción de la presión pico inspiratoria de 2 en 2 cmH₂O hasta alcanzar ≤ 16 cmH₂O en neonatos con peso mayor a 2kg; ≤ 14 cmH₂O en pacientes con peso mayor a 1kg; ≤ 12 cmH₂O pero no menos de 8 cmH₂O en pacientes con menos de 1kg.

5.- La reducción de la frecuencia será reducida de 5 en 5 respiraciones por minuto (manteniendo el TI constante) hasta alcanzar una frecuencia de 20 respiraciones por minuto.

Normas de Enfermería.

- 1.- Todos los pacientes tendrán monitorización continua de FC, TA y SatO₂.
- 2.- La posición de los pacientes será en decúbito supino alternando con prono y realizándose pequeñas lateralizaciones que modifiquen las áreas de apoyo.
- 3.- Se utilizará colchón de agua.
- 4.- Aspirar el tubo endotraqueal el menor número de veces posible, si no hay secreciones..
- 5.- La duración de la aspiración será menor de 15 segundos.
- 6.- Anotar en una gráfica cuándo se le aspira.
- 7.- Los circuitos del ventilador y la pieza en "Y" final estarán inclinadas hacia arriba desde la entrada de la incubadora, para evitar que se acumule agua en la pieza en "Y" y se moje el sensor de flujo.
- 8.- La temperatura del humidificador se colocará entre 35-36°C.
- 9.- Se aconseja cambiar los circuitos del ventilador cada 48 horas..
- 10.- Si se utiliza el Fischer-Paykel la temperatura de la cámara debe descender por debajo del nivel medio y se controlará la cantidad de humidificación en el circuito aumentando o disminuyendo la temperatura de la cámara cuyo mando es independiente de la temperatura de gases del circuito.

Una radiografía de tórax será obtenida dentro de las dos primeras horas de haber ingresado al estudio. Radiografías adicionales serán obtenidas según indicaciones clínicas. Se realizará una ultrasonografía craneal cuando sea posible, antes de ingresar al estudio, pero siempre dentro de las primeras 24h de nacido para los neonatos con peso de nacimiento menor de 1500g. El momento de los posteriores estudios será determinado por razones clínicas. El resultado de ultrasonografía craneal será graduado por medio del criterio de Papile et al. (35).

Una vez reunidos los criterios de inclusión por insuficiencia respiratoria los pacientes serán seleccionados por números aleatorios para ingresar a VMI o SIMV. El punto cero se considerará el inicio de la decisión de modo ventilatorio y se tomarán gases arteriales a la hora 1,2,3,6,12,24,36,60,72,84,96,108,120,132,144,156,168 de ventilación registrando las variables anotadas. Los parámetros ventilatorios usados en todos esos momentos serán registrados incluyendo presión inspiratoria pico, tiempo inspiratorio, fracción inspirada de oxígeno y presión media de vía aérea. Las dosis de sedación, analgesia y relajante muscular administradas por inyección intermitente o infusión continua durante los primeros diez días serán también registrados. La tensión de gases en sangre y las dosis de sedación no serán registradas después de una extubación exitosa o después de haber iniciado ventilación de alta frecuencia.

La duración de la ventilación mecánica será definida como el periodo de intubación hasta la extubación exitosa e incluye todos los periodos de ventilación mecánica después de la reintubación.

Se registrará el uso de dexametasona por tres días o mas. En los neonatos que permanecieran intubados por un periodo de 14 días o más se registrará la edad en la cual recupere su peso de nacimiento; se registrará además la edad en la cual la administración suplementaria de oxígeno será suspendida; en los casos de los neonatos que fueron trasladados a otro Hospital o dado de alta a la casa, un registro posterior de la de la suplementación de oxígeno será obtenida por contacto telefónico. Todos los datos serán recolectados por el terapeuta respiratorio de mayor grado o el neonatólogo de la unidad. Todos los diagnósticos radiográficos serán confirmados por el pediatra radiólogo del Hospital Infantil de México. Todas las muertes durante el periodo de hospitalización serán registradas y consideradas ser de "causa respiratoria" si hubiere insuficiencia respiratoria, fuga de aire o hemorragia pulmonar. Será designado como causa "no respiratoria" si el soporte ventilatoria fuera mínimo y el paciente tuviera una complicación fatal no pulmonar.

Consideraciones éticas.

Se obtendrá carta de consentimiento informado firmada por los padres del paciente previo al ingreso del paciente al estudio.

ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACION.

a) Programa de trabajo. (cronograma de actividades).

- | | |
|---|---|
| I. Implementación y desarrollo técnico. | 20% del total de días. Dr Udaeta Mora.
3 meses. |
| II. Recolección de datos. | 65% del total de días. Residentes I de
Neonatología. 10 meses. |
| III. Procesamiento y análisis. | 10% del total de días. Dr Udaeta .2meses. |
| IV. Redacción. | 0.5% del total de días. Dr Udaeta M.
2 meses. |

c) Recursos humanos.

Se cuenta con personal médico y de enfermería necesario.

Antes del inicio del estudio se realizará un entrenamiento en el uso de SIMV para todos los terapeutas respiratorios, residentes de neonatología y para el personal de enfermería. (ya realizado).

d) Recursos materiales.

Instrumentos.

Se cuenta con el material necesario:

Para ventilación convencional: Babylog-8000 (Software 4.003) de Dräger cuyas características son: ventilador neonatal convencional de flujo continuo ciclado por tiempo, con la posibilidad de ventilación sincronizada, que ofrece información en pantalla de curvas de flujo de presión, así como algunos parámetros de mecánica respiratoria(VC, Vminuto, PIP,PEEP";Pmva).

Para ventilación sincronizada: Babylog 8000 (Software 5n), Dräger. Realiza la ventilación según el principio de flujo continuo, ciclado por tiempo y limitado por presión. Coln el mezclador de aire-oxígeno integrado se dosifica oxígeno.

Sensibilidad del disparador: 1 a 10 corresponde a aproximadamente 0.02 a 3ml.

Tiempo de retardo del disparador(tiempo desde el comienzo de una inspiración espontánea hasta el inicio de la inspiración de la ventilación mandatoria sincronizada): 40 a 60ms.

Presión positiva espiratoria final (PEEP) o presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), respectivamente: 0 a 25mbar.

Distensibilidad del sistema con sistema de tubuladuras sin humidificador: <0.6ml/mbar.

Resistencia del sistema con 30l/min:<mbar/L/s.

Resistencia inspiratoria: <12mbar/L/s.

Resistencia espiratoria: < 8mbar/L/s.

Determinación de gases arteriales. Se cuenta con gasómetro IL modelo 516.

Determinación de saturación de oxígeno y presión arterial. Monitor Baby Guard Dräger modelo 8000.

Determinación de la presión media de la vía aérea. El ventilador Babylog 8000 mide indirectamente la presión en las vías aéreas; dos sensores de presión piezo resistentes miden las presiones PI y PE en las conexiones inspiratoria y espiratoria respectivamente, del aparato. Partiendo de estos dos valores medidos se calcula la presión en las vías respiratorias PY.

Volúmen corriente y la ventilación minuto. También medidos por el ventilador Babylog 8000. A través de un sensor de flujo que se conecta en "Y" entre la cánula endotraqueal y la unión final del circuito del ventilador.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Resultados.

Actualmente se han incluido en el estudio un total de seis pacientes, correspondiendo cinco a ventilación intermitente sincronizada y uno a ventilación mandatoria intermitente convencional, encontrándose en los siguientes grupos:

PESO.	Número de pacientes.	Total.
Menor de 1000g.	1	1
1000 a 1249g.	1	1
1250 a 1499g.	1	1
1500 a 1999g.	3	3
2000 a 2999g.	0	0
Mayor a 3000g.	0	0

Pacientes por modo ventilatorio.

Tipo ventilación.	Número de pacientes.	Total.
SIMV.	5	5
IMV.	1	1

VARIABLES PRIMARIAS.

Efecto en la oxigenación. SIMV.

	Mejoria.	Sin mejoría.
Número de pacientes.	5	0
Total	5	0

Fuga de aire. SIMV.

	Si.	NO.
Número de pacientes.	0	5
Total.	0	5

Sedación en SIMV.

	Si.	no
Número de pacientes.	0	5
Total.	0	5

Duración de la ventilación mecánica en horas SIMV.

Número de pacientes.	5
Promedio en horas.	80hrs (3.3 días).

VARIABLES SECUNDARIAS.**Hemorragia intraventricular grado III o IV con SIMV.**

	HIV grado III.	HIV grado IV	Sin hemorragia.
Número pacientes.	0	0	5
Total.	0	0	5

Uso de parálisis farmacológica y/o soporte con ventilación de alta frecuencia (VHF).

	Parálisis.	VHF
Número de pacientes.	0	0
Total.	0	0

VARIABLES PRIMARIAS. IMV.

Se reporta un solo paciente con modo IMV.

	Si	No.
Mejoria en oxigenacion.	X	
Fuga de aire.		X
Uso de sedación.		X

Duración de la ventilación mecanica en hrs IMV.

Número de pacientes.	1
Horas de ventilación.	48.

VARIABLES SECUNDARIAS. IMV.

	SI	NO.
HIV grado III o IV		X
Parálisis farmacológica.		X
Uso VHF		X
Muerte.		X

DISCUSIÓN.

En el presente estudio se pudo observar que los índices de oxigenación logrados en los pacientes manejados con modo SIMV fueron siempre hacia la mejoría, lográndose adecuadas oxemias así como mejoría en índice de oxigenación y relación arterio-alveolar de oxígeno. Se mantuvo una vigilancia sobre las complicaciones que pueden derivarse por el uso de ventilación mecánica convencional habiéndose agrupado en dos tipos de variables, primarias y secundarias, encontrándose en estos primeros cinco pacientes que no fue necesario el uso de sedación farmacológica y no se presentaron eventos de síndrome de fuga de aire, siendo acorde con nuestra hipótesis, sin embargo por ser pequeña la muestra y no contar con un mismo número de pacientes manejados en IMV no es posible por el momento hacer comparaciones sobre si es mayor o menor la incidencia de estas variables con SIMV o IMV. No se pueden hacer aún conclusiones sobre si se disminuye o no el número de horas de ventilación según el modo ventilatorio. Así mismo no se registraron eventos de hemorragia en ningún modo ventilatorio.

El uso de la ventilación mecánica sincronizada para el manejo de pacientes recién nacidos con insuficiencia respiratoria ha sido utilizada en varios estudios desde hace más de 10 años (23) y se ha observado su beneficio ya que mejoran los índices de oxigenación y disminuye la presencia de síndromes de fuga aérea. Actualmente con este estudio se intenta corroborar lo anterior y disminuir de esta forma la morbi-mortalidad en los recién nacidos atendidos en la UCIN del Hospital Infantil de México. La muestra de pacientes actual es pequeña, no siendo aún suficiente para poder establecer con seguridad los beneficios que este modo ventilatorio puede tener sobre la ventilación mecánica intermitente, pero sin embargo es importante hacer notar que en el número de pacientes registrados hasta ahora se pudo observar que la evolución clínica es satisfactoria y hay una disminución de complicaciones atribuidas a la ventilación mecánica, pero será necesario completar el número de pacientes para poder realizar el análisis estadístico adecuado que permita establecer mejores conclusiones y en caso favorable poder de este modo definir los criterios para el uso de ventilación mecánica sincronizada para neonatos con insuficiencia respiratoria.

Con el estudio actual se pueden establecer las siguientes conclusiones.

- 1.- El uso de SIMV disminuye la incidencia de complicaciones como son síndrome de fuga de aire, hemorragia intravascular, muerte.
- 2.- El mantener a un paciente con SIMV evita el uso de sedación y/o parálisis farmacológica para el manejo ventilatorio adecuado.
- 3.- Se pudo corroborar que con el modo SIMV hay mejoría en los índices de oxigenación,
- 4.- No es posible determinar si el tiempo de ventilación mecánica es mayor o menor con SIMV vs IMV.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Greenough A, Morley CJ, Davis J. Interaction of spontaneous respiration with artificial ventilation en preterm babies. *J. Pediatr.* 1983; 103: 769-73.
- 2.- Greenough A, Morley CG, Johnson P. An active expiratory reflex in preterm ventilated infants. In: Jones CCT, Nathanielsz PW. Eds. *The physiological developmental of the fetus and newborn.* New York: Academic Press. 1985: 259-62.
- 3.- Henry GW, Stevens CS, Schreiner RL. Respiratory paralseis to improve oxygenation an mortality in large newborn infants with respiratory distress. *J Pediatr Surg* 1979;14(6):761-6.
- 4.- Stark AR, Bascom R. Musclee relaxation in mechanically ventilated infants. *J.Pediatr.* 1978; 94(3):439-43.
- 5.- Greenough A, Wood S, Morley CJ. Pancuronium prevents pneumothoraces in ventilated premature babies who actively expire against positive pressure ventilation. *Lancet.* 1984;1:1-4.
- 6.- Perlman LM, Goodman S, Kreusser KL. Reduction in traventricular hemorrhage by elimination with respiratory distress syndrome. *N Eng J Med.* 1985; 312(21):1353-7.
- 7.- Rennie JM, South M, Morley CJ. Cerebral blood fow velocity variability en infants receiving assisted ventilation. *Arch Dis Child.* 1987; 62: 1247-51.
- 8.- Pollitzer MJ, Shaw DG, Et al. Pancuronium during mechanical ventilation speeds recovery of lungs of infants with hyaline membrane disease. *Lancet* 1981; 1: 346-8.
- 9.- Shaw NJ, Cooke RWI, Gill AB. Randomised trial of routine versus selective paralysis during ventilation for neonatal respiratory syndrome. *Arch Dis Child.* 1993; 69:479-82.
- 10.- Field D, Milner AS, Hopkin IE. Manipulation of ventilator setings to prevent active expiration againts positive pressure infltion. *Arch Dis Child.* 1985; 60:1036-40.
- 11.- South M, Morley CJ. Synchronous mechanical ventilation of te neonate. *Arc Dis Child.* 1986; 61:1190-5.
- 12.- Amitay M, Etches PC, Finer NN. Synchronous mechanical ventilations of te neonate with respiratory disease. *Crit Care Med.* 1993;21(1):118-24.
- 13.- Bernstein G, Cleary JP, Heldt GP. Response time and reliability of three neonatal patient-triggered ventilators. *Am Rev Resp Dis.* 1993;148:358-64.

- 14.- Heldt GP, Bernstein G. Patient-initiated mechanical ventilation. In: Boyton BR, Carlo WA, Jobe AH, eds. New therapies for neonatal respiratory failure: a physiologic approach. New York: Cambridge University Press 1994:152-70.
- 15.- Donn SM, Nicks JJ, Becker MA. Fow-synchronized ventilation of preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Perinatol.* 1994;14:90-4.
- 16.- Bernstein G, Heldt GP. Air leak size in neonates and autocycling of the three flow-triggered ventilators. *Crit Care Med.* 1995;23:1739-44.
- 17.- Greenough A, Hird MF, Chan V. Airway pressure-triggered ventilation for preterm neonates. *J Perinat Med.* 1991; 19:471-6.
- 18.- Hird MF, Greenough A. Randomised trial of Patient-triggered ventilation versus high-frequency positive-pressure ventilation in acute respiratory distress. *J Perinat Med.* 1991;19:379-84.
- 19.- Hird MF, Greenough A. Patient triggered ventilation in chronically ventilator-dependent infants. *Eur J Pediatr.* 1991;150:732-4.
- 20.- Cahn V, Greenough A. Randomised controlled trial of weaning by patient-triggered ventilation or conventional ventilation. *Eur J Pediatr.* 1993;152:51-4.
- 21.- De Boer RC, Jones A. Long term trigger ventilation in neonatal respiratory distress syndrome. *Arc Dis Child.* 1993;68:308-11.
- 22.- Visveshawara N, Freeman B, Peck M. Patient-triggered synchronized assisted ventilation of newborns: reports of a preliminary study and three years experience. *J Perinatol.* 1991;11:347-54.
- 23.- Mehta A, Wright BM, Callan K. Patient-triggered ventilation in the newborn. *Lancet.* 1986;2:17-9.
- 24.- Upton CJ, Milner AD. The effect of changes in inspiratory time on neonatal triggered ventilation. *Eur J Pediatr.* 1990;149:648-50.
- 25.- Hird MF, Greenough A. Comparison of triggering systems for neonatal patient-triggered ventilation. *Arc Dis Child.* 1991;6:426-8.
- 26.- Clifford RD, Wincup G. Patient-triggered ventilation prevents pneumothoraces in premature babies. *Lancet.* 1998;1:529-30.
- 27.- Jarreau PH, Moriette G, Mussat P. Patient-triggered ventilation decrease the work of breathing in neonates (abstract). *Pediatr Res.* 1994;35:338 A.

- 28.- Cleary JP, Bernstein G. Improved oxygenation during synchronized intermittent mandatory ventilation in neonates with respiratory distress syndrome: a randomized crossover study. *J Pediatr.* 1995;126:407-11.
- 29.- Bernstein G, Heldt GP. Increased and more consistent tidal volumes during synchronized intermittent mandatory ventilation in newborn infants. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150:1444-8.
- 30.-Govindaswami B, Heldt GP. Reduction in cerebral blood flow velocity (CBFV) variability in infants < 1500g during synchronized ventilation (SIMV). [abstract]. *Pediatr Res.* 1993;33:1258 A.
- 31.- Rosas FR, Cleary JP, Mannino FL. Decreased diaphragmatic effort and increased mechanical ventilation efficiency in rabbits on synchronized IMV [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:4:A435.
- 32.- South M, Morley CJ. Respiratory timing in intubated neonates with respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child.* 1992;67:446-8.
- 33.- Reynolds EOR, Taghizadeh A. Improved prognosis of infants mechanically ventilated for hyaline membrana disease. *Arc Dis Child.* 1974;49:505-15.
- 34.- The HIFI study Group. High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. *N Eng J Med.* 1989;320:88-93.
- 35.- Papile LA, Burstein J. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500g. *J Pediatr.* 1978;92:529-34.
- 36.- Lucas A, Gore SM, Cole TJ, et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Arch Dis Child.* 1984;59:722-30.
- 37.- Greenough A, Pool J, et al. Comparison of different rates of artificial ventilation in preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr Scand.* 1987;76:706-12.
- 38.- Greenough A, Greenal F. Synchronous respiration: Which ventilator rate is best?. *Acta Paediatr Scand.* 1987;76:713-18.
- 39.- Greenough A, Morley CJ. Fighting the ventilator-are fast rates an effective alternative to paralysis?. *Early Hum De.* 1986;13:189-194.
- 40.- Lipscomb AP, Reynolds EOR, Blackwell RJ, et al. Pneumothorax and cerebral hemorrhage in preterm infants. *Lancet.* 1981;1:414-416.
- 41.- Hill A, Perlman JM, Volpe JJ. Relationship of pneumothorax to occurrence on intraventricular hemorrhage in the premature newborn. *Pediatrics.* 1982;69:144-149.

- 42.- Batton DG, Hellmann J. Effect of pneumothorax-induced systemic blood pressure alterations on the cerebral circulation in newborn dogs. *Pediatrics*. 1984;74:350-353.
- 43.- Perlman JM, MaMenamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood-flow velocity in respiratory distress syndrome: Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N.Eng J Med*. 1983;309:204-209.
- 44.- Perlman JM, Thach B. Respiratory origin of fluctuations in arterial blood pressure in premature infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1988;81:399-403.
- 45.- Greenough A, Greenall F. Observation of spontaneous respiratory interaction with artificial ventilation. *Arch Dis Child*. 1988;63:168-71.
- 46.- Greenough A, Greenall F. Patient triggered ventilation in premature neonates. *Arch Dis Child*. 1988;63:77-8.
- 47.- Greenough A, Pool J. Neonatal patient triggered ventilation. *Arch Dis Child*. 1988;63:394-7.
- 48.- Mitchell A, Greenough A, Hird MF. Limitations of neonatal triggered ventilation. *Arch Dis Child*. 1989;64:924-9.
- 49.- Hird MF, Greenough A. Causes of failure of neonatal patient triggered ventilation. *Early Hum Dev*. 1990;23:101-8.
- 50.- Hird MF, Greenough A. Gestational age: an important influence on the success of patient triggered ventilation. *Clin Physiol Med*. 1990;11:307-12.
- 51.- Greenough A, Greenall F. Performance of respirators at fast rates commonly used in neonatal intensive care unit. *Pediatr Pulmonol*. 1987;3:357-61.
- 52.- Boros S. Variation in inspiratory:expiratory ratio and airway pressure waveform during mechanical ventilation: the significance of mean airway pressure. *J Pediatr*. 1979;94:114-17.
- 53.- Clark RH. High-frequency ventilation. *J. Pediatr*. 1994;124:661-70.
- 54.- Sultsky AS, Drazen JM, Kamm RD. Alveolar ventilation at high frequencies using tidal volume smaller than the anatomical dead space. *Lung Biol Health Dis*. 1985;25:137-76.