

# Ventilación mecánica invasiva. Puesta al día para el médico pediatra

## *Invasive mechanical ventilation. Update for the pediatrician*

Dr. Alejandro Donoso F.<sup>a,b</sup>, Dra. Daniela Arriagada S.<sup>b</sup>, Dr. Franco Díaz R.<sup>a</sup> y Dr. Pablo Cruces R.<sup>a,c</sup>

### RESUMEN

En esta revisión se recogen los conceptos fundamentales del uso de la ventilación mecánica (VM) invasiva, principalmente en la insuficiencia respiratoria aguda. La VM es una práctica común en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y debe ser entendida como una terapia de sostén destinada a sustituir el trabajo respiratorio mientras se restablece el balance entre la demanda ventilatoria y la capacidad del paciente para sostenerla. Se debe reconocer que el objetivo de la VM no es la normalización de los gases sanguíneos, sino obtener un intercambio gaseoso razonable, sin sobrepasar los umbrales de seguridad, lo que permite limitar el daño inducido por su uso.

**Palabras clave:** ventilación mecánica, ventilación con presión positiva, ventilación protectora pulmonar, falla respiratoria aguda.

### SUMMARY

In this review, we collect the fundamental concepts of the use of invasive mechanical ventilation (MV) in children, particularly in acute respiratory failure. MV is a common practice in the ICU and must be understood as a therapeutic intervention to replace the work of breathing while restores the balance between ventilatory demand and the patient's ability to sustain it. It is essential for the clinician to recognize that the goal of mechanical ventilatory support is not to normalize the patient's blood gases but providing a reasonable gas exchange; the benefits are obtained if the safety thresholds are not exceeded. Thus, this strategy has become the only tool available to limit the development of ventilator-induced lung injury (VILI).

**Key words:** mechanical ventilation, positive-pressure ventilation, lung protective ventilation, acute respiratory failure.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.428>

### INTRODUCCIÓN

El soporte ventilatorio artificial es una de las prácticas más comunes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) pediátricas. Hasta un 50% de los pacientes que ingresan en esas unidades la reciben; la falla respiratoria aguda es la indicación más

frecuente.<sup>1-3</sup> La ventilación mecánica (VM) pretende sustituir el trabajo respiratorio mientras se restablece el balance entre la demanda ventilatoria y la capacidad del paciente para sostenerla. En condiciones normales, la "bomba respiratoria" en los niños funciona a frecuencias menores de 50 ciclos por minuto,<sup>4</sup> dando cuenta de solo un 5% a 10% del consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) global, y es eficaz en condiciones de bajo ciclado y bajas presiones.<sup>5,6</sup> Sin embargo, un aumento sostenido de la demanda ventilatoria de 2 a 4 veces la basal origina ineficiencia de la bomba propulsora, reducción del desplazamiento de gas y fatiga ventilatoria.

El uso de la VM ha evolucionado en las últimas décadas, cambiando los paradigmas ventilatorios y ha evidenciado que su uso inapropiado puede inducir daño, fenómeno denominado daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica (DIVM).<sup>7-11</sup> Al mismo tiempo, el desarrollo tecnológico permitió un mejor monitoreo y facilitó la incorporación de nuevas estrategias ventilatorias. El objetivo de esta revisión es ofrecer una actualización sobre el uso de la ventilación mecánica, basada en las principales publicaciones sobre el tema y en la experiencia de los autores, constituyéndose así en una herramienta para el médico pediatra a cargo del cuidado del niño críticamente enfermo.

### La evolución y el pulmón humano

El aparato respiratorio es el resultado de la adaptación a la atmósfera.<sup>12</sup> A partir de los reptiles evolucionaron dos grupos de vertebrados capaces de incrementar sustancialmente su VO<sub>2</sub>: los mamíferos y las aves. Una carac-

- a. Área de Cuidados Críticos, Unidad de Gestión Clínica de Niño, Hospital Padre Hurtado.
- b. Programa de Medicina Intensiva en Pediatría, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo.
- c. Centro de Investigación de Medicina Veterinaria, Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ecología y Recursos Naturales, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

**Correspondencia:**  
Dr. Alejandro Donoso F.: adonoso@hurtadohosp.cl

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 22-3-2013  
Aceptado: 2-7-2013

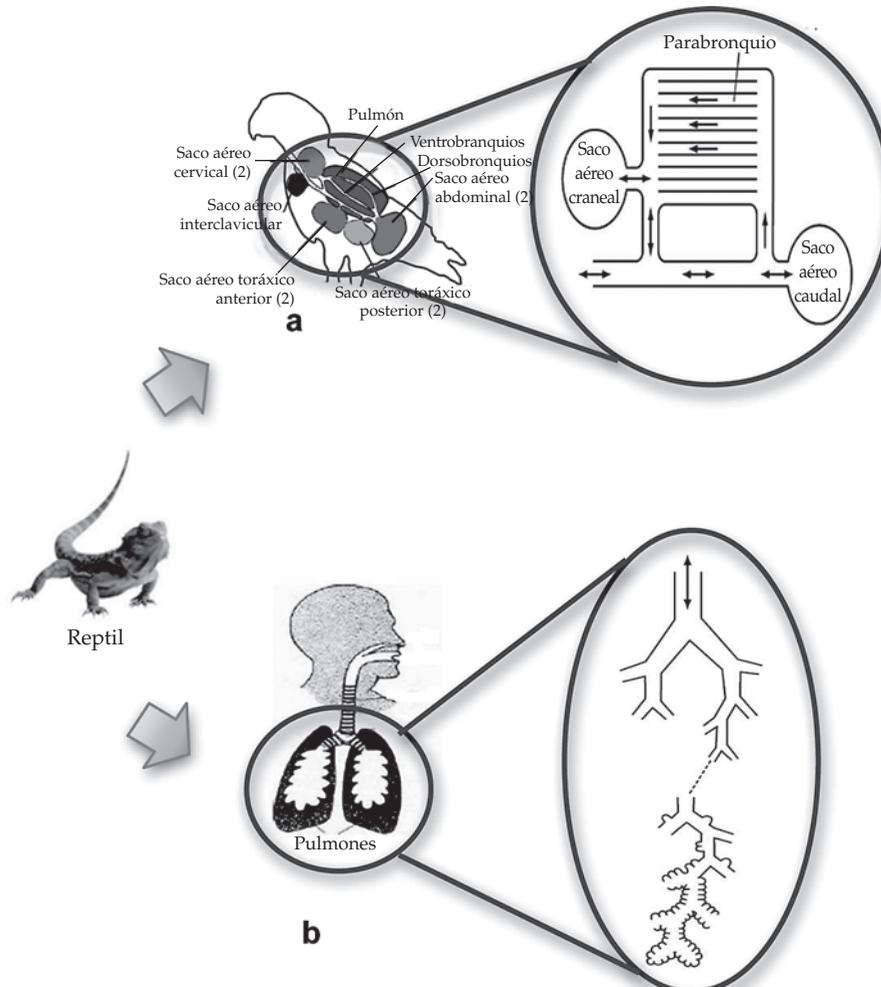
terística destacable de estas dos líneas evolutivas divergentes es que la fisiología de muchos de sus órganos, como corazón, riñones y músculos, muestra grandes similitudes, pero su función pulmonar es radicalmente diferente.<sup>13</sup> Desde el punto de vista de la morfología comparativa y la eficiencia respiratoria, no está completamente dilucidado por qué el pulmón de los mamíferos se encontró con una solución tan ineficaz, a pesar de haber enfrentado similares desafíos durante la evolución.<sup>14</sup>

Los mamíferos presentan un pulmón broncoalveolar, con alvéolos delgados, heterogéneos y vulnerables, insertos en un fuelle responsable del acoplamiento entre la ventilación y

el intercambio gaseoso. En contraparte, en las aves estas funciones están separadas, con un diseño de saco aéreo/pulmón parabronquial, donde la ventilación ocurre en sacos aéreos expandibles no vascularizados que actúan como fuelle y, a su vez, el intercambio gaseoso ocurre en capilares sanguíneos cercanos a capilares aéreos muy pequeños (3-15  $\mu\text{m}$  de diámetro) en un rígido pulmón parabronquial (Figura 1).<sup>13,15</sup>

En el aparato respiratorio de las aves el volumen de aire en los pulmones es casi constante, gracias a un flujo unidireccional, lo que origina que el aire que circula en los pulmones sea "fresco" y con un alto contenido de oxígeno disponible para difundirse a la sangre. En cambio, en los

FIGURA 1. Comparación entre el sistema respiratorio de: (a) las aves, de tipo unidireccional; el intercambio gaseoso ocurre en el tejido parabronquial y (b) los mamíferos, bidireccional; el intercambio se produce en los alvéolos. (Modificado de West y cols., 2007)



mamíferos la ventilación presenta un carácter bi-direccional, lo que produce un "aire mezclado" y con menos oxígeno.<sup>16</sup>

En el pulmón broncoalveolar, el gas inspirado se introduce en los alvéolos y estos espacios aéreos terminales necesitan ofrecer un área de sección transversal suficientemente grande para la difusión del gas hacia las paredes alveolares, donde se encuentran los capilares. Esta es una de las razones de por qué el diámetro alveolar en el pulmón humano es mucho mayor que el de las aves (300  $\mu\text{m}$ ). Además, la pared alveolar es muy delgada para permitir su cambio de forma durante la inspiración.<sup>17</sup> Finalmente, contribuye a la mayor eficacia del intercambio gaseoso en las aves el que la barrera hematogaseosa es extremadamente delgada y presenta un mecanismo de contracorriente de intercambio gaseoso, mientras que la pared capilar de los mamíferos es de mayor grosor.<sup>13,16</sup>

### Reseña histórica

A principios del siglo pasado, la casa Dräger diseñó un primer dispositivo con presión positiva (pulmotor, 1907).<sup>18</sup> En 1928, Philip Drinker y Louis Shaw (Harvard, Boston) diseñaron un prototipo de pulmón de acero,<sup>19</sup> el cual fue mejorado por John Emerson en 1931 con la incorporación de un motor, que era eficaz para ventilar al paciente, pero dificultaba el acceso expedito a este.<sup>20</sup>

A mediados del siglo, se inició el concepto de insuflar aire a través de máscaras, derivado del uso de válvulas de demanda empleadas por los pilotos de la II Guerra Mundial.<sup>21,22</sup> Sin embargo, el gran desarrollo de la VM en la era moderna está ligado directamente con el inicio de las UCI, las cuales, a su vez, fueron la respuesta a la desastrosa epidemia de poliomielitis que afectó a extensas zonas de Europa y América del Norte en los años cincuenta.<sup>23</sup> Esta situación originó la falta de ventiladores en los hospitales, sobrepasando las capacidades de los pulmones de acero, única opción clínica para la época.<sup>24-26</sup>

En 1953 Henry Lassen describió, en su clásica publicación, una disminución significativa en la mortalidad de 300 pacientes con insuficiencia respiratoria. Redujo la mortalidad de más del 90% al 25% gracias al uso de VM con presión positiva.<sup>26</sup> Esta alternativa fue propuesta por Bjorn Ibsen (*Blegdamhospitalet*, Copenhague) y llevada a cabo por estudiantes de medicina, ventilando manualmente por medio de una bolsa de goma unida a una traqueostomía.<sup>23,27,28</sup> Simultáneamente, se reconoció que los pulmones de acero no lograban obtener una ventilación

eficaz, y se observó una alta mortalidad asociada a la retención de dióxido de carbono en la sangre ( $\text{CO}_2$  total), lo que se denominó "alcalosis misteriosa", debido a que a la fecha era el único examen de laboratorio disponible para el análisis del estado ácido-base en el paciente. Más tarde, con el desarrollo de técnicas de laboratorio, se supo que estos pacientes sufrían una grave acidosis respiratoria.<sup>23</sup>

En 1952, un ventilador regulado por volumen diseñado por Carl Engström fue exitoso en lograr una ventilación adecuada en los pacientes con poliomielitis.<sup>29</sup> El paso siguiente fue la creación de nuevos prototipos, tanto en Escandinavia como en EE.UU., empleados por primera vez en el *Massachusetts General Hospital*, con resultados exitosos. Así, la VM se impuso como técnica vital en el paciente grave y dio inicio a la era de la ventilación mecánica moderna, una historia relativamente corta.<sup>23</sup>

### ¿Por qué los niños son diferentes?

Los niños son anatómicamente y fisiológicamente diferentes de los adultos, situación que dificulta la extrapolación de resultados de estudios desde la población adulta. La relación entre capacidad residual funcional (CRF) y volumen pulmonar (capacidad pulmonar total) es menor en los niños que en los adultos, lo que ocasiona una menor reserva para el intercambio gaseoso.<sup>30-32</sup> Por lo tanto, la aplicación de terapias fundamentadas en el volumen corriente ( $V_T$ ) indexado por el peso corporal (ml/kg) puede presentar un impacto diferente en los lactantes en comparación con los adultos.<sup>33</sup>

La resistencia del sistema respiratorio y de la vía aérea disminuye al aumentar la talla del niño.<sup>34</sup> En los lactantes, el volumen pulmonar aumenta a una mayor velocidad que el crecimiento del diámetro de la vía aérea, lo cual explica por qué son particularmente proclives al atrapamiento aéreo, la hiperinsuflación y el incremento del espacio muerto ante patologías que aumentan su resistencia.

En modelos experimentales con animales prematuros se observó en la vía aérea, luego del uso de VM, la aparición de alteraciones anatómicas y de sus propiedades mecánicas, las cuales están inversamente relacionadas con la edad.<sup>35</sup> En la etapa neonatal, la distensibilidad total del sistema respiratorio varía entre 3 y 6 ml/cm  $\text{H}_2\text{O}$ , dada fundamentalmente por el pulmón.<sup>36,37</sup> La pared torácica es muy complaciente, a diferencia de la etapa de adulto, cuando la distensibilidad de ambas es bastante

semejante.<sup>38</sup> Estas diferencias en las propiedades mecánicas del niño generan un mayor trabajo para movilizar el mismo  $V_T$ .

Las principales diferencias en las variables de fisiología respiratoria se señalan en la *Tabla 1*.

Finalmente, presentan limitaciones dadas por la menor capacidad para generar fuerza muscular debido a la forma de la caja torácica (costillas horizontales), la localización de la inserción diafragmática, la menor masa muscular y la menor capacidad oxidativa.<sup>39,40</sup>

### Indicaciones de la ventilación mecánica

La decisión de iniciar la VM debe basarse en un adecuado juicio clínico, el cual debe considerar la evaluación de síntomas, signos y exámenes de laboratorio. La indicación depende de los objetivos clínicos que se desee cumplir.<sup>41</sup> Una vez superada la causa que ocasionó su inicio, se la debe retirar lo antes posible, proceso denominado desconexión o destete.

Las metas y objetivos actuales de la VM son sostener (no normalizar) el intercambio de gases, es decir, la ventilación alveolar ( $\text{PaCO}_2$ )

y la oxigenación ( $\text{PaO}_2$ ), disminuir el trabajo ventilatorio y permitir el mejor confort para el paciente, mientras se reducen al mínimo los efectos perjudiciales pulmonares (DIVM), hemodinámicos y sistémicos (*Tabla 2*).

El uso de VM se debe plantear ante la incapacidad del paciente para:

1. Lograr un adecuado intercambio gaseoso, función fundamental del aparato respiratorio.

1.1 *Ventilación alveolar*: apnea e hipoventilación alveolar.

1.2 *Oxigenación arterial*: para evitar la hipoxia tisular, definiéndose hipoxemia como  $\text{PaO}_2 < 70$  mmHg con  $\text{FiO}_2 > 0,6$ .

2. Sustituir o disminuir el trabajo respiratorio ante un aumento de las demandas ventilatorias.

2.1 Ante un incremento de la carga inspiratoria, a saber:

*Carga resistiva*: obstrucción de la vía aérea superior, broncoespasmo, bronquiolitis.

*Carga elástica (pulmonar)*: síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía, edema pulmonar, etc.

*Carga elástica (toracoabdominal)*: distensión

TABLA 1. Comparación de variables respiratorias entre un recién nacido de término y un adulto

	Recién nacido	Adulto
Frecuencia respiratoria (resp/minuto)	30-50	12-16
Volumen corriente (ml/kg)	5-8	7
$V_D/V_T$	0,27-0,37	0,3
Capacidad vital (ml/kg)	35-40	50-60
CRF (ml/kg)	23-32	30
Capacidad pulmonar total (ml/kg)	55-70	80-85
Distensibilidad sistema respiratorio (ml/cm $\text{H}_2\text{O}$ )	3-6	100-200
Distensibilidad pulmonar específica	0,055 ± 0,01	0,041
Ventilación minuto (ml/kg/min)	200-260	90
Ventilación alveolar (ml/kg/min)	100-150	60
Consumo de oxígeno (ml/kg/min)	6-8	3-4
Resistencia vía aérea (cm $\text{H}_2\text{O}/\text{L}/\text{seg}$ )	25-50	3-4

$V_D/V_T$ : fracción de espacio muerto; CRF: capacidad residual funcional.

TABLA 2. Metas para considerar en el uso de la ventilación mecánica

Metas	Evitar
1. Soportar la ventilación alveolar	1. Deprimir el débito cardíaco
2. Sostener la oxigenación	2. Lesionar el pulmón
3. Aliviar el trabajo respiratorio	3. Lesionar órganos distantes

abdominal, trauma, deformación torácica, etc.

*Carga umbral (preinspiratoria):* corresponde a la fuerza residual a vencer por la actividad muscular inspiratoria para poder generar el próximo flujo inspiratorio, y representa una sobregencia para la bomba ventilatoria; por ejemplo, hiperinsuflación pulmonar en el asma grave o en el daño pulmonar crónico.<sup>42</sup>

3. Mantener la permeabilidad de la vía aérea ante la alteración del nivel de conciencia.
4. Lograr disminuir el  $VO_2$  sistémico o miocárdico. El trabajo de la musculatura ventilatoria en situaciones patológicas representa hasta el 50% del  $VO_2$  sistémico.<sup>43-48</sup>
5. Permitir el uso de anestesia, sedación y mio-relajantes.

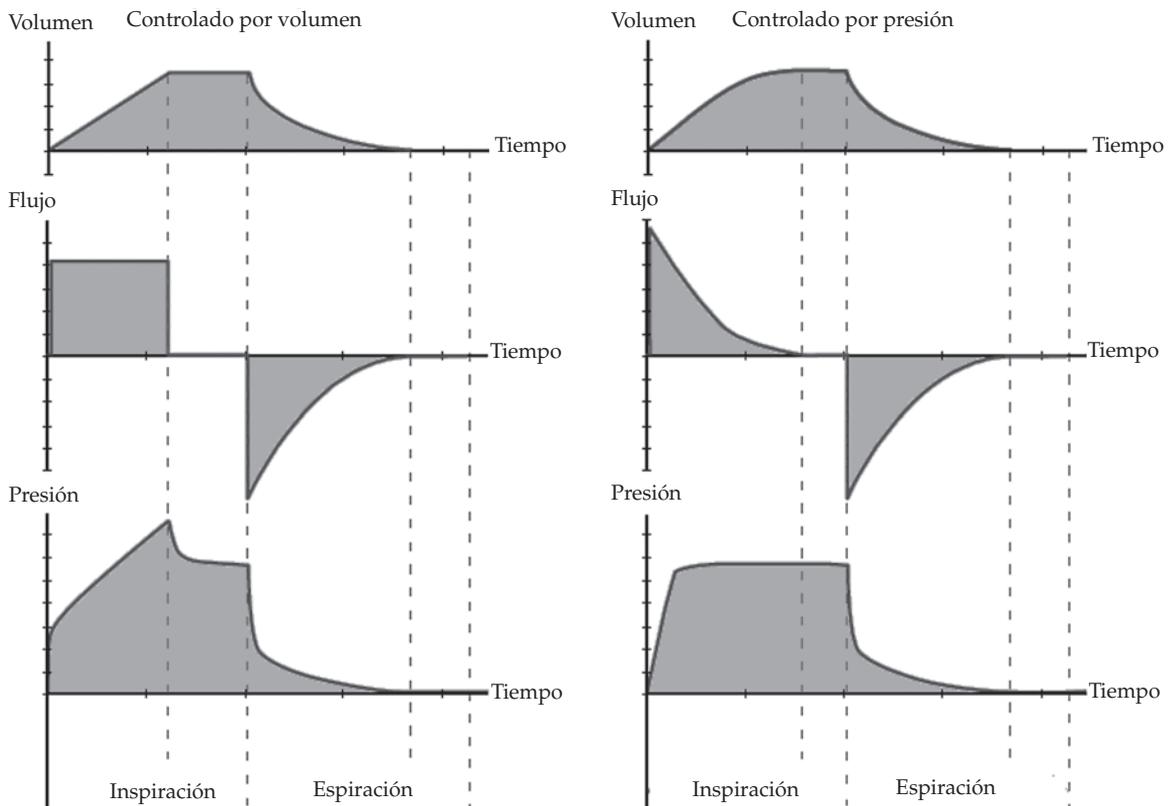
**Programación inicial de la ventilación mecánica según la fisiopatología subyacente**

Es esencial que los parámetros estén orientados hacia la indicación inicial del soporte ventilatorio. En términos generales, aunque no se ha podido demostrar la superioridad de una modalidad sobre la otra (ventilación controlada

por presión o volumen),<sup>49</sup> se puede recomendar a partir de la experiencia del operador:

- a) Distensibilidad pulmonar disminuida: estrategia de pulmón abierto, limitando el  $V_T$  (6-8 ml/kg peso ideal) y la presión meseta ( $P_m < 30$  cm  $H_2O$ ) sobre un volumen pulmonar espiratorio final optimizado, utilizando una presión positiva al final de la espiración (PEEP) moderada/alta, según la gravedad de la enfermedad subyacente. Esta estrategia está dirigida a la reducción de apertura/colapso alveolar cíclico y de la tensión y elongación de fin de inspiración, noxas mecánicas responsables de desencadenar una consecuencia biológica (biotrauma). Esta estrategia podría generar una hipercapnia leve a moderada (*hipercapnia permisiva*). Bajo estos lineamientos empíricamente utilizamos modos de flujo decreciente (controlados por presión o volumen regulado por presión), homologando una morfología de flujo más próxima a nuestra fisiología, aunque no existe evidencia que muestre que ventilar de un modo u otro modifique el pronóstico (Figura 2).<sup>50</sup>

FIGURA 2. Representación gráfica simultánea para curvas de volumen, flujo y presión versus tiempo, para modalidad controlada por volumen (izquierda) y por presión (derecha)



b) Patología resistiva: habitualmente son necesarios  $V_T$  bajos, con ajuste minucioso de los tiempos inspiratorio y espiratorio, evitando las complicaciones originadas por la hiperinsuflación pulmonar dinámica y, si es posible, emplear precozmente un soporte ventilatorio parcial. Un control completo de la ventilación puede dar lugar a una atrofia de los músculos respiratorios, agravada por el empleo de esteroides y el bloqueo neuromuscular, y complicar la desconexión. El nivel de PEEP tradicionalmente es ajustado (alrededor del 60%), por debajo de la auto-PEEP o PEEP intrínseca (PEEPi).<sup>51</sup> Este consiste en el atrapamiento aéreo ocasionado por la incapacidad de los alvéolos de vaciarse completamente, lo que se traduce en una presión alveolar al final de la espiración mayor que la presión de la vía aérea. Esta se puede medir con la maniobra de pausa espiratoria (PEEP estática), que es la oclusión de la vía aérea al final de la espiración. Así, en ausencia de flujo, la presión de la vía aérea proximal y la del alvéolo se equilibran, permitiendo su medición.

Sigue siendo válida la estrategia de hipercapnia permisiva.<sup>52</sup> Empíricamente parece preferible el empleo de modo de flujo fijo (controlado por volumen) puesto que, mediante la identificación de la  $P_m$ , permite discriminar el componente resistivo de las vías aéreas del componente elástico, lo que facilita el empleo de  $P_m$  dentro del límite de seguridad establecido (Figura 2).<sup>53</sup>

En la actualidad, la terapia ventilatoria puede influir en forma positiva o negativa en la evolución del paciente. Concordantemente se ha evidenciado una mayor adherencia a los conceptos derivados de los ensayos clínicos de VM en la práctica clínica habitual.<sup>54</sup>

En suma, una VM protectora implica necesariamente reclutar el tejido no aireado, restableciendo la CRF, prevenir el colapso/apertura alveolar cíclico y evitar la distensión alveolar excesiva. Para esto último es muy importante que la presión de distensión o diferencial ( $\Delta P$ ,  $P_m$  - PEEP) sea, en lo posible, menor de 15 cm  $H_2O$  (Figura 3).

### Ventilación mecánica en el estado asmático

El niño asmático en insuficiencia respiratoria refractaria al tratamiento está dentro de los más difíciles de tratar. La VM debe indicarse ante una hipoxemia refractaria o en los pacientes

con acidosis respiratoria que no responde a la farmacoterapia.<sup>55,56</sup> De los niños con estado asmático ingresados en la UCI, un 5% a 10% requieren VM.<sup>53</sup> Los objetivos son evitar la muerte por asfixia y que la VM no sea causante de morbimortalidad.<sup>57</sup> Para lograrlo, la estrategia ventilatoria debe estar orientada a disminuir el atrapamiento aéreo, el cual se origina por el incremento de la resistencia de la vía aérea, secreciones y edema. La estrategia ventilatoria más adecuada para estos pacientes es: un  $V_T$  entre 4 y 8 ml/kg (mantener  $P_m \leq 30$  cm  $H_2O$ ), frecuencia respiratoria baja, permitiendo el empleo de tiempos inspiratorio y espiratorio suficientes, y una PEEP que coincida con la PEEP intrínseca.<sup>51,53</sup>

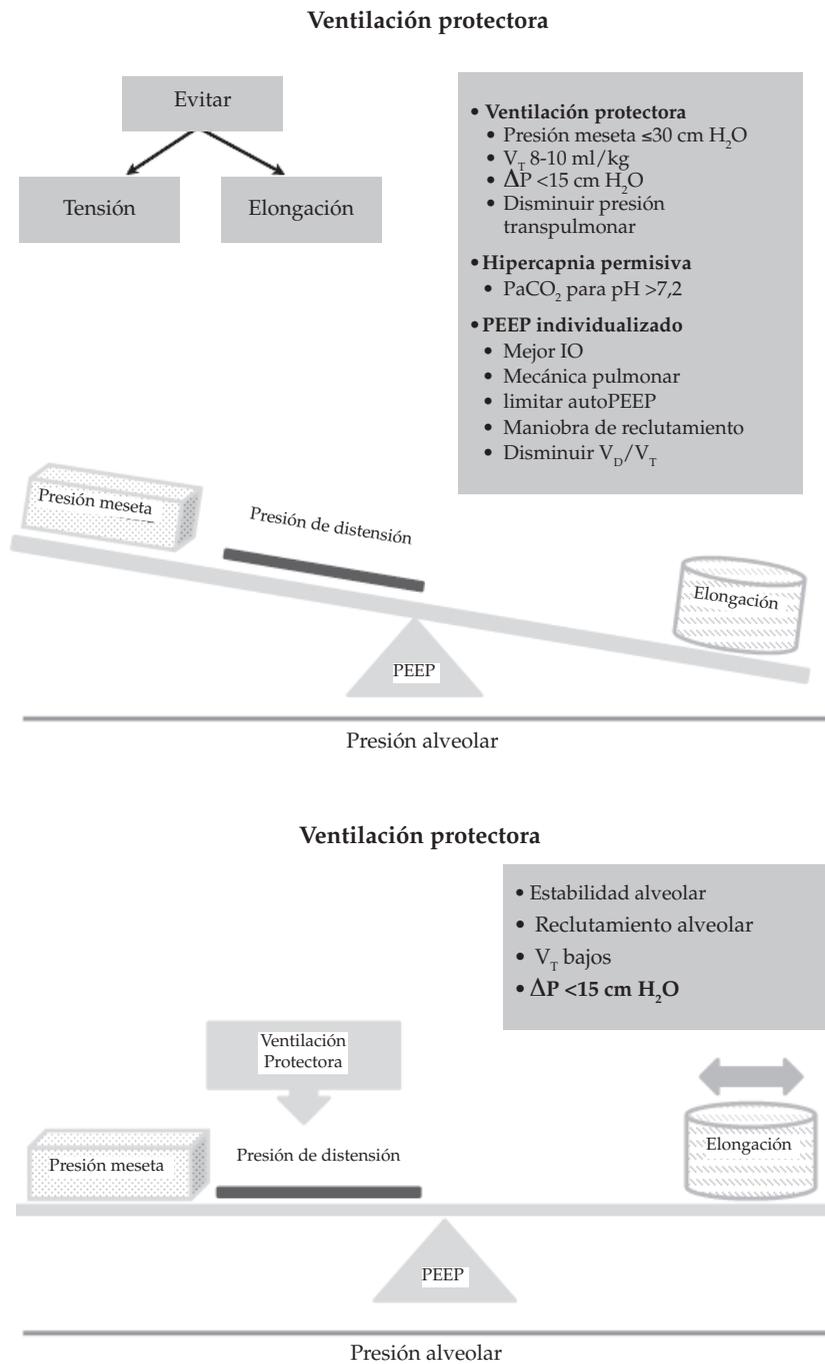
La VM en estos pacientes, empleando una modalidad controlada por volumen, se caracteriza por una elevación de la presión inspiratoria pico (PIP),  $P_m$  y PEEPi. El aumento de estas dos últimas se produce por la presencia de hiperinsuflación pulmonar dinámica, mientras que la PIP se ve incrementada principalmente por la mayor resistencia en la vía aérea. El grado de hiperinsuflación dinámica durante la VM depende de factores del paciente y de factores dependientes de la estrategia ventilatoria empleada.<sup>58</sup>

Se debe monitorear la PEEPi (resistencia al flujo en espiración), el gradiente PIP- $P_m$  (resistencia al flujo en inspiración) y la presión diferencial.<sup>59,60</sup>

### Ventilación mecánica en los pacientes con cardiopatía congénita e hipertensión pulmonar

La VM causa cambios cíclicos en los volúmenes pulmonares y las presiones intratorácicas, y origina modificaciones en el tono del sistema nervioso autónomo, la resistencia vascular pulmonar y el retorno venoso, y efectos opuestos sobre la poscarga biventricular, fenómenos englobados como interacciones corazón-pulmón. Ante la falla ventricular izquierda (VI), la VM es beneficiosa al corregir la hipoxia y la ventilación logrando una disminución del  $VO_2$  y de la poscarga ventricular (entendida como presión transmural del VI), que permite mejorar el volumen eyectivo. En un paciente con cardiopatía congénita la VM, además de ser una terapia de soporte vital, puede emplearse para modificar el balance entre el flujo pulmonar y el sistémico. Existe un importante grupo de pacientes con grave disfunción del corazón derecho en quienes es muy beneficiosa la retirada precoz de la VM, incluso antes de su ingreso en la UCI.<sup>61</sup>

FIGURA 3. Esquema del uso de ventilación mecánica protectora. Se destaca que mediante el uso de una menor presión de distensión se obtiene una menor elongación pulmonar



- Estabilidad alveolar
- Reclutamiento alveolar
- V<sub>T</sub> bajos
- $\Delta P < 15$  cm H<sub>2</sub>O

**Destete del ventilador mecánico**

La prolongación innecesaria de la VM, en relación con factores de riesgo asociados, puede ocasionar una alta morbilidad.<sup>62</sup>

Existe evidencia de que una parte importante

de la duración del soporte ventilatorio se destina a la desconexión del paciente.<sup>1</sup> No obstante, en el último tiempo se ha observado un franco descenso de su duración con respecto al tiempo total del soporte ventilatorio.<sup>63</sup>

### Predicción de falla de la extubación

En la población pediátrica general, la capacidad de los tradicionales predictores pronósticos de destete tras una prueba de ventilación espontánea (PVE) ha mostrado un escaso resultado.<sup>64</sup>

### Métodos actuales de destete

Los estudios de Farías y cols.<sup>65</sup> muestran que los niños pueden ser desconectados con éxito de la VM tras una PVE con un tubo en T (el sujeto queda expuesto a la presión ambiental) o manteniendo al paciente conectado al respirador con niveles bajos de presión de soporte inspiratorio o espiratorio. La posibilidad de extubación se evalúa después de 30 a 120 minutos de iniciada la PVE.

### CONCLUSIONES

El niño es anatómica y funcionalmente distinto del adulto y las diferencias deben ser consideradas durante el soporte ventilatorio. El objetivo de este no es normalizar la gasometría a costa de provocar un daño. En los pacientes con mala distensibilidad, mantener el reclutamiento pulmonar sin aplicar una excesiva presión de distensión y el uso juicioso de la PEEP pueden limitar el DIVM. En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, la protección pulmonar puede basarse en  $V_T$  pequeños y tiempos inspiratorios y espiratorios prolongados.

El retiro de la VM es un proceso que implica la dosificación minuciosa de la sedación, el escrutinio diario y la realización de una prueba de ventilación espontánea. ■

### BIBLIOGRAFÍA

- Farias JA, Frutos F, Esteban A, Flores JC, et al. What is the daily practice of mechanical ventilation in pediatric intensive care units? A multicenter study. *Intensive Care Med* 2004;30(5):918-25.
- Farias JA, Fernández A, Monteverde E, Flores JC, et al. Mechanical ventilation in pediatric intensive care units during the season for acute lower respiratory infection: a multicenter study. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(2):158-64.
- Wolfler A, Calderoni E, Ottonello G, Conti G, et al. Daily practice of mechanical ventilation in Italian pediatric intensive care units: a prospective survey. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12(2):141-6.
- Rusconi F, Castagneto M, Gagliardi L, Leo G, et al. Reference values for respiratory rate in the first 3 years of life. *Pediatrics* 1994;94(3):350-5.
- Loer SA, Scheeren TW, Tarnow J. How much oxygen does the human lung consume? *Anesthesiology* 1997;86(3):532-7.
- Nunn JF. Non respiratory functions of the lung. En: Nunn JF (ed). *Applied respiratory physiology*. London: Butterworths; 1993. Págs.306-17.
- Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):294-323.
- Plötz FB, Slutsky AS, van Vught AJ, Heijnen CJ. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. *Intensive Care Med* 2004;30(10):1865-72.
- Gattinoni L, Carlesso E, Caironi P. Stress and strain within the lung. *Curr Opin Crit Care* 2012;18(1):42-7.
- de Prost N, Ricard JD, Saumon G, Dreyfuss D. Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care* 2011;1(1):28.
- Donoso FA, Cruces RP. Daño pulmonar inducido por ventilación mecánica y estrategia ventilatoria convencional protectora. *Rev Chil Pediatr* 2007;78(3):241-52.
- Molfino NA. Evolución funcional del pulmón y síntomas respiratorios. *Arch Bronconeumol* 2004;40(10):429-30.
- West JB, Watson RR, Fu Z. The human lung: did evolution get it wrong? *Eur Respir J* 2007;29(1):11-7.
- Maina JN. Comparative respiratory morphology: themes and principles in the design and construction of the gas exchangers. *Anat Rec* 2000;261(1):25-44.
- West JB. How well designed is the human lung? *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(6):583-4.
- West JB. Comparative physiology of the pulmonary blood-gas barrier: the unique avian solution. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009;297(6):R1625-34.
- West JB. Thoughts on the pulmonary blood-gas barrier. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;285(3):L501-13.
- Dräger H. Das Werden des Pulmots. *Drägerhefte* 1917;57/58:495-6.
- Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. A Design for Adults and Children. *J Clin Invest* 1929;7(2):229-47.
- Emerson JE. Some reflections on iron lungs and other inventions. *Respir Care* 1998;43(7):574-83.
- Motley HL, Werko L, Cournard A, Richards DW. Observations on the clinical use of intermittent positive pressure. *J Aviat Med* 1947;18(5):417-35.
- Motley HL, Cournard A, Werko L, Dresdale DT, et al. Intermittent positive pressure breathing. A means of administering artificial respiration in man. *J Am Med Assoc* 1948;137(4):370-82.
- West JB. The physiological challenges of the 1952 Copenhagen poliomyelitis epidemic and a renaissance in clinical respiratory physiology. *J Appl Physiol* 2005;99(2):424-32.
- Ibsen B. The anaesthetist's viewpoint on the treatment of respiratory complications in poliomyelitis during the epidemics in Copenhagen, 1952. *Proc R Soc Med* 1954;47:72-4.
- Andersen EW, Ibsen B. The anaesthetic management of patients with poliomyelitis and respiratory paralysis. *Br Med J* 1954;1:786-8.
- Lassen HC. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet* 1953;1:37-41.
- Lassen HC. The management of respiratory and bulbar paralysis in poliomyelitis. *Monogr Ser World Health Organ* 1955;26:157-211.
- Berthelsen PG, Cronqvist M. The first intensive care unit in the world: Copenhagen 1953. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1190-5.
- Engström CG. Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the Engström universal respirator. *B Med J* 1954;2:666-9.
- Thorsteinsson A, Jonmarker C, Larsson A, Vilstrup C, et al. Functional residual capacity in anesthetized children: normal values and values in children with cardiac anomalies. *Anesthesiology* 1990;73:876-81.

31. Gaultier C. Lung volumes in neonates and infants. *Eur Respir J Suppl* 1989;4:1305-1345.
32. Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1995;8:492-506.
33. Copland IB, Martinez F, Kavanagh BP, Engelberts D, et al. High tidal volume ventilation causes different inflammatory responses in newborn versus adult lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:739-48.
34. Lanteri CJ, Sly PD. Changes in respiratory mechanics with age. *J Appl Physiol* 1993;74:369-78.
35. Deoras KS, Wolfson MR, Bhutani VK, Shaffer TH. Structural changes in the tracheae of preterm lambs induced by ventilation. *Pediatr Res* 1989;26:434-7.
36. Grunstein MM, Springer C, Godfrey S, Bar-Yishay E, et al. Expiratory volume clamping: a new method to assess respiratory mechanics in sedated infants. *J Appl Physiol* 1987;62:2107-14.
37. Gappa M, Colin AA, Goetz I, Stocks J. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Passive respiratory mechanics: the occlusion techniques. *Eur Respir J* 2001;17:141-8.
38. Papastamelos C, Panitch HB, England SE, Allen JL. Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood. *J Appl Physiol* 1995;78:179-84.
39. Wenchich L, Zeman J, Hansíková H, Plavka R, et al. Mitochondrial energy metabolism in very premature neonates. *Biol Neonate* 2002;81:229-35.
40. Honzik T, Wenchich L, Böhm M, Hansikova H, et al. Activities of respiratory chain complexes and pyruvate dehydrogenase in isolated muscle mitochondria in premature neonates. *Early Hum Dev* 2008;84:269-76.
41. Mehta NM, Arnold JH. Mechanical ventilation in children with acute respiratory failure. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:7-12.
42. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, Casaburi R, et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4:145-68.
43. Hussain SN, Roussos C. Distribution of respiratory muscle and organ blood flow during endotoxic shock in dogs. *J Appl Physiol* 1985;59:1802-8.
44. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. *N Engl J Med* 1982;307:786-97.
45. Roussos C. Function and fatigue of respiratory muscles. *Chest* 1985;88:124S-132S.
46. Aubier M, Trippenbach T, Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol* 1981;51:499-508.
47. Viires N, Sillye G, Aubier M, Rassidakis A, et al. Regional blood flow distribution in dog during induced hypotension and low cardiac output. Spontaneous breathing versus artificial ventilation. *J Clin Invest* 1983;72:935-47.
48. Manthous CA, Hall JB, Kushner R, Schmidt GA, et al. The effect of mechanical ventilation on oxygen consumption in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:210-4.
49. Duyndam A, Ista E, Houmes RJ, van Driel B, et al. Invasive ventilation modes in children: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R24.
50. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: a consensus of two. *Crit Care Med* 2004;32:250-5.
51. Macintyre NR, Cheng KC, McConnell R. Applied PEEP during pressure support reduces the inspiratory threshold load of intrinsic PEEP. *Chest* 1997;111:188-93.
52. Hickling KG. Permissive hypercapnia. *Respir Care Clin N Am* 2002;8:155-69.
53. Werner HA. Status asthmaticus in children. *Chest* 2001;119:1913-29.
54. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, Frutos-Vivar F, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:170-7.
55. Qureshi F. Management of children with acute asthma in the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1999;15:206-14.
56. Roberts JS, Bratton SL, Brogan TV. Acute severe asthma: differences in therapies and outcomes among pediatric intensive care units. *Crit Care Med* 2002;30:581-5.
57. Newth CJ, Meert KL, Clark AE, Moler FW, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Fatal and near-fatal asthma in children: the critical care perspective. *J Pediatr* 2012;161:214-21.
58. Connors AF Jr, McCaffree DR, Gray BA. Effect of inspiratory flow rate on gas exchange during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:537-43.
59. Blanch L, Bernabé F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respir Care* 2005;50:110-23.
60. Tuxen DV, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:872-9.
61. Cetta F, Feldt RH, O'Leary PW, Mair DD, et al. Improved early morbidity and mortality after Fontan operation: the Mayo Clinic experience, 1987 to 1992. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:480-6.
62. Payen V, Jouvet P, Lacroix J, Ducruet T, et al. Risk factors associated with increased length of mechanical ventilation in children. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:152-7.
63. Farias JA, Fernández A, Monteverde E, Flores JC, et al. Mechanical ventilation in pediatric intensive care units during the season for acute lower respiratory infection: a multicenter study. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13:158-64.
64. Farias JA, Alía I, Retta A, Olazarri F, et al. An evaluation of extubation failure predictors in mechanically ventilated infants and children. *Intensive Care Med* 2002;28:752-7.
65. Farias JA, Retta A, Alía I, Olazarri F, et al. A comparison of two methods to perform a breathing trial before extubation in pediatric intensive care patients. *Intensive Care Med* 2001;27:1649-54.