

# PROBLEMAS EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA: INEFICACIA Y COMPLICACIONES

*Sarah Heili Frades y Germán Peces Barba*

## INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva se ha consolidado como una forma de tratamiento eficaz en numerosas situaciones de insuficiencia respiratoria, tanto aguda como crónica. Inicialmente introducida para el manejo domiciliario de pacientes en situación de hipoventilación crónica, posteriormente su uso en pacientes con insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda, o crónica reagudizada, se demostró una forma de tratamiento eficaz, capaz de disminuir las necesidades de intubación y la mortalidad del proceso. Más recientemente, su uso ha mostrado ser también adecuado en determinadas situaciones de insuficiencia respiratoria hipoxémica. Sin embargo, pese a su carácter no invasivo, y en ocasiones como consecuencia de éste, la VMNI no está exenta de complicaciones y problemas, los cuales pueden desembocar en el fracaso de la misma. En general, la mayor parte de las complicaciones de la VMNI están relacionadas con problemas de adaptación al respirador o a las máscaras de acceso, los cuales pueden dar lugar a la aparición de asincronías respiratorias que conduzcan a la ineficacia del procedimiento.

## PROBLEMAS EN VENTILACIÓN MECÁNICA ASOCIADOS AL TIPO DE MASCARILLA: TOLERANCIA, FUGAS, ASINCRONÍAS Y EFECTOS SECUNDARIOS INDESEABLES

La tolerancia clínica es uno de los factores pronósticos de fracaso de la VMNI; es, por tanto, fundamental elegir correctamente la mascarilla. Existen muchos tipos de mascarillas,

de forma y material diferente, preparados para su uso o hechos a medida. Habrá pues que tener las mascarillas adecuadas y varios tipos y tamaños al no disponer de tiempo para realizarlas a medida.

El problema del rechazo a la mascarilla como factor principal del fracaso de la VMNI se ha puesto de manifiesto en varios trabajos como el de Pepin et al., que estudia la tolerancia a la mascarilla nasal en 193 enfermos con SAOS en VS-PEEP y CPAP, encontrando intolerancia en el 50% de los enfermos<sup>(1)</sup>. Un trabajo más antiguo en un grupo similar de enfermos encontró intolerancias en el 43% de los casos<sup>(2)</sup>. Un reciente estudio de Strumpf detectó siete fracasos primarios de la VMNI secundarios a la intolerancia de la mascarilla en un colectivo de 19 enfermos<sup>(3)</sup>. Un reciente estudio multicéntrico ha demostrado que la mala tolerancia a la VMNI era un factor predictivo significativo e independiente de fracaso de la VMNI y, asimismo, este fracaso de la VMNI se asociaba de forma también significativa e independiente a la mortalidad en las unidades de reanimación<sup>(4)</sup>.

No es de extrañar que el comportamiento ventilatorio y las resistencias de las vías aéreas se modifiquen cuando respiramos por la nariz o por la boca<sup>(5-7)</sup>. Una buena mascarilla debe reunir las siguientes características:

1. **Adaptabilidad**, suficiente para soportar los cambios de presión. Evitando el exceso de fugas. “Siempre” habrá fugas, lo importante es minimizarlas y evitar que afecten a la adaptación. También es importante que el ventilador compense esas fugas, des-

graciadamente esto no está aún muy bien estudiado<sup>(8,9)</sup>.

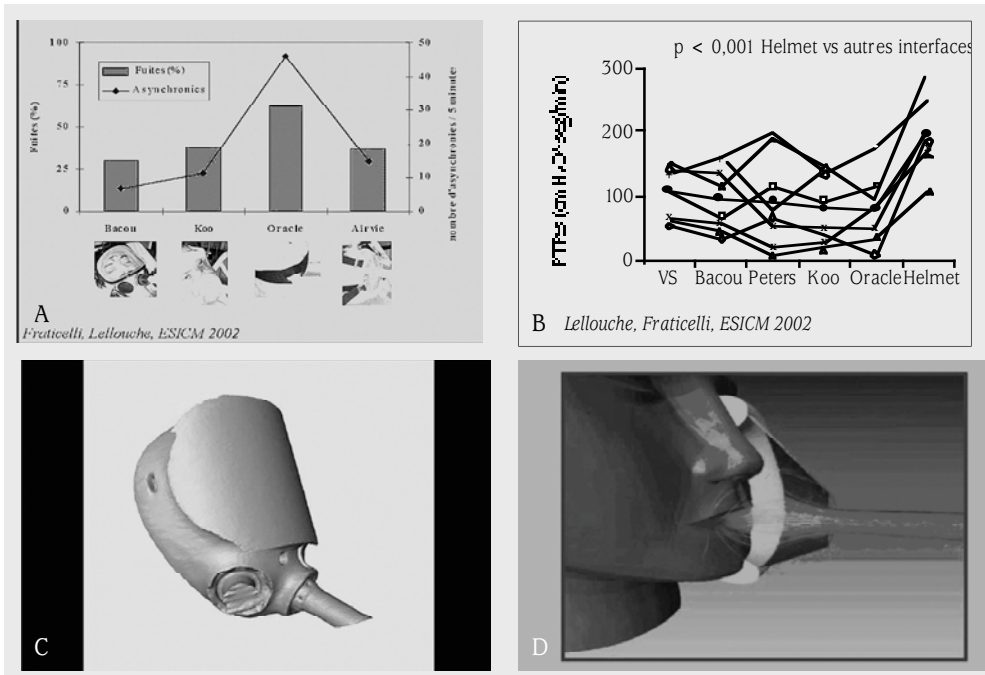
2. **Mínimo espacio muerto.** Utilizar una mascarilla con poco espacio muerto sólo puede ser favorable, sobre todo para los pacientes hipercápnicos con gran demanda ventilatoria. Algunas máscaras faciales tienen orificios calibrados para eliminar el CO<sub>2</sub><sup>(10)</sup>. Los sistemas de conducto único inspiratorio-espирatorio con mascarillas que contienen también orificios calibrados pueden no ser aptos para evitar el *rebreathing* en pacientes con altas demandas ventilatorias<sup>(11,12)</sup>. En general y en el mejor de los casos, la mascarilla tiene 70 mL de espacio muerto, sin embargo se ha demostrado que este espacio muerto tiene poco impacto sobre el trabajo respiratorio y el intercambio de gases entre un grupo de mascarillas evaluadas. A nivel de fugas el que menos tiene es la mascarilla facial completa no recomendándose las orales (Fig. 1 A). El HELMET es un caso especial frente al resto que hace aumentar el trabajo respiratorio significativamente (Fig. 1 B). La mascarilla facial completa contiene 1.500 mL de espacio muerto. Sin embargo, la simulación con TAC y fluido marcado en PS-PEEP demuestra que las líneas de corriente se dirigen a la boca sin mezclarse con el espacio muerto (Fig. 1 C). Por esta razón, a diferencia de lo que se podía pensar es esta máscara tan eficaz o más que las demás. Tiene además la ventaja de tener apoyos distintos al puente nasal por lo que debe ser una de las mascarillas de intercambio. La desventaja está en la claustrofobia a la que puede dar lugar. La mascarilla facial oronasal habitual, en cambio, tiene situado el orificio de manera que el fluido se mezcla con el espacio muerto, por lo que este participa en la ventilación. Por esa razón, para este tipo de mascarillas se recomiendan las de menor espacio muerto y menor fuga. La mascarilla oronasal ideal, tendría un orificio de conexión a la altura de la boca (Fig. 1 D).

3. **Bajo peso.** Lo que se recomienda actualmente es que toda unidad de intermedios disponga de mascarillas de varios tipos y tamaños poniendo especial atención a disponer de máscaras con distintos tipos de apoyo. El elevado peso y un punto de apoyo fijo favorecen la aparición de las escaras, factor predictivo de fracaso de la VMNI. Su incidencia actual es del 20-34 %<sup>(13)</sup>.
4. **Instalación y retirada rápida y sencilla.** La disposición de la mascarilla y arnés debe ser obvia incluso para el personal no entrenado. Para que la retirada sea sencilla, incluso para el propio enfermo, porque en un momento dado hay que poder retirar la mascarilla con extrema rapidez (IOT, vómitos...).
5. **Transparencia.** Permite observar posibles apariciones de vómitos o abundantes secreciones. Además, una mascarilla transparente elimina gran parte de claustrofobia y da más seguridad al enfermo.

#### PROBLEMAS EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA ASOCIADOS A LA ELECCIÓN DE LA TUBULADURA: EL *REBREATHING*

En las diferentes unidades de intermedios de Francia e Italia, los ventiladores utilizados para administrar VMNI son ventiladores de reanimación, complejos y sofisticados. Estos ventiladores también tienen habitualmente un doble circuito, en los que las vías inspiratoria y espiratoria están aisladas. En otras unidades se vienen utilizando por su simplicidad y bajo coste ventiladores de domicilio o de transporte. La mayoría de estos últimos tienen sistemas únicos inspiratorios y espiratorios y utilizan un sistema de válvula solenoide para separar los ajustes de la presión positiva inspiratoria y espiratoria, sin embargo tienen un riesgo de *rebreathing* que hay que tener en cuenta.

Estos sistemas poseen en la mascarilla unos conductos que permiten que el aire espirado vaya a la atmósfera. Los canales están calibrados y, si hay una EPAP suficiente o el tiempo espiratorio es largo, se lava el gas carbónico del sistema. Pero, en casos de alta



**FIGURA 1.** A: tasa de fugas y asincronías con los distintos tipos de mascarillas; B: trabajo respiratorio (PTPes) con los distintos tipos de mascarilla; C: morfometría de la mascarilla facial completa Bakou, dirección del flujo, escasa mezcla en el interior; D: mascarilla ideal, simulación de flujos internos.

demanda ventilatoria y elevada frecuencia respiratoria, puede producirse un *rebreathing*. Además, la EPAP en VMNI está limitada por la posible aparición de fugas e insuflación gástrica<sup>(14)</sup>. En el año 1995 un estudio de Lo faso et al.<sup>(15)</sup> demostró la existencia de *rebreathing* utilizando bajos niveles de EPAP, que se anulaba utilizando una válvula anti-*rebreathing* que, por otra parte, puede generar un incremento de la EPAP y aumentar el trabajo respiratorio. Puede, por tanto, concluirse que cuando se vayan a utilizar bajos niveles de PEEP conviene poner una válvula anti-*rebreathing*. Lo deseable de cualquier modo es disponer de ventiladores con dos sistemas aislados inspiratorio y espiratorio. De no ser así y en ausencia de válvula anti-*rebreathing*, es necesaria una EPAP precisa que está aún por determinar<sup>(16)</sup> o que los orificios estén en la mascarilla y ésta tenga poco espacio muerto<sup>(17)</sup>. Según Lofaso et al.<sup>(18)</sup>, un nivel de 5 cmH<sub>2</sub>O genera un 20 % del VT

de *rebreathing*. Para eliminar ese *rebreathing* sin válvula con un VT de 400 mL sería necesario un tiempo espiratorio superior a 2 segundos, algo que sólo encontraremos en pacientes con EPOC estable. La EPAP necesaria para anular el *rebreathing* es de 8-10 cmH<sub>2</sub>O, en la mayoría de los casos, pero estos niveles aumentan las fugas, asincronías e intolerancias. La válvula anula este problema pero aumenta la resistencia espiratoria y así el trabajo espiratorio; además, según estos autores, altera el *trigger* inspiratorio.

La ventaja de disponer de un doble circuito es poder medir el volumen corriente espirado (VTE), fundamental para conocer el grado de ventilación. La ventilación mecánica no invasiva no aísla la vía aérea y el aire que entra a través del tubo inspiratorio y mascarilla al paciente va en parte al pulmón pero también queda en la orofaringe, va al esófago, o se pierde en fugas a través de la mascarilla. Sólo lo

que procede de la espiración, es decir, el VTE procede del pulmón y, por tanto, participa en la ventilación. Conocer este valor es conocer la ventilación del paciente. Este es un mensaje de vital importancia para todos aquellos servicios que deseen iniciar una VMNI de calidad y con seguridad, y uno de los mensajes más importantes de esta monografía. El circuito doble debe ser una prioridad en nuestras unidades. Esto complica la elección del ventilador y obliga a incrementar los costes, pero la alternativa de circuitos únicos en pacientes graves está abocada al fracaso.

### **PROBLEMAS ASOCIADOS A LA ELECCIÓN DEL HUMIDIFICADOR EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA: ESPACIO MUERTO Y TRABAJO RESPIRATORIO**

La utilización de respiradores de reanimación que se nutren de aire seco y  $O_2$  centralizado para la VMNI, hace necesario humidificar y calentar el aire inspirado para evitar las conocidas alteraciones en la mecánica pulmonar, intercambio de gases, aclaración mucociliar y producción de surfactante pulmonar<sup>(19-21)</sup>. Por esta razón se han venido utilizando humidificadores de agua para evitar estas complicaciones<sup>(22)</sup>. Sin embargo, estos sistemas no están exentos de riesgos pudiendo dar lugar a condensaciones en las tubuladuras que favorecen la aparición de las neumonías asociadas al respirador y oclusiones del tubo por secreciones<sup>(24)</sup>. Kollef et al.<sup>(25)</sup> demostraron que en VMI era más eficiente y no entrañaba más riesgos utilizar un filtro humidificador que un sistema humidificador con agua. En esta línea, Yackson et al.<sup>(26)</sup>, evaluando cuatro filtros diferentes: DAR Hygroster (DHS), DAR Hygobac (DHC), Pall Ultipor BB50 (PUBC) y el Intersurgical filtatherm (IFT) objetivamente marcadas diferencias entre los distintos filtros. Más recientemente se ha demostrado que la utilización de los filtros en VMNI da lugar a un aumento notable del trabajo respiratorio, un incremento de las presiones esofágicas, de la actividad diafragmática, de la auto PEEP, y del  $CO_2$ . Para compensar estas alteraciones era necesario aumentar la

presión de soporte en al menos  $8 \text{ cmH}_2\text{O}$ <sup>(27)</sup>. Por este motivo y salvo que esa presión de soporte sea bien tolerada, es preferible utilizar humidificadores de agua, haciendo aspiraciones frecuentes y manteniendo unos cuidados óptimos.

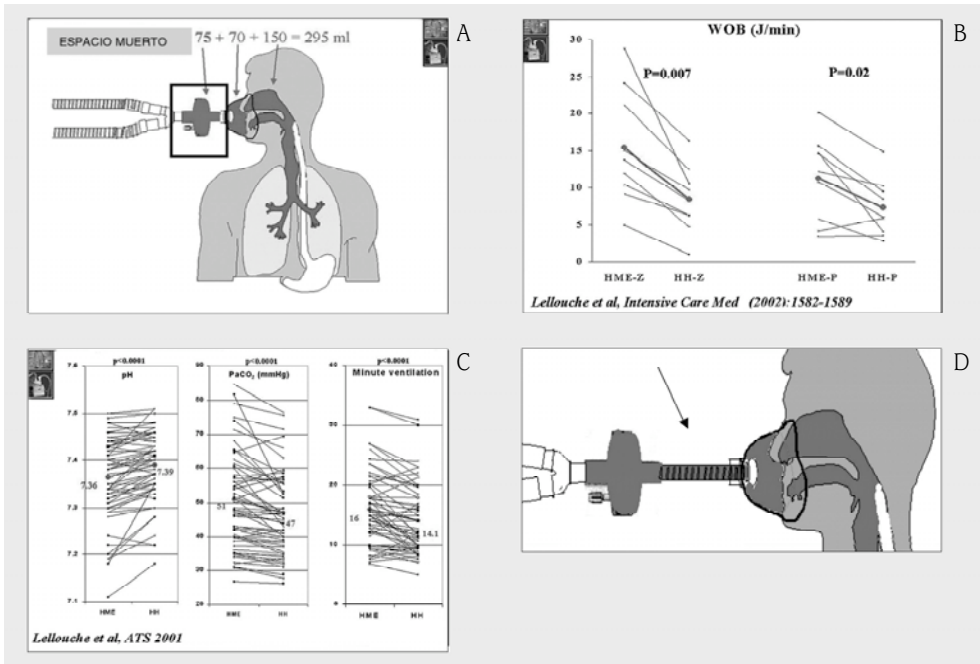
Como veíamos al hablar de los tipos de mascarilla, no podemos olvidar que los filtros conllevan un determinado espacio muerto nada desdeñable (Fig. 2 A).

Comparando el trabajo respiratorio generado utilizando un humidificador de agua sin PEEP, con un filtro humidificador, se comprueba que, en todas las situaciones, el filtro aumentaba el trabajo respiratorio y que éste disminuía al añadir PEEP (Fig. 2 B). Aunque el efecto sigue siendo clínicamente relevante (Fig. 2 C) hay que tener presente que el filtro añade un espacio muerto de unos 75 mL, que no existe con el humidificador de agua.

Los ventiladores de turbina utilizan aire ambiente de modo que para  $FiO_2$  menores de 60% no se hace necesario humidificar el aire inspirado, para concentraciones mayores se recomienda utilizar humidificador. En ocasiones se adapta un tubo anillado (Fig. 2 D) entre el filtro y la mascarilla que hace aumentar más el espacio muerto.

### **PROBLEMAS ASOCIADOS CON LA ELECCIÓN DEL VENTILADOR PARA REALIZAR VMNI: LO QUE DEBEMOS SABER**

Una unidad de cuidados intermedios no es en principio una unidad de cuidados intensivos, sin embargo, muchas unidades de intermedios de Francia, Italia y España se ubican en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y la mayoría de las UCIs europeas desarrollan la VMNI para reducir la tasa de intubaciones, evitar la morbilidad y disminuir la estancia. Realmente, la unidad de cuidados intermedios puede ser una estructura hospitalaria separada de la UCI, aunque en estrecha relación con ésta. Los médicos deben conocer el funcionamiento y las limitaciones técnicas de los ventiladores. De nada sirve conocer la mecánica respiratoria o los secretos para conseguir la



**FIGURA 2.** A: cálculo de espacio muerto total con filtro + mascarilla + vía aérea; B: trabajo respiratorio con filtro en ZEEP (HME Z) y con humidificador de agua en ZEEP (HH Z). ZEEP = sin PEEP. Trabajo respiratorio con filtro en PEEP (HME P) y con humidificador de agua en PEEP (HH P); C: pH, PCO<sub>2</sub> y ventilación minuto con filtro (HME) y humidificador de agua (HH); D: la presencia de un tubo corrugado incrementa la suma de espacio muerto.

mejor sincronía ventilatoria si no se comprenden las características técnicas de los ventiladores. El médico debe saber si el ventilador tiene lo que se le pide y si es capaz de hacerlo de forma óptima. A continuación se describe lo básico de las relaciones entre la mecánica respiratoria y las características de los ventiladores en lo que respecta a la adaptación del paciente al ventilador, la importancia de disponer de un *trigger* sensible pero modificable, tanto inspiratorio como espiratorio, lo fundamental de una buena y rápida presurización del sistema, del mantenimiento de la PEEP, de la posibilidad de medir el VTE, de la capacidad para limitar el Ti, etc.

Ventilar a un paciente con ventilación no invasiva requiere de más vigilancia que hacerlo con VMI. Un paciente sedado y en ocasiones curarizado, intubado y con un buen ventilador proporciona toda la información posible

sobre el estado estático y dinámico del aparato respiratorio en tiempo real. El paciente no opone resistencia alguna al modo ventilatorio y el tratamiento queda limitado por la ética, el barotrauma, la hemodinámica y la capacitación de los profesionales.

En cambio, durante la VMNI no se dispone de prácticamente ningún dato de mecánica pulmonar, en muchos casos se desconoce el VT eficaz, el paciente está despierto, activo y se defiende del ventilador. En ocasiones también puede plantearse el tratamiento de VMNI en pacientes con bajo nivel de conciencia y sin protección de la vía aérea, situaciones que provocan mayores dudas y miedos ante la posible respuesta a obtener. Por ello, en VMNI más incluso que en VMI, debe disponerse de ventiladores con altas prestaciones y elevada fidelidad.

Las unidades de cuidados intermedios dirigidas por servicios de neumología deben tam-

bién disponer de ventiladores de domicilio o de transporte. Las últimas generaciones de estos ventiladores se alimentan de una turbina, disponen de batería y son de pequeño tamaño y coste (Fig. 3 A).

### Presurización

La fig. 3 B muestra el nivel de presurización alcanzado para PS de 5, 10 y 15 cmH<sub>2</sub>O en respiradores portátiles. En general, estos respiradores alcanzan velocidades de presurización similares a los ventiladores de reanimación, importante para no incrementar el trabajo inspiratorio del enfermo<sup>(28)</sup>. Pero no todos los aparatos se comportan igual. El trabajo de Lofaso et al.<sup>(20)</sup> deja en entredicho el comportamiento de turbinas de segunda generación que utilizan un sistema de inercia sin presurización, con el consiguiente esfuerzo añadido por parte del enfermo (un 30% más de esfuerzo en las ondas esofágicas).

Para que el ventilador asista a las demandas ventilatorias del paciente, primero tiene que detectar el esfuerzo del mismo con una selección adecuada del *trigger* inspiratorio. Si éste es demasiado sensible se producirá un auto-*trigger*, es decir, el paciente no hace nada, pero el *trigger* detecta en cualquier momento del ciclo un cambio en los flujos o presiones (según se trate de un *trigger* de flujo o de presión) y el ventilador dispara una inspiración, dando lugar a la asincronía denominada auto-*trigger*. En el extremo opuesto, si el *trigger* es poco sensible el esfuerzo que el paciente tiene que hacer para disparar una inspiración puede llegar a ser demasiado importante.

El *trigger* de la mayoría de los aparatos de BIPAP es flujo dependiente (por ejemplo, el BIPAP S/T-D entiende como requerimiento para presurizar el sistema un flujo espontáneo > 40 mL/se durante más de 3 segundos) mientras que los ventiladores de reanimación tienen un *trigger* de presión (el Servo 900 C entiende como requerimiento para presurizar una caída de -2cmH<sub>2</sub>O del sistema). Un modo de medir el esfuerzo del paciente para disparar la inspiración es el PTI (*Pressure Time Index*),

que supone una medida del trabajo respiratorio. Mide el esfuerzo respiratorio desde el inicio de la actividad muscular sin flujo (trabajo isométrico para superar la auto-peep y el *trigger* del ventilador) y la actividad muscular con flujo (trabajo volumétrico). La PTI ha demostrado tener una mejor correlación con el consumo de O<sub>2</sub> que el WOB (trabajo total)<sup>(29)</sup>. No se ha demostrado que estos *triggers* inspiratorios sean distintos en cuanto al trabajo respiratorio al que dan lugar<sup>(30-33)</sup>. Un registro de presión flujo con nuestro ventilador ayuda a programar el mejor nivel de *trigger*<sup>(34,35)</sup>.

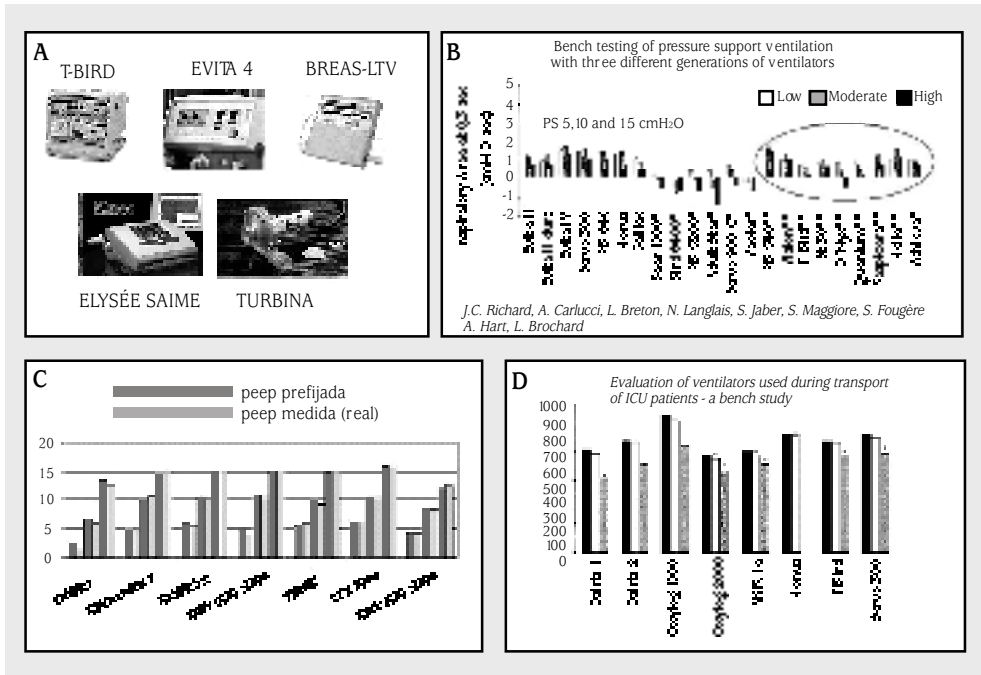
Existe otro *trigger*, el espiratorio, que determina el final de la inspiración y comienzo de la espiración. En muchos ventiladores suele estar prefijado en una caída del 25% del flujo pico. Una adecuada programación del *trigger* espiratorio ayuda a eliminar la asincronía conocida como “inspiración alargada”, que está directamente relacionada con el nivel de fuga.

### Mantenimiento de la PEEP

La fig. 3 C muestra que la mayoría de los ventiladores mantienen la PEEP prefijada de forma óptima, pero algunos no lo consiguen, lo que puede dificultar una buena oxigenación, provocar un incremento del esfuerzo respiratorio con incremento del consumo de oxígeno y precipitar la aparición de esfuerzos ineficaces para ciclar el ventilador.

### Evaluación del volumen corriente

La fig. 3 D muestra que, para condiciones de carga cada vez mayores, el volumen corriente prefijado (en negro) no se mantiene<sup>(36)</sup>. Algo que puede suceder con los ventiladores pequeños de domicilio o de transporte y los de reanimación (aquí representados por el T Bird y el Servo 300). Esto es especialmente importante en los ventiladores pequeños pues, en muchos casos, no cuentan con un dispositivo que permita medir el VTE (circuitos únicos) y el volumen corriente que recibe paciente se desconoce, como sucede con los ventiladores neumáticos activados por bom-



**FIGURA 3.** A: tipos actuales de ventiladores para VNI en agudos; B mantenimiento de la presión de soporte según la demanda, ensayos con distintos ventiladores; C: mantenimiento de la PEEP a diferentes niveles de presión prefijados; D: mantenimiento del volumen tidal VT prefijado (negro) con demanda baja (blanco) y con demanda elevada (gris) para distintos ventiladores.

bona de oxígeno, en los que un cambio de FiO<sub>2</sub> desde 100 a 60% puede acompañarse de una caída del volumen corriente por despresurización del sistema (Figs. 4 A y 4 C). Estos aparatos tienen el problema añadido de la autonomía. Con una FiO<sub>2</sub> de 100% muchos ventiladores no llegan a 1 h de autonomía (Fig. 4 D).

**LAS ASINCRONÍAS PACIENTE-VENTILADOR Y ADAPTACIÓN AL APARATO**

Los modos asistidos son los más utilizados en VMNI<sup>(37)</sup>, pero también constituyen la principal fuente de asincronías entre el paciente y el ventilador. Para evitar su aparición, es fundamental un buen uso de los *triggers* inspiratorio y espiratorio del ventilador.

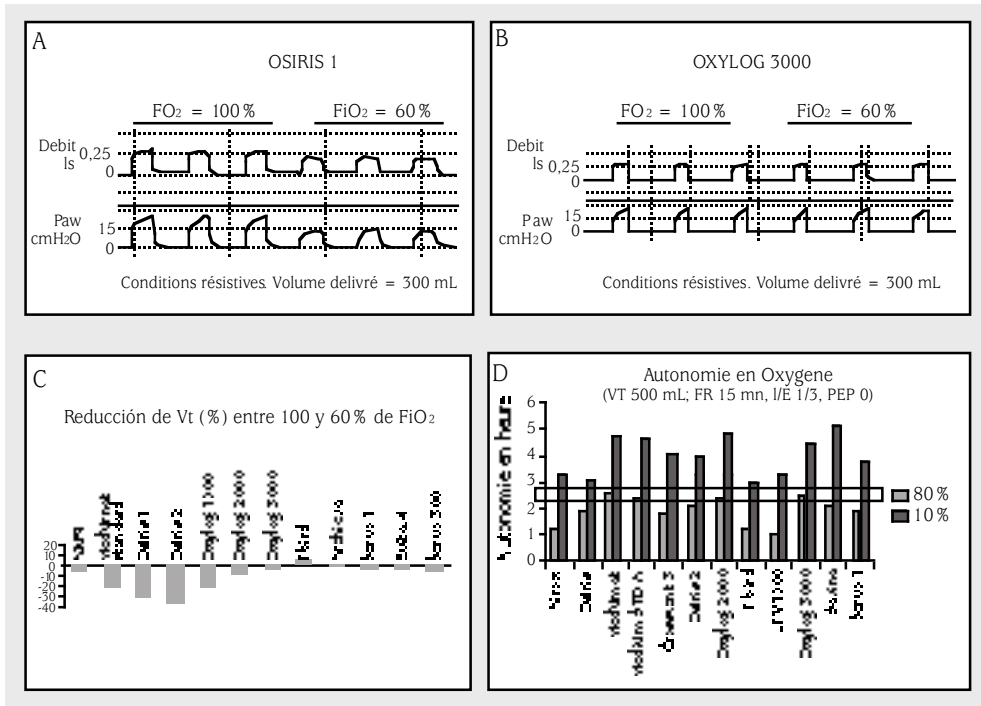
Se conoce como *trigger* inspiratorio la función que permite reconocer el inicio del esfuerzo del paciente para darle el flujo<sup>(38)</sup>. Teóricamente cualquier señal puede ser utilizada para

iniciar el ventilador. El *trigger* ideal podría utilizar una señal procedente de los centros respiratorios o del nervio frénico. En este sentido, un reciente estudio<sup>(39)</sup> ha descrito un nuevo sistema que utiliza una señal eléctrica procedente del diafragma (recogida a través de unos electrodos colocados en una sonda esofágica) para iniciar el ventilador: es el *trigger* neural, cuyos resultados preliminares parecen ser alentadores.

Clásicamente existen dos sistemas de *trigger* inspiratorio disponibles en los ventiladores: de presión y de flujo<sup>(40)</sup> (también existe el *trigger* en volumen pero no se utiliza).

**Sistema de *trigger* de presión**

Este tipo de *trigger* utiliza la caída de presión en las vías aéreas y requiere de un circuito cerrado en el que el paciente intenta inspirar. La deflexión negativa indica que el esfuerzo inspiratorio ha comenzado y que debe abrir-



**FIGURA 4.** A: mantenimiento del VT a  $fiO_2$  100% y 60% para el ventilador OSIRIS 1; B: mantenimiento del VT a  $fiO_2$  100% y 60% para el ventilador OXYLOG 3000; C: reducción del VT entre una  $fiO_2$  del 100 y 60% para distintos ventiladores; D: autonomía en oxígeno con  $fiO_2$  60 y 100% con respecto a lo especificado por el comerciante.

se la válvula cuando se haya alcanzado el nivel de predeterminedo presión. Mientras esta presión cae, el ventilador no asiste al paciente por lo que, durante este tiempo, el trabajo respiratorio va a aumentar<sup>(41,42)</sup>. Además, la detección de la depresión puede representar un volumen no desdeñable que puede favorecer una atenuación de la señal para un mismo esfuerzo inspiratorio y un retraso en la asistencia ventilatoria que aumenta del trabajo respiratorio<sup>(43)</sup>. La amplitud de la caída de presión será más negativa según el valor predeterminedo de sensibilidad y también según el impulso del paciente (que se puede estimar con la  $PO_1$ )<sup>(44)</sup>.

El tiempo necesario para la apertura de la válvula depende de las características de la misma (de su circuito eléctrico o neumático)<sup>(45)</sup> y del nivel de sensibilidad impuesto y es inversamente proporcional al impulso del paciente.

### Trigger de flujo

Se basa en la detección de un flujo inspiratorio procedente del paciente, generalmente en presencia de un flujo continuo circulante en el circuito entre las salidas inspiratorias y espiratorias del ventilador. Utilizar tanto la diferencia entre el flujo inspiratorio y espiratorio de base para reconocer el inicio del esfuerzo inspiratorio del paciente. Requiere de la presencia de un neumatógrafo en un circuito abierto. Cuando el paciente inicia la inspiración, una parte de ese flujo circulante va al paciente y el flujo que va al sistema espiratorio será menor. El inicio de la asistencia ventilatoria se produce cuando el flujo inspiratorio que va al paciente llega a un nivel predeterminedo (que corresponde con la sensibilidad del trigger en l/min). La ventaja fundamental de este mecanismo es que, al existir un flujo continuo, la deman-



da inicial del paciente se ve parcialmente satisfecha<sup>(46-48)</sup> y no se incrementa el trabajo ventilatorio.

### Comparación entre el *trigger* de presión y de flujo

Varios estudios han demostrado que el trabajo para abrir una válvula de presión es mayor que una de flujo<sup>(49,50)</sup>. Dato también demostrado durante la VMNI<sup>(51)</sup> y en pacientes con CPAP<sup>(52-54)</sup>. Los factores que permiten explicar estos resultados son:

1. La caída de presión a la que da lugar el *trigger* de flujo es menor que con el *trigger* de presión.
2. Se observa un ligero aumento de la presión tras alcanzar el nivel de sensibilidad del *trigger* de flujo y esta presión se mantiene a lo largo de la duración del ciclo inspiratorio, funcionando como una pequeña PS.
3. El menor retraso para iniciar el ventilador (75 ms del *trigger* de flujo frente a 115 ms del *trigger* de presión)<sup>(52-54)</sup>.

Hay estudios contradictorios que no han logrado mostrar el beneficio de un tipo de *trigger* frente a otro aunque, generalmente, el *trigger* de flujo se muestra superior al de volumen<sup>(55)</sup>. Estas contradicciones pueden ser explicadas por la utilización de diferente tipos de ventiladores y de pacientes. Un paciente no grave puede tolerar mejor la presencia de una válvula defectuosa o lenta.

La particularidad principal de la VMNI son las fugas, que pueden ser inspiratorias o espiratorias y, en ocasiones, muy difíciles de detectar con los datos del ventilador. La mejor estimación de la fuga viene dada por la comparación entre volúmenes inspirados y espirados. No todos los ventiladores ofrecen esta opción, por lo que lo más importante será detectar sus efectos deletéreos sobre la adaptación del paciente al ventilador mediante el análisis de las asincronías, siendo las más importantes las asincronías de esfuerzos ineficaces, inspiración prolongada, doble *trigger*, auto-*trigger*, ciclo corto y demanda ventilatoria.

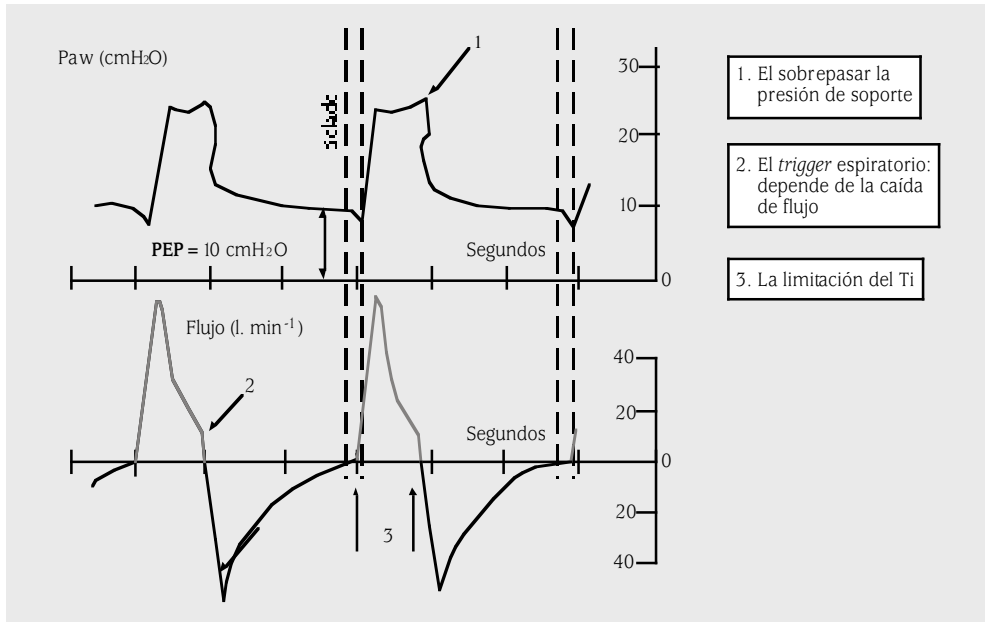
### Esfuerzos ineficaces

Es una de las asincronías más frecuente. El paciente hace un esfuerzo para que comience la inspiración pero el *trigger* inspiratorio no lo detecta. Puede deberse a un *trigger* poco sensible o no programable, o a la utilización de un *trigger* de presión frente al de flujo. Si el paciente tiene auto PEEP y ésta no está suficientemente contrarrestada por una PEEP externa el individuo deberá realizar un esfuerzo suplementario para vencerla y se puede agotar antes de poder estimular al *trigger*.

Todo lo que genere atrapamiento aéreo o dinámico puede dar lugar a auto PEEP, que puede aparecer de manera iatrogénica los auto-*triggers*, que hiperinsuflan al enfermo. El *trigger* espiratorio es un sistema que acaba el ciclo inspiratorio y permite que empiece la espiración. En los ventiladores de nueva generación no está prefijado y puede ser modificable. Los factores que indican el final de una inspiración son (Fig. 5):

1. Que se alcance la presión de soporte prefijada.
2. Una espiración activa por parte del enfermo.
3. El tiempo inspiratorio máximo fijado en el ventilador (en los de última generación es regulable y suele estar en 1 ó 1,2 segundos).
4. El *trigger* espiratorio, que cicla cuando se alcanza un determinado porcentaje de caída de flujo.

Una sensibilidad del *trigger* espiratorio del 5% implica que se ciclará a espiración cuando sólo quede un 5% de caída de flujo, lo que conlleva a que la inspiración sea muy larga. Si se fija al 45% de la caída de flujo, el ciclo será más corto (Fig. 6). Una inspiración demasiado prolongada puede originar esfuerzos ineficaces porque el paciente requiera una frecuencia respiratoria mayor y adelanta el inicio de la inspiración cuando todavía persiste la espiración (Fig. 7). Visualizar el tórax y el abdomen del paciente al tiempo que se sigue el ciclado del ventilador sirve para ajustar la sincronía al estudiar el patrón respiratorio del enfermo.



**FIGURA 5.** Sistemas que acaban el ciclo inspiratorio.

Las inspiraciones prolongadas que se describen a continuación están también en el origen de esfuerzos ineficaces por un mecanismo de hiperinsuflación.

### **Inspiraciones prolongadas**

Las fugas tele-inspiratorias en condiciones de presiones de soporte elevadas pueden hacer que el flujo de la fuga supere el del umbral del *trigger* espiratorio, que nunca se alcanza. De este modo, el ventilador no cicla a espiración y sigue insuflando aire cuando el paciente ya ha terminado su esfuerzo, dando lugar a la asincronía denominada “inspiración prolongada”<sup>(54)</sup> (Fig. 8). Su aparición es más frecuente en situaciones de excesiva presión, de mala colocación de la mascarilla o de niveles elevados de presión espiratoria que, sumándose a la presión de soporte, elevan excesivamente la presurización del sistema en fase inspiratoria. Si esta asincronía persiste después de controlada la fuga y descendidas las presiones hasta niveles permisibles habría que aumentar el umbral del *trigger* espiratorio o fijar un tiempo límite a la inspiración, algo de lo que

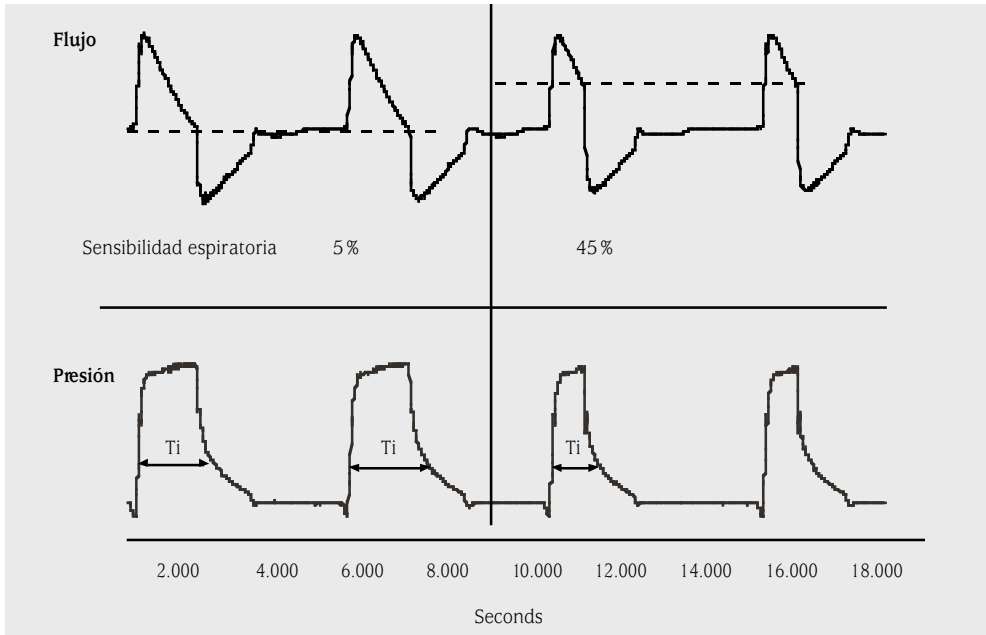
no disponen todos los ventiladores<sup>(55-57)</sup>. Esta asincronía produce malestar e hiperinsuflación y origina esfuerzos fallidos dentro de la propia inspiración prolongada o como consecuencia de la propia hiperinsuflación.

### **Doble trigger**

Es de suponer que el tiempo inspiratorio que el respirador proporciona debería coincidir con el tiempo de activación neuronal de los músculos inspiratorios, pero esta coincidencia no siempre sucede y el respirador concluye su inspiración bien antes, bien después de concluido el esfuerzo inspiratorio, lo que puede otra fuente de asincronías. Si la inspiración proporcionada por el respirador termina antes que la activación neuronal, la activación mantenida de los músculos inspiratorios podría causar una nueva activación del respirador dentro del mismo ciclo (*doble trigger*) (Fig. 9 A).

### **Auto-triggers**

En sujetos sometidos a VNI, las fugas tele-espiratorias pueden deberse a una mala colo-



**FIGURA 6.** Efectos de la modificación del *trigger* espiratorio sobre el tiempo inspiratorio (ti).

cación de la mascarilla, o a un excesivo nivel de presión espiratoria, es decir, de PEEP externa. La fuga durante la espiración produce una caída de presión del sistema que el respirador puede interpretar como *trigger* inspiratorio de presión demandado por parte del paciente, dando lugar a un ciclo inesperado. Esta asincronía, que no ocurre con los *triggers* de flujo porque la presión se mantiene compensada<sup>(58)</sup>, es poco frecuente, pero genera una importante desadaptación del enfermo al ventilador y se conoce como *auto-trigger* (Fig. 9 B). En sí misma no genera mayor gasto energético por parte del paciente, pero le puede hiperinsuflar y favorecer la aparición de esfuerzos ineficaces.

### Asincronía de ciclo corto

Sucede cuando el ciclo normal se ve interrumpido y se acorta la inspiración con el inicio precoz de una espiración (Fig. 9 C). Puede provocarse con el uso de flujos inspiratorios excesivamente lentos (rampas largas) porque se entelrece la presurización, no llega a alcanzarse la presión de soporte programada y el

paciente inicia la espiración acortando el ciclo. Provoca un incremento en la frecuencia respiratoria. Con flujos excesivamente altos (rampas cortas) también puede forzarse la aparición de un ciclo corto, en este caso debido a un inesperado y rápido cambio de inspiración a espiración por pequeños saltos del flujo durante la inspiración, interpretados como cambio de ciclo por el respirador. Para seleccionar adecuadamente la rampa y evitar los ciclos cortos hay que probar diferentes opciones hasta encontrar la que mejor se adapte a las necesidades del enfermo sin generar ciclos cortos<sup>(59)</sup>.

### Demanda ventilatoria

Se trata de una asincronía que se produce durante el ciclo inspiratorio. La curva, en vez de ser "creciente de forma uniforme" hasta alcanzar la presión pico establecida, presenta una inflexión. Se debe a que el enfermo hace un esfuerzo inspiratorio adicional durante la inspiración. Puede deberse al uso de una rampa demasiado lenta o a una presurización insuficiente (Fig. 9 D).

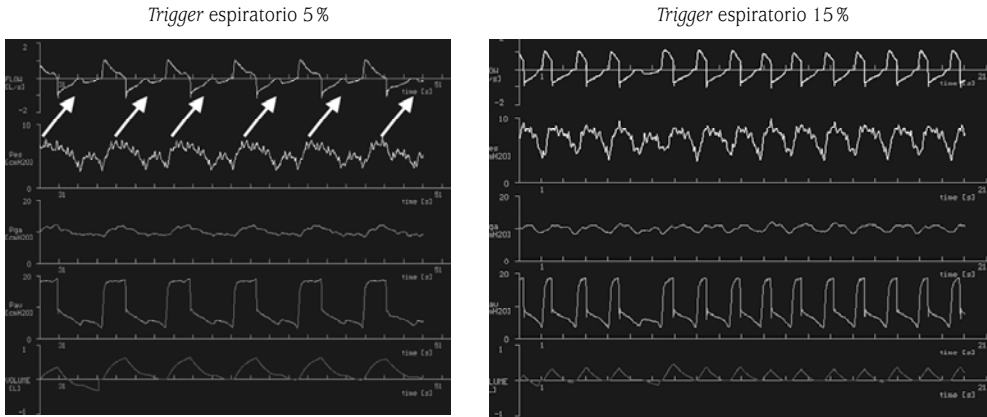


FIGURA 7. Influencia de *trigger* espiratorio sobre el número de tentativas infructuosas de ciclado.

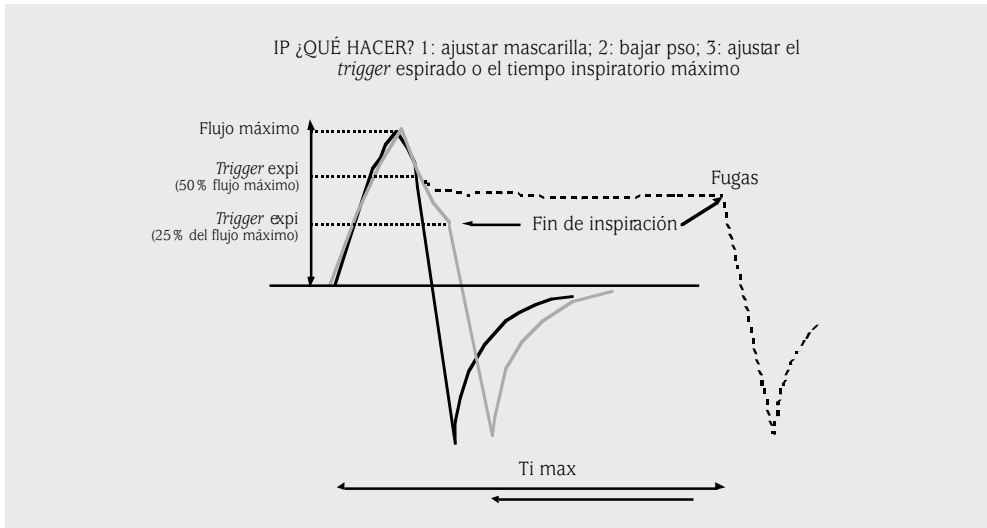


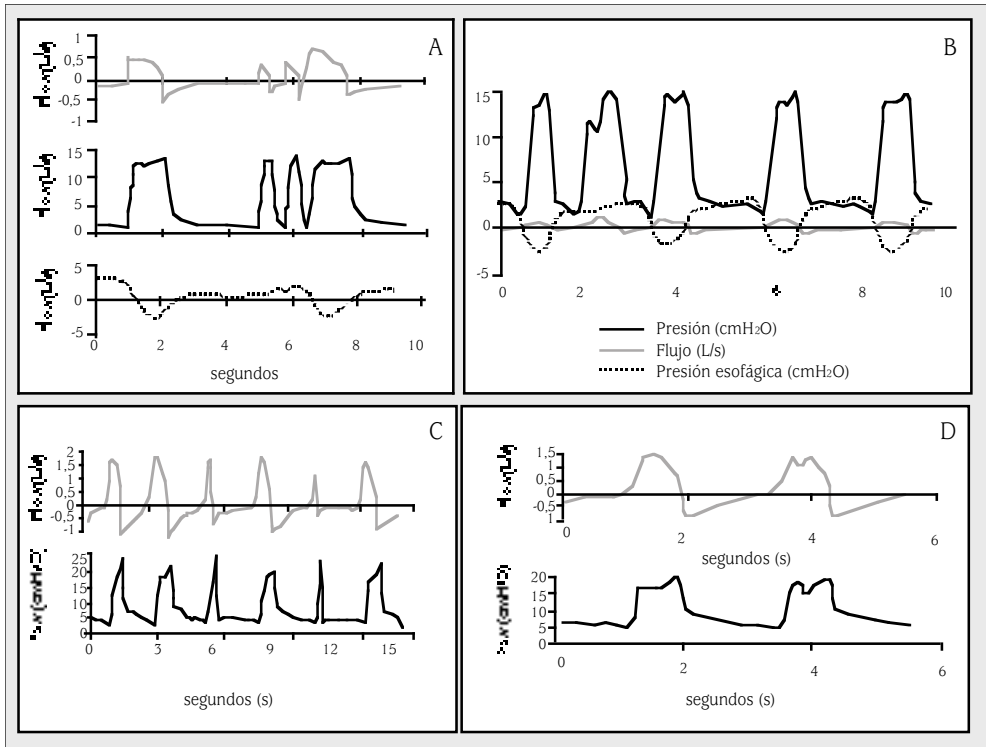
FIGURA 8. Corrección de la asincronía inspiración prolongada (IP), al ajustar el *trigger* espiratorio por encima del nivel de fuga se corrige esta asincronía, también al limitar el tiempo inspiratorio máximo (Ti max). No olvidar primero ajustar la mascarilla y bajar presiones.

### ESTUDIOS DE SINCRONÍA DE ALTO NIVEL: LA INTERACCIÓN NEURAL

Las asincronías pueden ser de fase, es decir, el ventilador cicla a destiempo con respecto al esfuerzo del paciente<sup>(60)</sup>, hecho que puede ocurrir a diferentes niveles en el ciclo respiratorio por retrasarse la asistencia en relación al inicio del esfuerzo (*trigger delay*)<sup>(61,62)</sup>, adelantarse (*auto-trigger*), no detectar el esfuerzo (esfuerzo ineficaz), no ser capaz de generar un flujo suficien-

te para asistir a las demandas del enfermo<sup>(63-65)</sup> y, finalmente, no coincidir con la demanda espiratoria provocando un reclutamiento de los músculos espiratorios (*trigger* espiratorio)<sup>(66)</sup>. Puede incluso que se inicie un nuevo ciclo mientras se contraen los músculos espiratorios e incluso puede que los músculos inspiratorios y espiratorios se contraigan a la vez<sup>(67-69)</sup>.

La sincronización paciente-ventilador se ha realizado siempre con las curvas de flujo

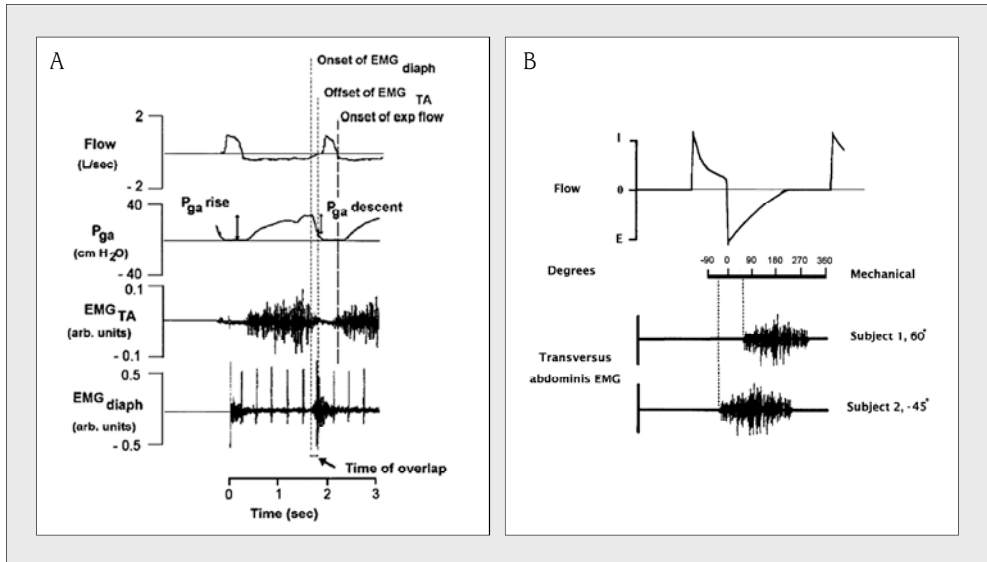


**FIGURA 9.** En negro, presión, en gris flujo, en línea de puntos presión esofágica. A: asincronía tipo doble trigger; B: asincronía tipo auto-trigger; C: asincronía tipo ciclo corto; D: asincronía tipo demanda insuficiente.

y de presión, que permiten detectar ciclos largos (inspiraciones prolongadas) y cortos (esfuerzos ineficaces...) pero en ningún caso permiten definir la asincronía real temporal, la verdadera relación con el esfuerzo inspiratorio o espiratorio. El análisis de la presión esofágica o gástrica, posible aunque complicado en tiempo real, sobre todo en presencia de autoPEEP, permite ver la activación de los músculos inspiratorios y espiratorios, como también lo hace el análisis de electromiograma diafragmático. El uso de la presión esofágica permite además poder estimar la autoPEEP, aunque la existencia de un esfuerzo espiratorio puede sobreestimarla<sup>(70,71)</sup>. Esta sobreestimación puede apreciarse mediante el uso simultáneo de los análisis de las presiones esofágica y gástrica<sup>(72)</sup> o la disminución de la presión gástrica justo antes de la siguiente inspiración<sup>(73)</sup>.

La fig. 10 A muestra los retrasos del ventilador con respecto al impulso respiratorio medido por electromiograma diafragmático y la existencia simultánea de actividades inspiratorias y espiratorias. Estudiando la actividad neural con respecto a la asistencia respiratoria (Fig. 10 B) puede apreciarse que los músculos espiratorios (EMG-ta) se pueden activar durante la última fase de la inspiración (fase del ángulo negativa) o después del ciclado a espiración o parte del ventilador (fase del ángulo positiva).

Los esfuerzos ineficaces son más frecuentes cuando la fase del ángulo es más negativa, es decir, cuando la activación de los músculos espiratorios acontece durante la última parte de la inspiración. El retraso en la relajación de la musculatura espiratoria durante la espiración no genera sin embargo mayor número de esfuerzos ineficaces. Para evitar asincronías,



**FIGURA 10.** A: El EMG-ta indica la actividad neural de los músculos espiratorios y el EMG-diaph la activación neural de los músculos inspiratorios. Así es posible estudiar los retrasos del ventilador con respecto al *drive* respiratorio y la posibilidad de sumación de actividades inspiratorias y espiratorias. B: los músculos espiratorios (EMG-ta) se pueden activar durante la última fase de la insuflación (fase del ángulo negativa) o después del ciclado a espiración o parte del ventilador (fase del ángulo positiva).

lo importante es que la actividad de los músculos espiratorios no se produzca cuando sigue activada la inspiración mecánica. Si el esfuerzo espiratorio se inicia antes de que haya terminado la inspiración es más probable que el siguiente esfuerzo sea ineficaz para desencadenar un nuevo ciclo. El hecho de que la inspiración continúe pese al inicio de la espiración contrarresta el flujo espiratorio, impide que se produzca una espiración libre y provoca un aumento en el retroceso elástico con la consiguiente necesidad de generar un esfuerzo inspiratorio mayor en el siguiente ciclo, que puede ser insuficiente abocando a un esfuerzo ineficaz.

Los esfuerzos ineficaces pueden estar acompañados de presiones transpulmonares (PTP) bajas. La PTP disminuida está en relación con un ciclo previo de alto volumen corriente, que distiende la musculatura inspiratoria y no es capaz de contraerse adecuadamente en el siguiente ciclo. Además, los volúmenes altos estimulan al nervio vago que, a

través del circuito de Hering Breuer, disminuye el impulso neural<sup>(74)</sup>.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Pepin JL, Leger P, Veale D, Langevin B, Robert D, Levy P. Side effects of nasal continuous airway pressure in SAS. Study of 193 patients in tow french sleep centers. *Chest* 1995; 107: 375-81.
2. Rolfe I, Olson LG, Saunders NA. Long-term acceptance of nasal continuous positive airway pressure in SAS. *Am Rev Respir Disease* 1991; 144: 1130-3.
3. Strumpf DA et al. Nocturnal nasal continuous ventilation via nasal mask in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1234-9.
4. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage E, Brochard L, SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163 (4): 874-80.
5. Pérez W, Tobin MJ. Separation of factors responsible for change in breathing pattern indu-

- ce by instrumentation. *J Appl Physiol* 1985; 59(1): 515-20.
6. Brack T, Jubran A, Tobin MJ. Effect of elastic loading on variational activity of breathing. *J Appl Physiol* 1997; 155: 1341-8.
  7. Brack T, Jubran A, Tobin MJ. Effect of resistive loading on variational activity of breathing. *J Appl Physiol* 1998; 157: 1756-63.
  8. Wysoki M. Non invasive ventilation in acute respiratory failure: technological sigues. En: Dans Vincent JL, ed. *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Berlin: Springer; 1998. p. 519-27.
  9. Mehta S, McColl FD, Hill NS. Leak compensation in positive pressure ventilation: a lung model study. *Eur Respir J* 2001; 17: 259-67.
  10. Criner GJ, Travaline JM, Brennan KJ, Kreimer DT. Efficacy of a new full face mask for NIMV. *Chest* 1994; 106: 1109-15.
  11. Ferguson GT, Gilmartin M. CO<sub>2</sub> rebreathing during BIPAP Ventilatory assistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 151: 1126-35.
  12. Lo faso F, Brochard L, Hang T, Lorino H, Harf A, Isabey D. Home vs intensive care pressure support devices. Experimental and clinical comparison. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1591-9.
  13. Meyer JT, Hill NS. Noninvasive mechanical ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994; 120: 760-70.
  14. Fernández R, Blanch L, Valles J, Baigorri F, Artigas A. Pressure support ventilation via face mask in acute respiratory failure in hypercapnic COPD patients. *Intens Care Med* 1993; 19: 456-61.
  15. Lo faso F, et al. Evaluation of carbon dioxide rebreathing during pressure support ventilation with airway management system (BIPAP) devices. *Chest* 1996; 106(3): 772-8.
  16. Chen R, Zhang X, He G. Modification of facial mask on the dead space effect in non-invasive mask ventilation. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2000; 23(12): 734-6.
  17. Schettino GP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO<sub>2</sub> rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2003; 31(8): 2178-82.
  18. Lo faso F, Brochard L, Hang T, Lorino H, Harf A, Isabey D. Home versus intensive care pressure support devices. Experimental and clinical comparison. *Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1591-9.
  19. Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gases and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 1996; 24: 1920-9.
  20. Fonkalsrud EW, Sánchez M, Higashijima I, et al. A comparative study of the effects of dry vs humidified ventilation on canine lungs. *Surgery* 1975; 78: 373-80.
  21. Hirsch JA, To kayer JL, Robinson MJ, et al. Effects of dry air and subsequent humidification on tracheal mucous velocity in dogs. *J Appl Physiol* 1975; 39: 242-6.
  22. Hess DR, Kacmarek RM. *Essentials of mechanical ventilation*. Nueva York: McGraw-Hill; 1996. p. 33-40.
  23. Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits: a risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 625-8.
  24. Miyao H, Hirokawa T, Miyasaka K, et al. Relative humidity, not absolute humidity, is of great importance when using a humidifier with a heating wire. *Crit Care Med* 1992; 20: 674-9.
  25. Kollef MH, Shapiro SD, Boyd V, Silver P, Von Harz B, Trovillion E, et al. A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest* 1998; 113(3): 759-67.
  26. Jackson C, Webb AR. An evaluation of the heat and moisture exchange performance of four ventilator circuit filters. *Intensive Care Med* 1992; 18(5): 264-8.
  27. Girault C, Bre ton L, Richard JC, Tamion F, Vandelet P, Aboab J, et al. Mechanical effects of airway humidification devices in difficult to wean patients. *Crit Care Med* 2003; 31(5): 1306-11.
  28. Richard JC, Carlucci A, Bre ton L, Langlais N, Jaber S, Maggiore S, et al. Bench testing of pressure support ventilation with three different generations of ventilators. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1049-57.
  29. Collet PW, Perry C, Engel LA. Pressure-time product, flow, and oxygen cost of resistive breathing in humans. *J Appl Physiol* 1985; 58: 1263-72.
  30. Sassoon CS, Light RW, Lodia R, et al. Pressure-time product during continuous positive airway pressure, pressure support ventilation, and T-piece during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 469-75.

31. Saito S, Tokioka H, Kosaka F. Efficacy of flow-by during continuous positive airway pressure ventilation. *Crit Care Med* 1990; 18: 654-6.
32. Sassoos CS, Lodia R, Rheeman CH, et al. Inspiratory muscle work of breathing during flow-by, demand-flow, and continuous-flow systems in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1219-22.
33. Jager K, Tweeddale M, Holland T. Flow-triggering does not decrease the work of breathing and pressure-time product in COPD patients. *Respir Care* 1994; 39: 892-6.
34. Petros AJ, Lamond CT, Bennett D. The Bicore pulmonary monitor: a device to assess the work of breathing while weaning from mechanical ventilation. *Anesthesia* 1993; 48: 985-8.
35. Nisestuen JO, Hargett K. Managing the patient-ventilatory system using graphic analysis: an overview and introduction to graphic corner. *Respir Care* 1996; 41: 1105-22.
36. Zanetta G, Robert D, Guérin C. Evaluation of ventilators used during transport of ICU patients—a bench study. *Intensive Care Med* 2002; 28: 443-51.
37. Heili-Frades S, Peces-Barba G, Rodríguez-Nieto MJ. Diseño de un simulador de pulmón para el aprendizaje de la mecánica pulmonar en ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol* 2007 (en prensa).
38. American Association for Respiratory Care. 1992. Consensus Statement on the Essentials of a mechanical ventilator. *Respir Care* 1992; 37: 1000-8.
39. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure 1999; 5: 1433-6.
40. Aslanian P, Brochard L. Work of breathing during assisted modes of ventilation. *Current Opin Crit Care* 1997; 3: 38-42.
41. Beydon L, Chasse M, Harf A, Lemaire F. Inspiratory work of breathing during spontaneous ventilation using demand valves and continuous flow systems. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 300-4.
42. Viale JP, Annat G, Bertrand O. Additional inspiratory work in intubated patients breathing with continuous positive airway pressure systems. *Anesthesiology* 1985; 63: 536-9.
43. Sassoos CSH, Del Rosario N, Fei et al. What you need to know about the ventilator in weaning. *Respir Care* 1995; 40: 249-56.
44. Conti G, Cinnella G, Barboni E, Lemaire F, Harf A, Brochard L. Estimation of occlusion pressure during assisted ventilation in patients with intrinsic PEEP. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 907-12.
45. Dick C, Sazón CSH. Patient ventilator interactions. *Clin Chest Med* 1996; 17: 423-38.
46. Sassoos SH, Giron E, Ely EA. Inspiratory work of breathing on flow by and demand flow continuous positive airway pressure. *Crit Care Med* 1989; 17: 1108-14.
47. Sassoos CSH, Light RW, Lodia R, et al. Pressure-time product during continuous positive airway pressure, pressure support ventilation and T-piece during weaning from mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 459-75.
48. Sassoos CSH, Lodia R, Rheeman CH, et al. Inspiratory muscle work of breathing during flow-by, demand flow and continuous flow systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir* 1992; 145: 1219-22.
49. Giuliani R, Mascia L, Recchia F, et al. Patient-ventilator interaction during synchronized intermittent mandatory ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1-9.
50. Aslanian P, El Atrous S, Isabel D, et al. Effect of flow triggering on breathing effort during partial ventilatory support. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 135-43.
51. Nava S, Ambrosino N, Bruchi C, et al. Physiological effects of flow and Pressure triggering during non invasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *Thorax* 1997; 52: 249-54.
52. Sydow, et al. Effect of flow level of PEEP on inspiratory work of breathing in intubated patients, both with healthy lungs and with Copd. *Intensive Care Med* 1982; 21: 887-95.
53. Polese G, Massara A, Poggi R, Brandolese R, Brandi G, Rossi A. Flow triggering reduces inspiratory effort during weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1995; 21: 682-6.
54. Calderini E, et al. Patient ventilator asynchrony during non invasive ventilation, the role of expiratory trigger. *Intensive Care Med*; 25: 662-7.
55. Parthasarathy S, Jubran A, Tobin MJ. Cycling of inspiratory and expiratory muscle groups with the ventilator in airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1471.



56. Tokioka H, Tanaka T, Ishizu T, Fukushima T, Iwaki T, Nakamura Y, et al. The effect of breath termination criterion on breathing patterns and the work of breathing during pressure support ventilation. *Anesth Analg* 2001; 92(1): 161-5.
57. Chao DC, Scheinhorn DJ, Stearn-Hassenpflug M. Patient-ventilator trigger asynchrony in prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1997; 112(6): 1592-9.
58. Mehta S, McCool FD, Hill NS. Leak compensation in positive pressure ventilation: a lung model study. *Eur Respir J* 2001; 17(2): 259-67.
59. MacIntyre NR and Ho Li. Effects of initial flow rate and breath termination criteria on pressure support ventilation. *Chest* 1995; 99: 134-8.
60. Tobin MJ and Fahey PJ. Management of the patient who is "fighting the ventilator." En: Tobin MJ, ed. Principles and practice of mechanical ventilation. Nueva York: McGraw-Hill; 1994. p. 1149-162.
61. Sassoon CSH. Mechanical ventilator design and function: the trigger variable. *Respir Care* 1992; 37: 1056-79.
62. Leung P, Jubran A, Tobin MJ. Comparison of assisted ventilator modes on triggering, patient effort, and dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1940-8.
63. Marini JJ, Capps JS, Culver BH. The inspiratory work of breathing during assisted mechanical ventilation. *Chest* 1985; 87: 612-8.
64. Ward ME, Corbeil C, Gibbons W, Newman S, Macklem PT. Optimization of respiratory muscle relaxation during mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988; 69: 29-35.
65. Sassoon CSH, Lodia R, Rheeman CH. Inspiratory muscle work of breathing during flow-by-demand-flow, and continuous-flow systems in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 148: 1219-22.
66. Jubran A, Van De Graaff WB, Tobin MJ. Variability of patient-ventilator interaction with pressure support ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 129-36.
67. Dodd DS, Brancatisano T, Engel LA. Chest wall mechanics during exercise in patients with severe chronic air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 33-8.
68. Abe T, Kusuhara N, Yoshimura N, Tomita T, Easton PA. Differential respiratory activity of four abdominal muscles in humans. *J Appl Physiol* 1996; 80: 1379-89.
69. Martin J, De Troyer A. The behaviour of abdominal muscles during inspiratory mechanical loading. *Respir Physiol* 1982; 50: 63-73.
70. Ninane V, Yernault JC, De Troyer A. Intrinsic PEEP in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1037-42.
71. Ninane V, Rypens F, Yernault JC, De Troyer A. Abdominal muscle use during breathing in patients with chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 16-21.
72. Lessard MR, Lofaso F, Brochard L. Expiratory muscle activity increases intrinsic positive end-expiratory pressure independently of dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 562-9.
73. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, et al. Physiological effects of positive end-expiratory pressure and mask support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1069-76.
74. Bartoli A, Bystrzycka E, Guz A, Jain SK, Noble MIM, Trenchard DW. Studies of the pulmonary vagal control of respiratory rhythm in the absence of breathing movements. *J Appl Physiol* 1973; 230: 449-65.