# Efecto de diferentes niveles de presión positiva al final de la espiración sobre el gasto energético en reposo medido por calorimetría indirecta en pacientes con ventilación en presión control

Jorge A. Castañón-González,\* Julián Satué-Rodríguez,\* José Sergio Camacho-Juárez,\* Francisco Carrillo-Rosales,\* Marco Antonio León-Gutiérrez,\* Rogelio Miranda-Ruiz\*

Recepción versión modificada: 7 de enero de 2004 aceptación: 5 de marzo de 2004

#### Resumen

Objetivo: determinar la variación del gasto energético en reposo (GER), consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) y producción de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) por calorimetría indirecta (CI) al aplicar tres diferentes niveles de presión positiva al final de la espiración (PEEP) en pacientes con ventilación mecánica controlada por presión. Diseño: estudio prospectivo, longitudinal, experimental y comparativo.

Material y método: se incluyeron nueve pacientes con ventilación mecánica controlada por presión internados en la unidad de cuidados intensivos. Se efectuó CI con el propósito de medir el GER, VO, y VCO, así como el volumen minuto (VE) en tres diferentes niveles de PEEP. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la t pareada y Wilcoxon se calcularon los coeficientes de variación de las variables en estudio. Resultados: se observó con el incremento de la PEEP disminución en el GER, VO, y VCO, que guarda relación con la disminución del VE y cuyo coeficiente de variación se mantiene alrededor del 6 %. En los tres casos en los que se mantuvo constante el VE durante la CI el coeficiente de variación fue menor de 6 %. Conclusiones: la medición del GER por CI es confiable y útil cuando se incrementa la PEEP siempre que se mantenga el VE. El cálculo del cociente respiratorio (QR) en estas circunstancias no es confiable.

**Palabras clave:** *Gasto energético en reposo, PEEP, calorimetría indirecta, cociente respiratorio.* 

## **Summary**

Objective: To identify variations during measurements of resting energy expenditure (REE), oxygen consumption (VO<sub>2</sub>) and CO<sub>2</sub> production (VCO<sub>2</sub>) by indirect calorimetry (IC) in patients with pressure-controlled ventilation and different levels of positive end expiratory pressure (PEEP). Design: Prospective and comparative study.

Setting: Intensive care unit (ICU) of a university-affiliated hospital.

Measurements and Main Results: REE, VO2, and VCO2 were measured by IC in nine patients with pressure- controlled ventilation and different levels of PEEP. Paired t Wilcoxon and coeficient of variation tests for all measurements were carried out. Decrease in REE, VCO2, and VO2 was observed with increments in PEEP, these changes related with a concomitant reduction in VE. Coefficient of variation during IC was above 6%, and was lower in three patients who maintained the same VE throughout the study.

Conclusions: Measurement of REE by IC is reliable at various levels of PEEP, and it improves if VE remains constant throughout measurement. Respiratory quotient (RQ) in this setting is not accurate.

**Key words:** Resting energy expenditure, Indirect calorimetry, Positive end expiratory pressure.

Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México D.F. MÉXICO.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jorge A. Castañón-González, Apartado Postal 132 CAP Interlomas Huixquilucan, Estado de México, 52786. e-mail: jorgec@prodigy.net.mx

#### Introducción

La terapia nutricia es un elemento fundamental del tratamiento de los enfermos graves y en estado crítico. Se ha estimado que 30 a 50% de los pacientes hospitalizados presentan desnutrición y la evidencia indica una relación entre el estado nutricional y mortalidad.1-2 El "estrés fisiológico" por la respuesta inflamatoria generalizada que prevalece en pacientes graves y en estado crítico admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos produce una concentración elevada en suero de catecolaminas y glucocorticoides que tienen un profundo efecto sobre el metabolismo. La liberación de factor de necrosis tumoral, interleucina 1, 6 y otros mediadores endógenos a la circulación<sup>3</sup> generan efectos deletéreos en el metabolismo proteínico, que condicionan un equilibrio de nitrógeno negativo y el desarrollo de desnutrición aguda. Ésta impacta en forma directa sobre la función de los músculos respiratorios y puede llevar a dependencia del ventilador.

El exceso de calorías a través de la terapia nutricia principalmente por la vía endovenosa se asocia con un aumento en la producción de CO<sub>2</sub> y del trabajo respiratorio con la finalidad de mantener un equilibrio ácido base normal.

El uso de la calorimetría indirecta (CI) en pacientes graves y en estado crítico proporciona la información más precisa para ser usada como guía del tratamiento nutricional. No obstante, en los pacientes con asistencia mecánica ventilatoria se pueden llevar a cabo errores en la medición del intercambio de gases medidos por CI, lo que proporcionaría una medición inexacta del gasto energético en reposo (GER). Las variables que pueden afectar la medición del GER por CI son:

- a) Presión alta en el circuito ventilador-paciente, ya sea secundaria al uso terapéutico de presión positiva al final de la inspiración (PEEP) o por alteraciones en la distensibilidad pulmonar que resulten en una presión inspiratoria pico (PIP) y presión media de la vía aérea (Paw) elevadas.
- b) Fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) por arriba de 60%.
- Pérdida de gases por fuga en el circuito ventilador paciente.
- d) Cambios en la temperatura y la humedad.

Para resolver estos problemas se han generado nuevos calorímetros que desde el punto de vista instrumental resuelven los problemas señalados en los incisos b, c y d.

Cuadro I. Calorimetría indirecta y parámetros ventilatorios en nueve pacientes graves y en estado crítico con ventilación mecánica y tres niveles de presión positiva al final de la espiración (PEEP)

	PEEP 5 (n=9)	PEEP 10 (n=9)	Significancia	PEEP 5 (n=9)	PEEP 15 (n=9)	Significancia
GER (Kcal/día)	1988±313.7	1960±348.7	NS	988±313.7	1917±353.3	S
VCO2 (ml/m)	214.4±36.8	209.6±38	S	214.4±36.8	199.8±35.3	S
VO2 (mi/m)	283.6±45.6	277.4±53.7	S	283.6±45.6	275.4±56.3	S
VE (L/m)	9.5±1.7	9.3±1.6	NS	$9.5 \pm 1.7$	8.7±2.1	S
FíO <sub>2</sub> (%)*	41.5	41.3	NS	41.5a	41.2a	NS
FEO <sub>2</sub> (%)	35.6	35.3	S	35.6	35.2	S
ETCO <sub>2</sub> (KPa)	4.8±0.7	4.9±0.8	NS	4.8±0.7	5±1.1	S
Vt(ml)	549.5±114.9	534.9±123.3	NS	549.5±114.9	528.7±125.3	S
Fc(lpm)	86.2±20.3	84.1±18.8	NS	86.2±20.3	84.8±20	NS
MAP(mmHg)	91.8±15.7	91.3±14.3	NS	91.8±15.7	87.6±11.7	NS
ÄP(cmH20)	14.9±3.7	13.7±4.4	S	14.9±3.7	13.7±4.3	NS
AWR (cm H20/L/S)	10.9±3.7	10.4±4.1	NS	10.9±3.7	10.7±4.3	NS
PIP (cm H20)*	22.7	26.4	S	22.7	30.1	S
C Dyn (mi/cm H20)*	38.5	38.1	S	38.5	34.7	S
Paw (cm H20)*	10.5	14.7	NS	10.5	19.2	S

NS= No significativo (p>0.05), S= Significativo (p<0.05), GER = gasto energético en reposo,  $VCO_2$  = producción de  $CO_2$ ,  $VO_2$  = consumo de oxígeno, VE = volumen minuto,  $FiO_2$  = fracción inspirada de oxígeno,  $FEO_2$  = fracción espirada de oxígeno,  $ETCO_2$  concentración de  $CO_2$  al final de la espiración, Vt = volumen corriente, VE = frecuencia cardiaca, VE = presión arterial media, VE = PIP - PEEP total, VE = resistencia de la vía aérea, VE = presión inspiratoria pico, VE = presión media de las vías aéreas.

Por otro lado, no existe suficiente información clínica sobre el efecto que ejercen el VE y el PEEP en el gasto energético de los pacientes graves y en estado crítico, y menos aún utilizando ventilación mecánica en la modalidad de presión control que tiene un flujo inspiratorio desacelerante, uno y otro factores juegan un papel fundamental en la medición del intercambio de gases, debido a que cualquier error en la medición genera un cálculo del VO<sub>2</sub> y producción de VCO<sub>2</sub> inexactos.

Con la finalidad de evaluar la influencia que ejercen la ventilación minuto y tres diferentes niveles de PEEP sobre el GER, VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub> medido por calorimetría indirecta en pacientes con ventilación mecánica en presión control, decidimos efectuar un estudio prospectivo en pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos.

## Material y método

Una vez concluida la reanimación de los pacientes de acuerdo a los protocolos específicos de la unidad de cuidados intensivos, se seleccionaron para el estudio aquellos pacientes que se encontraban con asistencia mecánica ventilatoria en la modalidad de presión control con una FiO<sub>2</sub> < de 0.6, saturación arterial de oxígeno mayor a 90%, presión inspiratoria pico (PIP) menor de 35 cm H<sub>2</sub>O y presión arterial media mayor de 70 mm Hg.

Se incluyeron pacientes con edades de 20 a 80 años, se verificó que tuvieran por lo menos 12 horas de ayuno. Aquellos que recibían nutrición parenteral total (NPT) o enteral (NE) se les suspendió ésta por lo menos cuatro horas antes de efectuar la medición del GER, VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub>.

Todos los paciente tenían instalado un catéter central y otro arterial para registro de la presión de perfusión sistémica y la toma de gases arteriovenosos. Se efectuó monitoreo de las curvas de volumen-flujo para evaluar la mecánica pulmonar y corroborar que la presión pico no fuera mayor de 40 cm de H<sub>2</sub>O. Se administró Propofol a 1 mg/Kg de peso para mantener al paciente sedado con una calificación en la escala de sedación de Ramsay entre 5 y 6 puntos. Se midió durante 30 min el GER por CI con un "módulo com-

pacto de gases" modelo M-COVX para usar en el monitor de cuidados intensivos CS/3, marca Datex-Ohmeda. Posteriormente se incrementó en 5 cm de H<sub>2</sub>O la PEEP partiendo de 5 hasta llegar a 15 cm de H2O controlando las curvas de volumen-flujo.

Se realizó prueba de la "T pareada" para búsqueda de diferencia entre medias en dos grupos dependientes considerando todo valor de p < 0.05 como estadísticamente significativo y prueba de Wilcoxon para la búsqueda de diferencias entre medianas en dos grupos dependientes con distribución libre. Se efectuaron coeficientes de variación para los registros de GER,  $VO_2$  y  $VCO_2$ .

#### Resultados

Ingresó al estudio un total de nueve pacientes con ventilación mecánica controlada por presión. Los diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fueron: cinco pacientes con sepsis grave, dos con aneurisma de aorta abdominal y dos con síndrome de Guillain-Barré.

El valor promedio y la desviación estándar del gasto energético (GER), el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>), la producción de bióxido de carbono (VCO<sub>2</sub>) y el volumen minuto espirado (VE) durante los diferentes niveles de PEEP en los nueve pacientes se presentan en el cuadro I. En ella se observa incremento significativo en las diferentes presiones de la vía aérea, así como disminución simultánea en el VE al aumentar la PEEP, que repercute en forma directa disminuyendo la producción de CO<sub>2</sub> y el GER, lo que correlaciona con un incremento en la excreción de CO<sub>2</sub> al final de la espiración por capnometría (ETCO<sub>2</sub>).

El cuadro II muestra el promedio y la desviación estándar de los coeficientes de variación del GER, VO<sub>2</sub>, y VCO<sub>2</sub> de los nueve pacientes admitidos al estudio en donde destaca que éstos se encuentran alrededor de 6 %. Cuando analizamos por separado al subgrupo de pacientes (tres en total) en los que el volumen minuto espirado se mantuvo sin cambios significativos durante el estudio, los coeficientes de variación fueron menores a 6 % (Cuadro III).

Cuadro II. Coeficientes de variación del GER, VO2, VCO2 y VE en nueve pacientes						
	N	PEEP 5-CV (%)	PEEP 10-CV (%)	PEEP 15-CV(%)		
GER	9	4.53 ± 2.18	4.87± 2.97	5.08 ± 2.65		
VO <sub>2</sub>	9	$4.75 \pm 2.07$	$5.27 \pm 3.33$	$6.28 \pm 4.73$		
VCO <sub>2</sub>	9	$4.02 \pm 2.14$	$4.78 \pm 2.72$	$6.54 \pm 3.83$		
VE	9	$9.52 \pm 1.72$	$9.31 \pm 1.69$	$8.72 \pm 2.08$		

CV = Coeficiente de variación

Cuadro III. Coeficientes de variación del GER, VO2, VCO2 de los tres pacientes cuyo V<sub>F</sub> fue estable

	N	PEEP 5-CV(%)	PEEP 10-CV(%)	PEEP 15-CV(%)
GER	3	$2.63 \pm 0.63$	2.23 ± 1.30	3.66 ± 2.62
$VO_2$	3	$2.83 \pm 0.55$	2.53 ± 1.23	$4.13 \pm 2.36$
VCO <sub>2</sub>	3	$3.13 \pm 0.55$	$2.73 \pm 1.66$	$4.70 \pm 2.25$

CV = Coeficiente de variación

En la figura 1 se muestra el comportamiento de las medias del GER, y en la figura 2 el comportamiento de las medias del volumen minuto espirado (VE) con los diferentes niveles de la PEEP.

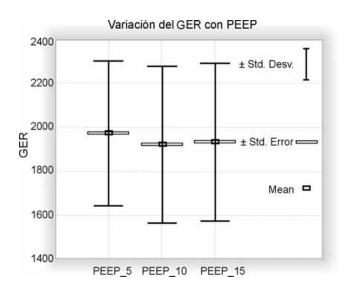


Figura 1. Variación de la PEEP (cm H2O) vs. GER (Kcal/dia) en los nueve pacientes

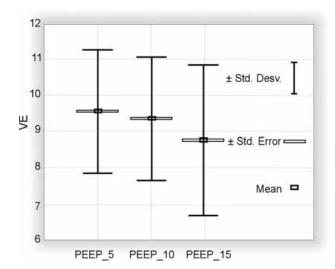


Figura 2. Variación de la PEEP (cm ${
m H_20}$ ) vs. VE (L/min) en los nueve pacientes

La figura 3 muestra el comportamiento durante 90 minutos del consumo de oxígeno  $(VO_2)$ , la producción de bióxido de carbono  $(VCO_2)$  y el volumen minuto espirado  $(V_E)$  de uno de los tres pacientes que mantuvieron el VE en donde no se encontró diferencia estadística en los diferentes niveles de la PEEP.

#### Discusión

Como era de esperarse, en todos los pacientes, al incrementar el nivel de la PEEP el resto de las presiones de la vías aéreas aumentaron, pero siempre se mantuvieron por debajo de los 35 cm H<sub>2</sub>O con el objetivo de proteger al alveolo.

Los nueve pacientes que se reportan en el estudio mostraron cambios significativos en las variables medidas (disminución del GER, VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> y del VE y una elevación del ETCO<sub>2</sub>) con cada incremento en el nivel de la PEEP. Consideramos estos cambios secundarios a la disminución del volumen corriente y por consiguiente del VE que suceden al incrementar la capacidad funcional residual. Estos resultados demuestran que cuando se modifican los parámetros del ventilador incrementando la PEEP en el transcurso de la medición del GER por calorimetría indirecta, la medición del cociente respiratorio no es confiable debido a los cambios en el VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub>.

Al incrementar la PEEP y disminuir el VE, aumentó en forma paulatina el ETCO $_2$ , lo que traduce un incremento en la ventilación alveolar efectiva por una mejor difusión del CO $_2$  a nivel capilar secundaria al "reclutamiento" de unidades alveolares colapsadas que no participaban en la hematosis.

Mediante el coeficiente de variación de las mediciones se determina si los valores reportados por la calorimetría efectuada en el paciente grave son confiables, y si el monitor metabólico que se utiliza es confiable.<sup>5,7,8,14</sup>

Los coeficientes de variación de las variables GER, VCO<sub>2</sub>, VO<sub>2</sub> en los nueve pacientes, fueron discretamente superiores a 6% debido a los cambios en el volumen minuto espirado generados al incrementar la PEEP. Cuando se analizó el coeficiente de variación del GER, VCO<sub>2</sub> y VO<sub>2</sub> en tres pacientes que mantuvieron el volumen minuto espirado sin modificaciones que fueran estadísticamente significativas observamos que en estos pa-

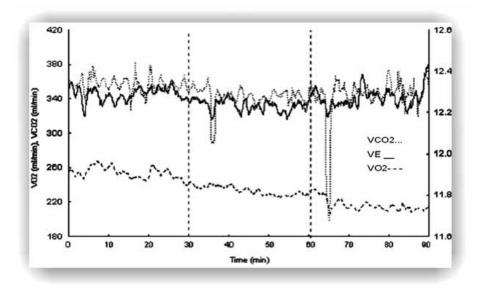


Figura 3 Comportamiento en el tiempo del VO2, VCO2 y VE

cientes se mantuvo por debajo de 6%, lo que da una confiabilidad al método y al instrumento de medición.

Por lo tanto la relación entre el VE y la determinación del VO $_2$ , VCO $_2$  y GER es directamente proporcional de tal forma que cualquier incremento en el VE aumenta el GE, el VO $_2$  y VCO $_2$ .  $^{5,6,9-12}$ 

La calorimetría indirecta para determinar el GER en los pacientes graves presenta aún gran controversia en su utilización debido a que los valores del GER y el VO<sub>2</sub> se incrementan cuando se incrementa la FiO<sub>2</sub> y el VE.<sup>1</sup>

Este problema ha sido investigado mediante la realización de estudios experimentales y en pulmones artificiales para de tal forma poder ayudar a los clínicos a determinar el REE y el VO<sub>2</sub> a pesar de la utilización, de FiO<sub>2</sub> > 60%.<sup>58</sup>

En el paciente críticamente enfermo, el uso de ventilación mecánica y con ella  ${\rm FIO}_2 > 60~\%$  y niveles de PEEP  $\geq 10~{\rm cm~H}_20$  es una práctica común, pero es también en estos pacientes donde la calorimetría Indirecta no se utiliza debido a los errores que se presentan por las concentraciones elevadas de  ${\rm O}_2$  y niveles de PEEP, por lo que los calorímetros han sufrido varias modificaciones durante los últimos 20 años y algunos investigadores han validado a estos monitores metabólicos en los pacientes con ventilación mecánica. 4,5,11,13,15-17 De las modificaciones efectuadas una de ellas fue en el sensor de  ${\rm O}_2$ , para de tal forma minimizar los cambios secundarios causados por la PEEP. 8

Los monitores metabólicos más recientes son seguros en un rango amplio de Volumen corriente, PEEP, presiones de la vía aérea y FiO<sub>2</sub> hasta de 80%.<sup>5,7</sup> De los problemas encontrados y limitaciones para utilizar un monitor metabólico destaca el hecho de que en cada medida, la tempera-

tura, la presión atmosférica, humedad,  ${\rm FiO_2}$ , volumen y presión de la vía aérea cambian. Estos problemas se han resuelto con la utilización de un sistema de válvula exclusiva para el gas espirado hacia el monitor, así mismo las variaciones en el VE, la relación espacio muerto y volumen corriente pueden modificar el  ${\rm CO_2}$  espirado, por lo que este problema se resolvió mediante un adecuado recolección de gases en un cámara mezcladora.

Todo lo anterior demuestra que en el paciente críticamente enfermo con ventilación mecánica se presentan una serie de problemas para determinar su GER, VO2 y VCO2 por lo que demostramos que a pesar de los problemas metodológicos y de instrumentación la medición del GER, VO2 y VCO2 en el paciente grave con ventilación mecánica se puede realizar en forma confiable y que las variaciones en los resultados de la medición de GER no impactan desde el punto de vista clínico. Nuestros resultados en cuanto a los valores del coeficiente de variación del VO2 son similares al comportamiento reportado en el único trabajo realizado en pacientes a los cuales se incrementó el PEEP de 0 a 15 cm H2O.5

Por lo tanto un valor hasta de 6% en el coeficiente de variación se considera como un error aceptado, de tal forma que los valores metabólicos determinados por el instrumento con este error son confiables como fue el caso en nuestro estudio.

Debido a que sólo efectuamos mediciones a tres diferentes niveles de PEEP, las cuales en apariencia semejan una línea recta, consideramos que se deberá efectuar en el futuro un mayor número de mediciones a más niveles de PEEP con la finalidad de poder calcular la constante de proporcionalidad que caracteriza a esta línea.

#### **Conclusiones**

Las mediciones del GER y del VO<sub>2</sub> en pacientes con ventilación en la modalidad de presión control hasta un nivel de PEEP de 15 cm de H<sub>2</sub>0 son confiables y útiles desde el punto de vista clínico.

Los cambios en las mediciones de VCO<sub>2</sub> con el incremento de la PEEP son secundarios a las modificaciones que sufre el VE, por lo tanto el cálculo del cociente respiratorio (VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>) no es confiable cuando la PEEP es mayor a 10 cm de H<sub>2</sub>O.

No existen otros trabajos clínicos que determinen el coeficiente de variación en el GER, VCO<sub>2</sub> y VE en diferentes niveles de PEEP en la literatura médica hasta el momento.

Los valores medidos por calorimetría indirecta del GER, del VO<sub>2</sub>, el VCO<sub>2</sub> y del VE parecen ser inversamente proporcionales al nivel de PEEP.

Los valores medidos por calorimetría indirecta del GER, el VO<sub>2</sub> y VCO<sub>2</sub> parecen ser directamente proporcionales al VE.

Los coeficientes de variación del GER, VO<sub>2</sub>, y VCO<sub>2</sub> y VE son menores de 6 % cuando se mantiene el VE constante, ya que como se sabe el VE disminuye cuando se incrementa la PEEP.

Debe determinarse el GER, VO<sub>2</sub>, VCO<sub>2</sub> de acuerdo a las parámetros ventilatorios que necesite cada paciente, si es necesario incrementar la PEEP será conveniente mantener el mismo VE. Estas mediciones serán confiables cuando el instrumento que se utilice haya sido validado, definido esto como mantener un coeficiente de variación entre mediciones menor de 6%.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a los Ingeniero Eduardo Navarrete Paz y Claudia Arvizuri de la compañía IISA, S.A de C.V. por haber facilitado el software para la adquisición de datos.

#### Referencias

- Giner M, Laviano A, Mequid M, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. Nutrition 1996;12:23-29.
- Gallagher-Allred CR, Voss AC, Finn SC, McCamish. Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutrition therapy. J Am Diet Assoc 1996;96:361-366.
- Christman JW, Lancaster LH, Blackwell TS. Nuclear factor kB: a pivotal role in the systemic inflammatory response syndrome and new target for therapy. Intens Care Med 1998;24:1131-1138.
- Takala J, Keinanen O, Vaisanen P, Kari A. Measurement of gas exchange in intensive care: laboratory and clinical validation of a new device. Crit Care Med 1989:17:1041-1047.
- Ronco JJ, Phang TP. Validation of an indirect calorimeter to measure oxygen consumption in critical ill patients. J Crit Care 1991;6:36-41.
- Tissot S, Delafose B, Bertrand O, et al. Clinical validation of Deltatrac monitoring system in mechanically ventilated patients. Intens Care Med 1995;21:149-153.
- Phang P, Rich T, Ronco J. A validation and comparison study of two metabolic monitors. J Parenter Enter Nutr 1990;14:259-261.
- Makita, Nunn J, Royston B. Evaluation of metabolic measuring instruments for use in critically ill patients. Crit Care Med 1990;18:638-644.
- Westenskow D, Cutler C, Wallace W. Instrumentation for monitoring gas exchange and metabolic rate in critical ill patients. Crit Care Med 1984;12:183-187.
- Eccles R, Swinamer D, Jones R, King E. Validation of a compact system for measuring
- gas exchange. Crit Care Med 1986;64:807-811.

  11. Damask M, Weisman C, Askanazi J, et al. A systematic method for validation of gas
- exchange measurements, Anesthesiology 1982;57;213-218.

  12. Braun U, Zundel J, Freiboth K, et al. Evaluation of methods for indirect calorimetry with
- a ventilated lung model. Intens Care Med 1989;15:196-202.

  Smithies M. Roynston K. Makita K. et al. Comparison of oxygen consumption
- Smithies M, Roynston K, Makita K, et al. Comparison of oxygen consumption measurements: indirect calorimetry vs the reversed Fick method. Crit Care Med 1991:19:1401-1406.
- Nunn, Makita K, Royston B. Validation of oxygen consumption measurements during artificial ventilation. J Appl Physiol 1989;67:2129.
- Svensson K, Sonander H, Stenqvist O. Validation of a system for measurement of metabolic gas exchange during anesthesia with controlled ventilation in an oxygen consuming lung model. Br J Anesth 1990;64:311-19.
- Nelson L, Anderson H, García H. Clinical validation of a new metabolic minotr suitable for use in critically ill patients. Crit Care Med 1987;15:951957.
- Feenstra B, Holland W, van Lanschot J, Bruining H. Design and validation of an automatic metabolic monitor. Intens Care Med 1985;11:9599.