

Módulo de insuflación transtraqueal para ventiladores ciclados por presión

Daniel Thevenet[✉]* Gonzalo Solla* Fernanda Blasina* Salvador Tellechea* Miguel Martell* Franco Simini[✉]
=Núcleo de Ingeniería Biomédica de las Facultades de Medicina e Ingeniería - *Área Básica de Neonatología de la Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, URUGUAY
dantk@adinet.com.uy

Resumen— Fue proyectado y construido un equipo para mejorar el desempeño de un ventilador al añadirle la capacidad de lavar el espacio muerto instrumental inyectando un pequeño flujo durante la espiración, técnica conocida como “Insuflación de Gas Transtraqueal” (TGI). Este módulo se probó en modelo animal (cerdos recién nacidos) con pulmón sano y en un cerdo al cual se le provocó injuria pulmonar. La reducción de espacio muerto, estimada indirectamente por una reducción de la PaCO₂ fue de 16.5 mmHg en el cerdo sano y 8.8 mmHg en el cerdo con injuria.

Palabras clave— Espacio muerto, lavado, TGI, insuflación transtraqueal, ventilador, instrumentación biomédica.

I. INTRODUCCIÓN

LA asistencia ventilatoria mecánica (AVM) convencional en la falla pulmonar aguda potencia el daño pulmonar, que puede ser evidenciado por marcadores fisiológicos, histológicos y bioquímicos. Este daño y la mala evolución de los pacientes se asocian a trauma causado por presión (barotrauma) o por aumento de volumen pulmonar (volutrauma) por lo que las estrategias de reducción de presión y volumen para esta población han sido activamente estudiadas.

Entre las estrategias de ventilación dirigidas a reducir el daño pulmonar, la administración de gas fresco en la tráquea ha sido empleada en diferentes situaciones [1]. En pacientes ambulatorios adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o fibrosis pulmonar mejora la tolerancia al ejercicio, reduce el volumen minuto (V_M) inspirado sin incrementar la PaCO₂, disminuye la disnea y descende el trabajo respiratorio [2]-[4].

En pacientes críticamente enfermos, la insuflación de gas a través de la sonda endotraqueal (SET) ha mostrado reducir el efecto causado por el espacio muerto (EM) y la presión inspiratoria máxima (PIM) durante la AVM convencional [5]-[8] y ha demostrado efectividad en la reducción del daño pulmonar tanto a nivel experimental como tras su aplicación clínica [8],[9]. Su principal objetivo es el lavado del espacio muerto. El término espacio muerto instrumental (EMi) se utiliza para describir el espacio de instrumentación usado para la intubación y la conexión de un paciente al equipo de ventilación. El EMi es el volumen dentro de la SET sumado al de cualquier elemento que se coloque entre la SET y la unión entre la rama inspiratoria y la rama espiratoria del circuito ventilatorio, tales como sensores de flujo, adaptadores de diámetros y el espacio entre ellos.

La insuflación de gas transtraqueal (TGI) puede ser producida por un fino catéter ubicado a través de la SET o a través de una SET modificada con canales en su pared. El flujo puede dirigirse hacia los alveolos o en dirección

reversa hacia el final de la SET. Durante la espiración reduce el efecto del EM lavando el CO₂ alojado en la tráquea, bronquios y la SET, de modo que menos CO₂ sea re inhalado en la inspiración siguiente.

No hay en el mercado internacional disponibilidad de equipos que controlen este aspecto de la ventilación cuando se aplica TGI en recién nacidos, si bien se ha publicado la producción de un equipo en su departamento de investigación por parte del Dr. Danan en Francia [8], que no se comercializa.

II. PROYECTO

La especificación inicial del módulo consiste en (1) inyectar un pequeño flujo del mismo gas de ventilación durante la fase espiratoria a través de una sonda especial (multicanales incorporados en su pared), (2) registrar la presión en vía aérea y (3) suspender la insuflación en caso de que la presión exceda un límite pre establecido.

Completa la especificación el hecho de que el módulo pueda anexarse a un ventilador independientemente de su marca y modelo. Se especifica que no se requiera ningún circuito ventilatorio especial ni modificación alguna al ventilador que se desea utilizar. Tampoco debe afectar las lecturas de presión, de volumen ni de flujo del ventilador.

Dada la necesidad de realizar conversiones de datos analógicos a digitales, procesarlos, mostrarlos en indicadores luminosos (“displays”) y realizar funciones de control, además de preparar el equipo para futuras conexiones a la red local del hospital para trasiego de datos, se incluyó un microcontrolador.

Para lograr que la mezcla de gases inyectada sea igual a la entregada por el ventilador, o sea la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂), se toma durante la fase inspiratoria parte del flujo enviado por el ventilador utilizando una bomba de gas. La bomba utilizada es marca Oken Seiko de pistón de membrana y su tensión nominal de trabajo es de 12VDC. Es capaz de generar presiones superiores a 300 mmHg y flujos mayores a 1 L/min [10], suficientes para cumplir con los requerimientos planteados. El volumen de gas obtenido por la bomba es almacenado en un reservorio durante la fase inspiratoria y a través de una válvula solenoide es inyectado durante la fase espiratoria, luego se regula el flujo manejando la tensión de alimentación de la bomba en función del resultado entregado por un sensor situado en el camino del gas inyectado. Como medida de seguridad se utiliza un sensor de presión, ubicado a la salida para evitar sobrepresiones en caso de algún inconveniente (sistema anti-barotrauma).

Para determinar la fase espiratoria (cuando hay que inyectar el gas) se coloca un sensor de flujo en la pieza en

Y, que alimentará un circuito disparador (gatillador) distinguiendo la fase en que se encuentre según el sentido del flujo. Con la información recibida de los sensores, el microcontrolador maneja la apertura y cierre de la válvula al igual que el ciclo de trabajo de la bomba de gas. Esta bomba extrae el flujo de la rama inspiratoria en el tramo encontrado entre el ventilador y el humidificador para evitar condensación de agua que pudiera ocasionar desperfectos en el sistema. La Fig. 1 muestra el diagrama en bloques del sistema completo.

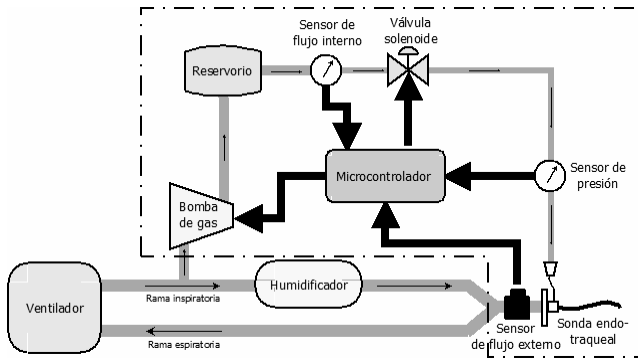


Fig. 1: Diagrama en bloques del sistema completo.

III. PARTES DEL MODULO

A. Bomba de gas

Para no afectar significativamente los parámetros del ventilador al cual será adosado el presente módulo, el volumen a desviar no deberá superar el 10%. Dado que en la ventilación de un paciente neonato el flujo utilizado es habitualmente menor a 10 L/min, el flujo disponible será del orden de 0.5 L/min ($< 10\%$). Para lograr un flujo en torno al deseado se utiliza modulación por ancho de pulso (PWM) de la tensión de alimentación de la bomba, ya que se basa en un motor de corriente continua. De esta manera se logra controlar el gas impulsado en un amplio rango.

B. Reservorio

La función del reservorio es mantener un volumen de gas fresco hasta llegado el momento de inyectarlo al paciente (espiración), por lo cual se utilizó una estructura flexible que permitiera expandirse para almacenar el volumen deseado (llenado activo) y así poder entregarlo impulsándolo durante la espiración con la presión generada por la elasticidad del material (vaciado pasivo). Para este prototipo se utilizó una "pera" de goma extraída de un esfigmomanómetro. Dicha pera posee la elasticidad necesaria para expandirse aumentando el volumen del reservorio y a su vez fuerza elástica suficiente como para inyectar el flujo en el paciente venciendo las presiones necesarias. A los efectos de su uso en humanos debería ser un material de las mismas características pero inerte al oxígeno y libre de látex, para evitar la generación de gases o partículas nocivas para el paciente [15]-[18].

C. Sensor de flujo interno

El sensor utilizado es el "FBAL001DU" de *Sensortech*, del tipo unidireccional y capaz de sensar hasta 1 L/min. Su tensión de alimentación es de 10 VDC con un consumo de potencia menor a 60 mW y velocidad de respuesta menor a 1 ms [12]. Este sensor interno es

utilizado en el lazo de control para regular por PWM la tensión entregada a la bomba de gas y así lograr el flujo deseado.

D. Válvula solenoide

El componente que permite el pasaje temporal del gas hacia el paciente es una válvula solenoide comandada por el microcontrolador. Esta válvula se abre únicamente durante la espiración y se cierra durante la fase inspiratoria o si ocurre alguna condición de alarma como una sobrepresión en la vía aérea. La válvula utilizada es la "11181BV5" de *Sensortech*. Su tensión nominal es 5VDC con consumo menor a 2 W y velocidad de respuesta menor a 30 ms [13].

E. Sensor de presión

El sensor de presión "ASDX001D44R" de *Motorola* es el elemento principal del mecanismo de seguridad ya que mide la presión en la vía aérea en forma continua ("monitoriza"). En caso de superar el límite de presión seleccionado, el microcontrolador actúa cerrando la válvula solenoide y activa una alarma sonora indicando sobrepresión.

F. Sensor de flujo externo

El criterio utilizado para determinar la fase respiratoria es la observación del flujo inspiratorio a través de un sensor FHAL200DU de *Sensortech* ubicado en la pieza en Y (unión entre rama inspiratoria y espiratoria). El sensor utilizado es unidireccional de amplio rango que registra el flujo positivo (inspiración en este caso) [14]. Cuando el microcontrolador detecta presencia de flujo positivo en la vía aérea, inhibe la salida cerrando la válvula solenoide y llenando de esta manera el reservorio para la próxima espiración.

G. Microcontrolador

Todas las tareas de lógica y control son realizadas por un microcontrolador dotado de conversores analógico/digital (ADC), módulos PWM y comparadores. El microcontrolador utilizado es un PIC18F4550 de *Microchip* que satisface los requerimientos con lo cual permite añadir futuras funcionalidades. Este es un chip para el cual existe vasta documentación [11] y un entorno de desarrollo muy cómodo y ágil permitiendo programación en circuito (ICSP) y depuración en tiempo real. A su vez es una solución de muy bajo costo en comparación con equivalentes de otros fabricantes. Estas son las razones que justifican su elección.

IV. IMPLEMENTACION DE LAS FUNCIONES

El sistema completo está formado por tres placas denominadas: "Placa principal", "Placa panel" y "Placa fuente". La placa fuente es una fuente de poder genérica que entrega las tensiones de trabajo necesarias (+12VDC y +5VDC) a la placa principal. La placa panel es la interfaz con el operador que contiene indicadores de presión y de flujo por intermedio de "displays" de 7 segmentos además de una alarma sonora y un interruptor para dar comienzo y fin al funcionamiento del equipo. La placa principal contiene el microcontrolador, las conexiones a las otras dos placas, a la bomba y a los sensores para controlarlos.

En Fig. 2 y Fig. 3 se observan los esquemas eléctricos de la placa principal y de la placa panel. En la placa principal

se incluyó la regulación de tensión necesaria para alimentar los sensores de flujo (10 VDC) al igual que un preset multivuelta para regular el umbral de disparo y un potenciómetro para fijar el límite de presión de seguridad. Se optó por utilizar un cristal de 20 MHz como oscilador para lograr estabilidad y precisión en el microcontrolador. Para el manejo de la válvula y la bomba se utilizaron transistores de efecto de campo (FET) debido a su rápida respuesta y bajo consumo de corriente resultante para los puertos del microcontrolador.

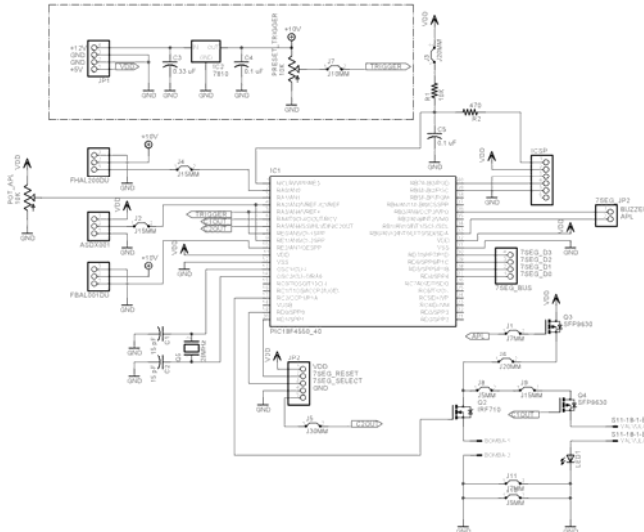


Fig. 2: Esquema eléctrico de la placa principal.

En la placa panel se dispusieron tres displays para mostrar la presión medida utilizando uno de ellos para representar decimales. Con igual criterio para mostrar el flujo se utilizaron dos displays. Estos displays son controlados por circuitos integrados 4511 diseñados para tal fin, los cuales son seleccionados uno por vez utilizando un contador binario 4017 controlado con 2 bits evitando así la ocupación de 5 bits del puerto del microcontrolador.

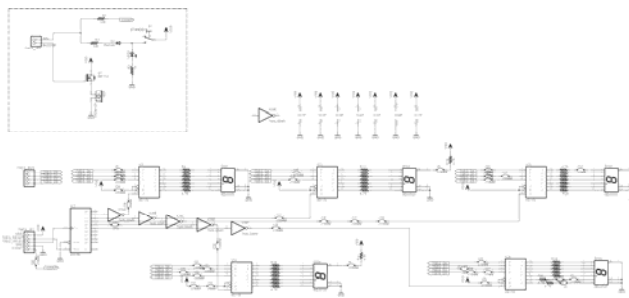


Fig. 3: Esquema eléctrico de la placa panel.

Aun teniendo la posibilidad de implementar todas las funciones de comparación de presiones por software, se opta por utilizar los comparadores disponibles en el microcontrolador tanto para detener el flujo inyectado en caso de sobrepresiones como para distinguir entre fase inspiratoria y espiratoria. De esta manera se independizan del software estas tareas fundamentales liberando recursos para ejecutar las demás tareas como la monitorización del flujo y de la presión. En la Fig. 4 se muestra el prototipo completo donde se aprecian las tres placas y demás componentes.

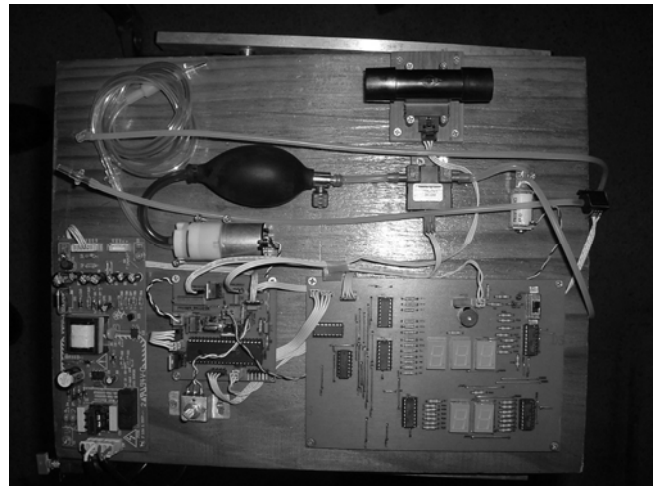


Fig. 4: Prototipo completo.

A. Calibración del sensor de flujo

Una vez armado el equipo se utilizó un analizador de flujo marca "TSI" modelo "Certifier FA Plus" para calibrar tanto el sensor de presión como el de flujo. El ensayo se realizó utilizando un ventilador de flujo continuo marca "Sechrist" modelo "IV-100B" conectado según el esquema de la Fig. 1 utilizando como paciente un pulmón artificial pasivo estándar.

B. Calibración del sensor de presión

Al tratarse de un sensor de presión lineal, se realizó la conversión en el microcontrolador para asignar el valor de presión a cada valor de tensión leído. Para determinar la curva de calibración se tomaron los valores obtenidos por el conversor A/D (ADC) en los extremos (0 psi y 1 psi). Luego a modo de verificación se conectó el analizador de flujo en el mismo puerto que el sensor de presión; se encendió el ventilador en modo presión continua en la vía aérea (CPAP) y se comenzó a variar y registrar la PEEP según se indica en la Tabla I. Los valores de referencia son los medidos por el analizador de flujo "TSI Certifier FA PLUS" [19].

TABLA I

VALORES DE PRESIÓN UTILIZADOS EN LA CALIBRACIÓN Y REGISTRADOS POR EL ANALIZADOR DE FLUJO TSI CERTIFIER FA PLUS Y POR EL PROTOTIPO.

Ventilador (cmH ₂ O)	Analizador (cmH ₂ O)	Prototipo (cmH ₂ O)	Error %
0	0.00	0.0	0.0
1	1.10	1.1	0.0
3	2.98	3.0	0.7
5	5.15	5.1	1.0
10	9.87	9.9	0.3
20	21.20	21.1	0.5
30	28.72	29.1	1.3
40	39.61	39.3	0.8
50	48.71	48.4	0.6
60	59.15	58.8	0.6
70	68.54	68.1	0.6

Al variar la PEEP se contrastaron los valores de presión obtenidos en el analizador de flujo con los desplegados por el prototipo. El resultado obtenido indica que en el rango de trabajo se obtuvo un error menor a 1.3 %.

C. Calibración del sensor de flujo interno

Según las especificaciones técnicas del fabricante [12] del sensor, su comportamiento no es lineal como se muestra en la Fig. 5, por lo cual es necesario incluir la curva de calibración en el microcontrolador. Para simplificar la programación utilizamos aproximaciones lineales de la curva en tres trozos comprendidas de 0 a 100 sccm, 100 a 700 sccm y de 700 a 1000 sccm.

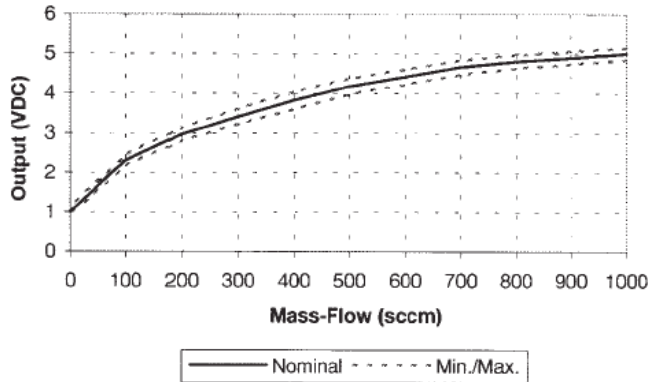


Fig. 5: Curva de respuesta del sensor de flujo dada por el fabricante [7].

Para realizar la calibración del sensor de flujo interno, se colocaron en serie el flujímetro del ventilador, el analizador de flujo y el sensor a calibrar. Luego se incrementó el flujo en el ventilador comenzando desde 0 L/min hasta 1 L/min de a 0.1 L/min y se compararon las lecturas del prototipo con las del analizador. La calibración con tres rectas deducidas de la Fig. 5 necesitó ajustes de las pendientes “a” y cortes “b” del eje ($y = ax + b$) ya que el fabricante expresa el comportamiento del sensor únicamente en forma gráfica y se logra la Tabla II.

TABLA II

VALORES DE FLUJO UTILIZADOS EN LA CALIBRACIÓN Y REGISTRADOS POR EL ANALIZADOR DE FLUJO TSI CERTIFIER FA PLUS Y POR EL PROTOTIPO.

Ventilador (L/min)	Analizador (L/min)	Prototipo (L/min)	Error (%)
0	0.03	0.0	0.0
0.1	0.11	0.1	9.1
0.2	0.19	0.2	5.3
0.3	0.32	0.3	6.3
0.4	0.37	0.4	8.1
0.5	0.53	0.5	5.7
0.6	0.62	0.6	3.2
0.7	0.69	0.7	1.4
0.8	0.84	0.8	4.8
0.9	0.92	0.9	2.2
1.0	1.1	0.9	18.2

La columna “Ventilador” indica la presión objetivo utilizada como referencia mientras que la columna “Analizador” representa los valores exactos contra los cuales se calibró el equipo. El error máximo (estimado como Prototipo-Analizador/Analizador) encontrado es de 18.2 % que se observa en el extremo del rango de trabajo. Esto puede ser atribuido a la saturación del sensor al trabajar con flujos próximos a su capacidad máxima.

D. Calibración del sensor de flujo externo

El sensor externo no requiere calibración ya que se utiliza para detectar si existe flujo positivo. Para ello se

regula en forma empírica un umbral de disparo ajustando un preset (“PRESET_TRIGGER”) destinado para tal fin.

V. ENSAYOS IN VIVO

Para evaluar la efectividad del equipo se utilizó un modelo de cerdo recién nacido. El estudio se realizó siguiendo los principios éticos que regulan la experimentación animal determinados por la Declaración de Helsinki y la Sociedad Americana de Fisiología [20].

Se utilizaron cerdos de entre 12 y 48 horas de vida ($n=2$) para evaluar la eficiencia del módulo en un pulmón sano y otro patológico. El modelo incluyó la monitorización completa de la hemodinamia y de la ventilación así como la evaluación gasométrica. En un animal se monitoriza también el CO_2 al final de la espiración ($EtCO_2$) por capnografía. Se utilizó un ventilador de flujo continuo ciclado por presión marca “Sechrist” modelo “IV-200”.

A. Cerdo 1(01/04/2009) – Pulmón sano (Peso: 1700 g, Talla: 32 cm, Sexo: Masculino)

Una vez preparado el modelo, se realizó una gasometría con la cual se obtuvo una $PaCO_2$ de 69.0 mmHg, se conectó el módulo apagado y al cabo de 20 minutos la $PaCO_2$ aumentó a 80.4 mmHg. Este fenómeno se explica por haber incrementado el espacio muerto instrumental en 600 % aproximadamente debido al volumen del sensor de flujo usado como disparador. Luego se encendió el equipo y a los 20 minutos se realizó otra gasometría resultando en un descenso de la $PaCO_2$ a 52.5 mmHg. Para corroborar que este descenso se debía al encendido del módulo se lo volvió a apagar y al cabo de 20 minutos la $PaCO_2$ volvió a aumentar pero esta vez a 95.7 mmHg. Finalmente se volvió a encender el equipo y la $PaCO_2$ bajó a 55.6 mmHg. Se confirma que el equipo produce el efecto deseado.

B. Cerdo 2 (13/05/2009) - Pulmón lesionado (Peso: 1600 g, Talla: 33 cm, Sexo: Femenino)

Para provocar la injuria pulmonar se realizaron lavados pulmonares de 20 ml de suero fisiológico en la vía aérea seguidos de aspiración endotraqueal, cada 5 min, completando un total de 15 instancias. En esta oportunidad se resolvió quitar el sensor de flujo disparador para evitar el incremento del espacio muerto observado en el Cerdo 1. Por lo tanto se utilizó insuflación continua (inspiración y espiración) en vez de intermitente como se hizo en el primer experimento. En este caso se observó que la $PaCO_2$ disminuyó de 53.3 a 44.5 mmHg al encender el equipo durante 5 minutos. Se constató también que al encender el equipo se pudo reducir la frecuencia respiratoria en 10 rpm logrando la misma $PaCO_2$ inicial, que indica que se podría ventilar a un paciente con una frecuencia menor si se utilizara este módulo, confirmando la posibilidad de disminución volumétrica y del riesgo de volutrauma.

En la Fig. 6 se observa la curva de capnografía registrada. Se distingue la diferencia de amplitud entre las espiraciones con el módulo apagado (flechas blancas) y en las que el equipo se encontraba encendido.

De la misma manera se observa el salto brusco en las tendencias de $EtCO_2$ (indicado por la flecha blanca en la Fig. 7) en el momento en que se apaga el módulo.



Fig. 6: Registro capnográfico, hay diferencia de amplitud entre los 6 ciclos (flechas blancas-módulo apagado) y restantes (módulo encendido).

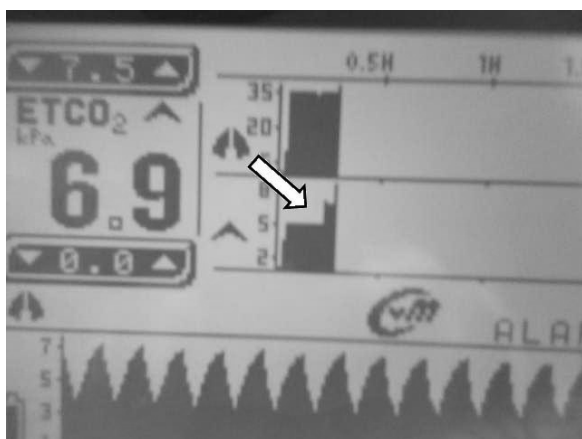


Fig. 7: Registro de tendencias de EtCO₂; observar cambio ascendente brusco (indicado por la flecha blanca) debido a haber apagado el módulo.

VI. CONCLUSIONES

Al reducir la PaCO₂, se logran reducir los parámetros ventilatorios con el mismo efecto, protegiendo así al paciente de posibles daños inherentes a la AVM.

Con los dos experimentos realizados en animales se logra observar que inyectar un pequeño flujo de aire fresco en la tráquea reduce significativamente la PaCO₂ tanto en un animal con pulmón sano como lesionado. En base a los resultados obtenidos se deduce que es posible que cuanto más alta sea la PaCO₂ inicial más efectivo sea el equipo.

El presente módulo está en etapa de experimentación, y se está trabajando en determinar si existe un flujo óptimo o si se debe ajustar para cada caso en particular. A su vez sería importante reemplazar el sensor de flujo externo (disparador) por uno de menor volumen para evitar el incremento del EMi en forma tan significativa. Se plantea como mejora la implementación de un sistema de humidificación de gas inyectado. Se evaluará la eficacia de este equipo en pulmones con diferentes grados de injurias.

AGRADECIMIENTOS

A los integrantes de la cátedra de Neonatología, Área Básica: Dr. Fernando Silvera, Dr. Pablo Bolioli, Ing. BioQ. Lucía Vaamonde, Dr. Mario Moraes y José Barreto. A la empresa TECMAR MEDICA S.A. por su colaboración facilitando el instrumental para las calibraciones del equipo.

A Eduardo Thevenet (GE Healthcare consultant) por la información brindada y colaboración en la etapa de diseño

y desarrollo. Al laboratorio Vygon por el suministro de las sondas endotraqueales. A la granja "La Familia" por brindar los cerdos para realizar los experimentos.

REFERENCIAS

- [1] Epstein SK. "TGIF: tracheal gas insufflation: for whom?" *Chest* 2002;122(5):1515-7.
- [2] Benditt J, Pollock M, Roa J, Celli B. "Transtracheal delivery of gas decreases the oxygen cost of breathing." *Am Rev Respir Dis* 1993;147(5):1207-10.
- [3] Bergofsky EH, Hurewitz AN. "Airway insufflation: physiologic effects on acute and chronic gas exchange in humans." *Am Rev Respir Dis* 1989;140(4):885-90.
- [4] Couser JJ, Jr., Make BJ. Transtracheal oxygen decreases inspired minute ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(3):627-31.
- [5] Danan C, Dassiou G, Janaud JC, Brochard L. "Efficacy of dead-space washout in mechanically ventilated premature newborns." *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(5):1571-6.
- [6] Slutsky AS, Menon AS. "Catheter position and blood gases during constant-flow ventilation." *J Appl Physiol* 1987;62(2):513-9.
- [7] Slutsky AS, Watson J, Leith DE, Brown R. "Tracheal insufflation of O₂ (TRIO) at low flow rates sustains life for several hours." *Anesthesiology* 1985;63(3):278-86.
- [8] Dassiou G, Brochard L, Benani M, Avenel S, Danan C. "Continuous tracheal gas insufflation in preterm infants with hyaline membrane disease. A prospective randomized trial." *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(3 Pt 1):826-31.
- [9] Oliver RE, Rozycki HJ, Greenspan JS, Wolfson MR, Shaffer TH. "Tracheal gas insufflation as a lung-protective strategy: physiologic, histologic" *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(1):64-9.
- [10] Bomba de módulo NIBP de monitor multiparámetro "Bionet BM3".
- [11] Microchip, <http://www.microchip.com>, Julio 2009.
- [12] Sensortech, "FBAL001DU Datasheet May 2008 / 722".
- [13] Sensortech, "Series 11" Datasheet June 2007 / 259.
- [14] Sensortech, "FHAL200DU Datasheet E / 11726 / A".
- [15] GE Healthcare, Latex Free, http://www.gehealthcare.com/us/en/perinatal/mat_fetal_mon/docs/AlIOfOurBPCuffs_AccessoriesLatexFree.pdf, Julio 2009.
- [16] OSHA, "Latex All", <http://www.osha.gov/SLTC/latexallergy/>, 2009.
- [17] Wikipedia Latex http://en.wikipedia.org/wiki/Latex_allergy, 2009
- [18] M. Guzmán, C. Rodas y S. Rojas, "Prevalencia y Factores de Riesgo de Sensibilización al Látex, H Trabajador Santiago" <http://www.cienciaytrabajo.cl/pdfs/21/pagina%20141.pdf>, 2009.
- [19] TSI, CERTIFIER® FA AND CERTIFIER® FA PLUS VENTILATOR TEST SYSTEMS <http://www.tsi.com>, Julio 2009.
- [20] Sociedad Am. Fisiología, Guiding Principles for Research Involving Animals and Human Beings, <http://www.the-aps.org/>, Julio 2009.
- [21] John G. Webster, "Medical instrumentation", Measurements of the respiratory system, vol. 3, pp. 372-437, 1998.
- [22] Franco Simini, "Ingeniería Biomédica. Perspectivas desde el Uruguay", Proyecto de equipos biomédicos, vol. 1, pp 17-28, 2007.