

ORIGINAL

Capnografía en recién nacidos en ventilación mecánica y su relación con la medición de CO₂ en muestras sanguíneas



Ignacio Sosa^a, Marcelo Cardetti^b, Verónica Favareto^c, Carlos Maure^a, Esteban Ceballos^a, Horacio Abona^d, Franco Martínez^a, Mariel Gigli^c, Susana Rodríguez^{e,*} y Augusto Sola^f

^a Servicio de Neonatología, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina

^b Servicio de Neonatología, Clínica y Maternidad CERHU, San Luis, Argentina

^c Servicio de Neonatología, Hospital Provincial de Rosario, San Luis, Argentina

^d Departamento de Investigación, TECME, Córdoba, Argentina

^e Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). Docencia e Investigación, Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

^f Director General, Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN), EE. UU.

Recibido el 15 de noviembre de 2021; aceptado el 15 de febrero de 2022

Disponible en Internet el 11 de mayo de 2022

PALABRAS CLAVE

Neonatos;
Ventilación
mecánica;
Capnografía;
Monitorización PCO₂

Resumen

Introducción: Monitorear la presión parcial de CO₂ (PCO₂) en los recién nacidos que requieren ventilación permitiría evitar hipocapnia e hipercapnia. La medición de CO₂ espirada (ETCO₂) es una alternativa poco implementada en esta población.

Objetivo: Evaluar la relación entre la ETCO₂ y la PCO₂ en recién nacidos.

Métodos: Estudio de corte transversal, comparativo entre dos métodos de medición de PCO₂, el convencional mediante análisis de muestras sanguíneas y el estimado mediante ETCO₂. Se incluyeron recién nacidos internados que requerían ventilación mecánica convencional. La medición de ETCO₂ se realizó mediante un ventilador neonatal Graph Net Neo-TECME®, con capnógrafo incorporado y se obtuvo el gradiente ETCO₂-PCO₂. Se realizaron análisis de correlación y gráficos de Bland-Altman para estimar la concordancia.

Resultados: Se analizaron 277 muestras (ETCO₂/PCO₂) en 83 recién nacidos. Los valores promedio de ETCO₂ y PCO₂ fueron de 41,36 mmHg y 42,04 mmHg. Hubo correlación positiva y significativa entre ETCO₂ y PCO₂ en el análisis global ($r = 0,5402$; $p < 0,001$) y en el de cada unidad ($p < 0,001$). La media de las diferencias fue de 0,68 mmHg (IC 95%- 0,68 a 1,95) y no resultó significativa. Se observó error sistemático positivo (PCO₂ > ETCO₂) en dos de las unidades, mientras que en la tercera la diferencia fue negativa (PCO₂ < ETCO₂)

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: susiro007@gmail.com (S. Rodríguez).

Discusión: La correlación entre ETCO₂ y PCO₂ es significativa, si bien los valores obtenidos no resultan equivalentes y la diferencia varía entre 0,1 mmHg a 20 mmHg. Asimismo, observamos errores sistemáticos de signo diferente (positivo o negativo) entre las instituciones.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Neonates;
Mechanical
ventilation;
Capnography;
PCO₂ monitoring

Capnography in newborns under mechanical ventilation and its relationship with the measurement of CO₂ in blood samples

Abstract

Introduction: Monitoring the partial pressure of CO₂ (PCO₂) in newborns who require ventilation would allow avoiding hypocapnia and hypercapnia. The measurement of end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) is an alternative rarely implemented in this population.

Objective: To evaluate the relationship between ETCO₂ and PCO₂ in newborns.

Methods: Cross-sectional study comparing two PCO₂ measurement methods, the conventional one by analysis of blood samples and the one estimated by ETCO₂. The study included hospitalized newborns that required conventional mechanical ventilation. The ETCO₂ was measured with a Tecme GraphNet® neo, a neonatal ventilator with an integrated capnography, and we obtained the ETCO₂-PCO₂ gradient. We conducted correlation and Bland-Altman plot analyses to estimate the agreement.

Results: A total of 277 samples (ETCO₂/PCO₂) from 83 newborns were analyzed. The mean values of ETCO₂ and PCO₂ were 41.36 mmHg and 42.04 mmHg. There was a positive and significant correlation between ETCO₂ and PCO₂ in the overall analysis ($r = 0.5402$; $p < .001$) and in the analysis of each unit ($p < .001$). The mean difference was 0.68 mmHg (95% CI, -0.68 to 1.95) and was not significant. We observed a positive systematic error (PCO₂ > ETCO₂) in 2 of the units, and a negative difference in the third (PCO₂ < ETCO₂).

Discussion: The correlation between ETCO₂ and PCO₂ was significant, although the obtained values were not equivalent, with differences ranging from 0.1 mmHg to 20 mmHg. Likewise, we found systematic errors that differed in sign (positive or negative) between institutions.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La monitorización de la presión arterial parcial de CO₂ (PaCO₂) en los recién nacidos (RN) enfermos, especialmente en aquellos que requieren ventilación, es importante para optimizar el manejo de los pacientes y evitar complicaciones, ya que tanto la hipocapnia como la hipercapnia están implicadas como factores causantes de leucomalacia periventricular^{1,2}, hemorragia intracraneal³ y displasia broncopulmonar^{3,4}. A su vez, las fluctuaciones en la PaCO₂ se asocian a peores resultados en el neurodesarrollo⁵.

Si bien el análisis de los gases en sangre arterial es el «estándar de oro» para el monitoreo de la PaCO₂, sabemos que su uso requiere de extracciones dolorosas, es costoso, puede conducir a anemia iatrogénica⁶ por extracciones repetidas con mayor necesidad de transfusiones y solo brinda una fotografía de un momento determinado.

Una alternativa es el monitoreo transcutáneo de PCO₂ (TcCO₂), pero este resulta dificultoso en niños pequeños debido a la inmadurez de su piel, necesidad de calibraciones repetidas, el riesgo de quemaduras e infecciones^{7,8}, sumado a la falta de disponibilidad en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en nuestro medio.

La medición del CO₂ al final de la espiración o «end tidal CO₂» (ETCO₂) es una alternativa de utilidad. Esta técnica ha sido ampliamente aplicada en el ámbito de la cirugía y la anestesia en pacientes adultos y pediátricos, utilizándose como guía para confirmar la correcta posición del tubo endotraqueal, así como en el control de la ventilación y situación cardiopulmonar del paciente⁹⁻¹¹. Sin embargo, su uso en las UCIN o en salas de parto en los RN que requieren reanimación ha sido poco implementado, quizá debido a que en RN hay datos controvertidos sobre la correlación entre ETCO₂ y PaCO₂ y el impacto que puede tener la severidad de la enfermedad pulmonar sobre dicha relación¹²⁻¹⁶.

El gradiente entre el ETCO₂ y PaCO₂ puede verse afectado por el grado de severidad de la insuficiencia respiratoria, pero estos datos no están bien evaluados en neonatos ventilados^{17,18}.

La capnografía volumétrica permite estimar el espacio muerto fisiológico en adultos. Según la ecuación de Bohr modificada es posible evaluar la relación entre el espacio muerto (VD) calculado y el volumen tidal (Vt)¹⁸, tanto inspiratorio como espiratorio. En adultos se considera que el índice normal de espacio muerto fisiológico y volumen tidal (VD/Vt) es de 0,20-0,35. En pacientes adultos con injuria

pulmonar aguda, este índice aumenta a 0,44-0,55 y se asocia con elevada mortalidad¹⁹. Desafortunadamente estas posibilidades de información son aún limitadas en neonatos. Los problemas técnicos que generan el espacio muerto del sensor, los tiempos de respuesta y las pérdidas peritubo son limitaciones evidentes en los neonatos, especialmente en los prematuros de muy bajo peso²⁰.

Si bien se ha explorado la correlación entre la gasometría arterial y los métodos no invasivos en RN, existe diversidad en los reportes y muchas variaciones en la literatura científica²¹. Aun así, los resultados parecen prometedores y pueden aportar datos valiosos para futuros estudios, que son necesarios para consolidar los métodos no invasivos como una alternativa confiable y viable a la gasometría en sangre arterial.

El objetivo primario de este estudio es evaluar y reportar la relación entre la ETCO₂ y la PCO₂ en neonatos con necesidad de ventilación mecánica en tres unidades de cuidado intensivo neonatal de Argentina.

Material y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal y comparativo entre dos métodos de medición de PCO₂, el convencional mediante gasometría en muestras sanguíneas y el estimado mediante ETCO₂.

Se incluyeron en el estudio RN internados en las UCIN de la Clínica Universitaria Reina Fabiola, Clínica y Maternidad CERHU y Hospital Provincial de Rosario, entre agosto del 2019 y julio del 2020, que requerían ventilación mecánica convencional y/o ventilación manual con tubo endotraqueal, sin limitaciones de peso al nacer, edad gestacional ni edad posnatal. Se excluyeron los RN en ventilación con alta frecuencia.

La selección de la muestra fue por conveniencia y relacionada con la disponibilidad de equipos para medir ETCO₂ en cada unidad.

La medición de ETCO₂ se realizó mediante un ventilador neonatal Graph Net Neo- TECME® (Córdoba, Argentina), con capnógrafo incorporado para medir CO₂ espirada -Capnostat 5 (Respironics Inc., EE. UU.), de flujo lateral adaptado al sensor de flujo (sensor dual).

La medición de PCO₂ se obtuvo de muestras de sangre arteriales (PaCO₂), capilares (PcCO₂), o venosas (PvCO₂); dichas extracciones se realizaron de acuerdo con el criterio clínico del médico tratante. En este estudio observacional no se tomaron muestras de sangre originadas por la investigación, sino que solo se registraron las obtenidas durante la atención del paciente.

A los fines de estandarizar la obtención de las muestras sanguíneas, todos los responsables de esta actividad en cada unidad recibieron indicaciones específicas sobre el método de extracción de la muestra y su envío al laboratorio para procesamiento.

El análisis de gases en sangre se realizó de acuerdo con el equipo disponible en el laboratorio de cada centro: Cobas b 121 (Roche®), Cobas b 221 (Roche®) y Epoc Reader (Epocal®).

Al finalizar la extracción de la muestra de sangre indicada en cada caso, se registró el valor del ETCO₂, y dicho valor se comparó con el obtenido en el laboratorio (PCO₂ arterial, venosa o capilar), obteniendo el gradiente ETCO₂-PCO₂.

Si bien la unidad de estudio fueron las mediciones comparativas, en cada caso se consignaron las variables relacionadas con el RN, su condición y tipo de muestra sanguínea. Se recolectaron peso al nacer, edad gestacional (EG), edad posnatal, enfermedad que condicionaba la ventilación mecánica, fracción inspirada de oxígeno (F_iO₂) y sitio de extracción de la muestra.

La lectura de CO₂ del monitor de ETCO₂ no fue utilizada para tomar decisiones clínicas.

Para el análisis de los datos se usaron estadísticos descriptivos (medidas de tendencia central y dispersión; rango, media, mediana, modo, desviación estándar [DE], proporciones o porcentajes e intervalo de confianza [IC]). Las comparaciones se realizaron mediante ANOVA, test de Student y χ^2 con corrección de Fisher y Yates, según correspondiera; se evaluó para cada caso la normalidad en la distribución de los datos mediante gráficos y estadísticamente (Kolmogorov-Smirnov). Se realizaron análisis de correlación de Pearson para la muestra global y para las obtenidas de cada una de las tres unidades participantes. Adicionalmente, se realizaron gráficos de Bland-Altman para estimar la concordancia entre los métodos de medición y se calcularon los sesgos de la medición. El análisis estadístico se realizó con el programa InfoStat (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina) y en todos los casos el nivel de significación fue del 5%.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética de Investigación en cada una de las instituciones participantes, y dado que el mismo no modificó el cuidado clínico de los RN, y la ETCO₂ es un método estándar no invasivo de los cuidados de terapia intensiva, los respectivos Comités Institucionales de Ética de la Investigación dictaminaron la eximición de administrar y obtener consentimiento informado para el estudio.

Todos los procedimientos se realizaron según la Guía de las buenas prácticas de investigación clínica en seres humanos, la Declaración de Helsinki, y las correspondientes leyes provinciales. Se mantuvo la confidencialidad de los datos de acuerdo con la Ley 25326/2000 de Protección de los Datos Personales.

Resultados

Se analizaron 277 muestras (ETCO₂/PCO₂) comparativas en 83 RN.

El peso promedio de los RN evaluados fue de 2.017 g con una DE \pm 853 g (valores extremos entre 660 a 4.220 g); la EG media fue 32 \pm 4 semanas. El 52,4% de los pacientes eran masculinos y el 47,6% de sexo femenino.

En la [tabla 1](#) se presenta distribución del número de pacientes y muestras por cada centro (identificados como A, B y C).

Las características comparativas en relación con EG, peso al nacer, F_iO₂ > 30% y sitio de extracción de las muestras entre las tres instituciones se presentan en la [tabla 2](#), observándose que en el centro B, los RN participantes tuvieron mayor EG y peso al nacer, mientras que en la unidad del centro C se obtuvieron mayor cantidad de muestras arteriales. No hubo diferencias en relación con la necesidad de O₂ al evaluar las mediciones entre centros.

Tabla 1 Distribución del número de pacientes y muestras por centro

Centro A		Centro B		Centro C	
RN (n)	Muestras (n)	RN (n)	Muestras (n)	RN (n)	Muestras (n)
28	51	18	112	37	114

RN: recién nacidos; n: número.

Tabla 2 características de los RN y las muestras (n) según centros

	Centro A		Centro B		Centro C	
	n	%	n	%	n	%
EG > 32 sem	23	45,1	90	80,4	63	55,3
Peso al nacer > 1.500 g	31	60,7	95	84,8	68	59,6
FiO ₂ > 30%	15	29,4	28	25,0	30	26,3
Muestra arterial	16	31,4	22	19,6	87	76,3

Sem: semanas.

El diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria (SDR) fue el más frecuente durante las mediciones, con un 60% de los casos (166 observaciones).

Los valores promedios de ETCO₂ y PCO₂ fueron de 41,36 mmHg y 42,04 mmHg, respectivamente (tabla 3).

Se observó una correlación positiva y significativa entre ETCO₂ y PCO₂ en el análisis global de todas las muestras con un $r = 0,5402$ ($p < 0,001$) y en las correspondientes a cada una de las tres instituciones ($p < 0,001$). En el centro C se observó el mayor valor de $r = 0,6319$, seguido por centro B $r = 0,6234$ y el centro A $r = 0,5703$. (Fig. 1).

A través del método de Bland-Altman se realizó el análisis de concordancia entre los valores de PCO₂ y ETCO₂ (Fig. 2). Globalmente la media de las diferencias fue de 0,68 mmHg con un IC 95% entre -0,68 a 1,95 y, por lo tanto, no resultó significativo (valor $p = 0,289$). Sin embargo, al evaluar cada institución de modo individual se encontraron ciertas diferencias: en centros A y B se observó una diferencia o error sistemático positivo (PCO₂ mayor a ETCO₂), mientras que en el centro C dicha diferencia o error sistemático fue negativo (PCO₂ menor a ETCO₂). En la tabla 4 se presentan estas diferencias entre los valores de PCO₂ y ETCO₂ con sus respectivos IC 95% en cada institución y en forma global.

Finalmente, calculamos para cada unidad la frecuencia de los valores sin sesgo o diferencias (PCO₂ = ETCO₂) y la frecuencia de sesgo negativo (PCO₂ < ETCO₂) o positivo (PCO₂ > ETCO₂), según su magnitud según intervalos establecidos en forma arbitraria. En la tabla 5 se presentan los resultados. En los centros A y B, el porcentaje de valores de ETCO₂ superiores a PCO₂ fue del 16 y 35%, respectivamente, pero en el centro C esta diferencia ocurrió en el 70% de las muestras. Desde otra perspectiva, si aceptáramos como irrelevantes diferencias de medición menores a ± 5 mmHg, solo 103 de las 277 observaciones (37%) se encontraron en un rango de diferencias aceptables.

En forma preliminar exploramos el efecto de la edad gestacional, el peso al nacer y el sitio de extracción de la muestra (arterial vs. capilar o venosa) sobre la relación PCO₂/ETCO₂.

El grupo de RN ≤ 32 semanas tuvo menor correlación ($r = 0,5445$) que la de los RN > a 32 semanas ($r = 0,5681$); para el peso no se observaron diferencias significativas.

Los RN con FiO₂ $\geq 30\%$ tuvieron mayor correlación ($r = 0,6100$) que los RN con FiO₂ < 30% ($r = 0,5533$), si bien ambas fueron significativas ($p = 0,0177$). Con respecto a los valores de CO₂ y su efecto en la relación, no observamos diferencias cuando separamos a las observaciones como aquellas con CO₂ < o ≥ 45 mmHg. Asimismo, el sitio de extracción de la muestra también modificó el grado de correlación ($p < 0,0001$); en las muestras arteriales dicha relación fue superior ($r = 0,6471$) que la observada en las muestras de vena o capilar ($r = 0,5684$).

Discusión

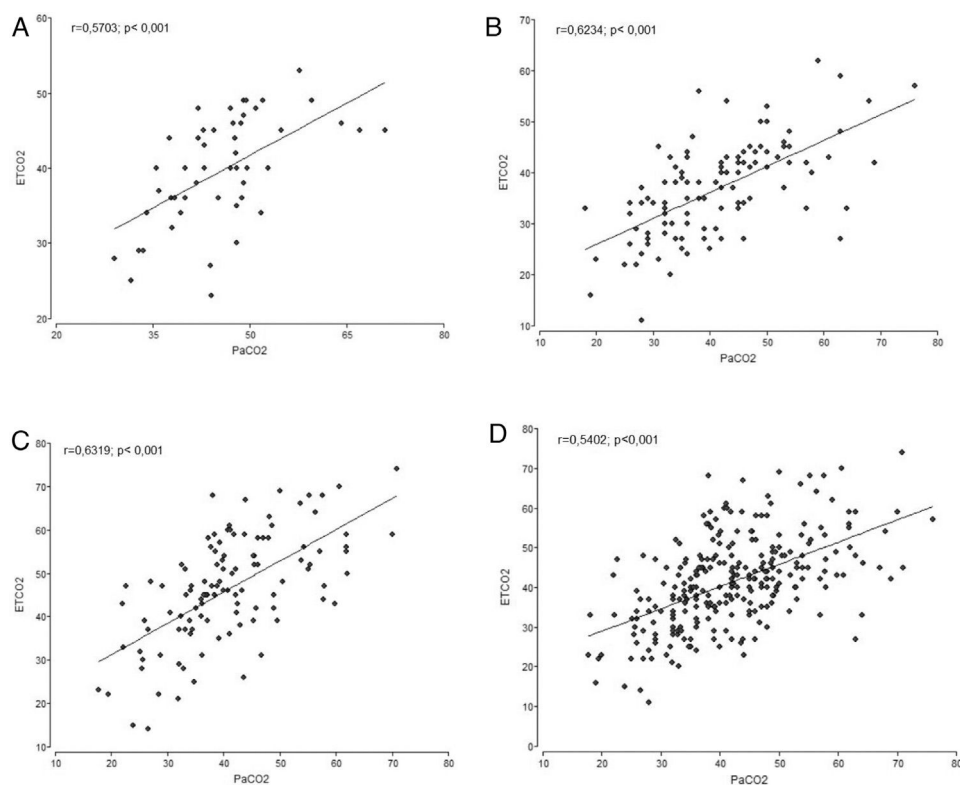
Nuestros resultados muestran como en otros estudios que la correlación entre ETCO₂ y PCO₂ es significativa. Los valores de correlación obtenidos en estas tres unidades ($r = 0,54$) son algo más bajos que los reportados en la literatura, donde se han reportado valores entre 0,70 a 0,80²¹⁻²⁴. La mayoría de las revisiones más recientes destacan la amplia variabilidad en los resultados^{25,26}.

En nuestro estudio multicéntrico se ha observado que el comportamiento de la relación ETCO₂ y PCO₂ fue diferente entre los centros. Los análisis de concordancia mostraron sesgos o diferencias sistemáticas positivas en dos instituciones y negativa en otra de las unidades. Si bien no podemos afirmar la causa de estas variaciones, las mismas podrían deberse al tipo de equipamiento usado para el procesamiento de la sangre o bien al mayor porcentaje de muestras arteriales en el centro de San Luis. Existe evidencia de que el tipo de muestras modifica la correlación²⁷, y en nuestro estudio, el 68 y 80% de las muestras de las dos instituciones con sesgo positivo fueron venosas o capilares.

El único parámetro de gravedad o mayor compromiso respiratorio en los casos analizados fue el requerimiento de \geq FiO₂ 30%. En tal sentido, los RN con FiO₂ $\geq 30\%$ tuvieron una leve mejor correlación, a diferencia de lo establecido en

Tabla 3 Resumen de valores de ETCO₂ y de PCO₂ en las 277 muestras

	Media (mmHg)	Desviación estándar (mmHg)	Mínimo (mmHg)	Máximo (mmHg)
PCO ₂	42,04	10,85	17,8	76
ETCO ₂	41,36	11,24	11	74

**Figura 1** Gráficos de dispersión de la relación ETCO₂ y PCO₂ en cada institución participante (A, B y C) y D: global de los tres centros simultáneamente.**Tabla 4** Diferencia promedio, desviación e IC en la medición de CO₂ mediante PCO₂ y ETCO₂

	Diferencias entre valor PCO ₂ y ETCO ₂				Valor p
	media	Desviación estándar	IC 95% inf	IC 95% sup	
Centro A	6,14	7,41	4,06	8,22	< 0,001
Centro B	4,49	9,21	2,73	6,24	< 0,001
Centro C	-5,42	10,06	-7,29	-3,54	< 0,001
Global	0,68	10,6	-0,68	1,95	0,2892

IC: intervalo de confianza; inf: inferior; sup: superior.

publicaciones previas²⁷. No encontramos efecto con relación al valor de CO₂.

Más allá de los hallazgos y su significación estadística, desde el punto de vista clínico la pregunta es si podemos confiar en ETCO₂ como un estimador seguro del valor de laboratorio de PCO₂, que nos permita frente a un RN ventilado tomar decisiones clínicas confiables, y de este modo prevenir la hipocapnia e hipercapnia sin tener que realizar extracciones de sangre frecuentes. En tal sentido, impresiona que los valores, al menos obtenidos en forma aislada,

son equivalentes en muy pocos casos y que la diferencia entre ambos puede variar entre 0,1 mmHg hasta más de 20 mmHg. Sin embargo, este estudio no ha analizado las tendencias en valores secuenciales frente al mismo recién nacido, las cuales podrían ser de utilidad clínica al marcar un descenso o ascenso de los valores, más allá del nivel inicial.

La PaCO₂ es un parámetro importante en pacientes críticamente enfermos y ventilados mecánicamente. Para limitar los procedimientos invasivos o para una monitorización más continua de la PaCO₂, las alternativas actuales son

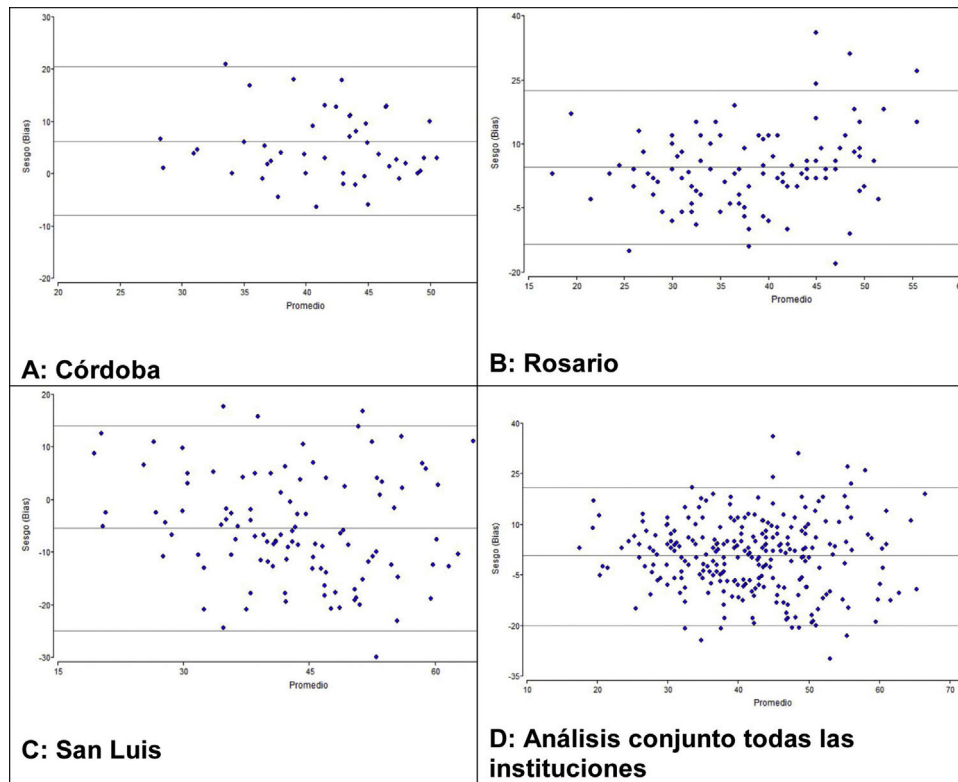


Figura 2 Gráficos de Bland-Altman de la relación ETCO₂ y PCO₂ en cada institución participante (A, B y C) y D: global de los tres centros simultáneamente.

Tabla 5 Distribución de las diferencias en los centros entre valores de PCO₂ y ETCO₂

	Diferencia entre valores	Centro A 51 muestras	Centro B 112 muestras	Centro C 114 muestras
PCO₂ < ETCO₂	< -20 mmHg	0	1 (1%)	7 (6%)
	de -10,1 a -20 mmHg	0	9 (8%)	31 (27%)
	de -5,1 a -10 mmHg	2 (4%)	13 (12%)	27 (24%)
	de -0,1 a -5 mmHg	6 (12%)	16 (15%)	15 (13%)
	Total	8 (16%)	39 (35%)	80 (70%)
PaCO₂ = ETCO₂	cero	3 (6%)	8 (7%)	0
PCO₂ > ETCO₂	de 0,1 a 5 mmHg	17 (33%)	26	12
	de 5,1 a 10 mmHg	9 (18%)	17	8
	de 10,1 a 20 mmHg	11 (21%)	19	9
	> a 20	3 (6%)	3	0,9
	Total	40 (78%)	65 (58%)	34 (30%)

la capnografía o la monitorización transcutánea. Cada uno de estos tiene ventajas y limitaciones. La capnografía ofrece la medición de la PCO₂ al final de la espiración y tiene la ventaja de no ser invasivo y ofrecer continuidad, si bien en pacientes con enfermedad pulmonar a menudo puede diferir como en nuestro estudio. La medición transcutánea de PCO₂ puede ser confiable, si bien el daño en la piel del RN por el calor ha limitado su uso.

Nuestro estudio presenta limitaciones relacionadas con el limitado número de mediciones observadas en tres unidades neonatales en forma aislada. Sin embargo, aporta nuevos datos a los ya publicados por otros autores y alerta

sobre la posibilidad de variaciones no predecibles, como ocurrió entre los diferentes centros, donde las relaciones observadas fueron diferentes. Esto podría indicar que, por el momento, cada centro debería validar el uso de estos monitores antes de asumir como válidos para su unidad los valores de correlación observados en otros estudios. Asimismo, refuerza la necesidad de continuar estableciendo o identificando las causas de dichas variaciones.

Son aún necesarios nuevos estudios para consolidar los métodos no invasivos como una alternativa fiable y viable a la gasometría en sangre arterial. Continúa siendo clave investigar en nuevas tecnologías que permitan tomar

decisiones clínicas informadas y brindar seguridad en el cuidado de los RN críticamente enfermos.

Financiación

La investigación fue financiada y auspiciada por la Sociedad Iberoamericana de Neonatología SIBEN. No existieron becas ni otros subsidios.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- McEvedy BA, McLeod ME, Kirpalani H, Volgyesi GH, Lerman J. End-tidal carbon dioxide measurements in critically ill neonates: a comparison of side - stream and mainstream capnometers. *Can J Anaesth*. 1990;37:322–6.
- Kirpalani H, Kechagias S, Lerman J. Technical and clinical aspects of capnography in neonates. *J Med Eng Tech*. 1991;15:154–61.
- Fujimoto S, Togari H, Yamaguchi N, Mizutani F, Suzuki S, Sobajima H. Hypocarbica and cystic periventricular leukomalacia in premature infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1994;71:F107–10.
- Garland JS, Buck RK, Allred EN, Leviton A. Hypocarbica before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with distress syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:617–22.
- Rozycki HJ, Sysyn GD, Marshal MK, Malloy R, Wiswell TE. Mainstream end-tidal carbon dioxide monitoring in the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*. 1998;101:648–53.
- Colman Y, Krauss B. Microstream capnography technology: a new approach to an old problem. *J Clin Monit*. 1999;15:403–9.
- Aliwalas LL, Noble L, Nesbitt K, Fallah S, Shah V, Shah PS. Agreement of carbon dioxide levels measured by arterial, transcutaneous and end tidal methods in preterm infants, 28 weeks gestation. *J Perinatol*. 2005;25:26–9.
- Tingay DG, Stewart MJ, Morley CJ. End-tidal carbon dioxide and transcutaneous carbon dioxide monitoring during neonatal transport. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90:F523–6.
- Repetto JE, Donohue PA-CPK, Baker SF, Kelly L, Noguee LM. Use of capnography in the delivery room for assessment of endotracheal tube placement. *J Perinatol*. 2001;21:284–7.
- Tingay DG, Mun KS, Perkins EJ. End tidal carbon dioxide is as reliable as transcutaneous monitoring in ventilated postsurgical neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98:F161–4.
- Kamlin CO, O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Colorimetric end-tidal carbon dioxide detectors in the delivery room: strengths and limitations. A case report. *J Pediatr*. 2005;147:547–8.
- Hsieh KS, Lee CL, Lin CC, Wu SN, Ko FY, Huang YF, et al. Quantitative analysis of end-tidal carbon dioxide during mechanical and spontaneous ventilation in infants and young children. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32:453–8.
- Hagerty JJ, Kleinman ME, Zurakowski D, Lyons AC, Krauss B. Accuracy of a New Low-flow Sidestream Capnography Technology in Newborns: A Pilot Study. *J Perinatol*. 2002;22:219–25.
- Wu CH, Chou HC, Hsieh WS, Chen WK, Huang PY, Tsao PN. Good estimation of arterial carbon dioxide by end-tidal carbon dioxide monitoring in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35:292–5.
- Molloy EJ, Deakins K. Are carbon dioxide detectors useful in neonates? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91:F295–8.
- Lopez E, Grabar S, Barbier A, Krauss B, Jarreau PH, Moriette G. Detection of carbon dioxide thresholds using low-flow sidestream capnography in ventilated preterm infants. *Intensive Care Med*. 2009;35:1942–9.
- Tusman G, Suarez Sipmann F, Bohm SH. Rationale of dead space measurement by volumetric capnography. *Anesth Analg*. 2012;114:866–74.
- Lin HJ, Huang CT, Hsiao HF, Chiang MC, Jeng MJ. End-tidal carbon dioxide measurement in preterm infants with low birth weight. *PLoS One*. 2017;12:e0186408.
- McSwain SD, Hamel DS, Smith PB, Gentile MA, Srinivasan S, Meliones JN, et al. End-Tidal and Arterial Carbon Dioxide Measurements Correlate Across All Levels of Physiologic Dead Space. *Respir Care*. 2010;55:288–93.
- Schmalisch G. Current methodological and technical limitations of time and volumetric capnography in newborns. *Biomed Eng Online*. 2016;15:104.
- Trevisanuto D, Giuliotto S, Cavallin F, Doglioni N, Toniazio S, Zanardo V. End-tidal carbon dioxide monitoring in very low birth weight infants: correlation and agreement with arterial carbon dioxide. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47:367–72.
- Singh BS, Gilbert U, Singh S, Govindaswami B. Sidestream microstream end tidal carbon dioxide measurements and blood gas correlations in neonatal intensive care unit. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48:250–6.
- Kugelman A, Golan A, Riskin A, Shoris I, Ronen M, Qumqam N, et al. Impact of Continuous Capnography in Ventilated Neonates: A Randomized, Multicenter Study. *J Pediatr*. 2016;168, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.09.051>, 56-61.e2.
- Williams E, Dassios T, Greenough A. Assessment of sidestream end-tidal capnography in ventilated infants on the neonatal unit. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55:1468–73.
- Williams E, Dassios T, O'Reilly N, Walsh A, Greenough A. End-tidal capnography monitoring in infants ventilated on the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2021;1:1–7.
- Martins IPM, Nakato AM, Hembecker PK, Ioshii SO, Nohama P. Correlation of End-Tidal Carbon Dioxide with Arterial Carbon Dioxide in Mechanically Ventilated Neonates: A Scoping Review. *Glob Pediatr Health*. 2021 17;8, 2333794X211016790.
- Nassar BS, Schmidt GA. Estimating Arterial Partial Pressure of Carbon Dioxide in Ventilated Patients: How Valid Are Surrogate Measures? *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14:1005–14.