



Evaluación de respirador de emergencia sanitaria en modelo suino con distrés respiratorio agudo.

TRABAJO EXPERIMENTAL CON PULMÓN DE
COMPLIANCE NORMAL Y BAJA

INTRODUCCIÓN

Actualmente el mundo se enfrenta a una pandemia causada por un nuevo coronavirus, identificado por primera vez a finales de 2019 en Whuan, China, a raíz de un brote de neumonías graves en dicha ciudad.

Este nuevo virus fue designado por el Grupo de Estudio del Coronavirus (The Coronavirus Study Group) con el nombre de coronavirus relacionado a síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) (1) y la patología causada por este fue nombrada por la OMS como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (2).

Esta patología posee un amplio rango de presentación, desde casos asintomáticos y leves, hasta casos graves, que se manifiestan como neumonías agudas virales que progresan a síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)(3).

Estos casos graves, cuya prevalencia varía según la definición de gravedad, requerirán ingreso a UCI y ventilación mecánica invasiva, contribuyendo sustancialmente a la mortalidad por COVID-19 (3)(4)(5).

La severidad de la patología en conjunto con su rápida propagación, han determinado un aumento brusco en la demanda del sistema de salud a nivel mundial, generando su desborde en un número elevado de países (6)(7).

La disponibilidad limitada de personal médico, enfermería, camas de cuidados moderados, UCI y ventiladores es particularmente perjudicial en pacientes graves que desarrollan SDRA (8).

Para evitar que la demanda sobrepase la capacidad y los recursos disponibles, es importante mejorar la capacidad de respuesta y la preparación del sistema de salud mediante capacitación del personal, utilización de camas supranumerarias y aumento en el número de ventiladores disponibles.

En este último punto se ha propuesto como medida inicial el empleo de ventiladores anticuados, máquinas de anestesia y dispositivos de ventilación no invasiva (9).

Además de esto, se ha planteado a nivel mundial la necesidad de producir nuevos ventiladores de manera rápida y a un costo accesible.

Este objetivo es posible a través del desarrollo y producción de ventiladores con requisitos mínimos o de prestaciones limitadas. Para lo cual diferentes gobiernos (10)(11) y sociedades científicas (12) han elaborado y puesto a disposición guías de producción de ventiladores con los estándares mínimos necesarios.

Con este propósito un grupo de empresas, ingenieros y médicos uruguayos, con apoyo económico de la ANII ha desarrollado un ventilador de emergencia sanitaria, denominado así por

la posibilidad de su rápida producción, a un costo accesible, con mayores prestaciones que un ventilador de requerimientos mínimos, pero menores que un ventilador comercial habitual, llamado Respirador Neumático Modular de Emergencia (RNME).

El mismo fue diseñado para proveer ventilación controlada por volumen, particularmente ventilación de protección pulmonar, con el objetivo de permitir el tratamiento de sostén requerido en los pacientes con SDRA (13)(14)(15), permitiendo controlar las variables necesarias en este modo ventilatorio. (CITA anexo al manual de usuario).

Este ventilador superó con éxito pruebas llevadas a cabo en un simulador pulmonar en el Laboratorio de Exploración Funcional Respiratoria del Hospital de Clínicas donde se modificaron variables ventilatorias para evaluar la presión generada por el volumen otorgado en pulmones de diferentes compliances y resistencias. (CITA anexo a los resultados y las gráficas).

Por tanto, el paso siguiente para completar su validación fue emplearlo en un contexto similar al clínico mediante el uso de un modelo suino, el cual posee como ventajas: similitud anatómico-fisiológica del sistema cardio-pulmonar con el humano, la posibilidad de implementar un modelo de SDRA (16) y su bioseguridad, ya que no se ha demostrado infección por SARS-CoV-19 en este animal (17).

OBJETIVO GENERAL

Comprobar la factibilidad de emplear el RNME para lograr una correcta ventilación e intercambio gaseoso en un modelo suino de SDRA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comprobar la seguridad del sistema mediante funcionamiento in vivo de las alarmas.
- Comprobar la ventilación e intercambio gaseoso basal del cerdo.
- Objetivar parámetros ventilo-respiratorios en un modelo suino de SDRA progresivo empleando el RNME.

MATERIALES Y MÉTODOS

Con los objetivos planteados se decidió realizar un trabajo prospectivo de carácter experimental.

Para la prueba experimental "in vivo" se requirió de dos cerdos hembras del género, familia y subfamilia *Sus scrofa* doméstica, de 50 kg, sanos.

El protocolo de investigación respetó al máximo los aspectos éticos de la investigación en modelos animales los cuales recibieron los cuidados según pautas protocolizadas..

Preparación e inducción anestésica del animal:

A ambos cerdos se les suspendió la vía oral para sólidos 12 hs previo al experimento, con libre acceso a la ingesta de agua.

La inducción anestésica se realizó mediante inyección intramuscular a nivel cervical dorsal con Ketamina 20 mg/kg y Xilacina 2 mg/kg.

Logrado un buen plano anestésico el animal se instaló en la mesa de operaciones en decúbito ventral, se emplazaron dos gruesas vías venosas periféricas, una en cada oreja, mediante canulación de venas auriculares.

El mantenimiento anestésico inicial se realizó mediante goteo de solución de SF con 1mg/ml de Ketamina y 1 mg/ml de Xilacina a un ritmo basal de 1 ml/kg/h ajustado según requerimientos anestésicos objetivados según la escala anestésica RASS.

Vía aérea y ventilador:

Luego, en el primer cerdo, se procedió a realizar su intubación orotraqueal (IOT) mediante un laringoscopio de pala recta de 16 cm y tubo orotraqueal de 8,5 mm.

El no disponer de laringoscopio con pala de mayor longitud, acorde al tamaño del animal, determinó una laringoscopia e intubación dificultosa, reiterados intentos fallidos de intubación traqueal, sin lograr constatar ventilación efectiva del animal.

Posteriormente el animal fallece, sin poder garantizar la ventilación del mismo y con sospecha de lesión de vía aérea.

El experimento planteado se realizó en el segundo cerdo, su preparación e inducción anestésica se realizó de la forma ya descrita, variando el acceso a la vía aérea.

En este se optó por establecer una vía aérea definitiva mediante confección de una traqueostomía quirúrgica clásica.

Se realizó una cervicotomía transversal unos dos traveses de dedo por encima de la horquilla esternal, divulsión de músculos infrahioideos hasta alcanzar los primeros cartílagos traqueales. Se realizó traqueotomía en "U" y se colocó un tubo orotraqueal de 7,5 mm insinuado en la tráquea, para luego insuflar el balón. Se realizó cierre lateral de la traqueotomía para prevenir fuga aérea. Posteriormente se fijó el tubo a la piel para evitar su desplazamiento.

Se realizó apoyo de la ventilación del animal empleando una bolsa de ventilación manual, previo a su conexión al ventilador.

Para los experimentos realizados se empleó el RNME, este otorga únicamente ventilación controlada por volumen (VCV) permitiendo la configuración de: volumen corriente (VC), frecuencia respiratoria (FR), pausa inspiratoria (PI), relación inspiración y espiración (I:E), fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) y presión positiva al final de la espiración (PEEP).

Además permite la monitorización de estas variables y de la presión inspiratoria pico (PIP), la presión meseta (P_{plt}) y el flujo administrado.

Durante el experimento realizado, se aportó ventilación protectora mediante: VC 6 ml/kg (total 300 ml), FR de 15 rpm, relación I:E de 1:2, PI del 20% del tiempo inspiratorio, PEEP de 12 cmH₂O y FiO₂ de 100%.

Monitorización parámetros fisiológicos:

Se posicionó el animal en decúbito dorsal para realizar su monitorización mediante parámetros clínicos, gasométricos, ventilatorios, electrocardiográficos, hemodinámicos, y de pulsioximetría.

Se realizó monitorización electrocardiográfica mediante electrodos adhesivos dispuestos de forma habitual en región precordial del animal.

Para la medición de la presión arterial media (PAM) y la obtención de muestras de sangre arterial, se realizó una vía arterial ecoguiada mediante kit de cateterización arterial estándar empleando técnica de Seldinger. Inicialmente mediante punción de la arteria femoral derecha con formación de hematoma local, probablemente debido al pasaje del dilatador, determinado su retiro. Posteriormente se puncionó exitosamente la arteria femoral izquierda, se conectó el catéter al transductor de presión y a bolsa presurizada con SF heparinizado para lavado.

Para la administración de fármacos y volumen se realizó una vía venosa central ecoguiada por punción percutánea de vena yugular interna derecha, mediante técnica de Seldinger.

Se monitorizó la saturación de oxígeno en sangre mediante oxímetro de pulso colocado en la lengua del animal.

La monitorización electrocardiográfica, de PAM y de pulsioximetría se llevó a cabo de forma continua mediante un monitor de uso clínico Mindray modelo PM 8000 express.

Se realizó cistostomía con catéter vesical mediante punción suprapúbica ecoguiada, según técnica de Seldinger, y se conectó a bolsa colectora de orina para monitorizar diuresis.

La monitorización de los gases en sangre, fundamentalmente la PaO₂, se realizó de forma intermitente mediante análisis gasométrico con muestras obtenidas de la vía arterial, procesadas en un gasómetro de uso clínico previamente calibrado Radiometer ABL 735.

Pruebas experimentales:

1er Prueba:

Debido a que este ventilador de emergencia sanitaria no había sido probado en condiciones similares a las clínicas, se comprobó el funcionamiento "in vivo" de las alarmas requeridas para detectar fallas potencialmente graves y mortales, en concordancia con los requisitos internacionales establecidos (10)(11)(12).

La alarma de presión excesiva en la vía aérea se estableció en un límite superior de 80 cmH₂O y se probó permitiendo la ventilación espontánea del animal y ajustando los parámetros ventilatorios de forma de administrar un volumen/minuto insuficiente para desencadenar el esfuerzo ventilatorio del animal y el aumento de la presión en la vía aérea.

Las alarmas de fallo en el suministro de gas, de baja presión inspiratoria, volumen corriente no alcanzado, PEEP no alcanzada y de FIO₂ fuera de rango se probaron mediante la desconexión del ventilador de la fuente de O₂ central mientras el cerdo era ventilado.

Durante el período que el cerdo permaneció sin ventilación, se realizó apoyo ventilatorio, mediante bolsa de ventilación manual y monitorización de la oxigenación de pulso.

2da Prueba:

Posteriormente se realizó una serie de mediciones para objetivar parámetros ventilo-respiratorios producto de la ventilación con el RNME, en estado basal y en modelo de SDRA.

En estos experimentos se requirió de una buena adaptación y sincronía entre el cerdo y el ventilador, logrando un mayor plano anestésico mediante anestesia intravenosa total empleando propofol (2.0 mg/kg/h), fentanyl (0.003 mg/kg/h) y midazolam (0.4 mg/kg/h) (18)(19) y realizando el bloqueo neuromuscular con atracurio mediante un bolo inicial (0.001 mg/kg) y posterior infusión de 0.4 mg/kg/h mediante bomba de infusión continua (20).

Para la globalidad de este experimento se mantuvo la configuración de las alarmas previa a su activación, se mantuvo la ventilación protectora pulmonar con la configuración descrita de los parámetros ventilatorios, con modificaciones enmarcadas en este tipo de ventilación para realizar mediciones particulares y mantener la homeostasia del medio interno.

1era Medición: Confirmación FR.

Se realizó la comparación de la FR configurada en el ventilador de emergencia sanitaria con la FR aportada por la monitorización del animal.

Para completar los datos, se utilizó la siguiente tabla.

FR teórica (rpm)	FR real medida (rpm)
12	
15	
22	

2da Medición: Parámetros barométricos.

Se objetivo *in vivo* la Pplt, PIP y PEEP, manteniendo un VC constante, modificando únicamente la FR, como principales parámetros de monitorización de la ventilación protectora pulmonar y para indirectamente objetivar resistencia aumentada en la vía aérea, presencia de fugas y de auto-PEEP.

Para completar los datos, se utilizó la siguiente tabla.

VC (ml)	FR (rpm)	Ppico (cmH2O)	Pplateau (cmH2O)	PEEP (cmH2O)
300	10			
300	12			
300	14			
300	16			

3era Medición: Gasometría basal.

Luego de las variaciones de la frecuencia respiratoria, se configuró nuevamente una FR de 15 rpm, se permitió la estabilización del animal y se obtuvo una muestra de sangre arterial para conocer los parámetros gasométricos basales.

4ta Medición: PaO2 en modelo de SDR.A:

Con el cerdo en buen plano anestésico, correcto bloqueo neuromuscular, adaptado al ventilador, con un período de estabilización de aproximadamente 10 minutos, sin ninguna alarma que se haya activado, se implementó progresivamente un modelo de SDR.A en base al lavado del surfactante pulmonar.

Este modelo se realizó mediante lavados pulmonares con SF a 37°C a través de la traqueostomía, el volumen a instilar calculado varía según los autores considerados desde 1 ml/kg con múltiples lavados (21), 35 ml/kg en la descripción original del modelo (22) hasta 50 ml/kg en un estudio más reciente (16), variando todos estos autores la definición que empleaban de lavado.

En nuestro experimento consideramos un lavado pulmonar a: la instilación de SF con un volumen calculado de 20 ml/kg (1 L), su drenaje por gravedad, nueva instilación del mismo volumen calculado (1 L) y su drenaje por gravedad, en el menor tiempo posible con posterior reconexión del animal al ventilador (FIO2 de 1) y estabilización durante 5 minutos.

Luego se repitió el mismo método para realizar un nuevo lavado pulmonar, totalizando 4 L de SF en dos lavados pulmonares y realizar una gasometría arterial (GSA).

De esta forma se realizaron 8 lavados, con instilación y drenaje de un volumen total de 16 L de SF, resultando en 4 GSA.

Posteriormente debido a la buena recuperación que presentaba el animal y a la posibilidad teórica de aumentar el volumen de lavado, se aumentó el volumen total del primer lavado a 3 L, con una

primera instilación de un volumen calculado de 40 ml/kg (2 L) y la segunda se mantuvo en 20 ml/kg (1 L), con posterior reconexión del animal al ventilador (FIO₂ de 1), permitiendo la recuperación de la oximetría de pulso hasta un 90% de SatO₂.

Luego se realizó un nuevo lavado como los descritos inicialmente, totalizando 5 L de SF en dos lavados y una nueva GSA.

Con este nuevo método se realizaron otros 6 lavados pulmonares, con instilación y drenaje de un volumen total de 15 L de SF, resultando en las últimas 3 GSA.

Estos lavados pulmonares fueron realizados con el objetivo de obtener una Pa/FiO₂ menor a 200 de forma estable (20 minutos), en concordancia con el modelo de SRDA.

Procesamiento de datos:

A partir de las gasometrías realizadas mientras se inducía el modelo de SDRA se calculó la PAFI, se graficó la misma en función del tiempo.

A partir de los datos obtenidos del ventilador se calculó la compliance pulmonar estática mediante la fórmula $C_{st} = VC / (P_{plt} - PEEP)$, se graficó la en función del tiempo.

Todas las mediciones que se muestran en la sección de Resultados del presente trabajo se realizaron previa estabilización del cerdo a las condiciones impuestas por el experimento.

Todos los datos de la monitorización recabados se emplearon para mantener estable el estado cardiopulmonar y hemodinámico del animal para poder realizar los experimentos propuestos.

RESULTADOS

1er Experimento:

Las alarmas que fueron probadas, bajo las condiciones impuestas, resultaron activadas con sus indicadores visuales y sonoros.

Particularmente el exceso de presión a nivel pulmonar, determinó una pausa en la ventilación, activación de válvula de fuga hasta reducir la presión al nivel de la PEEP establecida y posteriormente reiniciar el ciclo inspiratorio.

La activación de las alarmas descritas, requirió de la reconexión del ventilador a la fuente de oxígeno.

2do Experimento:

1era Medición:

La comparación entre la FR configurada en el ventilador y la sensada por el monitor no mostró diferencias.

FR teórica (rpm)	FR real medida (rpm)
12	12
15	15
22	22

2da Medición: Presiones Pulmonares

La modificación de la FR determinó variaciones en el resto de las variables, manteniendo PIP por debajo de 30 cm H₂O, con una diferencia menor a 1 cm H₂O de la Pplt, y no se evidenció aumento de la PEEP con mayor FR.

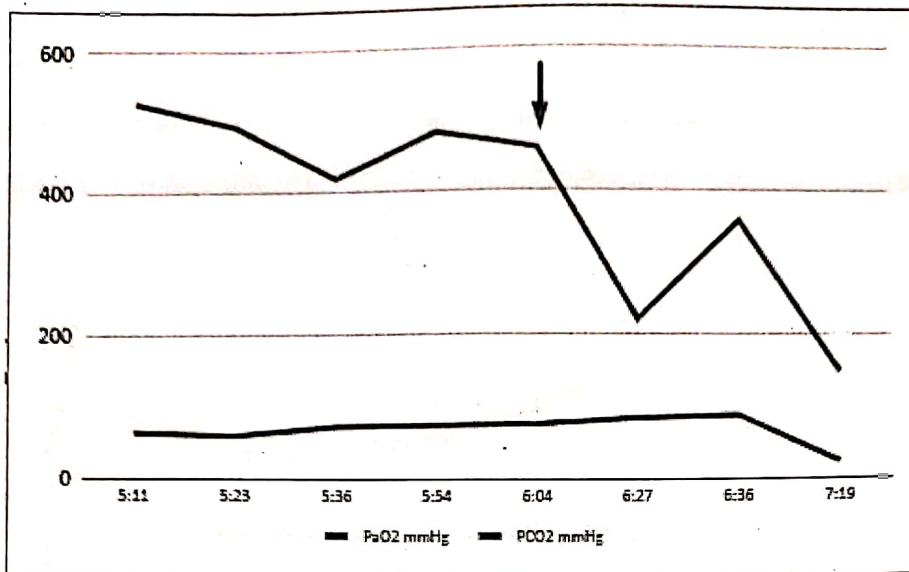
VC (ml)	FR (rpm)	Ppico (cmH ₂ O)	Pplateau (cmH ₂ O)	PEEP (cmH ₂ O)
300	10	16	15	12
300	12	18	17	12
300	14	20	20	12
300	16	23	22	13

3era medición: Gasometría basal.

La gasometría arterial en estado basal otorgó una PaO₂ de 528 mmHg, con una FIO₂ de 1, equivale a una PAFI de 528 mmHg, una pCO₂ de 64 mmHg y un pH de 7.26.

4ta Medición: Ventilación y oxigenación en modelo de SDR.4.

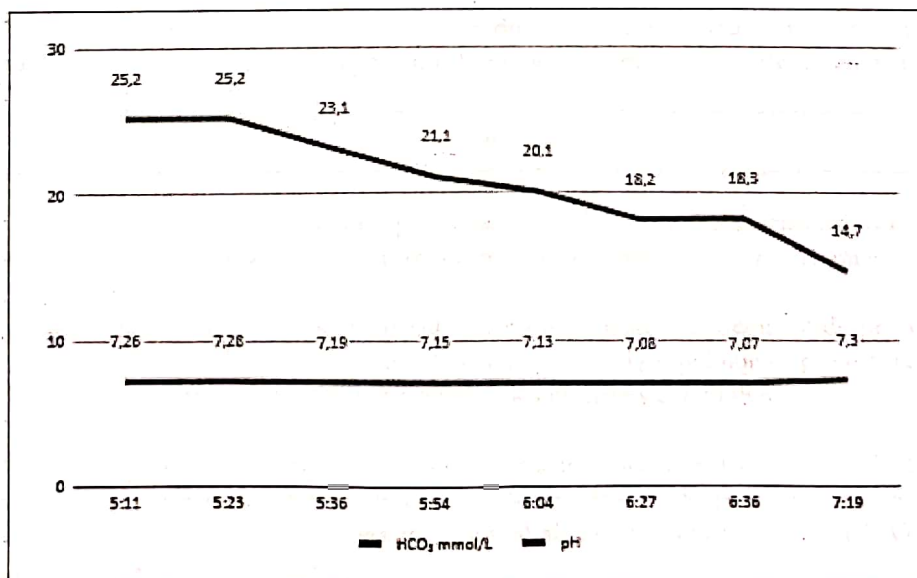
PARÁMETRO	GSA BASAL	GSA 1	GSA 2	GSA 3	GSA 4	GSA 5	GSA 6	GSA 7
PaO ₂ mmHg	528	494	419	483	460	221	358	148
PCO ₂ mmHg	64	59.9	72.5	74.4	76.5	84.7	88.5	24.3
pH	7.26	7.28	7.19	7.15	7.13	7.08	7.07	7.3
HCO ₃ mmol/L	25.2	25.2	23.1	21.1	20.1	18.2	18.3	14.7



Gráfica 1. PaO₂ y PCO₂ en función del tiempo y los lavados pulmonares.

Las gasometrías realizadas intermitentemente entre lavados pulmonares, globalmente evidenciaron un descenso de la PaO₂ y consecuentemente de la PAFI, desde un valor basal inicial de 528 mmHg hasta alcanzar una PaO₂ de 148 mmHg, que es un criterio de SDRA de carácter moderado (entre 100 y 200).

Destaca particularmente la inflexión de la curva con el aumento del volumen de instilación calculado, pasando de una PaO₂ de 460 mmHg a 221 mmHg, con una leve recuperación posterior (Gráfica 1).

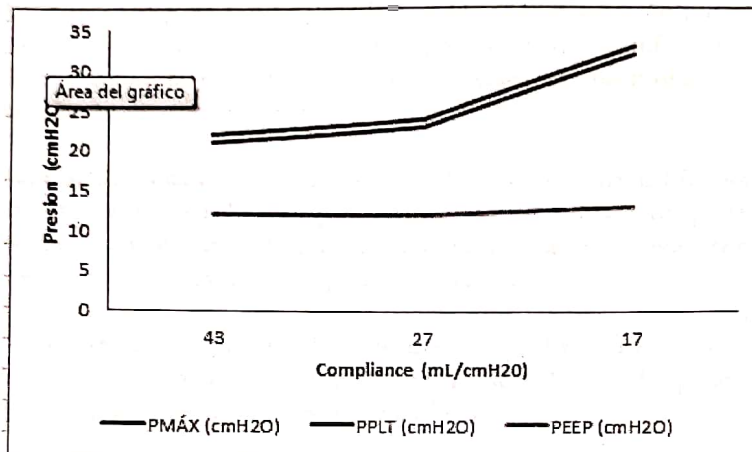


Gráfica 2. pH y HCO₃⁻ en función del tiempo y los lavados pulmonares.

El aumento de la $p\text{CO}_2$ se acompañó de un descenso del pH y una progresiva caída del HCO_3^- , debido a que el modelo induce acidosis respiratoria (Gráfica 2).

5ta medición: Variación presión pulmonar según compliance dinámica calculada.

COMPLIANCE DINAMICA CALCULADA 43		COMPLIANCE DINAMICA CALCULADA 27		COMPLIANCE DINAMICA CALCULADA 17	
PMÁX (cmH ₂ O)	22	PMÁX (cmH ₂ O)	24	PMÁX (cmH ₂ O)	33
PPLT (cmH ₂ O)	21	PPLT (cmH ₂ O)	23	PPLT (cmH ₂ O)	32
PEEP (cmH ₂ O)	12	PEEP (cmH ₂ O)	12	PEEP (cmH ₂ O)	13



Gráfica 3. Presiones pulmonares en función de la compliance a lo largo del tiempo.

En los tres puntos de corte tomados, se evidencia una caída progresiva de la compliance pulmonar dinámica, con el consecuente aumento de la presión pulmonar generada (Gráfica 3).

Luego del lavado pulmonar N° 14, el cerdo hipotensión sostenida y refractaria a bolos de adrenalina i/v y a volumen, con posterior fibrilación ventricular y muerte del animal.

DISCUSIÓN

El SDRA es una forma de injuria pulmonar asociada a una alta mortalidad, donde el soporte fisiológico y la ventilación mecánica son los pilares fundamentales de su tratamiento.

El modo de ventilación inicial empleado en estos pacientes es el controlado por volumen, con parámetros ventilatorios enmarcados en una ventilación pulmonar protectora, lo cual ha demostrado una reducción en la mortalidad de los pacientes con SDRA (23).

Para la configuración y monitorización de esta modalidad se han establecido límites de los parámetros ventilatorios, particularmente un VC de entre 4 y 8 mL/kg, que genere una Pplt \leq 30 cm H₂O, PEEP mayor a 5 y una FiO₂ inicial alta, con el objetivo de una PaO₂ de 55 a 80 mmHg o una SpO₂ de 88 a 95% (24).

De esta forma, se disminuye la presión y la consecuente sobredistensión alveolar, determinando menor probabilidad de lesión pulmonar asociada a ventilador, requiriendo del seguimiento y control de variables ventilatorias y respiratorias (25).

Dentro de las variables ventilatorias, destaca la Pplt, cuyo aumento por encima de 30 cmH₂O se asocia a mayor mortalidad. Contribuyen a su aumento una menor relación I:E, una menor pausa inspiratoria, una menor compliance pulmonar y una mayor FR por desarrollo de auto-PEEP (24).

El aumento de la FR se emplea frecuentemente para disminuir la hipercapnia y la acidosis respiratoria, pero su contraparte es la acumulación de volumen y consecuente mayor presión generada.

En nuestro experimento, en condiciones basales, se aumentó progresivamente la FR hasta 16 rpm no generando aumento de la Pplt por encima de 30 cmH₂O ni aumento considerable de la PEEP, demostrando seguridad en estas condiciones habitualmente empleadas al inicio de la ventilación protectora pulmonar.

Sin embargo, dentro de esta misma modalidad ventilatoria, la FR puede ser configurada hasta un máximo teórico de 30 rpm para mantener la homeostasis del paciente, este escenario no fue probado por encima de 16 rpm en nuestro experimento, tampoco se evaluaron otros parámetros configurables en el ventilador que influyen en la Pplt.

No se evaluaron maniobras de reclutamiento alveolar mediante mayores aumentos de la FR o de la PEEP, que han demostrado un incremento de la PaO₂ en los pacientes con SDRA severo pero sin beneficio evidente sobre la mortalidad (26).

El comportamiento de las presiones se evaluó también a medida que disminuía la compliance pulmonar producto del modelo de SDRA.

La mínima compliance pulmonar alcanzada fue de 17 ml.cmH₂O⁻¹, se correspondió con una PAFI de 148 y por lo tanto un SDRA moderado, en este pulmón la ventilación protectora de pulmón descrita generó una Pplt de 32 cmH₂O, levemente superior al límite máximo recomendado, pero aceptable en algunos escenarios clínicos de mayor severidad (27).

En cuanto a la oxigenación, el objetivo pretendido por la ventilación protectora pulmonar descrita es una PaO₂ de entre 55 a 80 mmHg. (24).

Con una FIO₂ de 1 el ventilador evaluado logró una PaO₂ basal de 528 mmHg, este valor disminuyó a medida que se desarrollaba el modelo de SDRA, alcanzando una PaO₂ mínima de 148 mmHg, la cual se encuentra dentro de los límites de PaO₂ objetivo en los pacientes con SDRA.

Idealmente el aporte de oxígeno debe ser el mínimo que permita una buena oxigenación del paciente, en nuestro experimento no logramos mantener el modelo de SDRA, por lo tanto no se pudo descender la FIO₂ (idealmente menor a 0,6) para lograr una PaO₂ en el rango descrito lo cual disminuye la probabilidad de intoxicación con oxígeno (28)

Actualmente según nuestra búsqueda bibliográfica y lo descrito por otros autores (29), no existe un protocolo de implementación progresiva hacia la aplicación clínica de ventiladores de emergencia sanitaria.

Por este motivo, luego de las pruebas en simulador pulmonar, buscamos acercarnos a la realidad clínica mediante un modelo suino de SDRA y la ventilación protectora pulmonar inicial requerida.

El RNME logró en estas condiciones impuestas una PaO₂ por encima del mínimo necesario durante aproximadamente 4 hs y generando una P_{pl} levemente por encima del límite máximo con la menor compliance pulmonar alcanzada.

En este último aspecto, Dickson et. al (29) comparan dos ventiladores de prestaciones mínimas contra un ventilador comercial, el primero de los ventiladores SAVe 1 está aprobado para su uso en humanos en EEUU por la FDA. Sin embargo en su trabajo no alcanzó el límite mínimo de PaO₂ durante una hora en un modelo suino de SDRA y no otorga posibilidad de modificar los principales parámetros ventilatorios.

El RNME ha demostrado buenos resultados en las evaluaciones iniciales a las que ha sido sometido, pero previo a su uso clínico debería ser evaluado en un mayor número de animales, condiciones de mayor exigencia, o contra ventiladores comerciales de uso clínico.

Lo anterior otorgaría una mayor seguridad para su empleo clínico y sentaría las bases para mejorar sus prestaciones, particularmente sensor el esfuerzo inspiratorio del paciente, proveer un modo controlado por presión, así como la capacidad de otorgar modos de asistencia ventilatoria parcial (SIMV, PSV).

Estos permitirían implementar estrategias ventilatorias según la evolución de los pacientes con SDRA, desde una prueba terapéutica con ventilación controlada por presión en pacientes refractarios al tratamiento habitual, hasta el retiro gradual de la ventilación mecánica invasiva en aquellos con buena evolución, incluso el empleo del RNME en otros escenarios clínicos u otras patologías.

El desarrollo y construcción de una primer unidad de RNME demandó un presupuesto de U\$D 4.000, este precio unitario disminuiría considerando únicamente su desarrollo productivo, siendo inferior al precio unitario de un ventilador comercial en plaza que ronda los U\$D 27.000 (30).

La producción del total solicitado de 25 unidades demandó un plazo de aproximadamente 30 días, en caso de mayor necesidad se proyecta la posibilidad de ensamblaje de una unidad en un tiempo menor a un día.

CONCLUSIÓN

El RNME permitió una ventilación pulmonar protectora y una PaO₂ suficiente y mantenida a pesar de los cambios de compliance y resistencia pulmonar, generados por la inducción del modelo suino de SDRA, sin desarrollar presiones potencialmente dañinas, permitiendo la modificación y monitorización de las principales variables implicadas.

Debido a la muerte del animal, no se pudo continuar la evaluación de sus prestaciones ni del tiempo de funcionamiento del mismo.

El RNME es un ventilador que requiere de continuar siendo evaluado previo a su implementación clínica, pero que demostró gran potencial según sus prestaciones, en el marco del tratamiento ventilatorio inicial de un paciente con SDRA.

AGRADECIMIENTOS

- Br. Francisca Tringolo participó en la gestión y realización del trabajo experimental y la redacción del informe experimental.
- Dr. Ariel Gestal participó en la gestión y realización del trabajo experimental y la redacción del informe experimental.
- Dr. Daniel Chafes desarrolló el protocolo de investigación y guió la realización del trabajo experimental.
- El equipo RNME creó el respirador mecánico y participó en la gestión y realización del trabajo experimental. Equipo conformado por: Director del proyecto y de Vivestar, Pablo Díaz; Director de Spectrum Javier Díaz; Ing. Marcos Trinidad; Ing. Gastón Argachá; Ing. Sebastián Schroeder; Técnico en Ing. Andrés Pardiez; Técnico en Ing. Paola Giambiaggi; Ing. Nicolás Sosa; Ing. Rodrigo De Soto; Ing. Emiliano Safarik; Arq. Nicolás Lombardo; Ing. Quim. Sebastián Cerviño; Dr. Daniel Chafes y Br. Francisca Tringolo.
- Empresas Spectrum Uruguay y Vivestar apoyaron la producción y construcción de los Respiradores Neumáticos Modulares de Emergencia (RNME).
- El Departamento Básico de Cirugía de la Facultad de Medicina participó en la gestión y realización del trabajo experimental: Dr. Ariel Gestal, Dra. Camila Haro, Dr. Santiago González, Br. Rafael Erramuspe y Br. Santiago Abreo, Prof. Dr. Ricardo Fernández.
- Empresa Bioerix participó en la gestión de recursos para la realización del trabajo: Director Pablo Díaz, Lic. Juan Furtado y Dr. Sebastian Quinteros.
- El Haras 4 piedras dispuso de la localidad y block quirurgico para llevar a cabo el procedimiento.
- Dr. Rodrigo Beltramelli y Dr. Pedro Alzugaray, Integrantes de la Cátedra de Medicina Intensiva, colaboraron en la realización del trabajo experimental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020;5(4):536-44.

2 - World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.

<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.

3 - Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;323(13):1239-42.

- 4 - Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *Jama*. 2020;10022:1–8.
- 5 - Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;2019:2019–20.
- 6 - Maves R, Downar J, Dichter J, Hick J, Devereaux A, Geiling J et al. Triage of Scarce Critical Care Resources in COVID-19 An Implementation Guide for Regional Allocation. *Chest*. 2020;.
- 7- Goumenou M, Sarigiannis D, Tsatsakis A, Anesti O, Docea A, Petrakis D, et al. COVID-19 in Northern Italy: An integrative overview of factors possibly influencing the sharp increase of the outbreak (Review). *Mol Med Rep*. 2020;1–13.
- 8 - Litton E, Bucci T, Chavan S, Ho YY, Holley A, Howard G, et al. Surge capacity of intensive care units in case of acute increase in demand caused by COVID-19 in Australia. *Med J Aust*. 2020;(March):1–5.
- 9 - Halpern NA, Sloan, Tan. KS. U . S . ICU Resource Availability for COVID-19. *Crit Care Med*. 2020;(4715):1–7.
- 10 - Rapidly Manufactured Ventilator System [Internet]. Assets.publishing.service.gov.uk. 2020 [cited 6 May 2020]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/879382/RMVS001_v4.pdf
- 11 - Información sobre prototipos de respiradores. Pruebas de seguridad y requisitos de investigación clínica. [Internet]. Aemps.gob.es. 2020 [cited 6 May 2020]. Available from: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/productosSanitarios/2020/NI-PS_11-2020-respiradores-pruebas-investigaciones.pdf
- 12 - Mínimos clínicamente aceptables para el desarrollo de dispositivos capaces de dar soporte ventilatorio durante la Pandemia generado por COVID-19 [Internet]. Sati.org.ar. 2020 [cited 6 May 2020]. Available from: https://www.sati.org.ar/images/SATI_Mínimos_clínicamente_aceptables_para_el_desarrollo_de_dispositivos_capaces_de_dar_soporte_ventilatorio_durante_la_Pandemia_generada_por_COVID_19.pdf
- 13 - Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, Pelosi P. Meta-analysis: Ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med*. 2009;151(8):566–76.
- 14 - Petrucci N, De Feo C. Lung protective ventilation strategy for the ARDS (Review). *Cochrane Collab*. 2007;(3).
- 15 - Higny J, Feye F, Foret F. COVID-19 pandemic: overview of protective-ventilation strategy in ARDS patients. *Acta Clin Belg* [Internet]. 2020;00(00):1–3. Available from: <https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1761162>.
- 16 - Russ M, Kronfeldt S, Boemke W, Busch T, Francis RCE, Pickerodt PA. Lavage-induced surfactant depletion in pigs as a model of the acute respiratory distress syndrome (ARDS). *J Vis Exp*. 2016; (115):1–8.
- 17 - Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science* (80-). 2020;7015(April):eabb7015.
- 18 - Kaiser GM, Fruhauf NR, Zhang H, Westenmann S, Bolle I, Oldhafer KJ, Broelsch CE. Intravenous infusion anesthesia with propofol-midazolam-fentanyl for experimental surgery in swine.

J. Invest. Surg. 2003; 16(6): 353–357

19- Kaiser GM, Heuer MM, Frühhauf NR, Kühne CA, Broelsch CE. General handling and anesthesia for experimental surgery in pigs. J Surg Res. 2006;130(1):73–9.

20 - Swindle M, Smith A. Swine in the laboratory, 3rd ed. Boca Raton: CRC Press; 2007.

21 - Varela Durán, M, Tesis Maniobra de reclutamiento alveolar total versus maniobra de reclutamiento alveolar simple en un modelo experimental de SDRA. Universidad Autónoma de Madrid. Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía. 2004.

22 - Lachmann B, Robertson B, Vogel J. In vivo lung lavage as an experimental model of the respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiol Scand 1980; 24(3):231-236.

23 - Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(9):1253–63.

24 - ARDS Network. Ventilation With Lower Tidal Volumes As Compared With Traditional Tidal Volumes for ALI and the ARDS. N Engl J Med. 2000;342(18):1301–8.

25 - Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. N Engl J Med. 2013;369(22):2126–36.

26 - Algaba á, Nin N. Maniobras de reclutamiento alveolar en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Med Intensiva [Internet]. 2013;37(5):355–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.01.012>

27 - Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med. 2002;28(4):406–13.

28 - Santos C, Ferrer M, Roca J, Torres A, Hernández C, Rodríguez-Roisin R. Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(1):26–31.

29 - Dickson RP, Hotchkiss DL, Lamm WJ, et al. A porcine model for initial surge mechanical ventilator assessment and evaluation of two limited-function ventilators. Crit Care Med. 2011;39(3):527-532.

30 - Instituto ECRI. Ventiladores para cuidado intensivo. El hospital. Anestesia, urgencias y cuidado intensivo. Disponible en: <http://www.elhospital.com/temas/Ventiladores-para-cuidado-intensivo+8062027?pagina=7>



Prof. Dr. Ricardo Fernández Casas
Director del Depto. Básico de Cirugía
Facultad de Medicina
UDELAR