



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA – UNIDAD  
IZTAPALAPA

**EVALUACIÓN HEMODINÁMICA IN VIVO DE UN  
NUEVO DISPOSITIVO  
DE ASISTENCIA VENTRICULAR**

**que presenta:**

**FARAH IRENE CORONA CHAVEZ**

**Para obtener el grado de:**

**Maestría en Ciencias en Ingeniería Biomédica**

**IDÓNEA COMUNICACIÓN DE RESULTADOS**

Aprobada por:

Dr. Emilio Sacristán Rock: \_\_\_\_\_

Dr. Fernando Prieto Hernández: \_\_\_\_\_

M. en I. Mercedes Jatziri Gaitán González: \_\_\_\_\_

Fecha: México D.F. a 13 de Octubre 2006

## AGRADECIMIENTOS

El autor agradece a todas las personas que contribuyeron en la planeación, el desarrollo y la realización de esta investigación. Gracias al equipo del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (*INCICH*) y del Instituto Mexicano de Asistencia Circulatoria y Órganos Artificiales (*IMACOAR*) por su asesoría constante, apoyo en la elaboración del protocolo de investigación, así como en la realización de los experimentos y el procesamiento de datos: Dr. Rodolfo Barragán, Dr. Moisés Calderón, Dr. Humberto Martínez, Dr. Javier Molina, Dr. Jorge Catrip, Dra. Ma. del Carmen Lesprón, Dra. Alicia Gorzelewski, Biol. Oscar Infante, Dr. Pedro Flores, Dr. Carlos Tena, y la Dra. Verónica Graullera.

Gracias a todo el equipo de Innovamédica por su apoyo en todo momento en especial a: Ing. Javier Pinzón, M en C. Carlos Escobedo, Ing. Fabián Hernández, Ing. Vanessa Galván, Julio García, Ing. Andrés Morón, Ing. Ana Laura Conteras, D.I. Georgina Rodríguez, D.I. Benjamín Dueñas, D. I. Bibiana Suárez, Israel Blancas, M. en C. Nohra Beltrán, M. en C. Yudibeth Sánchez y al Ing. Ángel Hernández.

Gracias a todos mis maestros y asesores por transmitirme su conocimiento y por estar siempre presentes a lo largo de mis estudios.

Especial agradecimiento al Dr. Emilio Sacristán por su confianza, guía y conocimiento, así como a mis padres, por su apoyo incondicional y comprensión en todo momento.

Este trabajo se realizó con el apoyo financiero del CONACYT y Vitalmex Internacional.

Agradezco a CONACYT por la beca otorgada para realizar mis estudios de maestría.

## RESUMEN

En la actualidad, la ciencia ha logrado grandes avances en medicina terapéutica para la creciente población de pacientes cardiopatas. Una de las tecnologías que pueden ayudar a evitar el deterioro progresivo del corazón en pacientes con falla cardíaca son los Dispositivos de Asistencia Ventricular (*DAV*), los cuales han demostrado un buen desempeño, sin embargo los dispositivos disponibles en el mercado son de alto costo. La empresa Innovamédica S.A. de C.V. en conjunto con la Universidad Autónoma Metropolitana- Iztapalapa, desarrollaron un *DAV* universal, de bajo costo, que cubre todas las aplicaciones en las que la asistencia circulatoria es necesaria. El sistema consta de una cápsula que contiene un ensamble desechable (el ventrículo); una consola computarizada neumática; y una unidad de transporte.

El prototipo del dispositivo desarrollado ha sido evaluado *in vitro* mostrando resultados satisfactorios. El siguiente paso es la evaluación *in vivo*, parte de la cuál es el propósito del presente trabajo, y para lo cual se llevo a cabo un primer estudio agudo en animales de experimentación cuyo objetivo fue probar la capacidad del sistema para generar flujos y presiones fisiológicas, verificar la hemólisis asociada al uso del mismo e identificar los posibles problemas que pudieran presentarse en consolas del prototipo en posibles formaciones de coágulos en los desechables.

Para esta evaluación se utilizaron 4 cerdos de experimentación con un peso promedio de  $69.56 \pm 8.904$  Kg. Se les aplicó anestesia y realizó esternotomía siguiendo con la canulación de ambos atrios y de las arterias pulmonar y aorta para colocar dos Dispositivos de Asistencia Ventricular, uno para asistencia derecha y otro para asistencia izquierda. Ambos ventrículos estaban previamente purgados. El siguiente paso fue proporcionar soporte univentricular derecho por 20 minutos, después 20 minutos de soporte univentricular izquierdo, y posteriormente 40 minutos de soporte biventricular. Durante soporte univentricular el corazón latía normalmente, y durante la fase biventricular el corazón fibrilaba. El experimento finalizaba con la eutanasia del animal de experimentación.

El prototipo del Dispositivo de Asistencia Ventricular, proporcionó flujos y presiones fisiológicas en las fases univentriculares donde existía actividad mecánica del corazón, descargando en gran proporción a los corazones. Durante la fase biventricular el *DAV* mantuvo la hemodinamia a los niveles mínimos necesarios. Se observó vasodilatación en todos los animales durante esta última fase, problema que no se corrigió administrando medicamentos, por lo cuál no se obtuvo un desempeño óptimo del sistema de asistencia ventricular. Sin embargo se pudo comprobar que los parámetros de los *DAV* se pueden ajustar a niveles óptimos. Por otro lado, el grado de de hemólisis generado, en esta serie de implantes se mantuvo por debajo del valor límite aceptable pre-establecido.

En cuanto a los prototipos del *DAV*, los consumibles utilizados presentaron pequeños depósitos de sangre en las uniones entre sus elementos, problema que se debe a la técnica de ensamble manual, proceso que debe automatizarse. Las consolas presentaron calentamiento y problemas en el cálculo del flujo. El calentamiento se resolvió colocando un ventilador dentro de la consola y para el cálculo del flujo, se realizó un ajuste de las mediciones de flujo contra un flujómetro ultrasónico, utilizado como instrumento patrón.

## **PUBLICACIONES**

Sacristán E, **Corona F**, Galván V, Calderón M. “Desarrollo de un Dispositivo de Asistencia Ventricular”. Sometido

Escobedo C, Tovar F, Vilá A, García J, Suarez B, **Corona F**, Sacristán E, “Hydrodynamic Effects of the Partial Opening of a Trileaflet Valve”. 28th IEEE EMBS Annual International Conference, New York, USA, Aug 30-Sept. 3, 2006

Tovar Francisco, Escobedo C, Rodriguez, G, Garcia J , Vilá A, **Corona F**, Sacristan, E. “Structural Performance and Hydrodynamic Resistance of a New Silicone Auricular Cannula Tip”. 28th IEEE EMBS Annual International Conference, New York, USA, Aug 30-Sept. 3, 2006

**Corona F**, Barragán R, Calderón M, Martínez H, Infante O, Molina J, Lesprón M, Hernández A, Escobedo C, Catrip J, Gorzelewski A, Tena C, Graullera V, Sacristán E, “Hemodynamic Performance In-Vivo of a New Ventricular Assist Device”, 27<sup>th</sup> IEEE EMBS Annual International Conference, Shanghai, China, Sept. 2005. pp. 394-397

Escobedo C, Tovar F, Suarez B, Hernández-Godínez A, **Corona F**, Sacristan E, “Experimental and Computer-Based Performance Analysis of Two Elastomer VAD Valve Designs”, 27th IEEE-EMBS Annual International Conference, Shanghai, China, Sept. 2005. pp 398-401

Sacristan E, **Corona F**, Suarez B, Rodriguez G, Dueñas B, Gorzelewski A, Calderon M, “Development of a Universal Second Generation Pneumatic Ventricular Assist Device”, 25th IEEE-EMBS Annual International Conference, Cancun, Mexico, Sept. 2003. pp 427-430.

**Corona F**, Martínez J “Desarrollo de instrumentación y prácticas para los laboratorios de fisiología I, II, III y equipos de diagnóstico y terapia”, Mexico, Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, SOMIB, Vol. XXIII, Núm.1. Marzo 2002. pp 39-47

## **PRESENCIA EN CONGRESOS**

**Corona F**, Barragán R, Calderón M, Martínez H, Infante O, Molina J, Lesprón M, Catrip J, Gorzelewski A, Tena C, Graullera V, Sacristán E, “Desempeño Hemodinámico de un nuevo Dispositivo de Asistencia Ventricular”. XXIV Congreso Nacional de Cardiología, Cancún, México, 28 Ene. 28 – Feb. 1º, 2006

**Corona F**, Barragán R, Calderón M, Martínez H, Infante O, Molina J, Lesprón M, Catrip J, Gorzelewski A, Tena C, Graullera V, Sacristán E, “Desempeño Hemodinámico in vivo de un nuevo Dispositivo de Asistencia Ventricular”. 1er Congreso Latinoamericano de Cirugía Cardiovascular y Torácica, XV Congreso Nacional de Cirugía Cardíaca, Ciudad de México, México, Abr. 20-22, 2006

Sacristan E, **Corona F**, Suarez B, Rodriguez G, Dueñas B, Gorzelewski A, Calderon M. “Development of a Universal Second Generation Pneumatic Ventricular Assist Device and Drive Unit”, 22nd Annual Symposium: Clinical Update in Anesthesiology. Acapulco Mex. Jan 2004

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
1.1. PANORAMA GENERAL: Enfermedades cardiovasculares y dispositivos de asistencia ventricular	10
1.2. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR DESARROLLADO POR INNOVAMÉDICA	11
1.3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	13
1.3.1. Generales	13
1.3.2. Específicos	13
<b>2. ANTECEDENTES</b>	<b>14</b>
2.1. EL SISTEMA CARDIOVASCULAR	14
2.1.1. Componentes del sistema cardiovascular	14
Corazón .....	14
Vasos sanguíneos .....	15
Sangre.....	16
Circulación sistémica y pulmonar .....	17
2.1.2. Analogía del sistema cardiovascular	19
2.1.3. Control de la circulación	20
2.2. HEMODINAMIA, HEMÓLISIS	21
2.2.1. Variables hemodinámicas	21
Presión arterial.....	21
Gasto cardiaco .....	22
Impedancia: resistencia vascular.....	23
Impedancia: capacitancia vascular .....	24
Factores de la función cardiaca .....	25
2.2.2. Hemoglobina y hemólisis	26
2.3. PERFUSIÓN	26
2.3.1. pH, bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) y presión parcial de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ).	26
2.3.2. Lactato	28
2.4. FALLA CARDIACA	28
Definición .....	28
Causas .....	28
Fisiopatología.....	29
Clasificación.....	30
Tratamientos.....	31

<b>2.5. APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR</b>	<b>32</b>
<b>2.6. CLASIFICACIONES DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR</b>	<b>34</b>
<b>2.7. HISTORIA DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR</b>	<b>36</b>
<b>2.8. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR DESARROLLADO POR INNOVAMÉDICA</b>	<b>38</b>
2.8.1. Descripción	38
2.8.2. Componentes	38
Cápsula y consumible .....	40
Conjunto de cánulas.....	43
Consola de control.....	43
Sistema de transporte .....	44
2.8.3. Fase actual del proyecto	45
<b>3. METODOLOGÍA</b>	<b>46</b>
3.1. HIPÓTESIS	46
3.2. DISEÑO EXPERIMENTAL	46
3.3. DEFINICIÓN, MEDICIÓN Y OBTENCIÓN DE VARIABLES	48
3.4. MATERIALES Y METODOS	54
3.4.1. Recursos humanos	54
3.4.2. Sujetos de experimentación	54
3.4.3. Instrumentación	55
3.4.4. Procedimiento quirúrgico y experimental	56
3.5. ÉTICA	63
3.6. PRE-PROCESAMIENTO DE DATOS	64
3.6.1. Linealización de flujos	64
3.6.2. Variables calculadas de hemodinamia, perfusión	64
3.7. PROCESAMIENTO DE DATOS	66
3.8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS	67
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>68</b>
4.1. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	68
4.2. DATOS EXPERIMENTALES	68

<b>4.3. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR</b>	<b>70</b>
4.3.1. Consumibles	70
4.3.2. Consola	70
<b>4.4. DATOS ADQUIRIDOS</b>	<b>71</b>
<b>4.5. PRE-PROCESAMIENTO DE DATOS</b>	<b>71</b>
4.5.1. Pre-procesamiento de flujos	71
4.5.2. Pre-procesamiento de variables hemodinámicas y de perfusión	73
<b>4.6. PROCESAMIENTO DE DATOS</b>	<b>74</b>
<b>4.7. VARIABLES HEMODINÁMICAS</b>	<b>74</b>
4.7.1. Flujos	74
4.7.2. Presiones	78
4.7.3. Gradientes de presión $\Delta P$	80
4.7.4. Resistencias vasculares	81
<b>4.8. SEÑALES DE PRESIÓN Y FLUJO INSTANTÁNEOS</b>	<b>82</b>
<b>4.9. VARIABLES DE PERFUSIÓN</b>	<b>83</b>
4.9.1. <i>pHa</i> , bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) y presión parcial arterial de dióxido de carbono en la sangre arterial ( $PaCO_2$ )	84
4.9.2. Lactato	84
<b>4.10. HEMOGLOBINA LIBRE EN PLASMA</b>	<b>85</b>
<b>4.11. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS CONSUMIBLES</b>	<b>86</b>
<b>4.12. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS PROTOTIPOS DE LAS CONSOLAS</b>	<b>91</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>93</b>
<b>5.1. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO</b>	<b>93</b>
<b>5.2. MODELO ANIMAL</b>	<b>94</b>
<b>5.3. DATOS EXPERIMENTALES</b>	<b>95</b>
<b>5.4. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR</b>	<b>95</b>
<b>5.5. INSTRUMENTACIÓN</b>	<b>96</b>
<b>5.6. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS PROTOTIPOS DE LAS CONSOLAS</b>	<b>97</b>
<b>5.7. PRE-PROCESAMIENTO</b>	<b>98</b>

5.7.1. Pre–procesamiento de flujo	98
<b>5.8. VARIABLES HEMODINÁMICAS</b>	<b>99</b>
5.8.1. Soporte univentricular derecho	101
5.8.2. Soporte univentricular izquierdo	103
5.8.3. Soporte biventricular	104
<b>5.9. SEÑALES DE PRESIÓN Y FLUJO INSTANTÁNEOS</b>	<b>107</b>
<b>5.10. VARIABLES DE PERFUSIÓN</b>	<b>108</b>
5.10.1. pH arterial ( <i>pHa</i> ), bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) y presión parcial arterial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ )	109
5.10.2. Lactato	109
<b>5.11. HEMOGLOBINA LIBRE EN PLASMA</b>	<b>110</b>
<b>5.12. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS CONSUMIBLES</b>	<b>111</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>113</b>
<b>7. RECOMENDACIONES FUTURAS</b>	<b>115</b>
<b>8. EVALUACION FUTURA DEL DISPOSITIVO</b>	<b>117</b>
<b>9. LISTA DE FIGURAS Y TABLAS</b>	<b>118</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>121</b>
<b>11. APÉNDICES</b>	<b>123</b>
A. Formatos de cirugía utilizados en los procedimientos quirúrgicos	123
B. Datos adquiridos para cada implante, y datos promediados.	127

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. PANORAMA GENERAL: Enfermedades cardiovasculares y dispositivos de asistencia ventricular

Las enfermedades cardiovasculares (*ECV*) se encuentran dentro de las principales causas de morbilidad, y dentro de las primeras cinco causas de mortalidad, tanto a nivel mundial como en México<sup>1-3</sup>. Una gran proporción de los pacientes con *ECV*'s tienen cardiopatías que requieren de tratamientos especializados.

En la actualidad la ciencia ha tenido grandes avances tecnológicos en medicamentos, procedimientos quirúrgicos y tratamientos con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, con lo que se ha logrado además, un mejor entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades del corazón. En consecuencia, cada día son más los pacientes que sobreviven a problemas cardíacos y que a la larga desarrollan cardiopatías más complejas; lo que ha llevado a los médicos a tener que auxiliarse en sistemas de soporte cardíaco para tratar pacientes cada vez más graves y de mayor riesgo<sup>4</sup>.

La falla cardíaca, por ejemplo, es una enfermedad en la que, por diversas causas, el corazón no puede bombear suficiente sangre para satisfacer la demanda de los órganos y tejidos del cuerpo<sup>5</sup>. Es generalmente un proceso crónico y progresivo que empeora con el tiempo debido a los mismos mecanismos compensatorios del corazón y el cuerpo, los que a su vez causan un mayor deterioro y disfunción del corazón. Aunque no existe cura, se ha demostrado la eficacia de muchas formas de tratamiento, por ejemplo, los dispositivos de asistencia ventricular (*DAV*) pueden ser necesarios para asistir al corazón y asegurar un gasto cardíaco adecuado.

De acuerdo a la definición de la FDA (*Food and Drug Administration*), “Los dispositivos de asistencia ventricular son bombas mecánicas que ayudan al corazón cuando éste está muy débil para bombear sangre a través del cuerpo”<sup>6</sup>. Dichos dispositivos reemplazan la función que harían los ventrículos de un corazón sano. Los *DAV* están diseñados para asistir a cualquiera o a ambos ventrículos, dependiendo de las necesidades del paciente<sup>7</sup>.

Algunas situaciones en las que se usan dispositivos de asistencia circulatoria son: posterior a un infarto al miocardio (choque cardiogénico)<sup>8</sup>, posterior a una cirugía cardíaca (postcardiotomía)<sup>9</sup>, asistiendo en la cirugía de corazón (apoyo transoperatorio)<sup>10</sup>, durante la miocarditis infecciosa aguda<sup>11</sup>, durante la insuficiencia cardíaca crónica o falla cardíaca crónica mientras el corazón se recupera (puente a la recuperación)<sup>12, 13</sup>, durante la espera de un trasplante (puente a trasplante), o como asistencia en pacientes que no son candidatos a trasplantes de corazón (terapia de destino) .

Durante los últimos 15 años, la tecnología en soporte circulatorio ha desarrollado una gran variedad de sistemas de asistencia ventricular como tratamiento para esta creciente población de pacientes cardiopatas. Estos dispositivos de soporte circulatorio son de alto costo, complicada operación, y desarrollados para aplicaciones muy específicas<sup>14</sup>.

## **1.2. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR DESARROLLADO POR INNOVAMÉDICA**

Viendo la problemática planteada en los párrafos anteriores, la empresa Innovamédica S.A. de C.V., en colaboración con la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa (*UAM-I*), y con el Instituto Mexicano de Asistencia Circulatoria y Órganos Artificiales (*IMACOAR*) en enero del año 2002, iniciaron el desarrollo de un dispositivo de asistencia ventricular de bajo costo, cuya principal característica se pretende que sea su universalidad, pues se puede colocar de manera extracorpórea o implantable; puede proporcionar soporte ventricular izquierdo, derecho o biventricular, y cubre las aplicaciones clínicas para apoyo temporal a corto y mediano plazo, tales como apoyo transoperatorio y apoyo post-cardiotomía, teniendo la opción a utilizarse en aplicaciones a largo plazo, tales como puente a recuperación, puente a trasplante y terapia de destino<sup>13, 15</sup>.

El dispositivo desarrollado aprovecha la experiencia clínica con la que se cuenta tras 15 años de utilizar dispositivos neumáticos de asistencia ventricular, ya que su diseño se planteó con previo análisis de las ventajas y desventajas de los sistemas comerciales disponibles en el mercado. El nuevo sistema consta de un ensamblaje desechable, referido posteriormente como consumible, formado por saco-válvulas-conectores (el ventrículo artificial) contenido dentro de una cápsula re-usable, una consola de control y un sistema de transporte. El dispositivo además de presentar innovaciones en su principio de

funcionamiento y en el diseño de sus consumibles, aprovecha los recientes avances en recubrimientos biocompatibles.

Hasta el momento, se cuenta con un prototipo funcional y su correspondiente evaluación *in vitro*, ésta última hecha por medio de un simulador del sistema cardiovascular (*Mockloop*), mostrando resultados satisfactorios. Dichos experimentos consistieron en la evaluación de la neumática y los algoritmos de control de la consola del equipo, así como en la obtención de los rangos óptimos de los parámetros de operación para diferentes condiciones simuladas del sistema cardiovascular, también se evaluaron diferentes diseños de algunos de los componentes del sistema.

Cabe mencionar que durante el proceso de desarrollo de este tipo de dispositivos, “se debe tener especial cuidado al considerar factores biológicos, tales como biocompatibilidad, hemólisis, trombosis, implantabilidad, viabilidad de control fisiológico y desempeño de la bomba”<sup>16</sup>.

Por lo anterior, y buscando perfeccionar y garantizar el equipo, el siguiente paso es la evaluación *in vivo* del dispositivo, lo que implica probar su desempeño bajo condiciones fisiológicas para validar si su interacción con un ser vivo es beneficiosa, lo cual no se puede simular *in vitro*. De este modo se busca verificar si es necesario poner especial atención en alguna parte del equipo, si existe algún punto crítico o podría convertirse en crítico, y por lo tanto realizar algún rediseño, de ser necesario, de una o varias partes del sistema

El propósito del presente trabajo, es reportar la primera evaluación *in vivo* del nuevo *DAV*, la cual consistió en probar la hemodinamia del mismo, así como identificar las posibles fallas que pudieran surgir en alguno de sus componentes. Se plantea un estudio agudo en cerdos de experimentación que consta de una serie de implantes de corta duración para probar si el dispositivo es capaz de mantener flujos y presiones fisiológicos, sin generar hemólisis excesiva y manteniendo a su vez una adecuada perfusión. Dicho estudio se realizó en colaboración con el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (*INCICH*). Los experimentos se realizaron en el quirófano experimental del bioterio del mismo Instituto.

### **1.3. OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

Los objetivos del estudio fueron:

#### **1.3.1. Generales:**

- Probar que el dispositivo de asistencia ventricular desarrollado proporciona asistencia hemodinámica adecuada (mantiene variables fisiológicas dentro de un rango determinado) en configuración de soporte ventricular derecho, izquierdo y biventricular, en cerdos de experimentación.
- Evaluar el grado de hemólisis generada por el uso del dispositivo de asistencia ventricular.
- Detectar anomalías que se puedan generar en los prototipos de los consumibles del dispositivo de asistencia ventricular al final de las cirugías.
- Verificar si existen fallas en el funcionamiento de la consola (prototipo) del dispositivo de asistencia ventricular.

#### **1.3.2. Específicos:**

- Probar bajo un modelo animal, el desempeño hemodinámico del dispositivo de asistencia ventricular en configuración de soporte univentricular derecho, soporte univentricular izquierdo y soporte biventricular, manteniendo rangos de presión y flujo considerados fisiológicos, estando el animal de experimentación bajo un protocolo de anestesia y anticoagulación, simulando las características quirúrgicas a las que se someten las personas en una cirugía de corazón.
- Determinar si el valor de hemólisis que genera el sistema está por debajo de un límite considerado normal<sup>17</sup>.
- Registrar al final de cada experimento si hay depósitos de sangre o coágulos en los prototipos de los consumibles del dispositivo de asistencia ventricular, verificando la existencia de puntos críticos, determinando las causas que los provocan, y sugerir posibles soluciones.
- Registrar las dificultades presentadas en las consolas (prototipos) del dispositivo de asistencia ventricular, ya sean problemas de funcionamiento o del manejo de sus variables y proponer soluciones.

## 2. ANTECEDENTES

“Un dispositivo de asistencia artificial es un dispositivo que se coloca en paralelo al corazón para quitarle carga en el bombeo.”

### 2.1. EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

El sistema cardiovascular, *SCV*, es el encargado de mantener un aporte adecuado de nutrientes en los tejidos y órganos del cuerpo<sup>18</sup> a través del bombeo y distribución de sangre (perfusión). Dicho sistema está constituido por el corazón, vasos sanguíneos, y sangre.

#### 2.1.1. Componentes del sistema cardiovascular

##### Corazón

La función del corazón es la de generar cambios de presión y con ello impulsar la sangre a todo el cuerpo y a sí mismo.

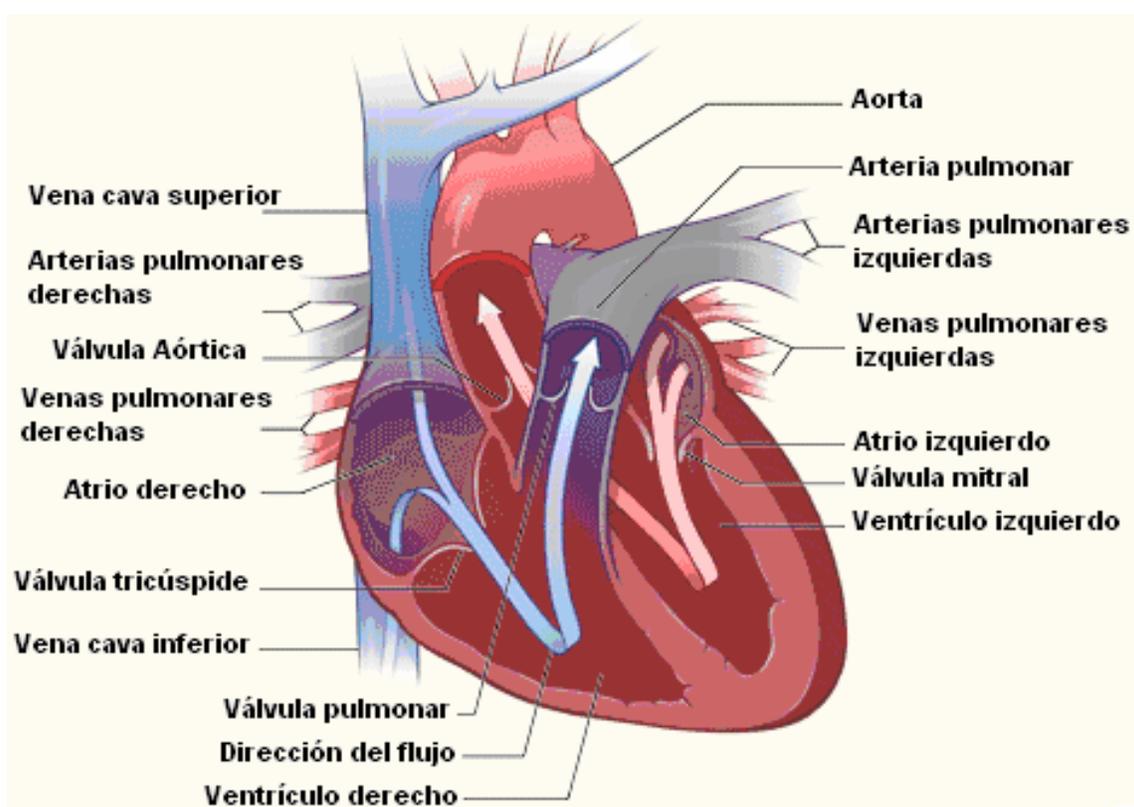
El corazón, ver Figura 2.1, se puede analizar como dos bombas separadas, llamadas comúnmente corazón derecho y corazón izquierdo. Cada bomba consta de un atrio y un ventrículo. Los atrios recolectan la sangre que llega al corazón y la mueven al interior de los ventrículos actuando como bombas débiles. Por su parte, los ventrículos proporcionan fuerza a la sangre bombeándola hacia los pulmones (ventrículo derecho) o hacia los demás órganos y tejidos del cuerpo (ventrículo izquierdo). Un *DAV* se puede ver como una bomba extra que se conecta en paralelo con la bomba derecha, o con la bomba izquierda.

Como se puede ver en la Figura 2.1, el corazón cuenta con cuatro válvulas que se abren en diferentes fases del ciclo cardiaco para permitir un flujo unidireccional de sangre<sup>18, 19</sup>. Dos de ellas son llamadas válvulas atrio-ventriculares ya que se ubican entre un atrio y un ventrículo (válvula tricúspide y mitral); mientras que las dos válvulas restantes son conocidas como sigmoideas y están posicionadas entre un ventrículo y una gran arteria conectada al corazón, ya sea la arteria pulmonar o la aorta (válvula aórtica y pulmonar).

El corazón, además de perfundir a todos los tejidos del cuerpo, requiere autoperfundirse, y para ello cuenta con un sistema de irrigación sanguínea llamada coronaria, la cual le proporciona oxígeno y nutrientes además de retirar CO<sub>2</sub> y desechos. Cuenta también con un sistema de fibras de conducción eléctrica interconectadas, que al

existir un estímulo le permite contraerse y relajarse una y otra vez de manera cíclica. Al registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón se le conoce como electrocardiograma y permite analizar el comportamiento muy general del corazón y la detección de ciertas anomalías, como por ejemplo taquicardias, bradicardias y bloqueos en las ramas de conducción ya sean parciales o completos.

La acción del corazón de contraerse y expulsar sangre, se le llama sístole y al hecho de relajarse y llenarse nuevamente de sangre se le llama diástole. Un pulso esta constituido por una sístole y una diástole.



**Figura 2.1. Estructura interna del corazón y grandes vasos. Los componentes del corazón son dos atrios, dos ventrículos conectados, así como cuatro válvulas unidireccionales. Nótese el sentido unidireccional del flujo, así como el grosor de las paredes de los atrios aproximadamente de 2mm, de 3 a 4 mm para el ventrículo derecho, y de 8 a 9mm mientras para el ventrículo izquierdo. La diferencia del espesor relaciona la fuerza de contracción, y en este caso es necesario que el ventrículo izquierdo se contraiga con mayor fuerza que el ventrículo derecho. Modificado de**

### **Vasos sanguíneos**

Las diferencias de presión generadas por el corazón son las que mueven la sangre a través de los vasos sanguíneos<sup>20</sup>, los cuales son un sistema de distribución de nutrientes y

recolección de desechos celulares de todo el cuerpo. Dichos vasos varían en tamaño, composición estructural y función y se dividen en arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas.

Las arterias aportan sangre oxigenada a los diferentes órganos del cuerpo (lechos vasculares), tienen una pared muscular relativamente gruesa y son distensibles. Las arteriolas son las ramificaciones más pequeñas de las arterias, cuentan con músculo y una fuerte pared muscular que regula el flujo sanguíneo hacia los tejidos. Los capilares son los más pequeños en diámetro, tienen una pared vascular delgada y porosa a través de la cual se da el intercambio de sustancias. Las vénulas, por su parte, recogen la sangre de los capilares, con una pared muscular más delgada que la de las arterias y se van juntando hasta formar vasos más grandes llamados venas, las cuales son 8 veces más distensibles que las arterias<sup>21</sup> y cumplen la función de reservorio para la sangre, su distensibilidad les permite un mayor cambio en su diámetro a incrementos de presión pequeños, y aseguran el llenado del corazón. En las venas se encuentra la mayor parte del volumen de la sangre del cuerpo<sup>22</sup>.

### **Sangre**

La sangre está formada por un líquido, denominado plasma, y por células, suspendidas en él. El plasma consta de agua, compuestos iónicos y no iónicos en disolución simple y proteínas en disolución coloidal.

Entre los iones del plasma los más abundantes son el sodio ( $\text{Na}^+$ ) el cloruro ( $\text{Cl}^-$ ), el bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), el potasio ( $\text{K}^+$ ) y el calcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) pero existen también magnesio ( $\text{Mg}^{++}$ ), fosfatos y otros. Compuestos orgánicos, en general no iónicos, disueltos en el plasma, desempeñan diversas funciones; por ejemplo, nutritivas, como la glucosa, hormonales, enzimáticas, o simplemente son productos de deshecho, como la urea, la creatinina o las bilirrubinas. La principal proteína del plasma es la albúmina, pero existen también en ella globulinas de diverso tipo y lipoproteínas, que tienen mucha importancia funcional.

Las células sanguíneas se clasifican en glóbulos rojos o eritrocitos, glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas o trombocitos. Los eritrocitos forman casi la mitad del volumen de la sangre, hay cerca de 5 millones de ellos en cada microlitro de ésta, cada uno tiene un

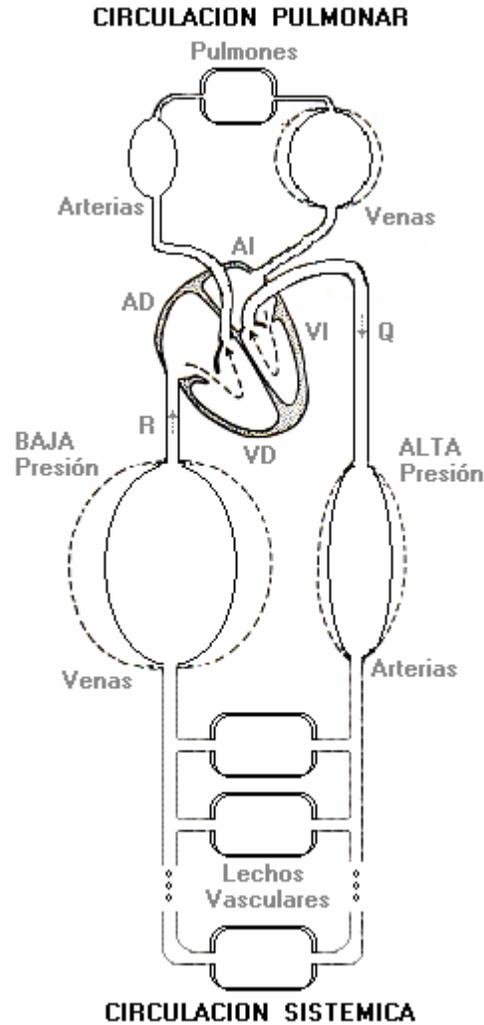
volumen aproximado de 90 femtolitros, su forma es discoidal con un diámetro de alrededor de 7 micrómetros, no tienen núcleo y la tercera parte de su citoplasma está constituida por hemoglobina, la proteína que transporta el oxígeno, a la cual se debe el color rojo de la sangre y que dicho sea de paso es la proteína más abundante en la misma. Los leucocitos realizan funciones de defensa contra la infección, tenemos entre 5 mil y 10 mil de ellos por microlitro de sangre. Las plaquetas son fragmentos celulares importantes para la coagulación y la reparación de las pequeñas lesiones que constantemente ocurren en la pared vascular, hay entre 150 mil y 450 mil trombocitos por microlitro de sangre.

### **Circulación sistémica y pulmonar**

La circulación del cuerpo está conformada por dos circuitos conectados en serie, denominados circulación sistémica o periférica y circulación menor o pulmonar, ver Figura 2.2.

En la circulación sistémica la sangre oxigenada proveniente de los pulmones llega al atrio izquierdo, el cual la envía al ventrículo izquierdo, donde se bombea hacia los lechos vasculares a través de la aorta, irrigando así los diferentes tejidos y órganos del cuerpo. Posteriormente, la sangre venosa es recolectada y drenada de regreso al lado derecho del corazón. Este circuito tiene una alta resistencia con un gradiente de presión grande entre arterias y venas, ver Figura 2.2. La presión de la sangre va disminuyendo gradualmente conforme pasa por las arterias, arteriolas, capilares y hasta llegar a las venas.

En la circulación pulmonar, el corazón derecho recibe en el atrio derecho sangre desoxigenada que viene de regreso del cuerpo, y la envía al ventrículo derecho, el cual la bombea a través de la arteria pulmonar hacia los pulmones para permitir el intercambio gaseoso. La sangre ya oxigenada regresa de los pulmones por las venas pulmonares al corazón izquierdo. Este circuito ofrece baja resistencia al flujo sanguíneo. La cantidad de sangre en el circuito pulmonar no es tan grande ni tan variable como la de la circulación sistémica<sup>23</sup>, ver Figura 2.2.



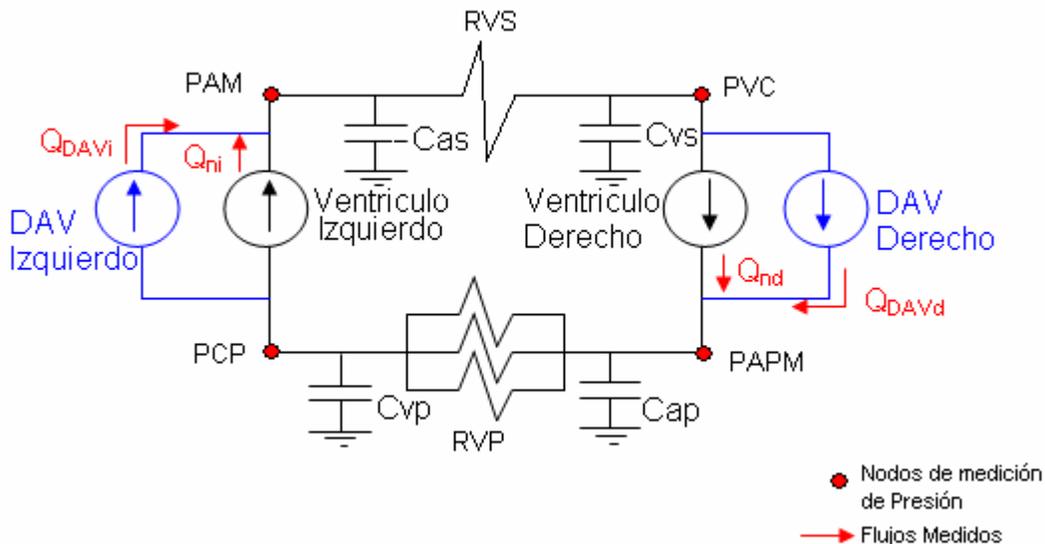
**Figura 2.2.** Circulación pulmonar y sistémica. Se observa que son dos circuitos conectados en serie. La circulación pulmonar bombea sangre desoxigenada proveniente del cuerpo a los pulmones para intercambio gaseoso y la regresa al lado izquierdo del corazón. Mientras que la circulación sistémica bombea sangre oxigenada a los lechos vasculares, recolecta y envía la sangre proveniente de los tejidos al lado derecho del corazón. El flujo de sangre bombeada por el ventrículo izquierdo se conoce como gasto cardiaco, mientras que el flujo de sangre que llega al atrio derecho es conocido como retorno venoso. Nótese que la cantidad de sangre en venas es mayor que en arterias. Nótese también que la presión en las arterias sistémicas es mayor al de las venas respectivas. (AD) atrio derecho; (AI) atrio izquierdo; (VD) ventrículo derecho; (VI) ventrículo izquierdo; (R) retorno venoso; (Q) gasto cardiaco. Modificado de<sup>24</sup>.

A la cantidad de sangre que expulsa el corazón izquierdo hacia el cuerpo se le conoce como gasto cardiaco, y al flujo de sangre proveniente de todos los órganos y tejidos del cuerpo (lechos vasculares) de las venas hacia el corazón derecho, se le denomina retorno venoso, ver Figura 2.2.

### 2.1.2. Analogía del sistema cardiovascular

La Figura 2.3 muestra el sistema cardiovascular como analogía de un circuito eléctrico. Dicho diagrama está simplificado para fines prácticos, y cuenta con dos *DAV* los cuales proporcionan soporte biventricular (soporte para ambos ventrículos). Los ventrículos del corazón natural y los *DAV* son análogos a fuentes de corriente; la variable de potencial equivalente al voltaje es la presión y las resistencias y capacitancias pulmonares y sistémicas se representan como resistencias y capacitores eléctricos.

La ley de Ohm se interpola a esta analogía, ver Tabla 2.1.



**Figura 2.3. Sistema cardiovascular simplificado con soporte biventricular como analogía a un circuito eléctrico. Los flujos proporcionados por los ventrículos y los dos *DAV* se representan como fuentes de corriente, proporcionando cada uno su propio flujo. ( $Q_{ni}$ ) flujo de ventrículo natural izquierdo, ( $Q_{DAVi}$ ) flujo del *DAV* izquierdo, ( $Q_{nd}$ ) flujo de ventrículo natural derecho, ( $Q_{DAVd}$ ) flujo del *DAV* derecho. Nótese las 4 presiones principales. ( $PAM$ ) presión arterial media, ( $PCP$ ) presión capilar pulmonar, ( $PVC$ ) presión venosa central y ( $PAMP$ ) presión en la arteria pulmonar media. De igual forma, se detallan las impedancias, compuestas por resistencias vasculares y complianzas, representadas como resistencias y capacitancias respectivamente, siendo la parte real de las impedancias la ( $RVS$ ) resistencia vascular sistémica y la ( $RVP$ ) resistencia vascular pulmonar, y la parte imaginaria las capacitancias, ( $Cas$ ) capacitancia arterial sistémica, ( $Cvs$ ) capacitancia venosa sistémica, ( $Cap$ ) capacitancia arterial pulmonar, ( $Cvp$ ) capacitancia venosa pulmonar. Finalmente, se muestran los nodos de medición de las presiones y los flujos de interés. Nótese que las presiones y los flujos totales son la suma de lo que proporciona el corazón natural y los *DAV*.**

**Tabla 2.1. Fórmula de la ley de Ohm utilizada extrapolando un circuito eléctrico a un sistema hidráulico, en este caso el SCV.**

$$V=RI \text{ es equivalente a } P=RF$$

*V: voltaje (volts)*

*P: presión (mmHg)*

*I: corriente (amperes)*

*F: flujo (L/min)*

*R: resistencia eléctrica (Ohms) ó resistencia vascular (dinas\*s/cm<sup>5</sup>)*

*Donde P=ΔP es una diferencia de presión, pudiendo ser P= PAM-PVC ó PAPM-PCP.*

*(PAM=[presión arterial sistólica+ 2\*presión arterial diastólica]/3) y*

*PAPM=[presión arterial pulmonar sistólica+ 2\*presión arterial pulmonar diastólica]/3)*

Para medir y poder evaluar la hemodinamia es posible utilizar métodos invasivos y no invasivos, con respecto al cuerpo del paciente, para adquirir las variables de interés. Con métodos invasivos se pueden medir la presión arterial, la presión en la arteria pulmonar, la presión de cuña, la presión venosa central, haciendo uso, generalmente de un catéter; y el gasto cardiaco utilizando monitores de gasto cardiaco continuo, gasto transesofágico (utilizando sondas), entre otros. Los métodos no invasivos son los más usados en la práctica clínica, con ellos se pueden medir la temperatura cutánea, la presión arterial (a través de un esfingomanómetro), entre muchos otros.

Por otro lado, los datos adquiridos pueden corresponder a las variables de interés o a las variables necesarias para realizar los cálculos que permitan obtener el parámetro deseado, lo que se conoce como medición directa (presión y flujo por ejemplo) o indirecta (las resistencias vasculares por ejemplo, requieren de cálculos para obtenerlas a partir de otras variables), respectivamente.

### **2.1.3. Control de la circulación**

El SCV obedece a diferentes tipos de control logrando diferentes tipos de respuesta. Dichos procesos interactúan de manera directa con los dispositivos de asistencia ventricular, ya que modifican las condiciones de resistencia vascular, presión y flujo en todo momento, lo que requiere también que el DAV se adapte a dichas demandas y en algunos casos las evite, como se explica más adelante.

Existe el control agudo cuya acción se produce en segundos o minutos y está a cargo del sistema nervioso. Por medio de este control agudo, el flujo sanguíneo es

distribuido hacia las diferentes partes del cuerpo y también aumenta o disminuye la capacidad de bombeo del corazón (inotropismo), al tiempo que se realiza el control rápido de la presión arterial, mediante la constricción o dilatación de algunos vasos, modificando así la resistencia vascular. Este control es un proceso complejo que se basa en un sistema de barorreceptores, que actúan como sensores de la presión arterial, y quimiorreceptores que revisan la cantidad de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre.

Por otro lado, está el control a largo plazo, de días hasta meses. Este control influye en la generación de vasos, y mediante la participación de los riñones, determina el volumen del agua intra y extravascular.

## **2.2. HEMODINAMIA, HEMÓLISIS**

### **2.2.1. Variables hemodinámicas**

Las principales variables hemodinámicas que indican el funcionamiento del sistema cardiovascular y que son igualmente importantes en la evaluación del desempeño hemodinámico de un *DAV* son presión, gasto cardiaco, resistencia vascular, complianza y función cardiaca.

#### **Presión arterial**

El solo hecho de que el sistema vascular, que es elástico, contenga un cierto volumen de sangre implica que éste tenga cierta presión, que depende de dicho volumen y de la distensibilidad o capacitancia del conjunto de vasos sanguíneos, particularmente las venas.

El bombeo de sangre desde cada uno de los ventrículos hacia el correspondiente árbol arterial va a variar dependiendo de la elasticidad de las arterias y de la resistencia al flujo a la presión arterial. Esta presión es pulsátil en cualquiera de los dos circuitos circulatorios (sistémico y pulmonar) y es mayor en la circulación sistémica que en la pulmonar. La presión arterial se mide en milímetros de mercurio *mmHg* o en centímetros de agua *cm H<sub>2</sub>O*. La presión sistólica es aproximadamente 120 *mmHg* en las arterias sistémicas y 25 *mmHg* en las pulmonares, pues aunque el volumen que expulsan ambos ventrículos en cada latido es el mismo, la fuerza de la contracción y las fuerzas elásticas y

viscosas son muy diferentes en uno u otro conjunto arterial. La presión diastólica es aproximadamente de 80 *mmHg* en las arterias sistémicas y 15 *mmHg* en los pulmonares, pues depende principalmente de la elasticidad arterial y de la resistencia periférica al flujo entre las arterias y capilares.

Los cambios en el volumen sanguíneo, la capacitancia vascular y la resistencia periférica pueden producir elevación o baja de la presión arterial (hipertensión o hipotensión).

La presión en los capilares y en las venas es mucho menor que en las arterias, sobre todo en el caso de la circulación sistémica en la cual la resistencia periférica al flujo es elevada. La presión venosa y capilar depende de dicha resistencia, la capacitancia venosa y de la aptitud del corazón para bombear eficazmente la sangre que recibe de retorno.

### **Gasto cardiaco**

Al final de la diástole cada uno de los ventrículos contiene un volumen de sangre (volumen diastólico) que depende del tamaño del corazón y de sus condiciones funcionales y que en un hombre adulto normal es, aproximadamente de 100 *ml*. La sístole o contracción ventricular expulsa hacia la arteria respectiva (aorta o pulmonar) cerca del 70% del volumen diastólico; el volumen expulsado en cada latido varía de acuerdo con las condiciones fisiológicas o patológicas presentes y recibe el nombre de volumen de eyección o volumen latido; la proporción entre el volumen de eyección y el volumen diastólico es la fracción de expulsión.

El número de latidos que efectúa el corazón en un minuto recibe el nombre de frecuencia cardiaca y es más variable que el volumen de eyección. La frecuencia cardiaca de un adulto normal en reposo es de 60 a 90 latidos por minuto y guarda proporción inversa con el tamaño corporal, con la edad y con el grado de entrenamiento físico de la persona. La suma de los volúmenes de todos los latidos de un minuto es el volumen minuto o gasto cardiaco por minuto y se expresa en mililitros por minuto *mL/min* o en litros por minuto *L/min*; su valor normal es de aproximadamente 5 *L/min* en un adulto en reposo; si se divide el gasto cardiaco entre la frecuencia cardiaca se obtiene el volumen de eyección promedio, ver Tabla 2.2.

Hay que insistir en que todas estas cantidades son sumamente variables. La frecuencia cardiaca varía constantemente; las emociones, la fiebre, el ejercicio puede hacer

que la frecuencia se incremente al doble o aún al triple de la basal. El gasto cardiaco varía aún más y en el esfuerzo extremo puede ser más de 5 veces superior al que era en el reposo.

Lo anterior se logra mediante el incremento en el volumen diastólico, en la fracción de expulsión, y en la frecuencia cardiaca.

El gasto cardiaco no depende únicamente de la función ventricular. Un incremento en el tono muscular de las paredes venosas, así como la actividad muscular y respiratoria, al incrementar el retorno venoso causa un aumento en el volumen diastólico de los ventrículos y por ese medio en el volumen en latido y en el gasto cardiaco.

Existe una relación directa entre la presión arterial media, la presión venosa central, la resistencia vascular periférica y el gasto cardiaco como se estudiará a continuación, ver Tabla 2.2.

### **Impedancia: resistencia vascular**

La resistencia vascular es la fuerza que se opone al flujo sanguíneo y es fuertemente modificable, ver Tabla 2.2, dicha resistencia la proporcionan los vasos sanguíneos y sus características estructurales, de distensibilidad y capacitancia. Con mínimos cambios en el (los) radio del vaso (s), debido a mayor o menor contracción de las fibras musculares de la pared de los mismos, la resistencia se modifica considerablemente: a menor radio mayor resistencia, y viceversa. La resistencia vascular total o resistencia vascular sistémica (*RVS*) es la suma de las resistencias circulatorias de los diferentes órganos y tejidos del organismo. Por su parte la resistencia vascular pulmonar (*RVP*), representa la resistencia de los vasos pulmonares.

Esta variable modifica directamente el gasto cardiaco y las presiones arteriales y venosas, ver Tabla 2.2. El aumento o disminución de las resistencias vasculares se logra mediante sustancias vasoconstrictoras (noradrenalina, angiotensina, vasopresina, endotelina, entre otras) o vasodilatadores (adenosina, dióxido de carbono, histamina, iones de hidrógeno, entre otros).

Esta variable no se puede medir por ningún medio directo; se tiene que calcular a partir de la presión y el gasto cardiaco, ver Tabla 2.2. La unidad más común para presentar estas variables son las dinas por segundo entre centímetro a la quinta  $dinas *s/cm^5$ .

El rango normal en condiciones de reposo de la *RVS* oscila entre 800-1500 *dinas\*s/cm<sup>5</sup>*, mientras que para la *RVP* su valor normal está entre 150-250 *dinas\*s/cm<sup>5</sup>*<sup>25 26</sup>.

### **Impedancia: capacitancia vascular**

La capacitancia es la cantidad total de sangre que puede almacenarse en una porción dada de la circulación por cada milímetro de mercurio de aumento de presión.

La capacitancia de una vena sistémica es aproximadamente 24 veces la de su arteria correspondiente, porque es 8 veces más distensible y tiene un volumen aproximadamente 3 veces mayor. Cuánto menor capacitancia tenga un vaso, mayor será el aumento de la presión para un volumen bombeado.

**Tabla 2.2: Fórmulas de Fisiología cardiovascular. Se muestran las ecuaciones para calcular las resistencias vasculares a partir de mediciones de flujo y presión, estas últimas obtenidas por medición directa. Nótese que se puede obtener el gasto cardiaco indirectamente a través de la frecuencia cardiaca y el volumen de eyección. Obtenido de<sup>18 21</sup>.**

$$P = F \times R$$

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

$$R = \frac{1333 \times \Delta P}{Q}$$

$$F = \frac{\Delta P}{R}$$

$$Ve = \frac{Q}{fc}$$

**Donde:**

*P* = presión (mmHg)

*F* = flujo (L)

*R* = resistencia (*dinas\*s/cm<sup>5</sup>*)

*l* = longitud (cm)

*r* = radio del vaso (cm)

*η* = viscosidad

*Q* = gasto cardiaco (mL/min)

*fc* = frecuencia cardiaca (lat/min)

*Ve* = volumen de eyección (mL)

## Factores de la función cardiaca

Existen cuatro factores principales que influyen en el desempeño del corazón y por lo tanto en el volumen de eyección. Dichas variables son: precarga, postcarga, contractilidad (estado inotrópico) y frecuencia cardiaca.

- **precarga:** Es la presión de la pared ventricular al momento de iniciarse la contracción del corazón, justo antes de iniciar la sístole y está principalmente condicionada por el volumen diastólico final. Su valor depende del volumen de sangre circulante efectivo, la distensibilidad miocárdica y la función valvular. El volumen de sangre circulante efectiva es alterada por el retorno venoso, y la duración de la diástole, la cual está condicionada por la frecuencia cardiaca<sup>27</sup>. Si la precarga aumenta se espera que el gasto cardiaco aumente, aunque hay un punto en que se alcanza el *plateau*: por más que se aumente la precarga, el gasto cardiaco se mantiene igual.

- **postcarga:** Es la fuerza que se opone a la eyección ventricular. Sus factores determinantes más importantes son la presión arterial y la resistencia periférica<sup>18, 27</sup>. También depende, entre otras variables, del diámetro y del espesor de la pared ventricular así como del estado valvular. El volumen que eyecta el corazón en cada latido es inversamente proporcional a la postcarga.

- **contractilidad:** Indica a la capacidad del miocardio de contraerse y de generar más o menos fuerza dependiendo del llenado ventricular. Esta variable es muy difícil de medir y sólo se pueden hacer aproximaciones a ella. La contractilidad es independiente de la precarga y de la postcarga. Los factores que disminuyen la contractilidad son la hipoxia (bajo nivel de oxígeno), hipercapnia (altas concentraciones de dióxido de carbono) y acidosis (pH arterial por debajo de 7.4), y los que la aumentan son algunas sustancias, tales como catecolaminas (dopamina, norepinefrina y la epinefrina), inotrópicos (aumentan fuerza de contracción) y calcio. Un modo de control del bombeo está basado en el mecanismo de *Frank-Starling*, el cual establece que cuanto más se distienda el músculo cardiaco durante el llenado, mayor es la fuerza de contracción y mayor cantidad de sangre bombeada.

- **frecuencia cardiaca:** definida como la cantidad de latidos por minuto *lat/min*. Ésta variable es controlada por el sistema nervioso autónomo. Otro modo de aumentar la función cardiaca es aumentando la frecuencia cardiaca.

### **2.2.2. Hemoglobina y hemólisis**

La hemoglobina, como ya se mencionó, es la proteína contenida en los eritrocitos que se encarga del transporte de gases, principalmente el oxígeno. Sus niveles en sangre varían de acuerdo a la edad y a la altitud sobre nivel del mar al que viven las personas. A nivel del mar los valores de hemoglobina son 13.0 a 15.5 *g/dL* en hombres jóvenes adultos y 12.5 a 14 *g/dL* en mujeres jóvenes adultas. La concentración de hemoglobina es resultado de un equilibrio entre la producción y destrucción diaria de la misma.

La hemólisis, se define como la ruptura de eritrocitos, y se puede deber a un defecto intrínseco del mismo o a alguna anomalía en su medio ambiente, ya sea fisiológica o, por la presencia de un agente externo, como es el caso en este trabajo: por el uso de un *DAV*.

La hemólisis asociada al uso de un dispositivo de asistencia circulatoria es causada por daños mecánicos debidos primariamente a las válvulas del dispositivo, regurgitación, esfuerzo cortante, turbulencia de la sangre<sup>28</sup> y presión de vacío utilizada. Por tal motivo, la hemólisis es un parámetro de importancia cuando existe asistencia circulatoria, y es importante cuantificar el nivel de hemólisis que generan dichos dispositivos.

## **2.3. PERFUSIÓN**

La perfusión es el proceso de entregar sangre rica en oxígeno y nutrientes a los lechos vasculares de un órgano o de todo el cuerpo. Al probar un nuevo *DAV* no solo se desea probar su hemodinamia, sino también su capacidad para mantener una adecuada perfusión en los tejidos, para lo cual se hace necesario el uso de índices metabólicos. Para dicho fin, en esta serie de experimentos se decidió analizar el estado de perfusión mediante 2 métodos: observando los cambios en las concentraciones de lactato; y por medio del pH arterial (*pHa*), las concentraciones de bicarbonato y la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial (*PaCO<sub>2</sub>*).

### **2.3.1. pH, bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) y presión parcial de dióxido de carbono ( $PCO_2$ ).**

La regulación de la concentración de iones hidrógeno (pH) tiene una gran influencia en los procesos químicos del organismo; si este nivel cambia, se alteran de igual forma las funciones de todo el organismo. Por lo tanto es importante mantener un equilibrio acido-

básico. El pH arterial normal en humanos es 7.40, si el pH aumenta se llama alcalosis (o alcalemia), y si disminuye se llama acidosis (o acidemia).

Los cambios en el pH dependen de las concentraciones del ión de hidrógeno, los cuales obedecen importantemente a la concentración de bicarbonato y a la presión parcial de dióxido de carbono, tal y como lo indica la ecuación de Henderson-Hasselbalch en la Tabla 2.3.

**Tabla 2.3. Ecuación de Henderson-Hasselbalch. Obtenido de .**

$$pH = 6.1 + \log \left[ \frac{HCO_3^-}{0.03 \times PCO_2} \right]$$

*Dónde:*

$HCO_3^-$ : bicarbonato (mmol/L)

$PCO_2$ : presión parcial de dióxido de carbono (mmHg)

La concentración de bicarbonato está regulada principalmente por los riñones, mientras que la  $PCO_2$  se controla por la ventilación pulmonar. Cuando existe aumento o disminución de la concentración de bicarbonato se habla de alcalosis o acidosis metabólica, respectivamente. Mientras que el aumento y disminución de la  $PCO_2$  genera acidosis y alcalosis respiratoria, respectivamente. En algunos casos, el cambio en  $pH$  puede deberse a un cambio en ambas variables, lo que se conoce como trastornos ácido-básico mixtos, en otros casos, el  $pH$  se conserva, al existir acidosis respiratoria compensada con alcalosis metabólica o viceversa. Se puede ver que el  $pH$  depende de una serie de factores que involucran órganos como los riñones y los pulmones por citar algunos.

En la Tabla 2.4, se encuentran los rangos considerados normales para el  $pH$  arterial ( $pHa$ ) y para las variables que lo modifican directamente.

**Tabla 2.4. Rangos normales de las variables de perfusión de interés y que modifican directamente el pH.  $pHa$  es pH arterial,  $PaCO_2$  es presión parcial arterial de oxígeno. Obtenido de <sup>29</sup>.**

<b>Variables</b>	<b>Rango</b>
pHa	7.34-7.44
Bicarbonato (mmol/L)	22-26
$PaCO_2$ (mmHg)	35-45

En cerdos adultos se reportan los siguientes valores<sup>30</sup>: *pHa* de 7.4, bicarbonato alrededor de 24 *mmol/L* y la *PaCO2* de 45 *mmHg*. Entre otros datos relevantes se tienen: temperatura 37° y hematocrito entre 30-45%<sup>31</sup>. Estos valores son muy parecidos a los rangos presentados en los humanos.

### **2.3.2. Lactato**

El lactato por su parte indica si existe un adecuado transporte de oxígeno, ya que a falta de este último los tejidos cambian de metabolismo aeróbico a metabolismo anaeróbico, aumentando con esto la producción de ácido láctico y en consecuencia lactato, por lo tanto es una variable relevante para medir una adecuada perfusión. Un incremento del metabolismo anaeróbico implica un aumento en las concentraciones de lactato. Los valores normales en humanos deben ser menores a 2 *mmol/L*; valores mayores a 10 *mmol/L* se asocian con una alta mortalidad<sup>32</sup>. Por otro lado, se ha comprobado que en los cerdos sometidos a dieta con bajas concentraciones de magnesio y/o durante efectos de anestesia, los valores de lactato oscilan entre 4.2 y 6.3 *mmol/L*<sup>33</sup> y entre 4.0 y 5.48 *mmol/L*<sup>34</sup>, respectivamente.

## **2.4. FALLA CARDIACA**

### **Definición**

La falla o insuficiencia cardiaca es una condición en la que el corazón, por diferentes causas, no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades de los órganos del cuerpo<sup>5, 13, 19, 27</sup>. El corazón sigue bombeando, pero no de forma tan eficaz como un corazón sano.

La expresión falla cardiaca es un término genérico que comprende condiciones tales como insuficiencia del corazón derecho, insuficiencia del corazón izquierdo, insuficiencia cardiaca congestiva (*ICC*, en la cual el débil bombeo del corazón provoca que se acumule líquido en los pulmones y otros tejidos del cuerpo, lo que se denomina “congestión”).

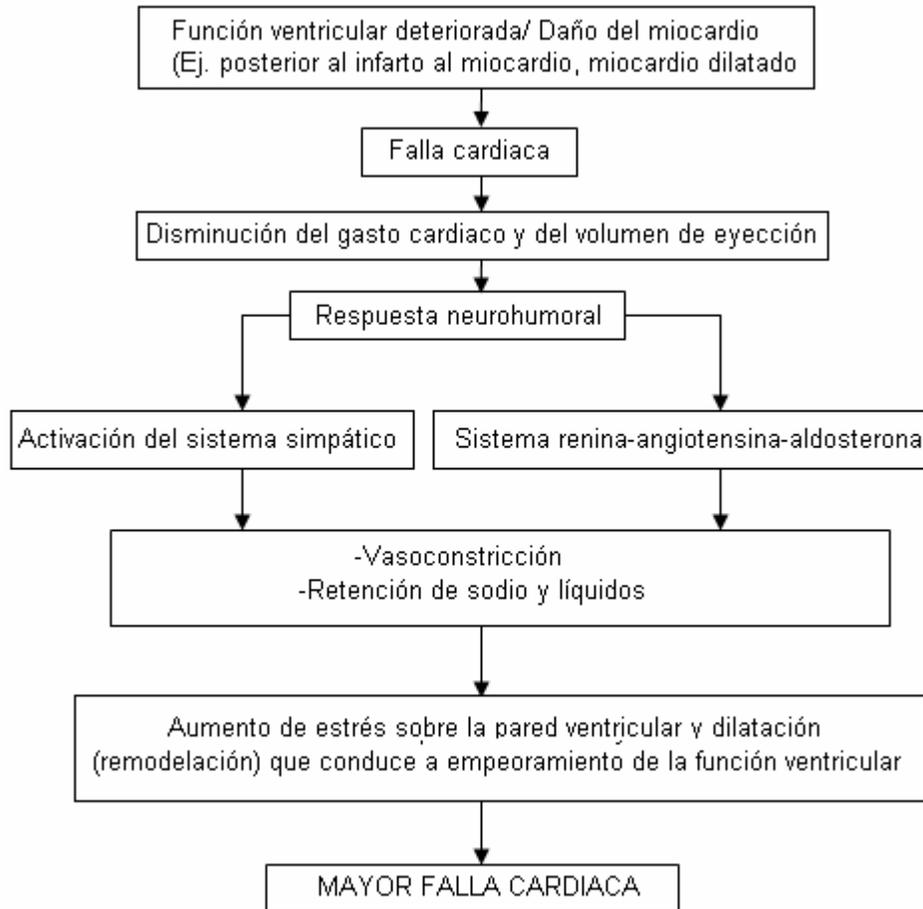
### **Causas**

La insuficiencia cardiaca puede ser el resultado de una o varias de las siguientes causas: enfermedad valvular, hipertensión, infecciones de las válvulas y/o del músculo

cardiaco (endocarditis), ataque(s) al corazón previos (infartos de miocardio, en donde el tejido cicatrizado de previos ataques interfiere con la capacidad del músculo cardiaco para trabajar normalmente), enfermedad de las arterias coronarias, enfermedades o defectos cardiacos congénitos, arritmias cardiacas (latidos irregulares del corazón), enfermedad crónica de los pulmones y embolia pulmonar, entre otras<sup>5, 13, 19</sup>.

### **Fisiopatología**

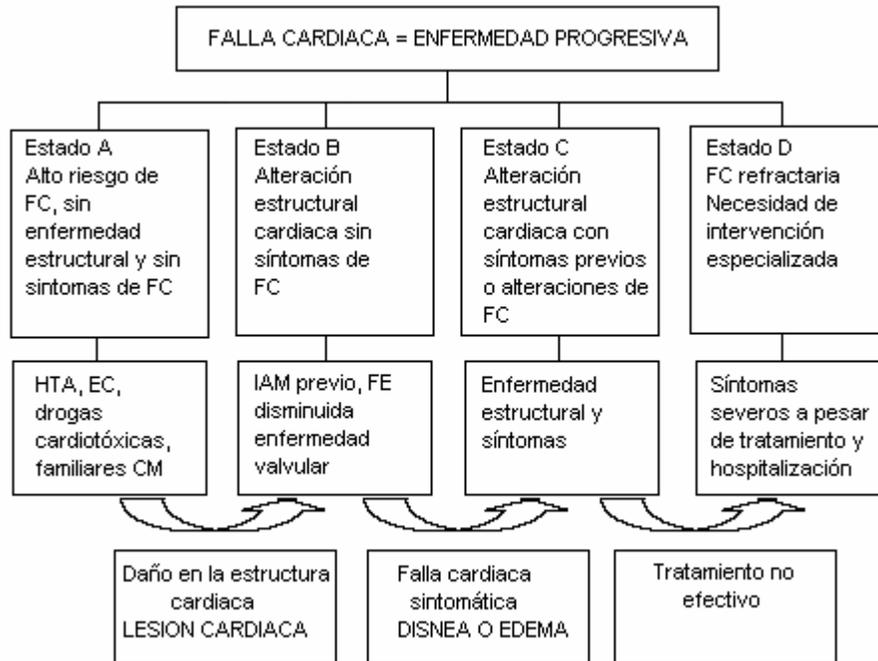
La falla cardiaca es generalmente un proceso lento y patológico que empeora con el tiempo, en la Figura 2.4 se muestra un diagrama de bloques que ejemplifica la fisiopatología de la misma. Un paciente con disfunción ventricular, que puede ser a causa de un infarto al miocardio, una lesión del miocardio, etc., generalmente tiene un proceso paulatino de deterioro, aún en ausencia de una nueva lesión<sup>35</sup>. Es posible no tener síntomas durante muchos años debido a los mecanismos que intentan compensar inútilmente el bajo flujo. La progresión se manifiesta con cambios en la geometría del corazón (hipertrofia y/o dilatación de una o varias cámaras); proceso conocido como remodelación cardiaca, lo cual aumenta el estrés sobre la pared del corazón limitando su desempeño mecánico, además de que ahora las válvulas no funcionan correctamente debido a la dilatación del corazón. Todo lo anterior precede a los síntomas generalmente por meses o años. Dicho proceso continua empeorando, tal como se ve en la Figura 2.5, en el que un paciente con falla cardiaca va pasando de una fase a otra de manera irreversible, hecho que puede ser interrumpido colocando un *DAV* de manera oportuna, evitando ese salto a la siguiente etapa de la falla cardiaca, al proporcionar el gasto cardiaco que el cuerpo demanda sin generar trabajo excesivo al corazón del paciente, con lo cual se reducen o evitan los mecanismos de compensación que a la larga resultan contraproducentes.



**Figura. 2.4. Fisiopatología de la falla cardiaca. Modificado de .**

### **Clasificación**

Con el fin iniciar el tratamiento desde las fases iniciales y pre-sintomáticas, las diferentes sociedades científicas del mundo han creado una nueva clasificación de la falla cardiaca, ver Figura 2.5, la cual considera la evolución y progresión de la enfermedad en los pacientes. Actualmente se identifican cuatro estadios de la falla cardiaca: estadio A, B, C y D.



**Figura 2.5. Progresión y evolución de la falla cardíaca clasificada en 4 diferentes estadios: Estadio A: paciente con alto riesgo de falla cardíaca pero que no presenta alteración estructural del corazón. Estadio B: pacientes con alteraciones estructurales del corazón pero que nunca ha presentado síntomas de falla cardíaca. Estadio C: paciente con síntomas de falla cardíaca actuales o en el pasado, asociado a alteración estructural cardíaca. Estadio D: paciente en fase terminal de la enfermedad que requiere soluciones especializadas de tratamiento, como soporte circulatorio mecánico, transplante cardíaco entre otros. FC: Falla cardíaca; HTA: Hipertensión arterial; EC: Enfermedad coronaria; IAM: Infarto agudo de miocardio; FE: Fracción de eyección; CM: cardiomiopatía dilatada. Obtenido de .**

Esta clasificación sirve como complemento, y no reemplaza la clasificación funcional de la *New York Heart Association (NYHA)*<sup>27, 35</sup>, la cual mide la severidad de los síntomas en pacientes estadio C y D que son los que tradicionalmente se clasificaban como falla cardíaca.

### Tratamientos

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca depende hasta cierto punto de su causa y puede incluir una o varias de las siguientes medidas:

Medicamentos que ayuden a mejorar el funcionamiento del corazón, como por ejemplo: los que actúan limitando la remodelación miocárdica (como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina – *IECA*), los que reducen los estímulos excesivos sobre el miocardio (como los propios *IECA* o los bloqueadores beta adrenérgicos), los diuréticos (que ayudan a los riñones a eliminar el exceso de líquido del organismo; los

inotrópicos (que aumentan la capacidad de bombeo del corazón); los vasodilatadores (dilatan los vasos sanguíneos, reduciendo la resistencia vascular); los antiarrítmicos (que ayudan a mantener un ritmo cardíaco normal<sup>5, 19</sup>), entre muchos otros.

Intervenciones transcatóter: angioplastia (procedimiento para abrir las arterias estrechadas u ocluidas, utilizando un catéter que lleva un balón en la punta, que se infla en el lugar de la obstrucción de la arteria, posteriormente se retira el catéter); implantación de stent (el stent es una malla metálica de forma tubular que se implanta en la zona de la arteria obstruida con la ayuda de angioplastia); marcapasos (aparato eléctrico que marca el ritmo del corazón para coordinar las contracciones), entre otros

Procedimientos quirúrgicos entre los que se encuentran: reparación o reemplazo de válvula cardíaca; corrección de defectos cardíacos congénitos; bypass de las arterias coronarias; colocación de dispositivo de asistencia ventricular y trasplante de corazón<sup>5, 19</sup>.

## **2.5. APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR**

Los pacientes con falla cardíaca se pueden encontrar en cualquiera de las siguientes situaciones, en donde se utilizan dispositivos de asistencia circulatoria.

**Soporte durante cirugía de corazón:** Esta aplicación es de corta duración (unas cuantas horas). Comúnmente en estas cirugías se usan la máquina de circulación extracorpórea o la máquina corazón-pulmón<sup>36, 37</sup>. Los ventrículos artificiales pulsátiles se han comenzado a utilizar para estas aplicaciones mostrando resultados satisfactorios<sup>38</sup>, y ventajas significativas; tales como: bajas dosis de heparina, no hay necesidad de utilizar cardioplegia (sustancia química o estimulación eléctrica para detener el corazón de forma electiva durante cirugías de corazón<sup>39</sup>) y no hay necesidad de la máquina corazón pulmón, pues los *VAD* quitan carga al corazón y la cirugía se realiza con el corazón latiendo, por ejemplo para revascularización. Un *DAV* derecho se puede utilizar como puente venoso-arterial (con oxigenador para reemplazar a los pulmones o utilizando los pulmones del paciente como oxigenador), y soporte de ventrículo izquierdo, cubriendo así la aplicación requerida durante las cirugías de corazón, disminuyendo la instrumentación y el material utilizado comúnmente con las maquinas de circulación extracorpórea. Este es un mercado potencial para el *DAV* desarrollado por Innovamédica-UAMI.

**Soporte circulatorio durante choque cardiogénico:** Cuando el corazón ha sufrido un daño como un infarto, inflamación o una cirugía mayor, puede requerir de soporte artificial por días o semanas para mantener flujos adecuados mientras se recupera. Generalmente estos pacientes se tratan con un balón de contrapulsación aórtica y/o fármacos, pero en muchos casos estos tratamientos son insuficientes<sup>40</sup>. En estos casos es necesario un soporte utilizando ventrículos artificiales extracorpóreos, ya que debido a que esta aplicación tiene una duración típica de unas cuantas semanas, no se requieren sistemas implantables, más recomendados para largo plazo.

**Soporte circulatorio como “puente al transplante”:** En casos de falla cardiaca en los cuales el paciente es candidato a un transplante de corazón, existe la necesidad de sistemas de soporte circulatorio que mantengan vivo al paciente hasta que haya disponible un corazón viable<sup>41-44</sup>. Este plazo es típicamente superior a los tres meses y en algunos casos supera el año. Para esta aplicación se requiere de sistemas extracorpóreos o preferiblemente implantables que aseguren una cierta movilidad para los pacientes y permitan un nivel mínimo de calidad de vida (fuera del hospital) por lo que el sistema puede ser paracorpóreo o implantable.

**Soporte circulatorio como “puente a la recuperación”:** En una proporción importante de los casos de falla cardiaca, fruto de enfermedades crónicas de corazón, se usan asistencias circulatorias para descargar al corazón por largos periodos, superando el año, con lo que éste puede regenerarse hasta ser viable de nuevo<sup>45</sup>. En estos casos, esta terapia se vuelve una verdadera alternativa al transplante de corazón. Esta aplicación es aún poco común pero tiene mucho potencial futuro. Para esta aplicación se requiere de sistemas preferiblemente implantables que permitan cierta movilidad a los pacientes así como un nivel mínimo de calidad de vida fuera del hospital. Una vez que el corazón se ha recuperado suficientemente, el *DAV* se puede retirar.

**Soporte circulatorio como terapia de destino:** En casos de falla cardiaca en los cuales el transplante de corazón no es opción, típicamente por que el paciente está en un estado demasiado grave para permitirlo, la asistencia circulatoria crónica se vuelve la única opción<sup>46</sup>. El uso de dispositivos de asistencia ventricular en este tipo de pacientes ha mostrado ventajas de supervivencia en comparación con las terapias farmacológicas<sup>14, 47, 48</sup> tal es el caso del estudio REMATCH que mostró que el uso de soporte ventricular

izquierdo es una buena opción como terapia de destino en pacientes con falla cardiaca en fase terminal que no son candidatos a trasplante, proporcionando una buena calidad de vida. Para esta aplicación se utilizan los mismos sistemas que para el puente a la recuperación, con particular énfasis en la durabilidad del sistema el cual idealmente sobrevive al paciente.

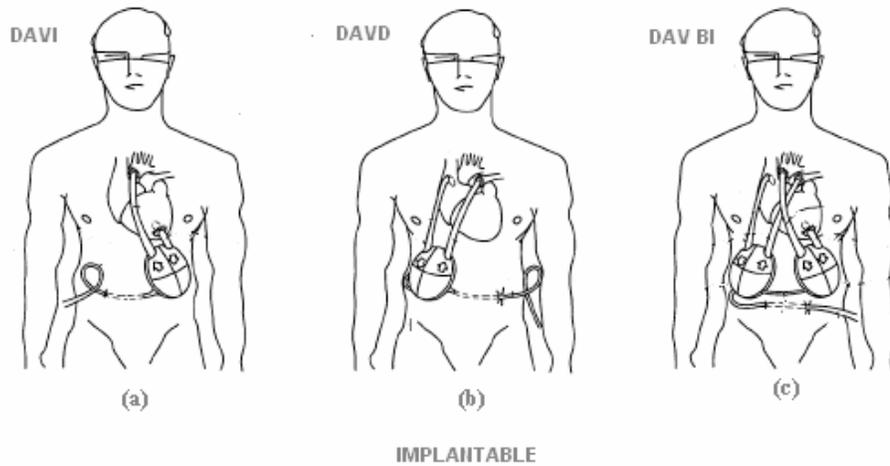
## **2.6. CLASIFICACIONES DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR**

A continuación se explican las diferentes clasificaciones de los *DAV* dependiendo del tipo de asistencia, duración de la misma, posición del ventrículo artificial en relación al cuerpo del paciente, tipo de energía utilizada y tipo de flujo generado.

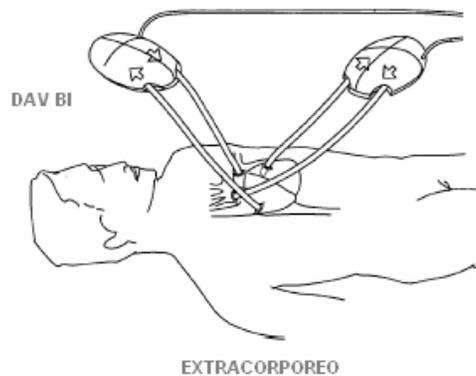
Por tipo de soporte se han clasificado cómo dispositivos de asistencia ventricular izquierda (*DAVI*), en el cual se coloca una cánula en el atrio izquierdo, para recibir la sangre proveniente de los pulmones, y se coloca otra cánula en la arteria aorta o en el ventrículo izquierdo y de esta manera el dispositivo envía la sangre a la circulación sistémica, ver Figura 2.6a; dispositivo de asistencia ventricular derecha (*DAVD*), en el que se coloca una cánula en el atrio derecho o en la vena cava superior, para recibir la sangre proveniente de la circulación sistémica, y se conecta otra cánula al ventrículo derecho o la arteria pulmonar y mediante el sistema de asistencia se envía la sangre a los pulmones, Figura 2.6b; y asistencia biventricular en el cual se hacen las dos conexiones tanto para asistir al ventrículo derecho como al izquierdo, ver Figura 2.6c y Figura 2.7.

Por duración del tiempo de soporte se clasifican en: corto plazo, donde la asistencia dura de unas cuantas horas a días; mediano plazo si el soporte dura de días a semanas; y largo plazo cuando dura algunos meses.

Por la posición del ventrículo artificial y el tamaño de las cánulas se pueden clasificar como: Implantable, donde las cánulas son cortas y alguna parte o todo el *DAV* esta dentro del cuerpo, ver Figura 2.6a, 2.6b y 2.6c; y Paracorpóreo, en el cual las cánulas son más largas de manera que traspasan al paciente y el *DAV* y todo su sistema está localizado por fuera del cuerpo, ver Figura 2.7.



**Figura 2.6 Colocación de un DAV en posición implantable para diferentes configuraciones de soporte. (a) conexión para asistencia ventricular izquierda. (b) conexión para asistencia ventricular derecha. (c) conexión para asistencia biventricular. Modificado de<sup>49</sup>.**



**Figura 2.7 Colocación de un DAV en posición paracorpórea en conexión para asistencia biventricular. Modificado de.**

Según la fuente de energía los *DAV* se clasifican en: neumáticos, si el movimiento de la sangre se realiza a través de un gas o aire presurizado en un diafragma que se comprime para expulsar la sangre y se expande para recibirla, o un saco que se comprime o descomprime dependiendo de la presión aplicada; y eléctricos, en los cuales un rotor conectado a un motor eléctrico es el encargado de impulsar la sangre.

Por el tipo de flujo proporcionado se clasifican en: continuo, si la cantidad de flujo bombeado es constante en cualquier momento a una misma presión; y pulsátil, en el que se

envía el volumen de sangre por pulsos de presión, lo cual es más parecido al flujo fisiológico que proporciona el corazón.

## **2.7. HISTORIA DE LOS DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR**

El concepto del corazón artificial se aplicó por primera vez en el siglo XX durante la década de los sesenta, con el corazón desarrollado por Liotta-Cooley, y posteriormente con el Jarvik 7 al inicio de los años ochenta. Casi simultáneamente, se comenzó a desarrollar el concepto de un *DAV*, en donde, como ya se vio anteriormente, el corazón nativo no se extrae ni se reemplaza, sino que el dispositivo se coloca en paralelo al corazón para descargarlo<sup>12, 15</sup>, asegurar un gasto cardíaco adecuado a las necesidades del cuerpo, y realizar las funciones que harían los ventrículos del corazón natural en condiciones normales.

Todos los dispositivos desarrollados en un inicio fueron neumáticos, usando aire presurizado para empujar un diafragma y bombear la sangre. Estos sistemas mostraron un adecuado desempeño, y siguen estando en uso. Algunos ejemplos son el BVS 5000 de Abiomed<sup>50</sup>, que es un dispositivo extracorpóreo para aplicaciones de corto plazo; el Thoratec VAD system de Thoratec<sup>51</sup> y el EXCOR de Berlin Heart<sup>52</sup> que son dispositivos extracorpóreos para mediano plazo y soporte puente a transplante; y el Heartmate IP de Thoratec<sup>53</sup> que es implantable para aplicaciones de largo plazo.

Al inicio de la década de los años noventa se desarrolló una nueva generación de *DAV*, cuyo objetivo consistió en obtener dispositivos más portátiles, logrando sistemas más implantables (pero no por eso más ligeros). Con ello se buscó reemplazar las bombas neumáticas por bombas eléctricas. Dentro de estos se incluyen el Heartmate XVE de Thoratec<sup>54</sup>, el Novacor LVAD<sup>55</sup> y el LionHeart de Arrow<sup>42, 56</sup>, éste último totalmente implantable. Dichos dispositivos son fáciles de utilizar ya que simplifican la conexión transcutánea, pero su complejidad introdujo nuevos problemas y como resultado no han sido bien aceptados. Existe una tercera generación de dispositivos, los cuales surgieron a finales de los años noventa, y son bombas que cuentan con un rotor soportado magnéticamente de forma axial, y que son eficientes por su bajo consumo de energía. Estos bombean sangre continuamente y sus ventajas son su tamaño reducido y el aprovechamiento de energía; en general son utilizados para aplicaciones de largo plazo. Sin

embargo, el flujo continuo carece de la pulsatilidad del corazón natural. Estos dispositivos incluyen el Jarvik 2000 de Jarvik Heart<sup>57</sup>; Micromed de DeBakey<sup>58,59</sup>, Heartmate II de Thoratec; y el INCOR de Berlin Heart<sup>60</sup>.

En los últimos años, se ha desarrollado una cuarta generación de dispositivos<sup>61</sup>, con al menos una docena de diseños enfocados en el concepto de una bomba centrífuga implantable con un rotor magnéticamente levitado para evitar su desgaste, que bombea sangre de manera continua, el Ventrassist de Ventracor<sup>62</sup>, Heartmate III de Thoratec, Duraheart de Terumo<sup>63</sup> son algunos ejemplos. Aunque estos dispositivos son un poco más grandes que las bombas axiales se espera que sean más confiables puesto que tienen claros beneficios a largo plazo: son implantables y aprovechan tecnología en recubrimientos. Sin embargo, dejan a un lado las aplicaciones de corto y mediano plazo y siguen necesitando de la pulsatilidad del corazón, características que sí tienen los dispositivos neumáticos, los cuales se pueden utilizar para toda la gama temporal de aplicaciones además de ser pulsátiles.

Durante los últimos 15 años de uso clínico, se ha adquirido mayor experiencia y confianza con los dispositivos neumáticos que con cualquier otro dispositivo, además siguen siendo los más utilizados y confiables. A pesar de que todos son diseños sencillos, la mayoría se ha mantenido sin cambios y han mostrado un buen desempeño hasta el momento. Se considera que estos sistemas aún tienen futuro y pueden ser mejorados significativamente tomando en cuenta los recientes avances en biomateriales y recubrimientos. Viendo las ventajas de los dispositivos mecánicos, se está desarrollando lo que se llama “la segunda generación” de *DAV* neumáticos, que conjugan dichos avances en recubrimientos y la versatilidad de poder utilizar sus sistemas para soporte univentricular derecho, izquierdo o biventricular, sin embargo siguen siendo de alto costo. El AB 5000 de Abiomed<sup>64</sup>, el IVAD de Thoratec y la nueva versión del EXCOR de Berlin Heart son algunos ejemplos.

## **2.8. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR DESARROLLADO POR INNOVAMÉDICA**

### **2.8.1. Descripción**

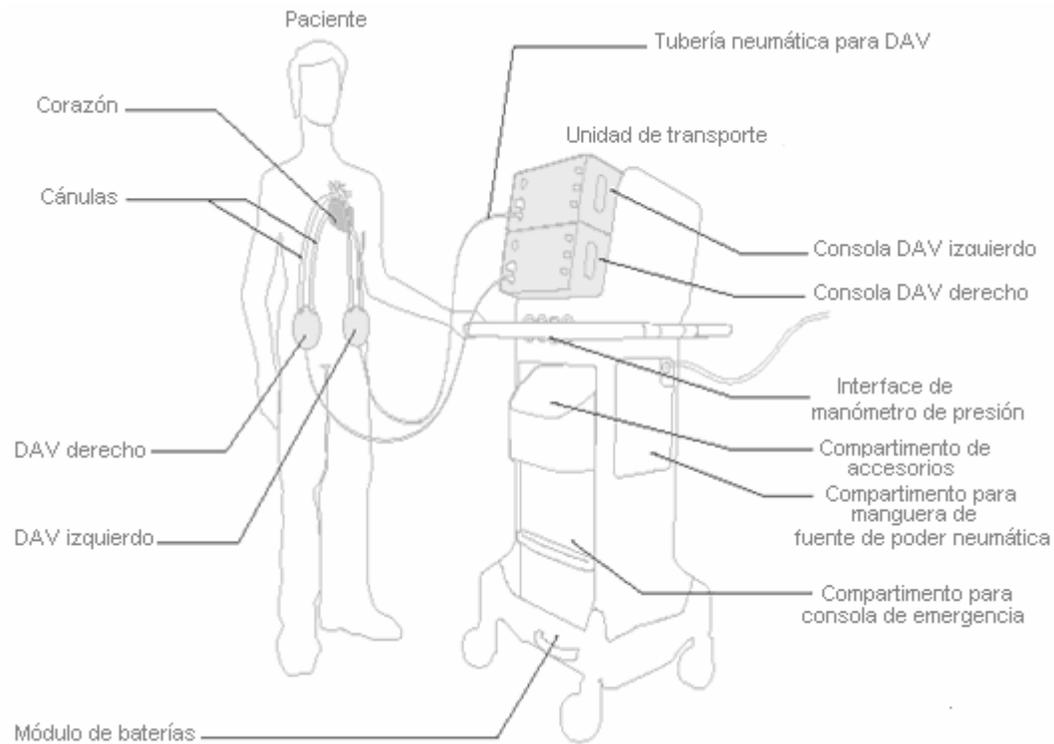
Con base en todo lo tratado con anterioridad, se desarrolló un sistema neumático de asistencia ventricular universal de bajo costo que puede ser utilizado en cualquiera de las aplicaciones de soporte circulatorio, incluyendo asistencia ventricular izquierda, derecha o biventricular, con duración de corto y mediano plazo, con posibilidad a largo plazo, y posicionamiento implantable o paracorpóreo (de una parte del sistema). Lo último mediante la adecuada selección de cánulas y accesorios.

Su diseño se planteó con previo análisis de ventajas y desventajas de cada uno de los sistemas disponibles en el mercado. El dispositivo desarrollado presenta innovaciones en su principio de funcionamiento, en el diseño de sus consumibles, pues están planeados para generar la menor hemólisis posible; es un sistema “inteligente”, es decir, que el algoritmo se acopla automáticamente a los cambios hemodinámicos del paciente para proporcionar siempre un flujo óptimo y finalmente, aprovecha los recientes avances en recubrimientos hemocompatibles. Dicho recubrimiento tiene la finalidad de disminuir la respuesta inflamatoria asociada a su interacción con el cuerpo; y gracias a éste el sistema pueda ser amigable con la sangre.

El *DAV* desarrollado resulta de un esfuerzo multinstitucional coordinado por la empresa Innovamédica S.A. de C.V., con la participación de la *UAM-I*, el *INCICH*, y *IMACOAR*.

### **2.8.2. Componentes**

El sistema consta de los siguientes elementos, ver Figura 2.8: una cápsula ventricular reutilizable con conexión neumática, la cual puede ser o no implantable; un ensamble de consumibles; una consola de control; una manguera neumática que conecta la cápsula ventricular a la consola de control; y una unidad de transporte y alimentación.



**Figura 2.8 Sistema *DAV* desarrollado por Innovamédica proporcionando soporte biventricular. Nótese los dos *DAV* conectados al paciente y a su respectiva consola a través de cánulas y una tubería neumática, respectivamente. Las consolas están colocadas en el sistema de transporte, el cual proporciona suministro eléctrico y neumático.**



**Figura 2.9. Cápsula y consumible del *DAV* diseñados por Innovamédica. Nótese que la cápsula contiene al consumible, el cual está formado por un saco contenedor para sangre, dos válvulas unidireccionales, dos conectores metálicos y un empaque para permitir el cierre hermético de la cápsula. La cápsula cuenta una conexión neumática para recibir el pulso de aire enviado por la consola, y tiene también 3 registros para tornillos que hacen posible su cierre.**

### Cápsula y consumible

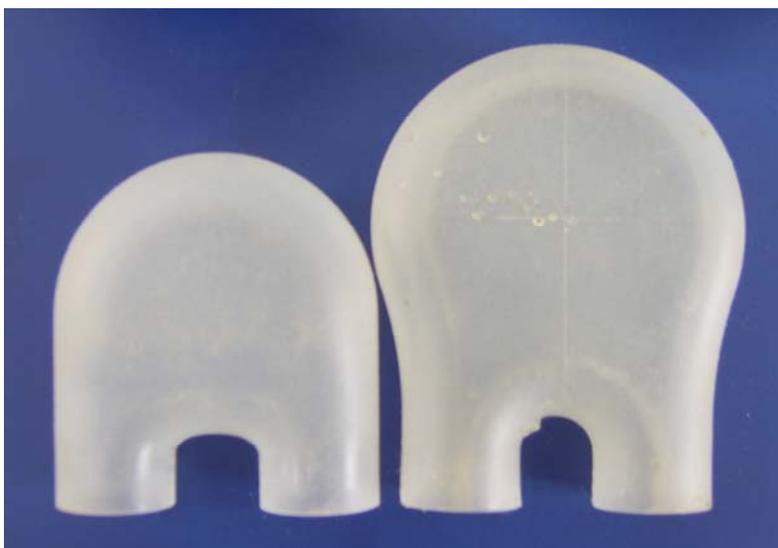
La cápsula es una carcasa sólida y hueca con sello hermético, que consta de dos mitades, ver Figura 2.9. Dentro de la cavidad se encuentra el consumible<sup>65</sup>. La cápsula del ventrículo artificial mantiene hermeticidad, a través de un empaque y tres registros para tornillos, lo que permite los gradientes de presión necesarios para el vaciado y llenado del saco ventricular. La cápsula, al momento de la experimentación del presente trabajo, se encontraba disponible en dos tamaños, denominados chico y grande, ver Figura 2.10, cuyos prototipos fueron hechos con acrílico, con el fin de observar el comportamiento en el interior de las mismas. Para las aplicaciones posteriores el material de las cápsulas se prevee que sean metálicas, y que el sistema de cierre sea más práctico manteniendo la seguridad del paciente. Se realizaron dos diseños de cápsulas esperando un desempeño similar, lo cual se corroboró mediante evaluación *in vitro*, mediante esta evaluación se encontró que los valores de operación óptimos de las consolas, para cada cápsula son diferentes, por ejemplo para la cápsula chica la frecuencia de latidos debe ser mayor, lo cual implica un bombeo eficiente pero mayor desgaste para la consola, sin embargo es más fácil el posicionarla en personas pequeñas.



**Figura 2.10. Prototipos en acrílico de cápsulas del DAV disponibles al momento de la experimentación. (derecha) Tamaño chico. (izquierda) Tamaño grande. Nótese que las cápsulas contienen sus consumibles respectivos.**

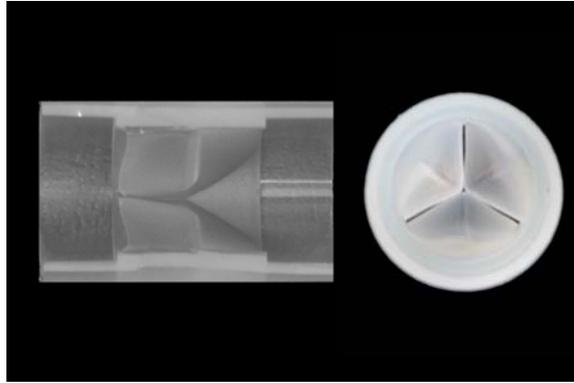
El consumible está formado por el ensamble de un saco contenedor para sangre, dos válvulas trivalvas unidireccionales, y un empaque; todos hechos de elastómero de silicón grado médico, ver Figura 2.9. Las válvulas del consumible están unidas a conectores rígidos. El consumible es totalmente simétrico para facilitar su manejo e instalación.

La sangre proveniente del sistema circulatorio del paciente entra al saco y sale de él en cada ciclo cardiaco. El saco es flexible y con geometría curva, sirviendo de contenedor de la sangre, en la fase de experimentación del presente trabajo se utilizaron dos modelos de sacos, uno para cada tipo de cápsula, los prototipos se pueden ver en la Figura 2.11.



**Figura 2.11. Sacos del consumible del DAV hechos en silicón, en sus dos tamaños disponibles. (derecha) Tamaño chico. (izquierda) Tamaño grande.**

Las dos válvulas del consumible cuentan con valvas integradas y flexibles, las cuales funcionan con base en deformación elástica ante cambios de presión, permitiendo el flujo en un solo sentido. Dichas válvulas cuentan con 3 valvas, y pueden verse diferentes cortes de las mismas en la Figura 2.12. Este diseño de válvulas fue evaluado *in vitro*<sup>66</sup>.



**Figura 2.12.** Válvula trivalva de silicón utilizada en los consumibles del *DAV*, cada consumible cuenta con dos de estas valvas para genera un flujo unidireccional. (derecha) Corte longitudinal de la valva. (izquierda) Vista superior, nótese las 3 valvas.

Los conectores se encuentran dispuestos a la salida de las válvulas y su función es proporcionar una firme sujeción a las cánulas con el conjunto de saco-válvulas, además de proporcionar una guía para colocar el ensamble de consumibles dentro de la cápsula y permitir el cierre adecuado de la misma, ver Figura 2.9. Durante los experimentos se utilizaron dos versiones de conectores, ver Figura 2.13, la diferencia entre los dos modelos es el moleteado en la parte que conecta con las válvulas. El material del que se hicieron los conectores fue de aluminio, aunque el modelo final se planea que sea en acero inoxidable.



**Figura 2.13.** Prototipos de conectores de aluminio del consumible del *DAV*, el lado de la espiga (lado derecho) se utiliza para conectarse con la(s) cánula(s) que proviene(n) del paciente, mientras que el otro lado (lado izquierdo) sirve para fijar el consumible a sí mismo. (derecha) Prototipo de conector con conexión a consumible con acabado “moleteado”. (izquierda) Prototipo de conector con conexión a consumible con acabado liso.

Los elementos del consumible mencionado anteriormente entran en contacto directo con sangre. Es importante mencionar que, a pesar de que el material del que están producidos los componentes de los consumibles y las cánulas es grado médico, es necesario

garantizar la biocompatibilidad y hemocompatibilidad del sistema y contrarrestar los efectos del contacto entre la sangre y las superficies artificiales, por lo que dichas piezas se encuentran recubiertas con una sustancia que evitan la adhesión de las células sanguíneas y el inicio del fenómeno trombogénico<sup>67-76</sup>. Por razones de tipo confidencial no se puede dar detalles del recubrimiento. Para el estudio presentado en este trabajo, los consumibles no estuvieron recubiertos, por lo que se utilizó dosis máxima de anticoagulación.

El empaque que forma parte del consumible, logra la hermeticidad de la cápsula, ver Figura 2.9. Este empaque descansa sobre las superficies internas de la cápsula, por lo que en ningún momento entra en contacto con sangre

### **Conjunto de cánulas**

Las cánulas que se utilizaron para conectar el ventrículo artificial con el animal de experimentación, fueron cánulas extracorpóreas comerciales arteriales de 24 *Fr* y de retorno venoso de 36 *Fr* de diámetro. Cabe mencionar que el sistema tendrá sus propias cánulas, sin embargo no se probaron en los experimentos reportados en este trabajo debido a que los diseños de las mismas no se habían terminado de validar al momento de realizar los experimentos.

### **Consola de control**

La consola de control, ver Figura 2.14, cumple la función de acondicionar un pulso de aire a presión, el cual es enviado a la cápsula para generar el vaciado y el llenado de sangre del saco ventricular. Está constituida por un sistema neumático-eléctrico basado en válvulas electrónicas, un cilindro-pistón y un juego de sensores de presión y desplazamiento controlados todos por una computadora. El cilindro-pistón es el encargado directamente de acondicionar el pulso de aire de acuerdo a los parámetros de presión programados por el usuario. El cilindro contiene internamente un sensor óptico para medir desplazamiento, a través del cual se hacen los cálculos necesarios para estimar el volumen del saco ventricular. El algoritmo de control de la consola incluye diferentes modos de funcionamiento (frecuencia fija, volumen preprogramado, son algunos ejemplos), así como la activación automática de alarmas visuales. El panel de la consola tiene una pantalla que despliega gráficas de presión y volumen proporcionados por el sistema, así como los

parámetros de funcionamiento establecidos por el personal médico. Dentro de los parámetros de operación que se pueden programar en la consola se encuentran las presiones de sístole y diástole, la proporción de tiempo sistólico/diastólico y la frecuencia del *DAV*. El suministro de energía neumática la obtiene de tanques o tomas de aire u oxígeno disponibles en los quirófanos o cuartos de terapia intensiva de los hospitales.

### **Sistema de transporte**

La unidad de transporte es un carro que cuenta con espacio para tener funcionando simultáneamente dos consolas de control para dar soporte biventricular, y tiene espacio para transportar una tercer consola para usarse en caso de emergencia, ver Figura 2.14. Permite el suministro eléctrico y neumático de las consolas de control, ya sea de las tomas neumáticas y eléctricas de la pared de la habitación, o de manera independiente mediante un tanque de aire presurizado y un conjunto de baterías que forman parte de la misma unidad.



**Figura 2.14. Prototipo de la Unidad de transporte del *DAV* utilizado durante la experimentación. Cuenta con capacidad para mantener funcionando dos consolas, y espacio para transportar una tercera consola para usarse en caso de emergencia. Cuenta con la neumática para acondicionar aire presurizado proveniente ya sea de tanques o de la instalación del hospital, un cajón para herramientas, y espacio para baterías.**

### 2.8.3. Fase actual del proyecto

El prototipo del *DAV* desarrollado se evaluó *in vitro* mediante una serie de experimentos para los cuales se utilizó un simulador del sistema cardiovascular, el cual imitó diferentes condiciones de la circulación sistémica y pulmonar, tales como resistencias vasculares (hipertensión, hipotensión y normalidad), presiones de retorno y complianzas arteriales. Lo anterior se hizo con el fin de obtener los rangos óptimos de operación de la consola de control del *DAV* (frecuencia, presión sistólica, presión diastólica, proporción de tiempo sístole/diástole, todos del *DAV*), lo que significa que dieran flujos máximos bajo las diferentes condiciones simuladas.

El siguiente paso es la evaluación *in vivo* en animales de experimentación, para lo cual se planearon diferentes series de experimentos, agudos y crónicos, para probar el sistema y su hemodinamia, hemólisis asociada al mismo, respuesta inmunológica e inflamatoria asociada al sistema, evaluación a largo plazo, entre otros.

El propósito del presente trabajo es reportar la primera serie de experimentos agudos realizados en cerdos de experimentación, cuyo objetivo es probar la hemodinamia del sistema, determinar el nivel de hemólisis que genera el mismo, así como probar las posibles fallas de los diferentes elementos del prototipo del sistema desarrollado. Para lo anterior se elaboró un protocolo de experimentación que fue sometido y aprobado por el comité de Ética del *INCICH*. Posterior a la aprobación del protocolo, se realizó un implante piloto, en el quirófano experimental de la *UAM-I*, para probar la metodología de implantación y experimentación del subsiguiente estudio agudo de hemodinamia.

Se realizaron los implantes agudos de hemodinamia y los resultados obtenidos se reportan en los capítulos siguientes. Las cirugías de estos experimentos se realizaron en el bioterio del *INCICH*, bajo normas de trato humano para animales<sup>77</sup>.

Los resultados preliminares de estas pruebas generaron publicaciones en diferentes congresos médicos y científicos<sup>78-80</sup>.

Es importante mencionar que ésta es la primera experiencia *in vivo* con el sistema y en la que el equipo técnico-médico trabaja junto, lo cual implica una fase de adaptación y familiarización con el dispositivo desarrollado, así como las técnicas de implantación del *DAV*, lo cual es un proceso de aprendizaje muy valioso para todos los estudios de evaluación posteriores.

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1. HIPÓTESIS

El *DAV*, proporciona soporte efectivo univentricular derecho, univentricular izquierdo y biventricular durante periodos de tiempo cortos, 20 minutos para las fases univentriculares y 40 minutos para la fase biventricular; lo anterior con los corazones de los animales de experimentación funcionando normalmente durante las fases univentriculares y fibrilando durante la fase biventricular.

**Soporte efectivo se define como el suministro de flujos y presiones máximos proporcionados por el (los) *DAV*, en cerdos bajo anestesia, los cuales son los más similares a los valores basales de cada animal y que mantienen perfusión dentro de los límites normales.**

El nivel de hemoglobina libre en plasma generada por el uso del *DAV*, es menor a 10 *mg/dL*, valor reportado en la literatura como umbral de hemólisis.

No existe formación de coágulos en los consumibles del *DAV* al término de los experimentos.

No se reportan fallas del funcionamiento del prototipo del *DAV* durante los experimentos

#### 3.2. DISEÑO EXPERIMENTAL

Se desea probar que el sistema *DAV* desarrollado proporciona soporte hemodinámico manteniendo una adecuada perfusión y baja hemólisis en animales de experimentación, además de detectar posibles problemas con las consolas en operación y posibles depósitos de sangre en el consumible del sistema.

Los animales de experimentación escogidos para realizar esta serie de implantes fueron cerdos, debido a que son parecidos a los humanos en características anatómicas y de fisiología cardiovascular, entre muchas otras similitudes, tales como dentarias, de fisiología renal, de estructura del ojo, de morfología y fisiología de la piel por citar algunos ejemplos. El tamaño de los cerdos, entre 60 y 80 *Kg*, provee un sistema cardiovascular de un orden similar al de los adultos humanos, los rangos de las variables hemodinámicas son en consecuencia similares, por lo que fueron un modelo ideal para realizar esta investigación.

Para el diseño del experimento y definir la instrumentación necesaria se consideró la Figura 2.3 y la Tabla 2.2, donde se explica el sistema cardiovascular a manera de una analogía eléctrica. Utilizando la ley de Ohm, y midiendo dos de las variables se puede calcular la tercera. En este caso, físicamente es más sencillo medir flujo y presión. Por lo tanto, en este experimento se midieron las presiones en los cuatro nodos, llamados nodos de medición en la Figura 2.3, así como los flujos totales y los flujos proporcionados por los *DAV*, todos mostrados en la Figura 2.3.

Para simplificar los cálculos, se consideró sólo la parte real de la impedancia: la resistencia. Por lo tanto, las variables hemodinámicas que se requieren obtener son las presiones, flujos y resistencias en los animales de experimentación. Las presiones se pueden adquirir por medio de transductores de presión y catéteres (*Swan-Ganz*, líneas venosas y arteriales) con la ayuda de monitores de signos vitales; los gastos cardiacos (de los animales de experimentación) y flujos (de los *DAV*) se pueden obtener con monitores de gasto cardiaco y flujómetros respectivamente; y finalmente las resistencias se pueden calcular por ley de Ohm, previo ajuste de unidades. Para verificar la estimación del flujo calculado por el algoritmo de las consolas y para estandarizar todos los flujos a un solo instrumento, se decidió utilizar un flujómetro que midiera los flujos de sangre directamente en las salidas de los consumibles del *DAV*.

Los parámetros que se definieron para verificar el estado de perfusión fueron el pH arterial, el bicarbonato, la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial y el lactato. Los cuales se pueden medir a través de gasometrías y análisis en muestras de sangre, utilizando una línea arterial.

La variable que permite estimar la hemólisis es la hemoglobina libre en plasma. Se ha reportado, en la literatura científica, que existe hemólisis cuando el valor de la hemoglobina libre en plasma supera un nivel límite, en este caso de 10 *mg/dL*. Dicha variable se puede obtener por medio de muestras sanguíneas.

Para verificar formación de coágulos y posibles depósitos de sangre en los consumibles del *DAV*, se hizo un cuidadoso lavado de los mismos al finalizar los experimentos, con el fin de verificar visualmente en su interior y reportar anomalías.

En caso de existir algún problema o inconveniente con las consolas se buscó la solución más inmediata posible y se hizo una lista con los problemas y su solución respectiva para reportarlos en el presente trabajo.

El presupuesto asignado para este estudio fue el necesario para realizar 9 implantes.

### **3.3. DEFINICIÓN, MEDICIÓN Y OBTENCIÓN DE VARIABLES**

Las adquisiciones de datos y tomas de muestras sanguíneas para obtener las variables de interés se realizaron de manera simultánea en cada medición. Para cada sujeto de experimentación se tomó una muestra basal de las variables al terminar la conexión de los *DAV*, justo antes de empezar el soporte (a excepción de las antropométricas que se midieron únicamente antes de iniciar cada experimento). Posteriormente se realizaron adquisiciones de las mismas a intervalos de 10 minutos cuando se estaba bajo cualquier fase soporte de ventricular efectivo.

A continuación se enlistan las variables medidas, la instrumentación necesaria para medirlas, adquirirlas y almacenarlas. En la Figura 3.1 se puede observar el diagrama de conexión de los diferentes equipos utilizados para monitoreo y obtención de las variables.

- *Variables antropométricas*: antes de iniciar cada experimento se pesó y midió a cada animal de experimentación. Los datos adquiridos se registraron manualmente en un formato realizado para dicho fin, anexo en el Apéndice A. Posteriormente se procesaron en la hojas de cálculo diseñadas para cada experimento, anexas en el Apéndice B.

Las siguientes variables se leyeron los valores desplegados de los monitores y consolas al momento de la toma de muestras y se registraron manualmente, en una hoja de cálculo diseñada para cada implante, ver Apéndice B:

- *Gasto cardiaco del corazón nativo del sujeto de experimentación*: se obtuvo a partir de dos monitores de gasto cardiaco con principio de funcionamiento distinto. Lo anterior se realizó con la finalidad de usar para el procesamiento posterior, las mediciones del monitor que resultara más estable al ajustarlo con los datos adquiridos con un flujómetro ultrasónico (*Transonic Systems Inc.*, Mod. T106, Estados Unidos), equipo que sirvió de referencia para ajustar los flujos de todos los monitores y las consolas y cuya

obtención de datos se explica más adelante. Se utilizó un monitor de gasto cardiaco continuo (*Edwards Lifesciences*, Mod. VGLSYS, Estados Unidos), el cual usa el principio de termodilución por medio de un catéter *Swan-Ganz* (*Edwards Lifesciences*, Mod. 744HF75, Estados Unidos) introducido por la vena femoral y que emite energía térmica por medio de un filamento localizado en el mismo. El segundo equipo utilizado fue un monitor transesofágico de gasto cardiaco (*Oesophageal Doppler monitor*, CardioQ, Australia), que utiliza una sonda transesofágica (*Deltex Medical*, Mod. 9050-7201, UK) la cual emite, transmite y recibe un señal de ultrasonido correspondiente al gasto cardiaco. Cada monitor promediaba y desplegaba los 3 y 5 últimos segundos del gasto cardiaco medido, respectivamente. Los datos registrados manualmente fueron los valores desplegados al momento de la toma de variables.

- *Flujo de consolas*: se anotaron los valores de flujo que desplegaban las pantallas de las consolas de control. El promedio desplegado correspondía al promedio de los últimos 5 ciclos del *DAV*. Estos flujos se compararon contra los flujos desplegados en el flujómetro ultrasónico, el cual se tomó como referencia para todas las mediciones de gastos.

- *Presión venosa central (PVC)*: la señal de presión se obtuvo a través de un transductor de presión (*Edwards Lifesciences*, Mod. PX206, Estados Unidos) conectado a un monitor de signos vitales (*Nihon Kohden*, Mod. BSM-4111J, Japón). La línea venosa fue obtenida de la arteria subclavia. El monitor desplegaba el promedio de los últimos 3 segundos, valor que se registraba manualmente.

- *Presión capilar pulmonar (o de cuña), presión sistólica y diastólica en la arteria pulmonar (PAP)*: el catéter *Swan-Ganz* (*Edwards Lifesciences*, Mod. 744HF75, Estados Unidos) utilizado para medir gasto cardiaco continuo permitió la medición de la presión de cuña al inflar el globo y de la *PAP* sistólica y diastólica al desinflarlo. Los valores se desplegaban en el monitor de gasto cardiaco continuo (*Edwards Lifesciences*, Mod. VGLSYS, Estados Unidos). El valor que se registraba primero era la *PAP*, y posteriormente se inflaba el globo del catéter y al acuar (encajar) se registraba el valor desplegado. Los valores registrados por el monitor correspondían al promedio de los últimos 3 segundos.

- *Presión aórtica sistólica y diastólica*: la señal de presión fue obtenida a través de un transductor de presión (*Edwards Lifesciences*, Mod. PX206, Estados Unidos)

conectado a una línea arterial obtenida de la arteria femoral. El transductor se conectó al monitor de signos vitales (*Nihon Kohden*, Mod. BSM-4111J, Japón), el cual desplegó la presión. El desplegado que se registró manualmente correspondió al promedio de los 3 últimos segundos.

- *Temperatura y saturación de oxígeno*: obtenidos a partir de los cables con sensores proporcionados con el monitor de signos vitales (*Nihon Kohden*, Mod. BSM-4111J, Japón). Los valores medidos se desplegaban en dicho monitor. El monitor desplegaba el promedio de los últimos 3 segundos, valor que se registraba manualmente.

Las siguientes variables se obtuvieron de una muestra de sangre de las líneas arteriales y venosas. Los valores de los registros impresos se almacenaron en la misma hoja de cálculo de las variables antes mencionadas, ver Apéndice B:

- *Hemoglobina libre en suero*: una parte de la muestra sanguínea se envió al laboratorio de hematología del *INCICH*, en donde se procesó de acuerdo al procedimiento requerido para obtener ésta variable. Al finalizar las cirugías, el laboratorio entregaba registros impresos con todos los valores de hemoglobina libre en plasma obtenidos en cada experimento. Los valores se almacenaron en las hojas de cálculo del Apéndice B.

- *Gasometrías arteriales y venosas*: un parte de las muestras sanguíneas, se utilizaron para obtener gasometrías arteriales y venosas utilizando un gasómetro (*i.STAT*, USA ó *Instrumentation Laboratory*, Mod. GEM Premier 3000, Alemania). Las gasometrías se adquirieron para el monitoreo del animal de experimentación durante el transcurso de la cirugía y para obtener los datos de perfusión (lactato, *pHa*, *PaCO<sub>2</sub>* y *HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>*).

- *Tiempo de coagulación activado*: parte de cada muestra de sangre se introdujo a un monitor de tiempos de coagulación (*Hemochron*, *Internacional Technidyne Corp.*, Mod. 401, Estados Unidos), los datos desplegados se registraron manualmente. Esta variable se midió con el fin de monitorizar el estado de anticoagulación de los animales de experimentación durante el transcurso de las cirugías.

Las mediciones instantáneas del flujo de salida y presiones de entrada y salida de los *DAV*, se obtuvieron de la siguiente forma:

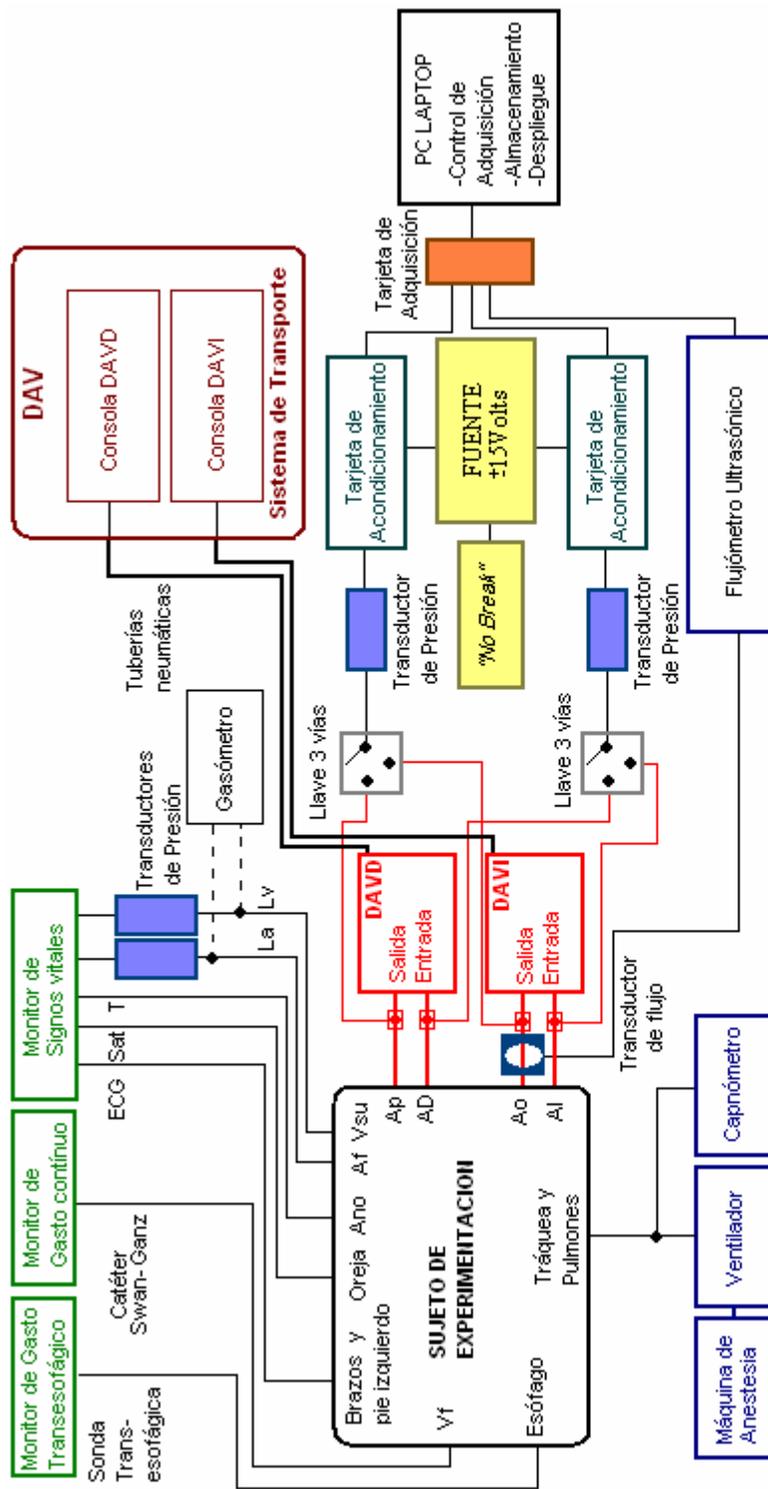
- *Flujos y presiones de entrada y salida de los DAV*: para obtener los flujos instantáneos se utilizó un flujómetro ultrasónico (*Transonic Systems Inc.*, Mod. T106, Estados Unidos), que se conectó a la cánula de salida del *DAV* izquierdo o derecho, dependiendo de la fase de soporte, ver Figura 3.2. Por otro lado, a cada consumible del *DAV* se le colocaron dos conectores rectos con puerto *luer*, uno en su salida y otro en su entrada. En las Figuras 3.1 y 3.2 se puede ver el diagrama de conexión de dichas líneas de presión, que consisten en dos llaves de 3 vías y dos transductores de presión (*Edwards Lifesciences*, Mod. PX206, Estados Unidos). Las dos líneas de entrada de los *DAV* (una del *DAV* derecho y otra del *DAV* izquierdo) se conectaron a una llave de 3 vías y la vía sobrante a un transductor. De la misma forma, las dos líneas de salida de los *DAV* se conectaban a la otra llave de 3 vías y la vía sobrante al otro transductor de presión. Dichos *luers*, ver Figura 3.2, proporcionaron un canal para la medición de la presión de la sangre y simplificaron la instrumentación al permitir escoger entre adquirir presiones del *DAV* derecho o presiones del *DAV* izquierdo.

Los transductores de presión se conectaron, cada uno a un circuito de acondicionamiento desarrollado para dicho fin (*Innovamédica*, Mod. 1, México), se polarizaron con una fuente de voltaje (*Hewlett Packard*, Mod. 6236B, Estados Unidos) y ésta a su vez a un *No-break* (*Micro Srinet*, Mod. 800, México). La señal del flujómetro, así como las señales provenientes de los circuitos de acondicionamiento de los transductores de presión se conectaron a una tarjeta de adquisición (*Measurement Computing*, Mod. PCM-DAS 08, Estados Unidos), ver Figura 3.1, ésta última conectada a una computadora portátil (*Compaq Presario*, Mod.12x1201, Estados Unidos). La computadora contaba con un programa, realizado en *LabVIEW* ©, que controlaba la obtención de datos, dicho programa adquiriría de manera simultánea el flujo y las presiones de entrada y salida del *DAV* seleccionado por un lapso de 10 minutos. La frecuencia de muestreo utilizada en el programa de adquisición fue de 100Hz.

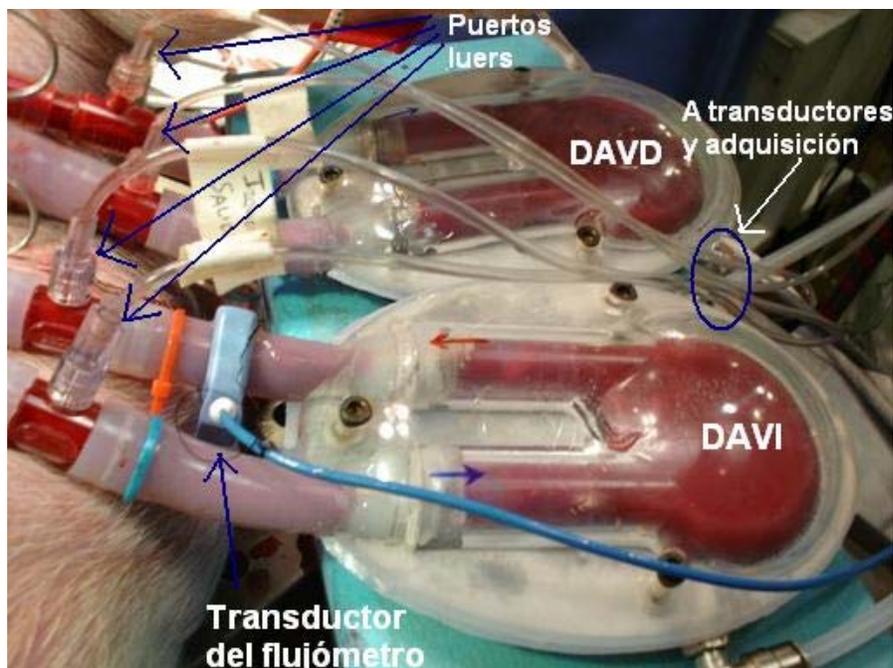
La obtención de datos durante las diferentes etapas de soporte efectivo fue de la siguiente manera: durante soporte univentricular derecho e izquierdo se siguió el mismo procedimiento. Se adquirieron 2 lotes de datos con una duración de 10 minutos cada uno, de las presiones de entrada y salida del *DAV* y el flujo instantáneo, previo ajuste de las llaves de 3 vías y de la colocación del flujómetro en la cánula de salida del *DAV* respectivo.

Lo anterior cubre la totalidad del tiempo de soporte efectivo univentricular. Para soporte biventricular, y debido a que sólo se contaba con un flujómetro, éste se dejó colocado en la cánula de salida del *DAV* izquierdo durante toda la fase biventricular. Se hicieron 4 adquisiciones con duración de 10 minutos cada una. En la primera y tercera medición se adquirieron las presiones del *DAV* derecho y el flujo del *DAV* izquierdo y en la segunda y cuarta medición se adquirieron el flujo y las presiones del *DAV* izquierdo. Los datos resultantes se guardaron en hojas de cálculo respectivas a cada implante.

- *Procedimiento quirúrgico:* Los datos relevantes de los sujetos de experimentación así como los datos de las cirugías, tales como administración de medicamentos, equipo técnico- médico asistente, hora de eventos relevantes e información extra, se registraron en formatos diseñados para dicho fin. En el Apéndice A se anexa una muestra de dichos formatos.



**Figura 3.1. Instrumentación implementada para cada experimento. Se observa el animal de experimentación, al cual se le conectan los diferentes equipos de anestesia y monitoreo, así como la instrumentación necesaria para adquirir las variables de interés. Nótese los monitores: de gasto cardiaco continuo y transesofágico de gasto cardiaco conectados a través de su correspondiente sonda (Vf: vena femoral). Se puede ver que se proporcionó anestesia y ventilación mecánica. Nótese también, las variables del monitor de signos vitales (T: temperatura, Sat: saturación de O<sub>2</sub>, ECG: electrocardiograma). Así como las conexiones de los DAV (DAVD, DAVI: dispositivo de asistencia derecha e izquierda) por medio de cánulas a atrios (AD: atrio izquierdo) y grandes vasos (Ao: aorta, Ap: arteria pulmonar). La disección de vasos para líneas arteriales y venosas (La y Lv, respectivamente, obtenidas de Af: arteria femoral y Vsu: vena subclavaria) fueron para monitoreo y adquisición de muestras sanguíneas. Para las adquisiciones en tiempo real, las señales de los transductores de presión, provenientes de las cánulas de los DAV se conectaron a tarjetas de acondicionamiento y posteriormente, junto con la señal proveniente del flujoímetro, a una tarjeta de adquisición, la cual estaba controlada por una computadora que tenía con un programa desarrollado para dicho fin.**



**Figura 3.2.** Instrumentación de los consumibles de los *DAV*. Nótese el transductor de flujo a la salida de uno de los *DAV* (izquierdo), su otro extremo esta conectado al flujoímetro. Se pueden ver los puertos *luer* a las salidas y entradas de los *DAV*, conectados a tuberías llenas de solución salina, las cuales transmitieron la presión de la sangre a los transductores de presión.

### 3.4. MATERIALES Y METODOS

#### 3.4.1. Recursos humanos

En cada cirugía estuvieron presentes: un médico veterinario y su ayudante, encargados de sedar y trasladar los animales al quirófano experimental; un cirujano cardiovascular y un médico residente, encargados de la cirugía cardíaca, canulación y conexión de los *DAV*; un médico anestesiólogo y su médico residente encargados de la anestesia durante todo el experimento; cinco ingenieros encargados de organizar la instrumentación, el manejo de muestras sanguíneas y la obtención de datos; un operador del prototipo del *DAV*; una enfermera instrumentista; un ingeniero desarrollando el rol de enfermero circulante y un coordinador del experimento.

#### 3.4.2. Sujetos de experimentación

Cerdos raza York, mantenidos en bioterio para experimentación.

- *Criterios de Inclusión:* Cerdos con un peso entre 60 y 80 Kg y en ayuno parcial de 12 horas.
- *Criterios de Exclusión:* Cerdos con procesos infecciosos.

- *Criterios de Eliminación:* Choque irreversible durante el procedimiento quirúrgico, cerdos con algún defecto genético o malformación en el corazón, muerte del animal antes o durante la implantación del ventrículo artificial, previo al inicio del soporte, y cerdos con mediciones incompletas.

### 3.4.3. Instrumentación

La instrumentación utilizada en cada experimento, se enlista en la Tabla 3.1. En la Figura 3.1 se muestra el diagrama de conexión utilizado durante cada experimento.

**Tabla 3.1. Lista del instrumental y material necesario, así como cantidades, para cada cirugía.**

EQUIPO, MARCA, MODELO	CANTIDAD
Monitor Doppler Esofágico: <i>Oesophageal Doppler monitor</i> , CardioQ, Australia	1
Monitor de gasto cardiaco continuo: <i>Edwards Lifesciences</i> , Mod. VGLSYS, Estados unidos	1
Sonda transesofágica para monitor transesofágico de gasto cardiaco: <i>Deltex Medical</i> , Mod. 9050-7201, UK	1
Flujómetro ultrasónico: <i>Transonic Systems Inc.</i> , Mod. T106, Estados unidos	1
Transductores de presión: <i>Edwards Lifesciences</i> , Mod. PX206, Estados unidos	4
Kit de catéter <i>Swan-Ganz</i> : <i>Edwards Lifesciences</i> , Mod. 744HF75, Estados unidos	1
Ventilador: <i>Datex Ohmeda</i> , Mod. 7000, Estados unidos	1
Maquina de anestesia: <i>Ohio Medical Products</i> , Mod. Modulus 11, Estados unidos	1
Electrocauterio: <i>ERBE Elektromedizin Erbotom</i> , Mod. T400C, Alemania	1
Capnómetro: <i>Datex Ohmeda</i> , Mod. Capnomec, Estados unidos	1
Gasómetro: <i>i.Stat</i> , con control térmico de 37°C, Estados unidos ó <i>Instrumentation Laboratory</i> , Mod. GEM Premier 3000, Alemania	1
Monitor de tiempos de coagulación: <i>Hemochron</i> , <i>Internacional Technidyne Corp</i> , Mod. 401, Estados unidos	1
Monitor de signos vitales: <i>Nihon Kohden</i> , Mod. BSM-4111J, Japón. Con cables para presión, temperatura, saturación de O2, ECG.	1
Circuitos de acondicionamiento para transductores de presión, diseñadas por Innovamédica.	2
Prototipo del <i>DAV</i> (consumibles y carro de transporte con consolas)	1
Fuente de alimentación: <i>Hewlett Packard</i> , Mod. 6236B, Estados unidos.	1
No-break: <i>Micro Srinet</i> , Mod. 800, México	1
Computadora Laptop: <i>Compaq presario</i> Mod.12x1201, Estados unidos, con software LabView, y un programa diseñado en el mismo con el fin de adquirir las presiones de entrada y salida de los <i>DAV</i> y los flujos de los mismos	1
Tarjeta de adquisición: <i>Measurement Computing</i> , Mod. PCM-DAS 08, Estados unidos	1
Calibrador de transductores de presión: <i>Biomerieux</i> , VeriCal Set, Alemania	1
Tijeras para ramas: <i>Truper</i> , 18381, México	1
Desfibrilador: <i>Hewlett Packard</i> , 43110A, Estados unidos	1
Cánulas: Arteriales 22 Fr., <i>Terumo</i> , Japón	2
Cánula Atriales 36 Fr. <i>Terumo</i> , Japón	2

#### 3.4.4. Procedimiento quirúrgico y experimental

Los experimentos se realizaron en el bioterio del *INCICH*. El procedimiento quirúrgico y experimental realizado para cada cerdo de experimentación fue el siguiente:

1. Revisión y calibración de los equipos y la instrumentación.
2. Preparación del animal 12 horas antes del experimento: manteniéndolo bajo dieta líquida.

El día del experimento:

3. Protocolo de Enfermería y Anestesia

Sedación y analgesia con pentobarbital sódico (*sural*) (Dosis 2 mg/Kg), y aplicación de relajante muscular con bromuro de pancuronium (*pavulon*) (Dosis I.V. 4 mg).

Cuando los fármacos hacían efecto, se trasladaba a los sujetos al quirófano experimental del bioterio.

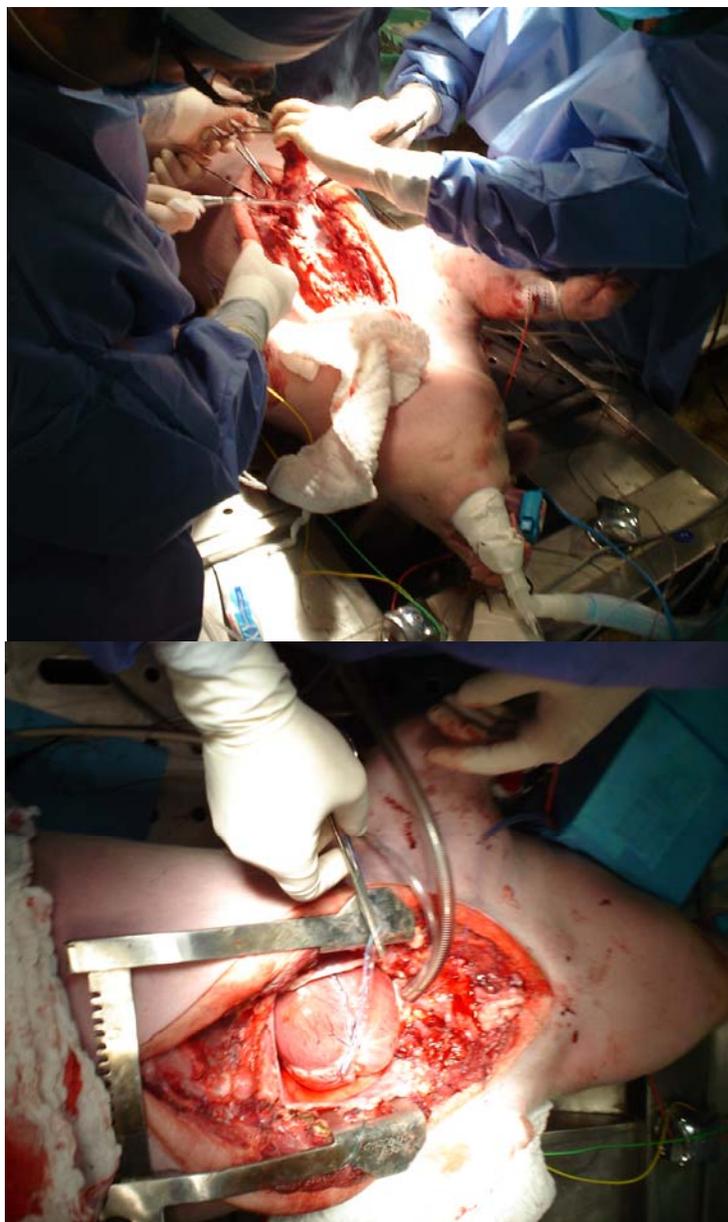
En la sala de operaciones se les aplicó metomidato (*metomidil*) (Dosis I.V. 4-24 mg/Kg) como anestesia intravenosa. Se procedió a intubar para aplicar ventilación artificial y anestesia gaseosa, utilizando un ventilador (*Datex Ohmeda*, Mod. 7000, Estados unidos), un capnómetro (*Datex Ohmeda*, Mod. Capnomec, Estados unidos) y una máquina de anestesia (*Ohio Medical Products*, Mod. Modulus 11, Estados unidos). Para dicho propósito se utilizó lidocaina (*xylocaina*) en aerosol y tubos endotraqueales del 6 al 8½, dependiendo del tamaño de la traquea. En algunos casos, cuando la intubación tardó más de media hora se realizó traqueotomía (lo cual sucedió en 3 de los 9 casos realizados).

Posterior a la intubación o traqueotomía, se mantuvo anestesia gaseosa con isoflurano (1-5%) dependiendo de cómo fuera requerido por el animal, ventilándose con Oxígeno al 100%, frecuencia respiratoria de 10-12 respiraciones por minuto, presión de 25-35 mmHg, y volumen tidal de 3-4 L/min. Se colocaron vías arterial y venosa, además de un catéter *Swan-Ganz* para monitoreo de presiones y gasto cardiaco continuo, utilizando la arteria femoral, vena subclavia y vena femoral, respectivamente. Las líneas arterial y venosa sirvieron también como puertos para obtención de muestras de sangre. En algunos casos se introdujo una sonda esofágica para medir gasto cardiaco con un monitor transesofágico de gasto cardiaco, esto último cuando se podía conseguir dicho monitor.

4. Se aplicó protocolo de anticoagulación, utilizando *heparina* (Dosis: 400 UI/Kg).

5. Se realizó cirugía cardíaca:

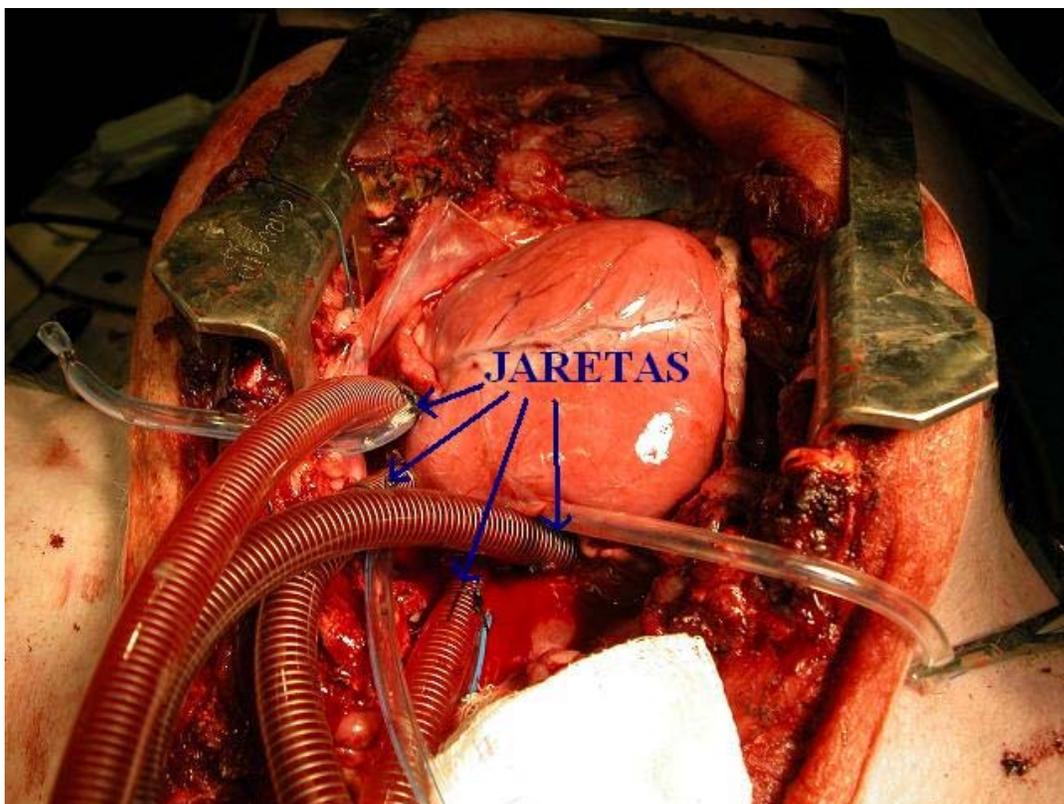
La cirugía cardíaca realizada fue esternectomía, lo que implica retirar el esternón para dejar expuestos el corazón y grandes vasos, ver Figura 3.3. El procedimiento se realizó utilizando un electrocauterio (*ERBE Elektromedizin Erbotom, Mod. T400C, Alemania*) para retirar la piel y unas tijeras para cortar las costillas.



**Figura 3.3. Procedimiento de esternectomía realizado a los animales de experimentación, (arriba) Se abre el pecho, se corta y retira el esternón, (abajo) Finalizado el procedimiento se ven expuestos el corazón y los grandes vasos.**

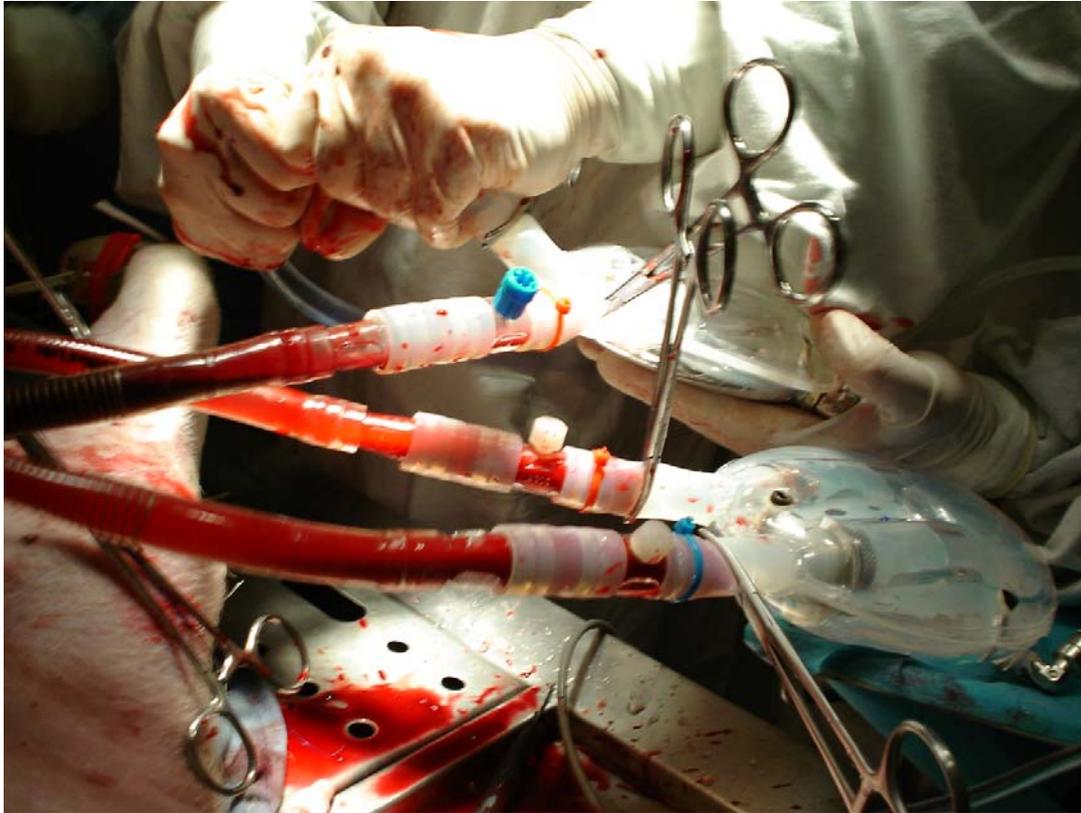
6. Canulación y conexión de los *DAV*:

El siguiente paso fue realizar la canulación de arterias y atrios, usando cánulas extracorpóreas de 22 Fr y 36 Fr respectivamente (*Terumo*, Japón), las cuales se colocaron en el atrio derecho y la arteria pulmonar para el *DAV* derecho, y en el atrio izquierdo y la aorta para el *DAV* izquierdo. Las cánulas se fijaron utilizando jaretas, Figura 3.4.



**Figura 3.4.** Se observan las cuatro cánulas extracorpóreas fijadas por medio de jaretas. Las cánulas están fijas en atrio derecho y en la arteria pulmonar para el *DAV* derecho, y en el atrio izquierdo y la aorta para el *DAV* izquierdo.

Terminando la canulación se conectaron los consumibles de los *DAV* previamente purgados, con solución salina, y se mantuvieron ocluidos, ver Figura 3.5. En este momento se adquirieron mediciones basales de todas las variables (a excepción de las antropométricas que se adquirieron sólo al principio del experimento y los flujos y presiones instantáneos, ya que no había soporte ventricular). Para los primeros ocho, de los nueve experimentos, se utilizaron consumibles con saco grande y en el noveno experimento se utilizaron consumibles con saco chico.

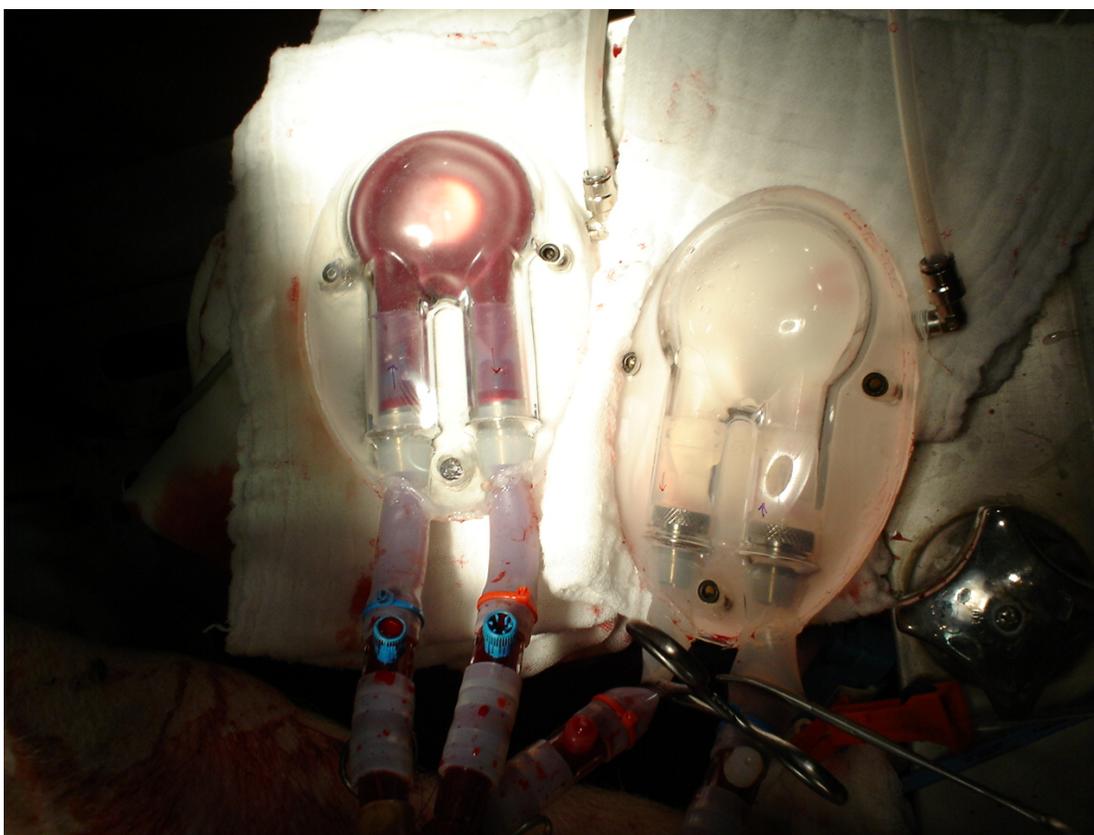


**Figura 3.5. Conexión de los consumibles de los dispositivos de asistencia ventricular, previamente purgados y dentro de su respectiva cápsula, con las cánulas ya fijadas al corazón y grandes vasos del animal de experimentación. Se observa que los consumibles se mantienen ocluidos evitando que flujo de sangre entre a los consumibles mientras se manipulan e inicia el soporte.**

7. Soporte univentricular derecho:

La primera fase consistió en dar soporte univentricular derecho, ver Figura 3.6, conectando la manguera neumática que une al consumible del *DAV* derecho con la consola de control. Se despinzaron las cánulas del *DAV* derecho para permitir el paso de flujo de sangre al consumible del mismo. Inmediatamente después se puso a funcionar la consola del *DAV* con parámetros pre-establecidos obtenidos de la fase de evaluación *in vitro* realizada meses antes (presión sistólica= 250 *mmHg*, presión diastólica= -40 *mmHg*, proporción  $t_s/t_d$ = 0.2 y frecuencia= 55 *lat/min*, todos del *DAV*) los cuales se fueron aumentando poco a poco, hasta lograr un flujo máximo sin exceder los límites en los mismos (presión sistólica= 260 *mmHg*, presión diastólica= -50 *mmHg*, proporción  $t_s/t_d$ = 0.7 y frecuencia= 120 *lat/min*, a excepción del implante 9 donde cambiaron los límites de de la presión sistólica y la presión diastólica a 300 *mmHg* y -90 *mmHg*, respectivamente). La medición de flujo que controlaba la búsqueda del flujo máximo, era el flujo desplegado

en el flujómetro ultrasónico. Al tiempo que transcurría entre el inicio de soporte y la obtención del flujo máximo se le llamaba tiempo de estabilización. Cuando se tenía el flujo máximo se consideraba el inicio del tiempo de soporte efectivo, el cual tenía una duración de 20 minutos para esta fase. Al iniciar el soporte efectivo se realizaba una medición de muestras, y posteriormente a los 10 y 20 minutos, respectivamente. Las dos adquisiciones de 10 minutos de flujos y presiones instantáneas comenzaban al tomar la primera muestra de variables durante soporte univentricular derecho efectivo. Cabe mencionar que durante esta fase el corazón de los animales de experimentación latía normalmente.



**Figura 3.6. DAV derecho funcionando durante la fase de soporte univentricular derecho, se observa sangre venosa en su interior y se aprecia que el DAV izquierdo se mantiene ocluido.**

#### 8. Soporte univentricular izquierdo

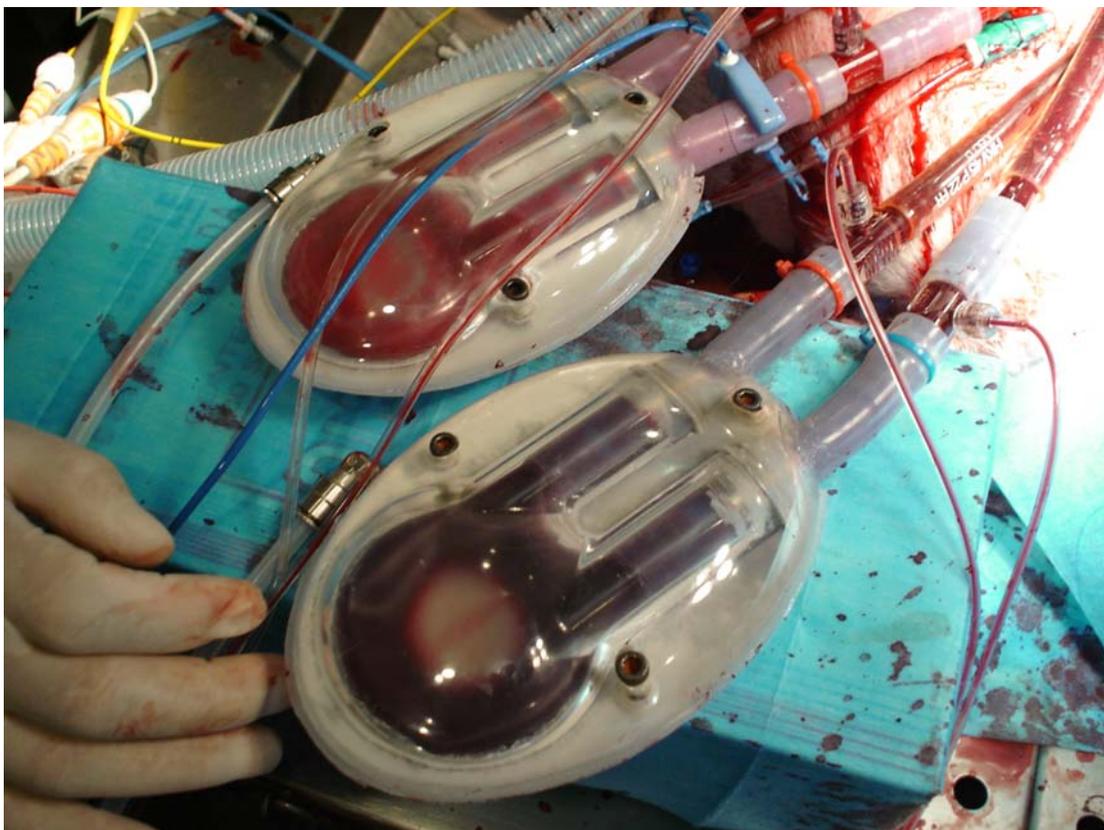
Cuando terminó el tiempo de soporte univentricular derecho efectivo, se bajó la frecuencia de la consola del *DAV* derecho (a  $5 \text{ lat/min}$ ) y se mantuvo así durante toda la fase de soporte univentricular izquierda. Con lo anterior se mantuvo en movimiento la sangre dentro del consumible del *DAV* derecho, para no provocar formación de coágulos al

tener la sangre estática, y para intervenir lo menos posible con la fase de soporte univentricular izquierda (si se pinzara el *DAV* derecho, habría coagulación; si se desconectara implicaría volver a conectarlo para la fase biventricular, por lo tanto esta fue la solución más viable, rápida y sencilla). Se conectó otra manguera neumática que unió al consumible del *DAV* izquierdo con su respectiva consola de control y se despinzaron las cánulas del *DAV* izquierdo. Se comenzó a dar soporte univentricular izquierdo con parámetros pre-definidos desde la evaluación *in vitro* realizada meses antes (presión sistólica= 250 *mmHg*, presión diastólica= -40 *mmHg*, proporción ts/td= 0.35 y frecuencia= 55 *lat/min*, todos del *DAV*), y se siguió la misma metodología que para soporte univentricular derecho para conseguir flujo máximo, se fueron aumentando poco a poco estos parámetros sin exceder los límites pre-establecidos (presión sistólica= 280 *mmHg*, presión diastólica= -50 *mmHg*, proporción ts/td= 0.7 y frecuencia= 120 *lat/min*, a excepción del implante 9 donde cambiaron los límites de de la presión sistólica y la presión diastólica a 320 *mmHg* y -90 *mmHg*, respectivamente). Al tener el mayor flujo desplegado en el flujómetro se inició el soporte efectivo. En este momento se tomaron mediciones y se dieron 20 minutos de soporte univentricular izquierdo considerado efectivo, ver Figura 3.7, adquiriendo muestras posteriormente a los 10 y 20 minutos. La adquisición de flujos y presiones instantáneas se inició al tomar la primer muestra estando bajo soporte univentricular izquierdo efectivo, tomando las dos adquisiciones de 10 minutos. Durante esta fase, al igual que en soporte univentricular derecho, el corazón de los animales de experimentación latía normalmente.

#### 9. Soporte biventricular

Al finalizar los 20 minutos de soporte univentricular izquierdo se dio soporte biventricular. Primero se fibriló el corazón del cerdo, por medio de una descarga eléctrica, utilizando una batería de 9 *volts*. A continuación se ajustaron los parámetros de las dos consolas de control de los *DAV* para que dieran el mayor flujo posible, siguiendo el mismo procedimiento que en las fases anteriores: poner parámetros predefinidos e irlos aumentando poco a poco. Al conseguir flujos máximos se inició el soporte biventricular considerado efectivo por 40 minutos, en este punto se tomaron muestras de las variables, ver Figura 3.7, y posteriormente cada 10 minutos. Los flujos y presiones instantáneas se

adquirieron al iniciar la fase de soporte biventricular efectivo, haciendo 4 adquisiciones de 10 minutos.



**Figura 3.7 DAV izquierdo funcionando durante las fases de soporte univentricular izquierdo y soporte biventricular. Durante soporte univentricular izquierdo el DAV derecho latía a baja frecuencia. De la misma forma se observaban los DAV durante la fase biventricular, pero con la diferencia de que los dos DAV latían a frecuencias similares y el corazón del sujeto fibrilando.**

En los implantes se utilizaron vasoconstrictores e inotrópicos durante las fases de soporte ventricular para mantener presiones arteriales medias adecuadas. Se administraron líquidos tales como, soluciones glucosadas, con cloruro de sodio y con lactato de Ringer. No se administraron transfusiones de sangre.

Al finalizar el soporte biventricular, se desfibriló (*Hewlett Packard*, 43110A, Estados unidos) el corazón del animales de experimentación para ver si volvía a latir y posteriormente se continuaba con la eutanasia.

#### 10. Eutanasia

Se realizó la eutanasia utilizando gluconato de calcio (2g) y bicarbonato (80 meq).

Se realizó eutanasia a los animales de experimentación porque el procedimiento quirúrgico implica retirar el esternón, además de que no se utilizó técnica aséptica. De haber hecho otro tipo de cirugía y utilizado técnica aséptica, se debía de considerar que la recuperación de los animales para una cirugía de este estilo es dolorosa, lenta y en la mayoría de los casos existen complicaciones infecciosas, que prolongan la agonía del animal.

11. Revisión del consumible del *DAV* para verificar formación de coágulos.

Los consumibles se retiraron y se enjuagaron dos veces con solución salina, de manera cuidadosa para evitar que los coágulos formados sobre las superficies de los consumibles se despegaran. Se revisó visualmente si existía formación de coágulos. Primero, se revisaron los sacos y las válvulas tal como quedaron después del lavado, posteriormente se abrieron para observar su interior poniendo especial atención en las uniones saco-válvula y válvula-conector y finalmente se revisaron, visualmente, las valvas de las válvulas. El procedimiento se documentó por medio de fotografías tomadas durante cada paso de la revisión y se tomaron notas de las observaciones visuales encontradas, las cuales fueron reportadas por Escobedo<sup>81</sup>.

12. Revisión de consolas.

Las consolas del prototipo del *DAV* se probaron antes y después de realizar los experimentos para verificar la existencia de fallas en su funcionamiento, tanto neumáticas como electrónicas. Durante el tiempo de experimentación se registraron manualmente las fallas que llegaron a existir. Posterior a los experimentos en los que hubo problemas con las consolas, se revisó la causa de la falla y se buscaron soluciones que resolvieran dichos problemas. Las soluciones encontradas se registraron manualmente.

### **3.5. ÉTICA**

Los animales de experimentación recibieron atención médica durante el tiempo previo y transoperatorio del procedimiento además de mantenerse bajo protocolo de anestesia, evitando así su sufrimiento. Lo anterior se hizo con base en los lineamientos y normas internacionales de “trato humano para animales de experimentación”.

La metodología del experimento fue aprobado por el comité de ética del *INCICH*.

### **3.6. PRE-PROCESAMIENTO DE DATOS**

#### **3.6.1. Linealización de flujos**

Los datos de flujo obtenidos de los monitores de gasto cardiaco continuo, monitor transesofágico de gasto cardiaco, y de las consolas de los *DAV*, se calibraron con los flujos obtenidos con el flujómetro ultrasónico.

Las mediciones de flujo instantáneo obtenidos con el flujómetro ultrasónico, se multiplicaron por diez, factor de acondicionamiento para obtener el equivalente de 1 *L/min=1 volt*. Con los datos ya en “*L/min*” se seleccionaron las muestras correspondientes al primer minuto de cada adquisición, y se obtuvo el promedio para cada lote de datos. Dichos valores promedio fueron correspondientes a las horas de obtención de los demás flujos de los monitores y las consolas de los *DAV*.

Utilizando el método de mínimos cuadrados, se obtuvieron las ecuaciones de linealización, las cuales relacionaron las mediciones de gasto cardiaco y flujo de los monitores de flujo y las consolas, respectivamente al flujómetro. El siguiente paso fue aplicar las ecuaciones de linealización a los flujos de cada equipo.

#### **3.6.2. Variables calculadas de hemodinamia, perfusión**

Se calcularon para todos los implantes las variables de hemodinamia y perfusión utilizando las fórmulas de la Tabla 3.2. Dichas variables son: presión arterial media (*PAM*), presión en la arteria pulmonar media (*PAPM*), y como variables secundarias para aprovechar la información recopilada se calcularon también: superficie corporal de los animales de experimentación (*SC*), índice cardiaco (*IC*), contenido arterial de oxígeno (*CaO<sub>2</sub>*), contenido de oxígeno de la sangre venosa mezclada (*CvO<sub>2</sub>*), consumo de oxígeno (*VO<sub>2</sub>*), suministro de oxígeno (*DO<sub>2</sub>*) y extracción de oxígeno (*O<sub>2ext</sub>*) superficie corporal (*SC*).

Con los flujos ajustados al *Transonic* y las presiones arteriales medias calculadas, se obtuvieron las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares para cada implante utilizando las fórmulas de la Tabla 3.2.

Posteriormente se calcularon los gradientes de presión proporcionados por los *DAV*, obtenidos a partir de la diferencia de presión entre la entrada y la salida de cada *DAV*. Siendo la diferencia *PAPM-PVC* para el gradiente del *DAV* derecho y *PAM-PCP* para el gradiente del *DAV* izquierdo.

Los datos de hemoglobina libre en plasma, se compensaron según el hematocrito, utilizando un factor de compensación calculado para cada implante y cada muestra, calculado como: (hematocrito basal del implante n/ hematocrito de muestra actual del implante n/)\*Hemoglobina libre en plasma muestra actual.

Todas las variables mencionadas anteriormente, se almacenaron en la hoja de cálculo de su implante respectivo, los mismos en los que se recopilaron las variables adquiridas (Apéndice B).

El pre-procesamiento para los datos de flujo y presiones instantáneas fue el siguiente: los datos de flujo se multiplicaron por 10 tal como lo estipula el flujómetro (paso realizado en el pre-procesamiento para ajustar los flujos de los monitores y las consolas a los datos del flujómetro), los datos de presión instantánea se linealizaron con las ecuaciones correspondientes al transductor de presión utilizado. Cabe mencionar que los transductores de presión utilizados para este fin, eran calibrados estáticamente antes de iniciar cada experimento, utilizando un VeriCal (*Biomerieux*, VeriCal Set, Alemania).

**Tabla 3.2. Variables hemodinámicas y de perfusión: fórmula o modo de obtención. Fórmulas obtenidas de las siguientes Obtenido de (†)<sup>25</sup>, (◆)<sup>82</sup>, (‡).**

VARIABLE	NOMENCLATURA	ADQUIRIDO DE/ FORMULA
Presión arterial sistólica	PAsis (mmHg)	por medición en monitor de signos vitales
Presión arterial diastólica	PAdia (mmHg)	por medición en monitor de signos vitales
Presión de arteria pulmonar sistólica	PAPsis (mmHg)	por medición en monitor de gasto continuo
Presión de arteria pulmonar diastólica	PAPdia (mmHg)	por medición en monitor de gasto continuo
Presión arterial media ‡	PAM (mmHg)	$PAM = [PAsis + 2 * PAdia] / 3$
Presión venosa central	PVC (mmHg)	por medición en monitor de signos vitales
Presión en la arteria pulmonar media ‡	PAPM (mmHg)	$PAPM = [PAPsis + 2 * PAPdia] / 3$
Presión capilar pulmonar	PCP (mmHg)	por medición en monitor de gasto continuo
Superficie corporal (fórmula de <i>Gehan and George</i> ) ◆	SC (m <sup>2</sup> )	$SC = 0.0235 * Longitud (cm)^{0.42246} * Peso (Kg)^{0.51456}$
Índice cardiaco †	IC (L/min m <sup>2</sup> )	$IC = Q / SC$
Gasto cardiaco	Q (L/min)	por medición en monitor de gasto continuo o transesofágico de gasto
Contenido arterial de oxígeno †	Cao <sub>2</sub> (mL/dL)	$Cao_2 = Sao_2 (\%) * 1.36 * Hgb (g/dL) + [0.0031 * Pao_2 (mmHg)]$
Contenido de oxígeno de la sangre venosa mezclada †	Cvo <sub>2</sub> (mL/dL)	$Cvo_2 = Svo_2 (\%) * 1.36 * Hgb (g/dL) + [0.0031 * Pvo_2 (mmHg)]$
Suministro de oxígeno †	Do <sub>2</sub> (mL/min*m <sup>2</sup> )	$Do_2 = IC * Cao_2$
Consumo de oxígeno †	Vo <sub>2</sub> (mL/min*m <sup>2</sup> )	$Vo_2 = IC * [Cao_2 - Cvo_2]$
Extracción de oxígeno †	O <sub>2</sub> ext (%)	$O_2 \text{ ext} = Do_2 / Vo_2$
pH arterial	pH	por gasometría
Resistencia vascular sistémica †	RVS (dinas*s/cm <sup>5</sup> *m <sup>2</sup> )	$RVS = 80 * [PAM - PVC] / Q$
Resistencia vascular pulmonar †	RVP (dinas*s/cm <sup>5</sup> *m <sup>2</sup> )	$RVP = 80 * [PAPM - PC] / Q$
Frecuencia cardiaca	fc (lat/min)	por medición en monitor de signos vitales
Temperatura rectal	T (°C)	por medición en monitor de signos vitales
Hematocrito	Hcto (%)	por gasometría

### 3.7. PROCESAMIENTO DE DATOS

El procesamiento consistió en juntar en una hoja de cálculo las variables hemodinámicas, de perfusión, de gasometrías y de hemoglobina libre en plasma de los implantes aprobados, obtener sus promedios y desviaciones estándar para después graficarlas en función de la fase del experimento, definidas como: basal, soporte univentricular derecho (SD), soporte univentricular izquierdo (SI) y soporte biventricular (SB).

En el caso de las mediciones de lactato, se utilizaron los datos obtenidos de los implantes en los que se obtuvieron mediciones.

Los datos de presiones y flujos instantáneos de los *DAV*, ya linealizados y ordenados se graficaron en función de las fases de experimentación. Este procedimiento se hizo para cada implante.

Todas las mediciones de hemoglobina libre en plasma compensadas se promediaron por fases de experimentación.

Los datos relevantes observados durante el lavado de consumibles, así como los problemas surgidos con las consolas, del *DAV*, se recopilaron y ordenaron para presentarlos en la sección de resultados. Dicha información se obtuvo de las fotografías tomadas al realizar el procedimiento de lavado y de las bitácoras de los experimentos).

### **3.8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS**

Se analizaron las variables de hemodinamia y perfusión, en función de sus promedios y desviaciones estándar basales, comparando entre sí las diferentes fases de experimentación. En caso de existir alguna anomalía en algún dato o implante en particular, se busco una explicación de la misma.

En el caso del indicador de hemólisis, el promedio de los valores compensados de hemoglobina libre en plasma obtenidos durante las fases de soporte ventricular, se comparó contra el valor límite preestablecido y con esto se determinó si existió o no hemólisis.

Para las señales de flujo y presiones instantáneas, se hizo una comparación entre los resultados obtenidos en dos implantes, en los que se usaron diferente tamaño de saco en los consumibles y diferentes parámetros de operación de la consola del *DAV*. Los resultados hemodinámicos de cada uno, se compararon con el fin de verificar si los cambios en los parámetros de operación del *DAV* tuvieron efectos significativos.

Para el análisis de los consumibles, se hizo un análisis visual de los componentes de los mismos con el fin de determinar zonas en las que pudiera existir conflicto por estancamiento de sangre y formación de coágulos. Se buscaron las causas que pudieran provocar las anomalías reportadas y se sugirieron soluciones.

En cuanto al desempeño de las consolas, se reportaron las fallas presentadas y se sugirieron soluciones.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

El formato que se utilizó para reportar la cronología, administración de medicamentos, recursos humanos, hora de eventos relevantes e información extra, de cada cirugía, se encuentra anexo está en el Apéndice A.

La metodología del procedimiento quirúrgico se llevó a cabo sin modificaciones que afectaran los objetivos de los experimentos.

Al finalizar la fase de soporte biventricular, se desfibrilaron los corazones de los animales de experimentación, los cuales volvieron a latir normalmente. Minutos después (5 minutos aproximadamente), se realizó la eutanasia.

### 4.2. DATOS EXPERIMENTALES

Los animales de experimentación fueron 9 cerdos de raza York, con peso promedio de  $69.5 \pm 8.9$  Kg. Los experimentos se realizaron en promedio uno por semana. La duración de toda la serie de implantes fue de 3 meses.

En la Tabla 4.1, se pueden observar las características principales de cada experimento, tales como peso y longitud del sujeto, fases de soporte ventricular realizadas, y si existió o no obtención de: flujo, signos vitales, hemoglobina libre en plasma y gasometrías.

**Tabla 4.1. Datos generales de los implantes en animales de experimentación realizados para probar hemodinamia y hemólisis.**

Implante número	Peso [Kg]	Longitud [cm]	Soporte Univentricular	Soporte Biventricular	Datos de Signos Vitales	Datos de Gasometrías	Datos de Hb libre en suero	Mediciones de Gasto
1	55	100	si	incompleto	si	incompletos	no	si
2	59	109	si	no	si	incompletos	si	si
3	62	130	si	si	incompletos	incompletos	si	no
4	73	-	no	no	no	no	no	no
5	69	115	si	si	si	si	si	si
6	76	149	si	si	si	si	si	si
7	78	150	si	si	si	si	si	si
8	80	-	no	no	no	no	no	no
9	74	140	si	si	si	si	si	si

De los nueve experimentos realizados, se descartaron 5, al cumplir con al menos un criterio de eliminación: dos de ellos, los implantes 4 y 8, murieron antes de iniciar el soporte ventricular, uno más, el implante 3, no tuvo medición basal de gasto cardiaco debido a que el monitor de gasto cardiaco continuo llego retrasado y además no tuvo datos completos de signos vitales y gasometrías, y dos experimentos más, los implantes 1 y 2, cumplieron con al menos las fases de soporte univentricular sin embargo no contaron con mediciones completas de gasometrías y hemoglobina, por lo que también se descartaron.

Los cuatro implantes restantes, los implantes 5, 6, 7 y 9, cumplieron con todas las fases de soporte ventricular, tuvieron mediciones de gasometrías y hemoglobina libre en plasma completas, cumpliendo todos los criterios de inclusión por lo que se aprobaron para continuar con las posteriores fases de procesamiento y análisis. Los animales de los experimentos aprobados tuvieron un peso promedio de  $74.3 \pm 3.9$  Kg, una longitud promedio de  $138.5 \pm 16.3$  cm con una duración promedio de la fase soporte ventricular de  $147 \pm 23$  minutos. En la Tabla 4.2 se observan las principales características de cada implante.

Los tiempos de estabilización (tiempo entre iniciar una fase de soporte ventricular y encontrar el mayor flujo con respecto al valor basal de cada animal) variaron entre una fase y otra, así como entre un animal y otro, ya que esto dependía de encontrar los parámetros de la consola que proporcionaran los mayores flujos. Conforme fueron transcurriendo los experimentos, estos tiempos fueron menores, lo cual se reflejó en la duración total de cada experimento.

**Tabla 4.2. Características de los animales de experimentación incluidos en el análisis: su peso, longitud y duración de la fase de soporte ventricular, esta última incluye tanto soporte univentricular como biventricular. Dichos tiempos cambian porque el tiempo de estabilización (localización del flujo máximo) entre cada fase y cada experimento era diferente.**

<b>Implante número</b>	<b>Peso (Kg)</b>	<b>Longitud (cm)</b>	<b>Duración del experimento (horas: minutos)</b>
5	69	115	02:58
6	76	149	02:29
7	78	150	02:20
9	74	140	02:03

### **4.3. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR**

#### **4.3.1. Consumibles**

El consumible utilizado en los primeros 8 experimentos fue saco grande con válvulas trivalvas, mientras que para la novena cirugía fue saco chico con válvulas trivalvas. Esto último se hizo porque se deseaba ver el comportamiento del saco chico en esta serie de experimentos. En las Figuras 2.10 y 2.11, se muestran de manera comparativa las cápsulas y los sacos de los consumibles chico y grande. De este modo, tres de los implantes incluidos en el análisis tuvieron de saco grande y uno saco chico.

#### **4.3.2. Consola**

La Tabla 4.3. muestra los rangos de operación de los parámetros de los prototipos de las consolas a lo largo de cada fase de soporte ventricular, los cuales proporcionaron flujos máximos. Cabe mencionar que las presiones mostradas en la Tabla 4.3 son las presiones límites del pulso de aire presurizado que envía la consola, no significa la presión a generar directamente en la sangre. Las presiones de las consolas de los *DAV* se mantuvieron limitados como medida de seguridad para no generar hemólisis. En el último experimento, implante 9, se aumentaron los rangos de los mismos, hecho debido a que en los resultados preliminares de hemólisis, los valores hemoglobina libre en plasma resultaron estar por debajo del valor límite pre-establecido.

**Tabla 4.3. Valores utilizados de los parámetros de las consolas de control de los DAV, los cuales proporcionaron los flujos máximos. (SUD) soporte univentricular derecho, (SUDI) soporte univentricular izquierdo, durante soporte univentricular izquierdo, (SUI) soporte univentricular izquierdo, (SB) soporte biventricular para la consola derecha, (SBI) soporte biventricular para la consola izquierda. Donde: Ps: presión sistólica, Pd: presión diastólica, ts/td: proporción tiempo de sístole - tiempo de diástole, FREC: frecuencia de los DAV. Nótese que el DAV derecho late durante soporte univentricular izquierdo, lo cual se debió a que se deseaba mantener la sangre del DAV derecho en movimiento para evitar formación de trombos, tratando de no interferir con el soporte izquierdo.**

Valor inicial		Consola Derecha				Consola Izquierda			
		250	-40	0.2	55	250	-40	0.35	55
Fase	Implante	Ps (mmHg)	Pd (mmHg)	ts/td	frecuencia (Lat(min))	Ps (mmHg)	Pd (mmHg)	ts/td	frecuencia (Lat(min))
SUD	5	250	-40	0.4	70				
SUD	6	260	-40	0.4	70				
SUD	7	260	-40	0.35	70				
SUD	9	280	-50	0.3	80				
SUI	5	250	-50	0.15	5	250	-40	0.3	60
SUI	6	250	-50	0.15	5	280	-45	0.4	70
SUI	7	250	-50	0.15	5	280	-45	0.4	70
SUI	9	280	-50	0.1	5	320	-80	0.35	80
SB	5	250	-40	0.4	60	250	-40	0.3	55
SB	6	260	-40	0.4	70	280	-45	0.4	70
SB	7	260	-40	0.4	80	270	-40	0.4	75
SB	9	300	-60	0.4	90	320	-90	0.4	90

#### 4.4. DATOS ADQUIRIDOS

Las variables adquiridas de los implantes aceptados en el análisis: flujos, signos vitales, gasometrías, hemoglobina libre en plasma, se recopilaron en una hoja de cálculo. Dicha información se encuentra en el Apéndice B. Se obtuvieron pocos datos de tiempo de coagulación por lo que no se incluyeron en el estudio.

#### 4.5. PRE-PROCESAMIENTO DE DATOS

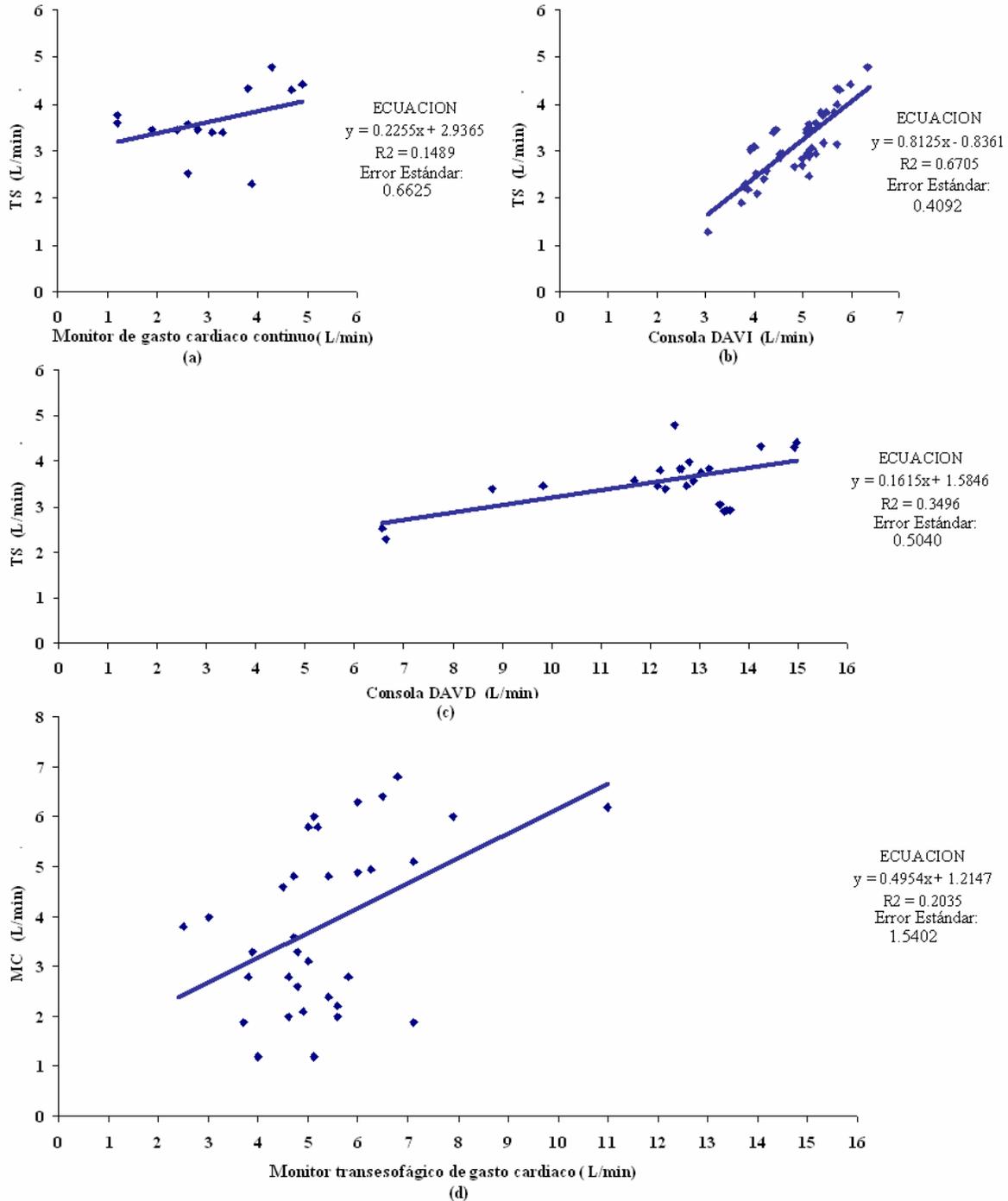
##### 4.5.1. Pre-procesamiento de flujos

Los datos de flujo instantáneo obtenidos en los experimentos con ayuda del flujómetro, siguieron la metodología planteada, se separaron los lotes del primer minuto de cada adquisición y se obtuvo su promedio respectivo. Estos datos se ocuparon para hacer las ecuaciones de ajuste. Dichas ecuaciones para ajustar monitores y consolas al flujómetro, se encuentran en la Figura 4.1. Se puede observar que los factores de correlación son bajos, y existe dispersión.

No hay ecuación que relacione el monitor transesofágico de gasto cardiaco con el flujómetro, debido a la baja cantidad de los datos disponibles para calcular dicha ecuación. Para este monitor transesofágico se decidió primero linealizar sus datos al monitor de gasto cardiaco continuo y posteriormente reajustarlos al flujómetro, utilizando la ecuación del monitor de gasto cardiaco continuo. Al hacer el ajuste de esa manera se cuenta con una mayor cantidad de datos.

Para los experimentos 5,6 y 9 los gastos cardiacos medidos por el monitor de gasto continuo se ajustaron al flujómetro utilizando la ecuación de la Figura 4.1a, mientras que para el experimento 7, a falta de monitor de gasto continuo, se utilizaron los gastos obtenidos del monitor transesofágico de gasto cardiaco ajustándolos primero al monitor de gasto continuo y posteriormente al flujómetro, utilizando las ecuaciones de las Figuras 4.1d y 4.1a respectivamente. Los flujos medidos por las consolas del *DAV* (derecha e izquierda) se ajustaron con las ecuaciones de la Figura 4.1c y 4.1b, respectivamente.

Los flujos ajustados de cada implante se encuentran en el Apéndice B, en la hoja de su implante respectivo.



**Figura 4.1** Ecuaciones de regresión lineal obtenidas por mínimos cuadrados para ajustar flujos de: (a) monitor de gasto cardiaco continuo a flujómetro, (b) consola DAV izquierdo a flujómetro, (c) consola DAV derecha a flujómetro y (d) monitor transesofágico de gasto cardiaco a monitor de gasto cardiaco continuo.

#### 4.5.2. Pre-procesamiento de variables hemodinámicas y de perfusión

Esta parte se llevó a cabo sin inconvenientes. Las variables calculadas se encuentran en el Apéndice B, en la hoja correspondiente a cada experimento. Dichas variables son:

presión arterial media (*PAM*), presión en la arteria pulmonar media (*PAPM*), superficie corporal de los animales de experimentación (*SC*), índice cardiaco (*IC*), contenido arterial de oxígeno ( $Ca_{O_2}$ ), contenido de oxígeno de la sangre venosa mezclada ( $Cv_{O_2}$ ), consumo de oxígeno ( $V_{O_2}$ ), suministro de oxígeno ( $D_{O_2}$ ) y extracción de oxígeno ( $O_{2ext}$ ) superficie corporal (*SC*), resistencias vasculares sistémicas y pulmonares (*RVS*, *RVP*), gradientes de presión ( $\Delta P$ ), datos crudos y compensados de hemoglobina libre en plasma, y ajuste de presiones instantáneos (los flujos instantáneos se compensaron en la etapa de pre-procesamiento de flujo).

Los valores obtenidos se colocaron en la hoja de cálculo donde se tenían las variables adquiridas para cada implante, ver Apéndice B.

#### **4.6. PROCESAMIENTO DE DATOS**

Todas las variables de los implantes aprobados se agruparon para obtener sus promedios y desviaciones estándar.

La información detallada se encuentra anexa en el Apéndice B. A continuación se presentan los resultados más importantes.

#### **4.7. VARIABLES HEMODINÁMICAS**

##### **4.7.1. Flujos**

Los promedios y desviaciones estándar del flujo total, del flujo del *DAV* derecho y del *DAV* izquierdo, se muestran en la Tabla 4.4, todos separados de acuerdo a la fase del experimento. En la misma Tabla entre paréntesis, se expresan los mismos flujos pero en porcentajes del promedio del flujo total basal. Este valor (promedio del flujo total basal) es, el promedio de los flujos proporcionados netamente por los corazones de los animales de experimentación (sin la presencia de los *DAV*) y fueron medidos por monitores de gasto cardiaco y posteriormente ajustados al flujómetro. Dicho valor se consideró el 100% y es  $3.875 \pm 0.334$  L/min.

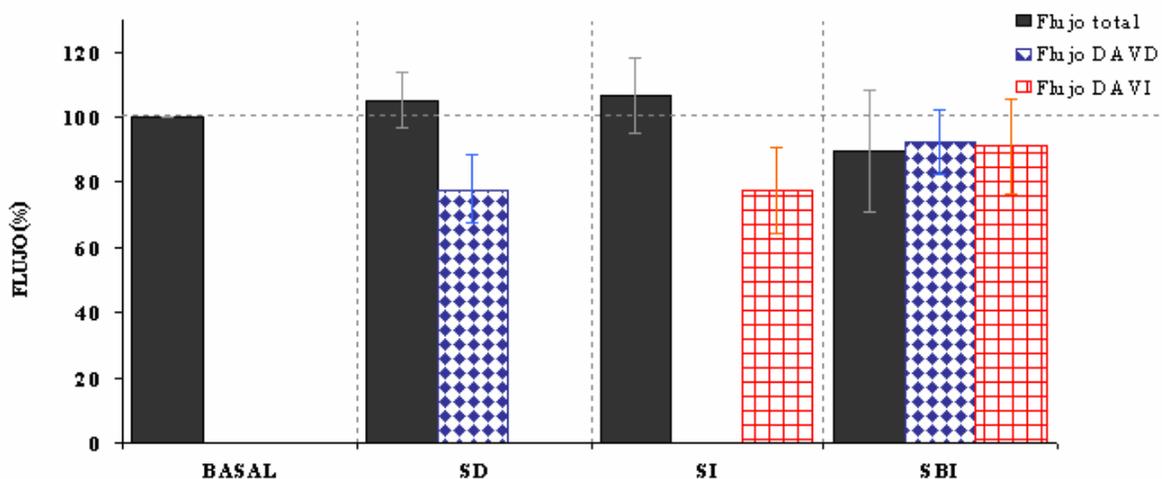
Cabe mencionar que las mediciones de flujo utilizadas para este procesamiento, son las del monitor de gasto cardiaco continuo al flujómetro, para el caso de los implantes 5, 6 y 9; y los ajustados del monitor transesofágico al flujómetro (haciendo una linealización

intermedia al monitor de gasto cardiaco continuo) para el implante 7. Lo anterior se debió a que el implante 7 no tuvo mediciones de gasto cardiaco continuo.

La Figura 4.2., muestra los flujos totales (negro), los flujos proporcionados por el *DAV* derecho (rombos) y por el *DAV* izquierdo (cuadricula), expresados en porcentajes del promedio del flujo total basal, y separados por fases del experimento.

**Tabla 4.4. Mediciones de flujo total, flujo del soporte derecho y flujo del soporte izquierdo. Dichos valores corresponden a los promedios y desviaciones estándar de los implantes incluidos en el análisis. Entre paréntesis se expresan los mismos valores pero como porcentaje del promedio de las mediciones de flujo total basales. (BASAL) basal, (SD) soporte univentricular derecho, (SI) soporte univentricular izquierdo y (SB) soporte biventricular.**

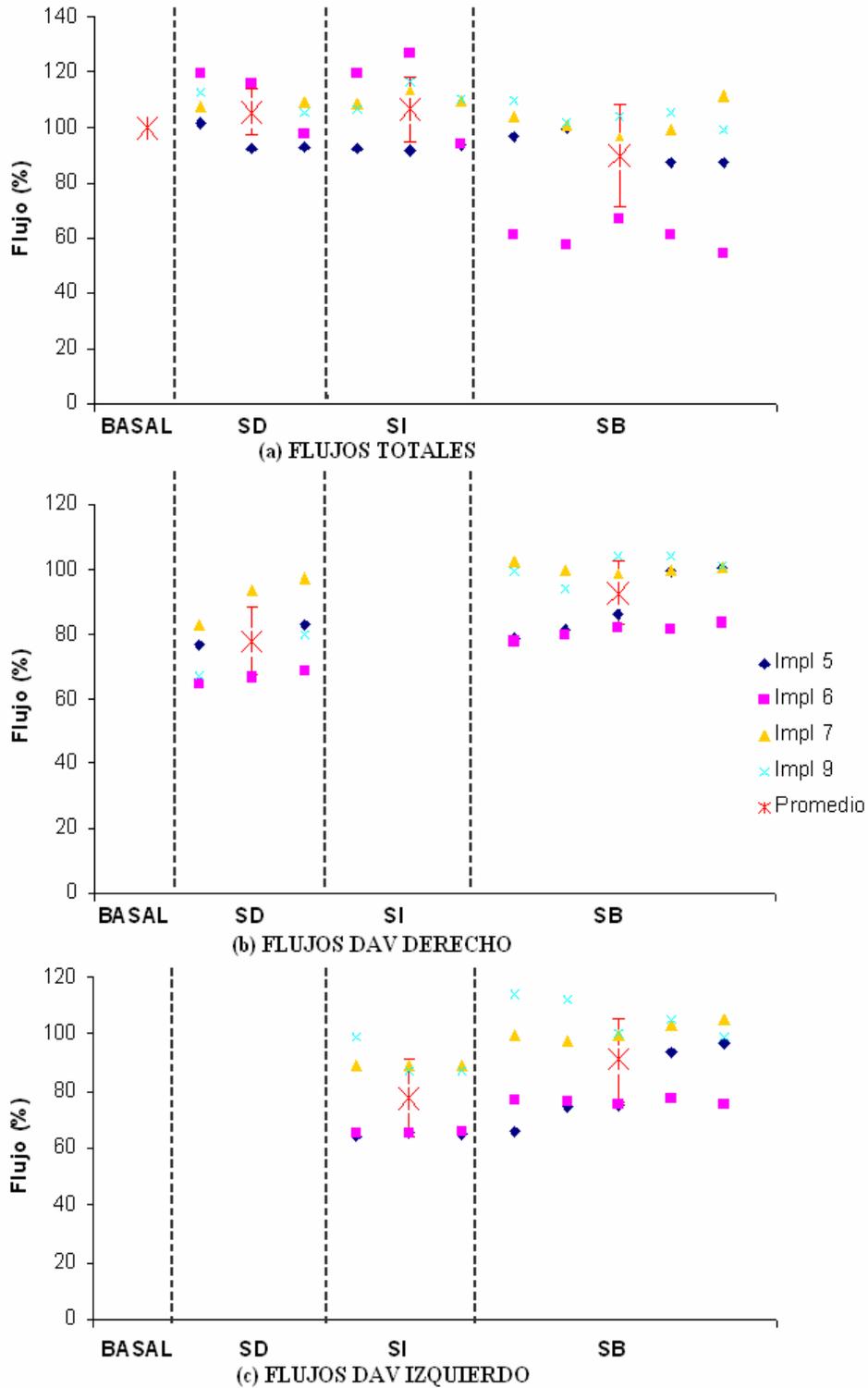
Fase	BASAL	SD	SI	SB
Flujo Total (L/min)	3.875 ± 0.334 (100 ± 0 %)	4.099 ± 0.561 (105.52 ± 8.537 %)	4.151 ± 0.670 (106.81 ± 11.740 %)	3.433 ± 0.551 (89.78 ± 18.589 %)
Flujo SD (L/min)	-	2.998 ± 0.255 (77.94 ± 10.451 %)	-	3.575 ± 0.286 (92.73 ± 9.888 %)
Flujo SI (L/min)	-	-	2.991 ± 0.449 (77.62 ± 13.291 %)	3.511 ± 0.487 (91.15 ± 14.748 %)



**Figura 4.2. Flujos promedios en porcentaje del flujo total basal, separados por fase de experimentación. (Negro) flujo Total, (rombos) flujo de soporte derecho, (cuadricula) flujo de soporte izquierdo. Nótese que durante las fases univentriculares el flujo total es la suma del flujo proporcionado por el corazón de los animales de experimentación más el flujo del *DAV*, mientras que en la fase biventricular el flujo lo proporcionan completamente los *DAV*, ya que el corazón de los animales fibrilaba en esta fase del experimento.**

En la Figura 4.3 se muestran las mediciones de flujo total y de los *DAV* para cada uno de los implantes separados por fase de experimentación, además de sus promedios respectivos para cada fase, los cuales están delimitados con una desviación estándar. Los valores están expresados en porcentajes del promedio del flujo total basal. La Figura 4.3a, presenta los flujos totales para cada implante. La Figura 4.3b muestra los flujos

proporcionados por el *DAV* derecho. Finalmente la Figura 4.3c, expresa las los flujos suministrados por el *DAV* izquierdo en cada implante. En estas Figuras se pueden observar las tendencias de cada implante, cual fue el que tuvo mayores y menores flujos en cada fase de experimentación. Los flujos durante las fases univentriculares son menores a los flujos totales porque en estas etapas, los corazones de los sujetos de experimentación funcionaban normalmente, y los *DAV* solo les quitaban carga. Por otro lado, durante la fase biventricular, se ve que existe un aumento en los flujos proporcionados por los *DAV*, lo cual se debe a que en esta fase del experimento, los corazones de los animales de experimentación fibrilaban por lo que no proporcionaban flujos ni presiones.



**Figura 4.3. Flujos medidos de cada implante y su promedio para cada fase de experimentación (a) flujos totales de cada implante y promedio por fase de experimentación. (b) flujos proporcionados por el DAV derecho en cada implante y promedio separados por fase de experimentación. (c) flujos proporcionados por el DAV izquierdo para cada implante y promedio, separados por fases de experimentación.**

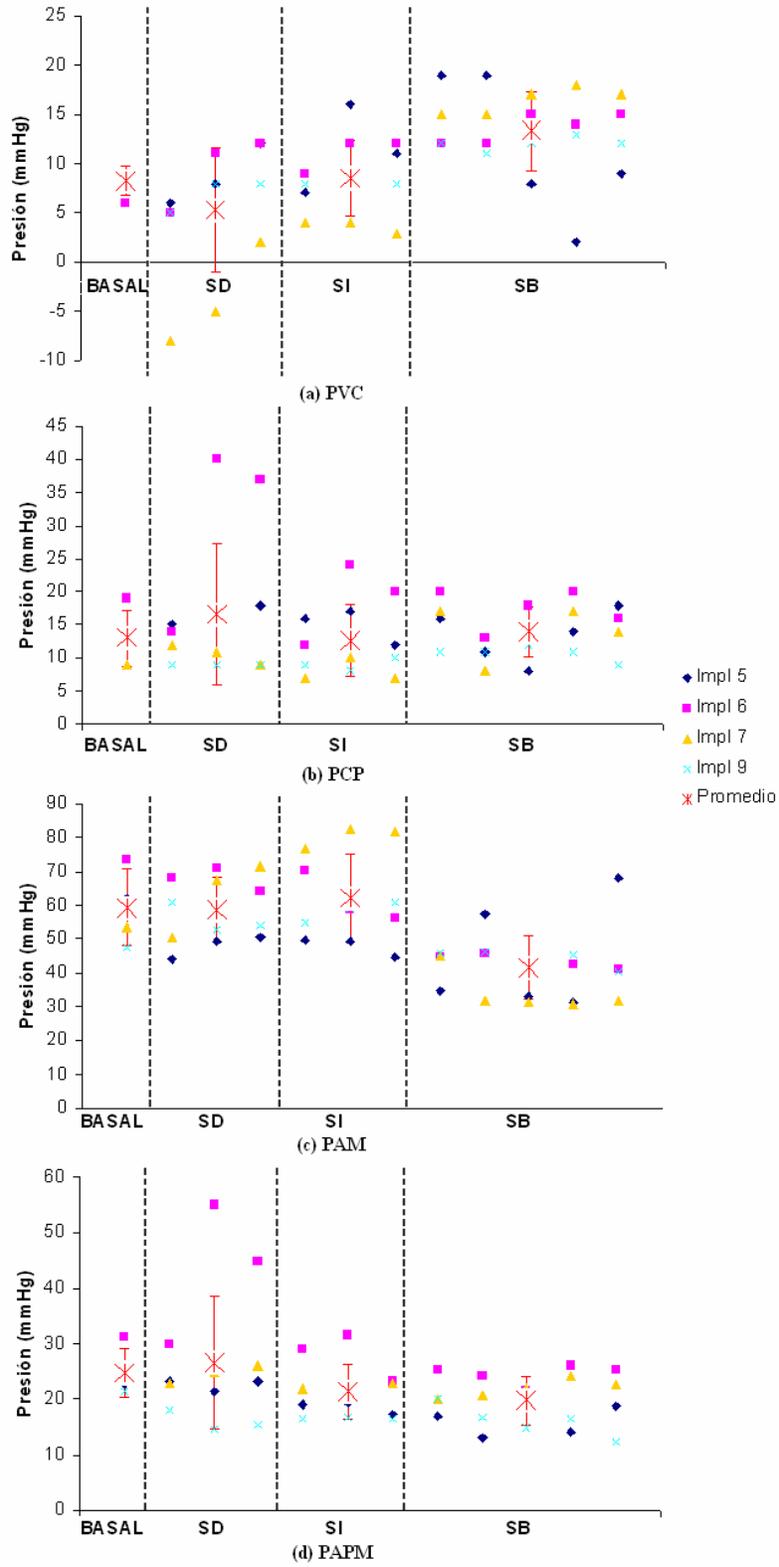
#### 4.7.2. Presiones

Los promedios de las 4 presiones medidas así como sus desviaciones estándar se observan en la Tabla 4.5 y la Figura 4.4, los datos están separados por fase de experimentación.

La Figura 4.4 además de mostrar los promedios, muestra los datos medidos en cada implante, lo cual permite observar el comportamiento de cada sujeto de experimentación.

**Tabla 4.5. Promedios y desviaciones estándar de las presiones medidas. Los datos están separados por fase de experimentación. Las presiones basales son las generadas por los corazones de los animales de experimentación, mientras que durante las fases de soporte univentricular, existe la contribución de los DAV, y finalmente, para la fase biventricular, las presiones son proporcionadas completamente por los DAV, ya que durante esta fase los corazones de los animales fibrilaban.**

<b>Fase</b>	<b>BASAL</b>	<b>SD</b>	<b>SI</b>	<b>SB</b>
<b>PVC (mmHg)</b>	8.25 ± 1.50	5.33 ± 6.32	8.58 ± 3.82	13.35 ± 4.07
<b>PCP (mmHg)</b>	13.00 ± 4.24	16.58 ± 10.70	12.67 ± 5.45	13.95 ± 3.76
<b>PAM (mmHg)</b>	59.33 ± 11.29	58.76 ± 9.57	62.11 ± 12.88	41.55 ± 9.42
<b>PAPM (mmHg)</b>	24.83 ± 4.47	26.65 ± 11.92	21.36 ± 4.96	19.78 ± 4.28



**Figura 4.4.** Gráficas de las diferentes presiones medidas mostrando los valores obtenidos en cada implante con su promedio de fase respectivo. Los datos se separan por fase de experimentación, siendo: (a) PVC, (b) PCP, (c) PAM y (d) PAPM.

### 4.7.3. Gradientes de presión $\Delta P$

En la Tabla 4.6, y la Figura 4.5, se pueden ver los promedios y desviaciones estándar de los gradientes de presión calculados para cada fase de experimentación. Los valores basales corresponden a los gradientes generados por los corazones de los sujetos de experimentación, mientras que para soporte univentricular derecho e izquierdo, además del gradiente de los corazones de los animales de experimentación, se cuenta con la contribución del gradiente proporcionado por los *DAV* los cuales no estaban sincronizados con el *ECG*, razón por la cual tienen una aportación independiente a la del corazón, y por último en soporte biventricular, los gradientes son completamente proporcionados por los dispositivos, ya que los corazones de los animales fibrilaban en esta fase.

En la Figura 4.5 se puede observar que el promedio del gradiente derecho durante soporte univentricular derecho aumenta, y lo mismo sucede con el gradiente del lado izquierdo durante soporte univentricular izquierdo. En la fase biventricular ambos gradientes decrecen.

**Tabla 4.6. Valores promedio y desviaciones estándar de los gradientes de presión para lado derecho e izquierdo del corazón y para cada *DAV*. Los datos se separan por fase del experimento. Los valores basales son suministrados por los corazones de los animales de experimentación, mientras que para las fases de soporte univentricular, el gradiente corresponde a la suma de la presión suministrada por el *DAV* más la presión generada por el corazón. Finalmente, los gradientes durante las fases biventriculares, corresponden a los proporcionados netamente por los *DAV*.**

fase	BASAL	SD	SI	SB
PAM-PCP (mmHg)	46.33 ± 8.21	42.18 ± 11.93	49.44 ± 16.27	27.60 ± 9.52
PAPM-PVC (mmHg)	16.58 ± 5.93	21.32 ± 11.64	12.78 ± 6.10	6.43 ± 5.12

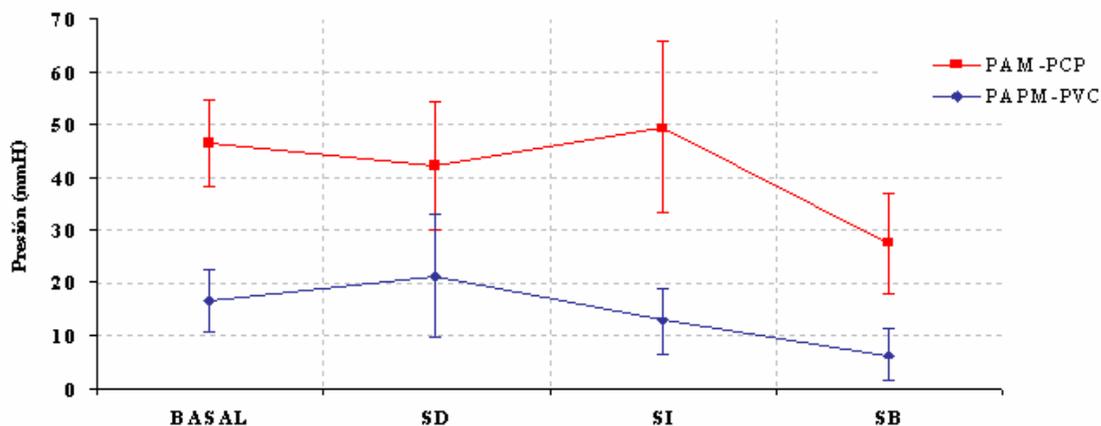


Figura 4.5. Gráficas de gradientes de presión promedio obtenidos durante todas las fases en los experimentos. (Rojo) *PAM-PCP* diferencia entre presión arterial media y presión capilar pulmonar correspondiente a la presión del corazón izquierdo y del *DAV* izquierdo. (Azul) *PAPM-PVC* diferencia entre presión en la arteria pulmonar media y presión venosa central, correspondiente a la presión del corazón derecho y del *DAV* derecho.

#### 4.7.4. Resistencias vasculares

En la Tabla 4.7, se muestran los valores promedio de la resistencia vascular sistémica y la resistencia vascular pulmonar, para cada fase de experimentación.

Tabla 4.7. Promedios y desviaciones estándar de las resistencias vasculares calculadas separadas por fase de experimentación.

Fase	BASAL	SD	SI	SB
<b>RVS (dinas s/cm<sup>5</sup>)</b>	1048.39 ± 193.75	1045.71 ± 214.60	1040.85 ± 313.94	681.40 ± 293.01
<b>RVP 8dinas s/cm<sup>5</sup>)</b>	245.99 ± 59.11	193.58 ± 73.57	164.55 ± 94.15	142.51 ± 103.74

La Figura 4.6., muestra los valores de las resistencias vasculares obtenidas para cada implante, así como su promedio total por fase de experimentación.

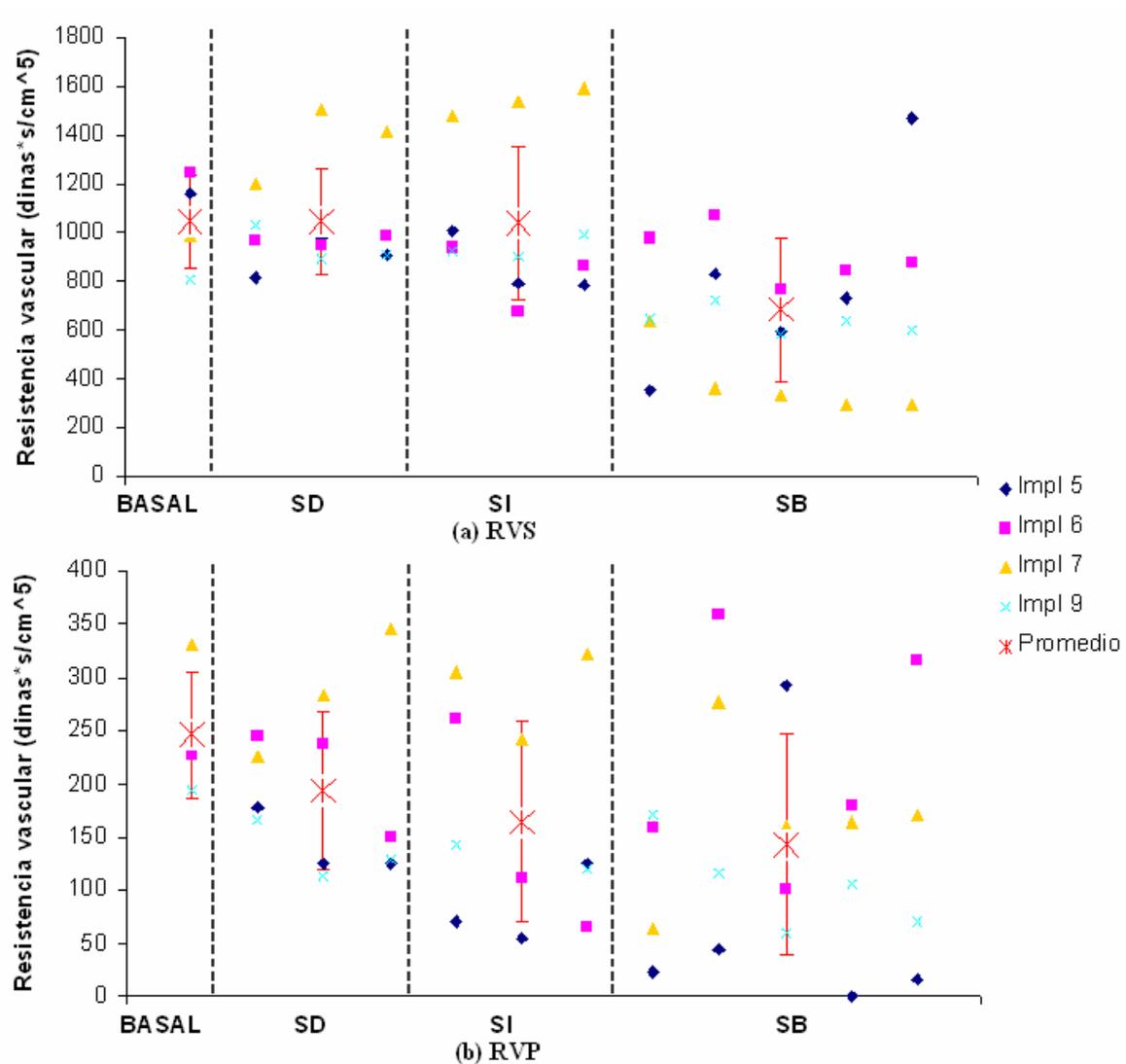


Figura 4.6 Gráficas de resistencias vasculares mostrando los valores obtenidos en cada implante con su promedio total respectivo, separados por fase de experimentación. (a) RVS: resistencia vascular sistémica y (b) RVP: resistencia vascular pulmonar.

#### 4.8. SEÑALES DE PRESIÓN Y FLUJO INSTANTÁNEOS

En todos los experimentos, se adquirieron las presiones de entrada y salida de los *DAV*, así como el flujo proporcionado por los mismos. En esta sección se presentan, a manera de comparación, las presiones y los flujos instantáneos proporcionados por los *DAV* y las presiones arteriales que éstos generaron durante soporte biventricular, tras 30 minutos de soporte para los implantes 7 y 9, ver Tabla 4.8.

La comparación se hace porque el implante 7 utilizó sacos grandes (al igual que los implantes 5 y 6), mientras que el implante 9, utilizó sacos chicos y parámetros de funcionamiento mayores en las consolas.

Las *PSDAVd* y *PSDAVi* son las presiones de salida del *DAV* derecho e izquierdo respectivamente, las cuales se midieron a la salida de los consumibles y que son mayores a las *PAM* y *PAPM* generadas en los animales, debido a caídas de presión por cánulas y resistencias vasculares. Nótese que las presiones de salida de los *DAV* y el flujo generado por el sistema en el implante 9 son mayores que los del implante 7; esto se debe a que los parámetros de operación de las consolas de control son diferentes.

**Tabla 4.8. Parámetros de funcionamiento de las consolas de los *DAV*, presiones y flujo del cerdo (a) del implante 7; (b) del implante 9. Ambos, tras 30 minutos de soporte biventricular. Nótese que los flujos y las presiones en los cerdos son proporcionados por los dispositivos, ya que los corazones de los sujetos fibrilaban. Nótese también, que las presiones y el flujo generados por el sistema en el implante 9 son mayores que los del implante 7, esto se debe a que los parámetros de operación de las consolas de control son diferentes. PSDAVi: presión de salida del *DAV* izquierdo y PSDAVd: presión de salida del *DAV* izquierdo.**

IMPLANTE 7				
CONSOLA			CERDO	
Parámetro	DAVD	DAVI	Parámetro	
Ps(mmHg)	260	270	PAM (mmHg)	31.0
Pd (mmHg)	-40	-40	PAPM (mmHg)	24.3
ts/td	0.4	0.4	Flujo (L/min)	3.87
frecuencia (lat/min)	75	80	<i>corazón fibrilando</i>	
PSDAVi (mmHg)	61.8			
PSDAVd (mmHg)	53.9			
IMPLANTE 9				
CONSOLA			CERDO	
Parámetro	DAVD	DAVI	Parámetro	
Ps(mmHg)	300	320	PAM (mmHg)	45.3
Pd (mmHg)	-60	-90	PAPM (mmHg)	16.3
ts/td	0.4	0.4	Flujo (L/min)	4.41
frecuencia (lat/min)	90	85	<i>corazón fibrilando</i>	
PSDAVi (mmHg)	85.4			
PSDAVd (mmHg)	75.2			

#### 4.9. VARIABLES DE PERFUSIÓN

Los promedios y las desviaciones estándar de las variables calculadas en el apartado 3.6.2. de la metodología se presentan en la Tabla 4.9.

#### 4.9.1. *pHa*, bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) y presión parcial arterial de dióxido de carbono en la sangre arterial ( $PaCO_2$ )

Las variables de perfusión de interés para el análisis de perfusión son: pH arterial (*pHa*), concentración de bicarbonato ( $HCO_3^-$ ), presión parcial arterial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ ), exceso de base (*EB*) y lactato.

En la Tabla 4.9 se presentan los promedios y desviaciones estándar de las variables de perfusión de interés y las calculadas a partir de éstas, las cuales se presentan para interés del lector. Los datos de cada implante se pueden verificar al final del presente trabajo, en el Apéndice B.

**Tabla 4.9. Promedios y desviaciones estándar de las variables de gasometrías y perfusión, adquiridas y calculadas. Las variables con una “a” al final corresponden a sangre arterial, y las que tienen una “v” son de sangre venosa.**

Fase	BASAL	SD	SI	SBI
pHa	7.455 ± 0.058	7.377 ± 0.074	7.371 ± 0.062	7.334 ± 0.059
pHv	7.385 ± 0.063	7.312 ± 0.079	7.305 ± 0.084	7.223 ± 0.100
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	24.63 ± 1.50	22.18 ± 2.85	22.13 ± 2.86	19.01 ± 2.83
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35.5 ± 5.9	38.7 ± 8.1	38.8 ± 7.1	36.3 ± 7.0
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	345.0 ± 52.9	322.9 ± 36.3	280.3 ± 69.6	241.2 ± 117.2
PvCO <sub>2</sub> (mmHg)	45.9 ± 9.6	48.6 ± 11.8	50.4 ± 11.6	56.6 ± 13.8
PvO <sub>2</sub> (mmHg)	49.7 ± 5.7	48.5 ± 9.0	49.9 ± 9.5	35.7 ± 7.1
EB (mmol/L)	0.78 ± 1.20	-2.75 ± 2.64	-2.92 ± 2.62	-6.58 ± 2.59
Hcta (%)	33.0 ± 2.1	30.3 ± 3.5	29.2 ± 3.5	26.8 ± 6.2
Hctv (%)	33.8 ± 2.1	30.5 ± 4.5	29.2 ± 4.0	27.7 ± 6.3
T (°C)	35.28 ± 0.41	35.36 ± 0.65	35.29 ± 0.64	35.33 ± 0.99
SC (m <sup>2</sup> )	1.7301 ± 0.1329	-	-	-
IC (L/min*m <sup>2</sup> )	2.246 ± 0.203	2.367 ± 0.253	2.394 ± 0.300	1.996 ± 0.352
CaO <sub>2</sub> (mL/dL)	15.484 ± 1.220	14.032 ± 1.514	13.644 ± 1.869	12.197 ± 3.345
CvO <sub>2</sub> (mL/dL)	11.722 ± 1.533	9.951 ± 2.157	9.477 ± 1.586	6.257 ± 2.886
Vo <sub>2</sub> (mL/min*m <sup>2</sup> )	81.545 ± 50.279	94.197 ± 34.479	97.338 ± 42.698	116.494 ± 59.772
Do <sub>2</sub> (mL/min*m <sup>2</sup> )	346.694 ± 27.450	332.160 ± 49.650	326.352 ± 56.529	238.062 ± 63.638
O <sub>2</sub> ext (%)	5.557 ± 2.885	3.933 ± 1.468	3.713 ± 1.105	2.341 ± 0.785

#### 4.9.2. Lactato

Por problemas de logística con el gasómetro, los datos de lactato obtenidos no se obtuvieron para los cuatro implantes incluidos en el análisis de hemodinamia y perfusión, sino solamente para dos implantes con todas las fases de soporte (implantes 5 y 9) y para tres implantes con datos univentriculares (considerando la parte univentricular de los dos

implantes con soporte completo, implantes 2, 5 y 9). Dichos datos se presentan a continuación en la Tabla 4.10.

**Tabla 4.10. Promedios y desviaciones estándar de las mediciones de lactato obtenidas en dos implantes completos y en tres implantes durante fases univentriculares. (SD) soporte univentricular derecho y (SI) soporte univentricular izquierdo, (SB) soporte biventricular. Las unidades de lactato son en *mmol/L*.**

<b>Implantes</b>	<b>BASAL</b>	<b>SD</b>	<b>SI</b>	<b>SB</b>
<b>Implantes 5 y 9</b>	3.30 ± 1.84	4.72 ± 0.71	4.75 ± 1.40	4.92 ± 1.26
<b>Implantes 2, 5 y 9</b>	2.80 ± 1.56	3.74 ± 1.57	3.73 ± 1.89	-

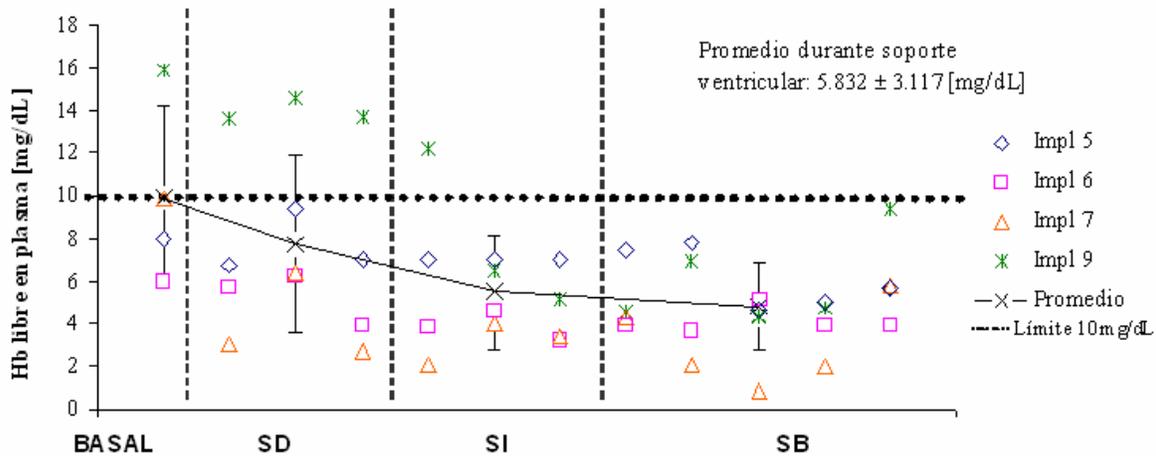
#### **4.10. HEMOGLOBINA LIBRE EN PLASMA**

En la Tabla 4.11, se muestran los promedios de hemoglobina libre en plasma, compensados según el hematocrito y separados por fase de experimentación. Los promedios se obtuvieron de los datos de hemoglobina libre en plasma de los cuatro implantes aceptados. El promedio total de hemoglobina libre en plasma durante todas las fases de soporte ventricular es  $5.83 \pm 3.12$  *mg/dL*, valor que esta por debajo del límite preestablecido de  $10$  *mg/dL*.

La Figura 4.7, muestra los valores de la hemoglobina libre en plasma compensados según el hematocrito obtenidos para cada implante, así como su promedio total en cada fase de experimentación. Dicha gráfica nos permite ver el comportamiento de la hemoglobina en cada implante así como una tendencia general de disminución. Hay un implante, el número 9, que esta por encima del valor limite desde la medición basal.

**Tabla 4.11. Promedios y desviaciones estándar de los valores de hemoglobina libre en plasma compensados con hematocrito. Los valores están separados por fases de experimentación y corresponden al promedio de los 4 implantes aceptados en el análisis de hemodinamia y perfusión.**

<b>Fase</b>	<b>BASAL</b>	<b>SD</b>	<b>SI</b>	<b>SBI</b>
<b>Hgb (mg/dL)</b>	9.95 ± 4.27	7.77 ± 4.18	5.54 ± 2.71	4.84 ± 2.04



**Figura 4.7. Valores de hemoglobina libre en plasma, ajustados según el hematocrito de todos los implantes, así como sus promedios en cada fase de experimentación, (BASAL) mediciones basales, (SD) mediciones durante soporte univentricular derecho, (SI) mediciones durante soporte univentricular izquierdo y (SB) mediciones durante soporte biventricular. Nótese que los promedios durante las fases de soporte ventricular, se mantienen por debajo del valor límite.**

Se tienen un total de 44 datos de hemoglobina libre en plasma compensada obtenidos durante las fases de soporte ventricular. De los 44 datos, 4 se encuentran por arriba del valor límite, esto representa el 9.1 % de los datos.

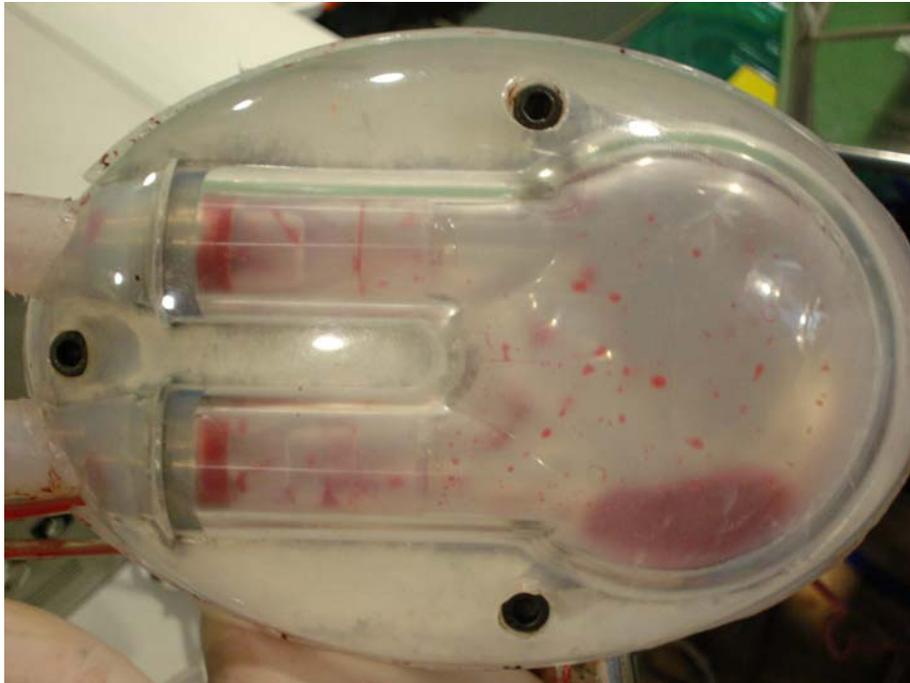
#### 4.11. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS CONSUMIBLES

A continuación se presentan los resultados de las inspecciones visuales postquirúrgicas de los consumibles del *DAV*.

Los consumibles se usaron en 7 experimentos, que fueron todos en los que existió soporte ventricular. Cuatro de ellos utilizaron la combinación saco grande-conectores moleteados, 2 más fueron saco grande- conectores lisos, y el último fue saco chico-conectores moleteados, ver Figuras 2.11 y 2.13 para recordar los 2 tipos de conectores.

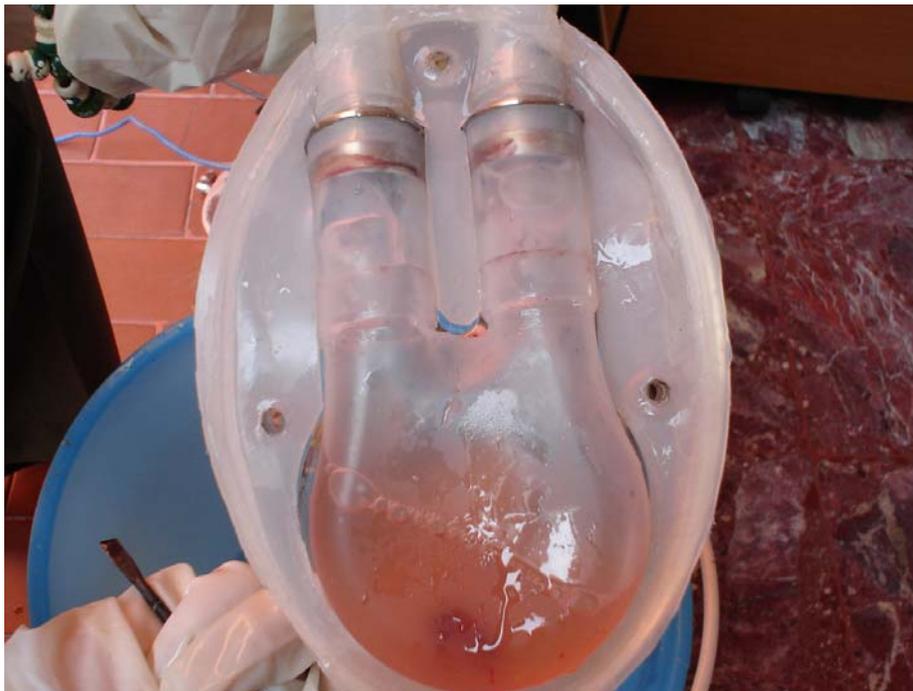
Los resultados del procedimiento de lavado e inspección visual de consumibles, recopilados por Escobedo, se reportan paso a paso a continuación.

La Figura 4.8, muestra el consumible, todavía dentro de la cápsula, después de ser terminado el experimento y ser vaciado de la sangre que contenía.



**Figura 4.8. Consumible de un *DAV* dentro de cápsula inmediatamente después de terminar el experimento y antes de ser lavado. Se observa que el consumible aun contiene residuos de sangre, no se ven coágulos formados.**

Se procedió a enjuagar el consumible con solución salina, ver Figura 4.9.



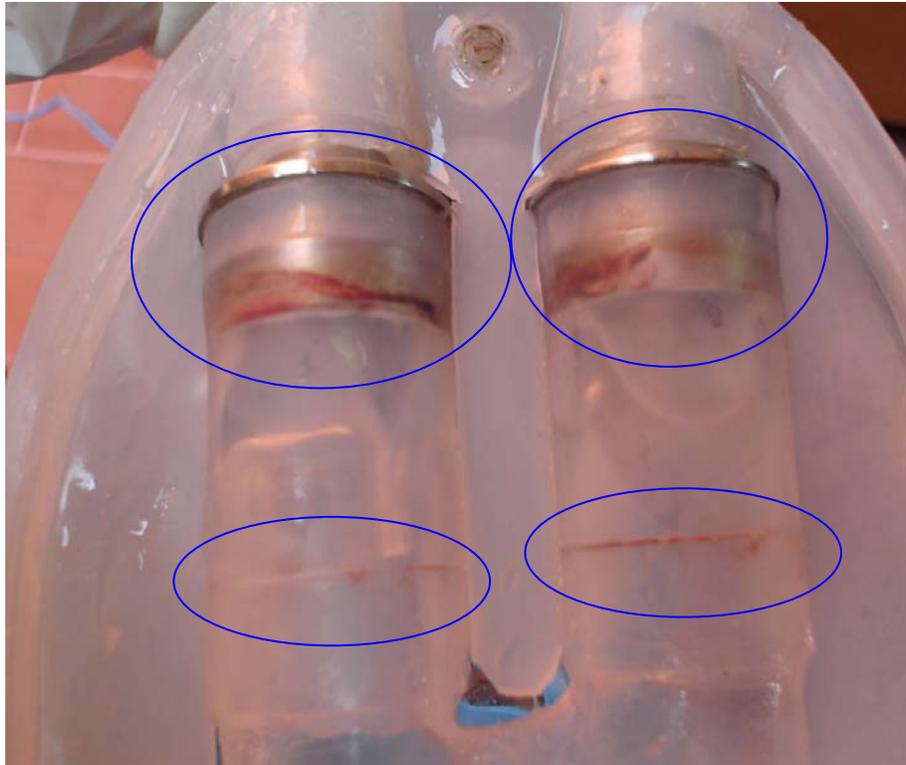
**Figura 4.9. Consumible de un *DAV* durante proceso de enjuagado con solución salina. Se puede ver la solución salina mezclada con sangre dentro del consumible.**

La Figura 4.10 muestra el consumible después de ser lavado con solución salina. Aparentemente en una primera inspección visual no se observa presencia de coágulos adheridos al saco.



**Figura 4.10. Consumible después de terminar proceso de lavado. A simple vista parece limpio. Se observan claramente los componentes del consumible.**

En la Figura 4.11 se ve un acercamiento de las uniones saco-válvulas y válvula-conector, la cuales presentaron adherencias de sangre.



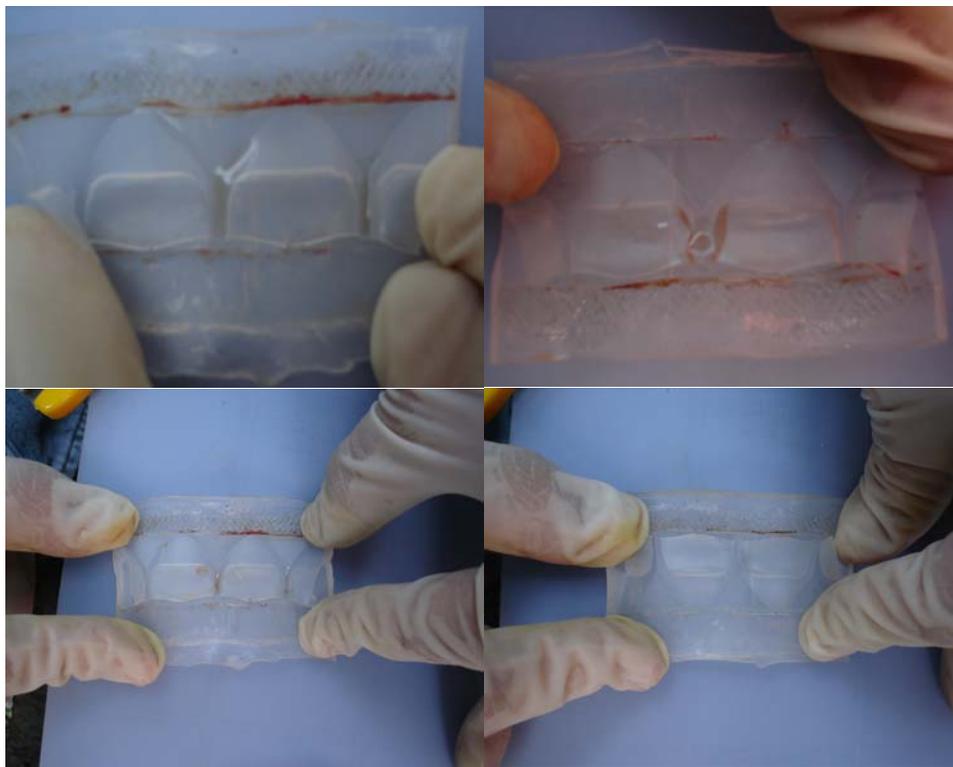
**Figura 4.11.** Imagen durante la inspección a detalle del consumible después de ser lavado y antes de ser cortado. Se resaltan adherencias de sangre entre las uniones de los conectores con las válvulas y las válvulas con el saco. Nótese que los conectores son con acabado liso.

En la Figura 4.12 se pueden apreciar válvulas de los consumibles que utilizaron conectores lisos, al momento de ser cortadas para ser inspeccionadas visualmente y así verificar formación de trombos o depósitos de sangre.



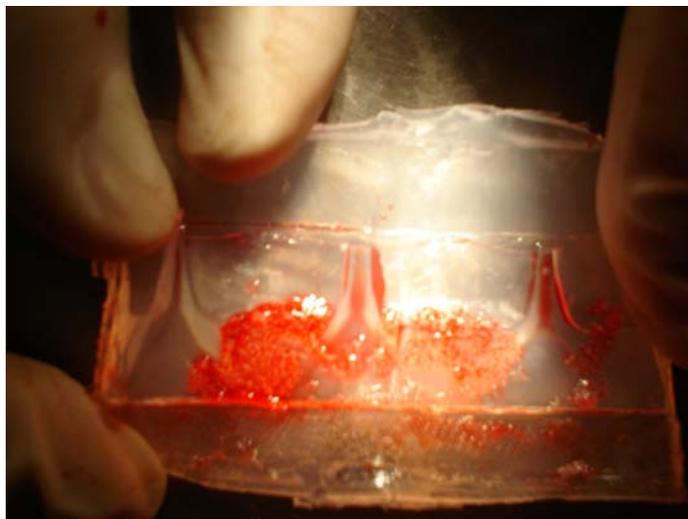
**Figura 4.12.** Inspección de consumibles que fueron unidos con conectores lisos. El consumible se cortó y se examinó internamente. Nótese que hay adherencias de sangre en las uniones saco-válvula y válvula-conector.

La Figura 4.13. muestra las válvulas que utilizaron conectores moleteados al momento de ser cortadas para ser inspeccionadas.



**Figura 4.13. Inspección interna de consumibles que utilizaron conectores moleteados. Nótese las adherencias de sangre en las uniones saco-válvula y válvula-conector.**

En el implante 6, hubo un coágulo en la válvula de entrada y su conector respectivo. La Figura 4.14, muestra el coágulo en la válvula al ser cortada. La Figura 4.15. muestra el coágulo en el conector.



**Figura 4.14. Coágulos en las superficies de la válvula de entrada de uno de los consumibles utilizados en el implante 6.**



**Figura 4.15. Restos de sangre y coágulos el conector de entrada de uno de los consumibles utilizados en el implante 6.**

#### **4.12. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS PROTOTIPOS DE LAS CONSOLAS**

Las consolas utilizadas para los implantes aprobados fueron los prototipos número 4 y 5. La primera se utilizó como consola de soporte derecho y la segunda para soporte izquierdo.

Los problemas presentados con las consolas fueron: necesidad de emplear un factor de corrección para el flujo calculado, que se resolvió ajustando a un flujómetro; y

calentamiento interno que afectaba el funcionamiento de la computadora, la cual se trababa y dejaba de funcionar, esto sucedió en especial con la consola 4, por lo que fue necesario mantenerlas abiertas durante los primeros experimentos. El problema se resolvió colocándoles un ventilador interno.

Cabe mencionar nuevamente que las consolas son prototipos ya probados *in vitro* y que se deseaba ponerlas a prueba en estos experimentos con el fin de identificar posibles fallas y realizar un rediseño.

## 5. DISCUSIÓN

Es importante mencionar que, esta serie de implantes fue la primer experiencia *in vivo* del sistema, y la primera vez en la que participó el equipo técnico y médico, por tanto, existió un proceso de aprendizaje que se reflejó, de manera negativa, en el número de implantes aceptados, y de manera positiva, en una mejora de la logística de la instrumentación, ver Tabla 4.1, en la reducción del tiempo de desarrollo del experimento de cada implante, ver Tabla 4.2, así como en una mejora de la técnica quirúrgica a lo largo del estudio.

El presupuesto planeado para este estudio fue para 9 experimentos, y debido al número de implantes aceptados, la cantidad de datos adquiridos no fue suficiente para realizar un procesamiento estadístico como el que se pensaba obtener. Sin embargo, se puede ver que las variables de hemodinamia tuvieron ciertas tendencias que se mantuvieron en los experimentos aceptados, razón por la cual si fue posible comparar su comportamiento individual y de grupo, además de verificar si sus datos obtenidos estuvieron dentro del rango promedio basal.

### 5.1. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

El procedimiento quirúrgico se realizó conforme a lo planteado en la metodología, requirió de algunas modificaciones que no alteraron el curso y el objetivo del experimento. Por ejemplo, se realizó traqueotomía en algunos animales, en los cuales la intubación endotraqueal no fue posible realizarla durante la primera media hora. Lo anterior no generó trastornos respiratorios, y mantuvo la  $PaCO_2$  dentro de rangos fisiológicos (alrededor de 35 *mmHg*). En el implante 7, se utilizó la dosis más alta de bromuro de pancuronium, utilizado como relajante muscular, debido a que este medicamento no hacía efecto en el animal debido probablemente a estrés prequirúrgico, hecho que fue discutido con los médicos veterinarios del *INCICH*. Lo mismo paso con el metomidato, utilizado como anestesia intravenosa, en el implante número 3 (presentó en éste la dosis más alta). Dichos cambios en la administración de medicamentos no provocaron efectos negativos que afectaran el desarrollo y objetivo de los experimentos.

La obtención de las líneas arteriales y venosas así como la esternectomía, se realizaron sin cambios en lo planeado. La técnica de canulación utilizando jaretas, Figura 3.4, permitió muy buena fijación de las cánulas a los vasos y atrios, funcionando siempre sin necesidad de modificarse. De igual manera, las conexiones de los *DAV*, fue muy sencilla al estar éstos previamente purgados con solución salina, tal como se muestra en la Figura 3.5.

La exclusión de experimentos se debió principalmente a errores humanos y de logística en los equipos, como se comenta en la sección de instrumentación.

Al realizar la desfibrilación de los corazones, estos volvieron a latir sin problema, aspecto que también se discute más adelante.

## **5.2. MODELO ANIMAL**

El modelo animal utilizado fue en cerdos con corazones sanos. En un caso real, el corazón está débil, tiene disfunción en algún ventrículo, o alguna otra patología, y por lo mismo necesita de una bomba extra que disminuya el trabajo al corazón. En este modelo el *DAV* probó durante soporte univentricular, su capacidad de descargar a un corazón sano que no necesitaba asistencia. Por otro lado, durante soporte biventricular, el sistema mantuvo a niveles mínimos necesarios los flujos y presiones lo cuál, como se discute más adelante, se sabe que se puede optimizar. En este tipo de experimentos se pudo haber simulado una patología de ventrículo derecho o ventrículo izquierdo, pinzando la arteria correspondiente, pero se complicaba nuevamente la instrumentación y complicaba el control para simular siempre el mismo daño. Por lo anterior se prefirió dejar al corazón sano y ver en que proporción podía el *DAV* descargar al corazón. En cuanto a la fase de soporte biventricular, al fibrilar el corazón se deseaba que los *DAV* fueran los que mantuvieran los flujos y presiones. Sin embargo, no se contaba con la vasodilatación presentada, la cual pudo deberse a un complejo proceso de reacciones del cuerpo que pudieron presentarse a falta de una presión mayor, aumento de dióxido de carbono, entre muchas otras causas. Dicha vasodilatación no fue monitorizada para ser controlada de manera periódica y así mantener las resistencias vasculares en rangos similares a los basales, hecho que también se discute más adelante.

### **5.3. DATOS EXPERIMENTALES**

Como se menciona en los resultados, se excluyeron cinco experimentos de los nueve realizados, por muerte de los animales antes de la implantación de los *DAV*, por falta de medición basal de flujo, debido a contratiempos con los monitores o porque no contaron con todas las fases de soporte. Se puede ver en la Tabla 4.1, que los experimentos aceptados corresponden a los últimos experimentos, a excepción del implante 8, en los cuales ya se había desarrollado un aprendizaje con base en la experiencia en el procedimiento y con el manejo de los equipos.

Los cuatro experimentos aceptados, ver Tabla 4.2, se llevaron a cabo de forma satisfactoria y cumplieron con todos los criterios de inclusión. Los animales de experimentación tuvieron un peso promedio de  $74.3 \pm 3.9$  Kg, todos estando dentro del rango requerido (entre 60-80 Kg).

### **5.4. DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR**

Para los primeros ocho implantes se utilizó el consumible con saco grande mientras que para el noveno se utilizó el consumible con saco chico, ver Figuras 2.10 y 2.11. Esto se debió a que a finales del estudio ya se contaba con el nuevo saco y su evaluación *in vitro* correspondiente, el cual demostró un buen desempeño, por lo que se decidió probarlo *in vivo* en esta serie de experimentos y así, hacer una comparación entre los dos prototipos de consumibles. El hecho de hacer un experimento con diferente tamaño de consumible y diferentes parámetros de operación en las consolas, permite comparar el desempeño de diferentes versiones del *DAV*, sin embargo, cabe mencionar que este último implante cuenta con la “ventaja” de haber utilizado presiones mayores en las consolas.

Los parámetros de los prototipos de las consolas iniciaron en valores pre-definidos, obtenidos de la evaluación *in vitro* de la consola, y se fueron ajustando, aumentándolos poco a poco, sin rebasar los límites pre-establecidos, con el fin de encontrar el flujo máximo (con respecto a su flujo basal) para cada animal de experimentación. Dicha búsqueda del flujo máximo fue mejorando con el paso de los experimentos, y se puede confirmar viendo en la Tabla 4.2 como fue disminuyendo el tiempo de experimentación.

En el implante 9, los parámetros de operación fueron diferentes a todos los experimentos anteriores. Esto último se debe al tamaño del saco (chico), el cual funcionaba

óptimamente a diferentes frecuencias y ts/td; por otro lado los valores de presiones sistólica y diastólica utilizadas en las consolas fueron mayores, decisión que se debió a que en los experimentos previos se verificó que no existía hemólisis excesiva (los valores de hemoglobina libre en plasma fueron inferiores al límite establecido), ver Figura 4.7.

Se pueden observar en la Tabla 4.3, los valores de los parámetros de los prototipos de las consolas que dieron flujos máximos, los cuales dependieron de las condiciones hemodinámicas de los animales al iniciar las fases de soporte, tales como resistencias vasculares, post carga y precarga, así como del corazón que estaba funcionando durante ciertas fases de los experimentos.

## 5.5. INSTRUMENTACIÓN

La obtención de datos fue un punto crítico por el cual se tuvieron que excluir algunas variables y hasta experimentos completos. La falta de datos en los experimentos excluidos se debió principalmente a problemas de disponibilidad con los equipos de medición.

El monitor de flujo continuo, el cual se rentaba, no funcionó correctamente en varias cirugías aún comunicando este hecho con el proveedor, quien siempre llevaba el mismo equipo sin haber reparado la falla, por lo que se tenía que conseguir un monitor adicional, lo que provocaba retrasos en las tomas de muestras. Dichos retrasos se pueden ver por ejemplo en el implante 4, en donde no se pudo conseguir un monitor alternativo a tiempo para obtener la medición de flujo basal, por lo que se tuvo que continuar con el experimento y finalmente se reflejó en la exclusión del mismo. Los equipos se revisaban un día antes de cada experimento, pero en algunos casos, como fue con el monitor de gasto cardiaco continuo, el equipo se entregaba por el proveedor el día del experimento. Viendo estos problemas se consiguió un monitor transesofágico de gasto cardiaco, el cual se comenzó a utilizar en paralelo con el monitor de flujo continuo a partir del implante 5 hasta el 9 (a excepción del implante 7), razón por la cual los experimentos previos no cuentan con mediciones de flujo con monitor transesofágico de gasto cardiaco.

La obtención de gasometrías arteriales y venosas representó otro problema de logística, ya que en un principio se utilizaba un gasómetro que no funcionaba correctamente, por lo que se tuvo que recurrir a usar un gasómetro del *INCICH*. Dicho

problema provocó que en las primeras cirugías no se tuvieran mediciones completas. Fue a partir del implante 5 que se comenzó a utilizar el gasómetro del Instituto, el cual fue manejado por el personal del mismo, quienes no en todas las muestras programaron la medición de niveles de lactato. Por lo anterior sólo se tuvieron mediciones (de lactato) en 2 implantes completos y en uno más únicamente en las fases de soporte univentricular.

El monitor de tiempo de coagulación, *Hemochron*, se rentó y nunca funcionó correctamente; aun habiendo comunicación con el proveedor acerca del inconveniente, el problema continuó a lo largo del estudio, por lo que no se cuentan con mediciones completas de tiempos de coagulación activada. Sin embargo las dosis de anticoagulación aplicada a los cerdos fue la normal (400 UI/Kg) que se utiliza en cirugías de corazón, por lo que se considero que el proceso de coagulación no representaría un problema que pudiera afectar el desempeño del experimento, es decir no existiría formación de coágulos en el animal, más que únicamente en donde la sangre se mantuviera estática como por ejemplo los puntos críticos del consumible del *DAV*, lo cual era uno de los objetivos del experimento.

## **5.6. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS PROTOTIPOS DE LAS CONSOLAS**

Los problemas registrados en los prototipos de las consolas fueron mediciones de flujo con necesidad de un factor de corrección y sobrecalentamiento que derivó en problemas con las computadoras de las mismas.

El elemento que generó las mediciones de flujo descompensadas fue el sensor óptico. El sensor óptico emite y capta intensidad de luz. La luz es emitida desde una base del cilindro-pistón hacia el émbolo, y éste último refleja una cantidad de luz dependiendo de su posición; esto permite estimar mediante una serie de ecuaciones el volumen de sangre en el saco ventricular en todo momento. En la neumática de las consolas utilizadas había lubricante, lo que generó cambios en la reflexión de luz, que se tradujeron en un error en el flujo calculado. Dicho flujo se corrigió utilizando las mediciones del flujómetro. En rediseños futuros debe considerarse el efecto de lubricante en el sensor óptico. Se puede pensar en un empaque que permita un mejor deslizamiento del émbolo en la camisa del cilindro, tal como un empaque auto lubricado o un lubricante de uso rudo que no requiera cantidades grandes y no afecte el desempeño del sensor óptico. De este modo las consolas

sólo van a necesitar una calibración al momento de fabricarlas y posteriormente en sus mantenimientos respectivos, sin necesidad de calibraciones intermedias al momento de utilizarlas en cirugías.

El segundo problema fue el calentamiento de las consolas, lo que provocó que las computadoras de las mismas detuvieran su funcionamiento. La solución consistió en instalar un ventilador interno. Al implementar lo anterior, los prototipos de las consolas ya no presentaron problemas. Para los siguientes rediseños de las consolas se debe considerar un ventilador potente que intercambie la totalidad del aire interno de la consola varias veces por hora, para mantener una temperatura que permita el funcionamiento óptimo del equipo.

## **5.7. PRE-PROCESAMIENTO**

### **5.7.1. Pre-procesamiento de flujo**

Uno de los puntos más críticos de los experimentos fue el ajuste de los flujos de los diferentes monitores y consolas. Se escogió el flujómetro como instrumento de referencia para ajustar las mediciones de los demás equipos, debido a que es considerado un estándar confiable en el área de asistencia circulatoria.

Los principios de funcionamiento de los monitores son diferentes, y cada uno tiene su propio error asociado al principio de medición, uno de ellos mide a través de termodilución y el otro a través de ultrasonido. Se puede notar en el Apéndice B, que las mediciones de ambos monitores difieren hasta por más de dos litros, mediciones que se adquirieron en iguales instantes de tiempo. Esta fue la razón por la cual se decidió ajustar las mediciones de los monitores al flujómetro, las cuales siempre fueron la medición de referencia.

Por otro lado, los problemas presentados en las consolas a causa del lubricante utilizado en la neumática de las mismas, generó problemas en las mediciones adquiridas, y es la causa de tener una correlación baja en las ecuaciones de linealización, ya que las calibraciones hechas previamente a los sensores ópticos ya no fueron tan certeras. Sin embargo, al haber controlado los flujos con el flujómetro y luego ajustado las mediciones de las consolas contra las mediciones del flujómetro se pudo ver, en el Apéndice B, que los flujos compensados son congruentes con las mediciones del flujómetro, es decir no se alejan de las mediciones hechas con el flujómetro. Las linealizaciones al flujómetro

disminuyeron el efecto del lubricante, sin embargo es muy importante resolver el efecto de lubricación en la neumática de las consolas.

Un caso deseable hubiera sido obtener todos los datos de flujo a partir de un mismo instrumento, pero la complejidad resultante hubiera sido demasiada, y hubiera requerido utilizar muchos equipos iguales, lo que implicaba un alto costo; o un solo equipo para medir en todos los sitios de interés, lo que requería de mucho tiempo y posibilidad de error humano asociado a la manipulación del equipo.

Los datos de flujo utilizados para el procesamiento y el análisis, fueron los datos del monitor de gasto cardiaco continuo ajustados al flujómetro en el caso de los implantes 5, 6, y 9; y del monitor transesofágico de gasto cardiaco al flujómetro para el implante 7, ya que este último no contó con mediciones del monitor de gasto cardiaco continuo debido a problemas de logística (no fue proporcionado oportunamente por el proveedor). Los datos del monitor transesofágico de gasto cardiaco no se utilizaron para obtener una ecuación que los relacionara directamente con el flujómetro debido a que eran muy pocos datos. El procedimiento para ajustar las mediciones del implante 7 al flujómetro fue, primero ajustar el flujo del monitor continuo y luego, reajustar los datos obtenidos al flujómetro. Esto último generó una acumulación de errores de ambos monitores.

Las ecuaciones de ajuste presentaron una constante de correlación pequeña.

## **5.8. VARIABLES HEMODINÁMICAS**

Como se menciona en los antecedentes, las variables hemodinámicas de interés en este diseño estadístico son: presiones, gastos cardíacos y resistencias de los animales de experimentación, así como los flujos y presiones proporcionados por los *DAV*. La analogía eléctrica del sistema cardiovascular permitió relacionar las presiones, las resistencias y los flujos utilizando la ley de Ohm, ver Figura 2.3 y Tabla 2.2. Esta analogía simplificó mucho los cálculos, sin embargo, el diseño sólo consideró la parte resistiva y no capacitiva de los vasos sanguíneos, debido a que eso hubiera complicado la instrumentación ya que esta última es una variable difícil de estimar y de medir. Sería útil analizar en trabajos futuros el efecto de omitir las capacitancias en los cálculos de esta analogía.

Las presiones y los gastos cardíacos son las variables que los *DAV* modifican directamente. Las resistencias vasculares nos indican el estado de los animales de

experimentación, y dependen de una serie de factores tales como estado de perfusión, capacidad de distensión, entre muchas otras y se pueden controlar utilizando medicamentos vasoconstrictores o vasodilatadores. Durante los experimentos otro de los puntos críticos fue la falta de monitorización y reajuste periódico de las resistencias vasculares para mantenerlas dentro de rangos basales, lo cual es más notorio durante la fase de soporte biventricular, véase Figura 4.6.

En la sección de resultados se presentaron gráficas de: flujo total, flujo proporcionado por cada *DAV*, presiones, resistencias vasculares y gradientes de presión, todo lo anterior para poder analizar desde diferentes puntos de vista las consecuencias de la interacción del *DAV* con los organismos de los animales de experimentación en las diferentes fases de soporte ventricular realizados.

Las mediciones basales se efectuaron en cerdos bajo anestesia, con dieta líquida de 12 horas previa a los experimentos, posterior a cirugía cardíaca y previa a iniciar fases de soporte. Estas variables pueden diferir sobre los valores que se podrían tener en cerdos sin intervenciones de ningún tipo, ya que al tomar las muestras existía un procedimiento invasivo y un cambio de alimentación. En el diseño experimental se pudo haber considerado obtener mediciones antes de la cirugía cardíaca pero no antes de la anestesia debido a que se necesitaban hacer incisiones e insertar catéteres para obtener las variables de flujo y presión. Sin embargo, los valores adquiridos nos permitieron estimar valores de referencia de las variables de hemodinamia y perfusión que debíamos mantener al proporcionar soporte ventricular estando los animales bajo condiciones de cirugía de corazón.

Los promedios basales de las variables hemodinámicas, bajo las condiciones arriba mencionadas son: *PVC* de  $8.25 \pm 1.50 \text{ mmHg}$ , *PAPM* de  $24.83 \pm 4.47 \text{ mmHg}$ , *PCP* de  $13.00 \pm 4.24 \text{ mmHg}$  y *PAM* de  $59.33 \pm 11.29 \text{ mmHg}$ , véase Tabla 4.5; estas presiones generaron un gasto cardíaco total promedio basal de  $3.875 \pm 0.334 \text{ L/min}$ , ver Tabla 4.4, estando los animales de experimentación con una *RVS* promedio de  $1048.39 \pm 193.75 \text{ dinas*s/cm}^5$ , y una *RVP* promedio de  $245.99 \pm 59.11 \text{ dinas*s/cm}$ , véase Tabla 4.7; los gradientes de presión generados por los corazones fueron  $16.58 \pm 5.93 \text{ mmHg}$  para el corazón derecho y  $46.33 \pm 8.21 \text{ mmHg}$  para el corazón izquierdo, véase Tabla 4.6.

### 5.8.1. Soporte univentricular derecho

Durante soporte univentricular derecho el flujo total promedio fue el 105.52%, y el flujo proporcionado por el *DAV* derecho fue el 77.94%, ambos con respecto al gasto cardiaco total promedio basal. Lo anterior nos indica que el flujo total aumentó en esta fase y el *DAV* derecho soportó una gran parte de ese gasto cardiaco, dejando un 27.58% de sangre para que lo bombeara el corazón derecho. Esto indica que el *DAV* descargó en gran medida los corazones sanos que no necesitaban asistencia. Si el corazón estuviera enfermo, como sería en la aplicación real, éste estaría débil de manera que el *DAV* podría bombear más sangre incluso con los mismos parámetros de operación. En la Figura 4.3b se puede ver que los flujos proporcionados por el *DAV* derecho tuvieron una tendencia de ir en aumento, mientras que el flujo total, Figura 4.4a, fue disminuyendo pero se mantuvo por arriba del promedio basal. Este efecto en el flujo total se debe al gasto excedente que proporcionaron los corazones de los animales, los cuales respondieron de forma diferente en cada experimento. Por ejemplo el implante 7 presentó los flujos mayores en el *DAV* y valores intermedios en el flujo total, del mismo modo, el implante 6 presentó los flujos más bajos generados por el *DAV* pero los flujos totales fueron de los mayores, esto puede ser un factor de compensaciones de los corazones dependiendo de las necesidades del cuerpo.

Las presiones que el *DAV* derecho modifica en mayor proporción y directamente al estar en funcionamiento son la *PVC* y la *PAPM*, las cuales fueron  $5.33 \pm 6.32 \text{ mmHg}$  y  $26.65 \pm 11.92 \text{ mmHg}$ , respectivamente. De la Tabla 4.5, se puede ver que el promedio de la *PVC* disminuyó y el de la *PAPM* aumentó ligeramente en función de sus valores basales, al tiempo que existió un aumento en la desviación estándar de ambas. Por otro lado, la *PCP* promedio en esta fase fue de  $16.58 \pm 10.70 \text{ mmHg}$ , presentando un ligero aumento en su promedio y un aumento considerable en su desviación estándar, ambos cambios debidos al implante 6, ver Figura 4.4b (hecho que se discute en los siguientes párrafos). La *PAM* promedio fue  $58.76 \pm 9.57 \text{ mmHg}$ , la cual se mantuvo parecida a su promedio basal, manteniendo su tendencia entre los implantes, pero aumentando también su desviación.

El aumento en la desviación estándar de la *PVC* se debe en especial al implante 7, ver Figura 4.4a, el cual presentó un valor basal normal y posteriormente valores negativos en soporte univentricular derecho, pero que fueron aumentando con las posteriores fases de soporte. Este hecho sucedió sólo en este implante el cual también presentó las resistencias

vasculares más altas, esto último debido a la administración de fármacos vasoconstrictores. De los reportes de cirugía se sabe que el consumible utilizado en este experimento presentó fuga justo al inicio de esta fase de soporte, hecho que se solucionó sellando la fuga, la cual se sugiere que pudo transmitir las presiones de llenado del *DAV*. Lo anterior explicaría porque se tienen valores tan bajos de *PVC*, no obstante, esta variable fue aumentando con el transcurso del experimento.

El aumento en la desviación estándar de la *PAPM* se debió al implante 6, el cual presentó dos mediciones muy altas durante este periodo, mismas mediciones que estuvieron altas en la *PCP*. En general, este implante 6 tuvo ambas presiones a niveles altos desde las mediciones basales y durante todo el experimento. La causa no fue determinada pero se puede ver que existió un evento iniciado el soporte univentricular derecho que disparó considerablemente, estas variables al menos en esta fase. La hipertensión desde la medición basal de ambas presiones promedio, puede sugerir la existencia de una anomalía en los pulmones o en los vasos pulmonares de éste animal sumado a un evento no registrado durante la fase de soporte univentricular derecho.

La desviación en la *PAM* aumentó debido a que el implante 5 tuvo presiones por debajo de la desviación estándar, ver Figura 4.4c. Esta hipotensión se puede deducir que se debió a la vasodilatación presentada en el mismo implante, el cual fue de los implantes que tuvo los valores más bajos de *RVS* y *RVP*, véase Figura 4.6, tendencia que repite también el implante 9 durante esta fase y que provoca igualmente valores bajos en la *PAM*.

El gradiente *PAPM-PVC* (correspondiente al corazón derecho), tuvo un incremento con respecto a su valor basal, llegando a  $21.32 \pm 11.64$  mmHg, esto fue consecuencia del funcionamiento *DAV* derecho, que contribuyó a la presión que generaron en ese momento los corazones de los animales y que al bombear más sangre de la que bombeó sólo el corazón, disminuyó la *PVC* y en consecuencia aumentó la *PAPM*.

El gradiente *PAM-PCP* (correspondiente al corazón izquierdo) fue de  $42.18 \pm 11.93$  mmHg, ligeramente menor comparado contra su valor basal. Durante esta fase de soporte derecho, el corazón izquierdo continuó bombeando normalmente la misma cantidad de sangre a la aorta, manteniendo la *PAM* como en la fase basal, a la misma presión y sin ayuda de un *DAV*. Por otro lado, el *DAV* derecho al estar bombeando aumentó la *PAPM* y

esa sangre extra aumentó, en consecuencia, la *PCP*, lo cual explica la disminución del gradiente izquierdo.

La *RVS* promedio se mantuvo en rangos basales  $1045.71 \pm 214.60 \text{ dinas*s/cm}^5$ , mientras que la *RVP*  $193.58 \pm 73.57 \text{ dinas*s/cm}^5$  promedio disminuyó. Las desviaciones estándar respectivas aumentaron en esta fase y aún más en la fase de soporte izquierdo, hecho debido al implante 7, el cual presentó los valores de resistencia más altos durante las fases de soporte univentricular, incluso desde la medición basal, en el caso de la *RVP*.

### **5.8.2. Soporte univentricular izquierdo**

El flujo total promedio en la fase de soporte univentricular izquierdo fue 106.81% y el del *DAV* izquierdo fue de 77.62%, ambos con respecto al flujo total basal, véase Tabla 4.4. El corazón izquierdo bombeó un 29.19% del gasto cardiaco total promedio generado en esta fase, lo cual muestra que el *DAV* izquierdo pudo descargar el corazón sano de cada animal. Los flujos del *DAV* izquierdo, véase Figura 4.3c, se mantuvieron estables presentando una tendencia constante que no aumentó ni disminuyó, sin embargo se pudo ver que los experimentos 5 y 6 se mantuvieron por debajo del promedio y los implantes 7 y 9 se mantuvieron por arriba del mismo. Lo anterior pudo dar una idea de la experiencia adquirida con el *DAV* a lo largo de los experimentos. Se pudo notar, en la Figura 4.3, que el implante 5 tuvo los gastos totales más bajos en comparación con los demás implantes, hecho debido los bajos flujos proporcionados tanto por el *DAV* como por el corazón.

El *DAV* izquierdo modificó la *PAM* y la *PCP* de manera directa al estar en funcionamiento, y en esta fase la *PAM* aumentó a  $62.11 \pm 12.88 \text{ mmHg}$ , mientras que la *PCP* disminuyó levemente a  $12.67 \pm 5.45 \text{ mmHg}$ . Este fenómeno fue en todo similar al observado con el *DAV* derecho en la fase de soporte univentricular derecho: La presión de entrada del *DAV* disminuyó porque tanto el corazón, como el *DAV* tomaron más sangre de las mismas venas, y al haber un menor volumen de sangre en las mismas, la presión disminuyó, la sangre fue bombeada a la arteria a la presión sistólica del *DAV* y del corazón, aumentando así la presión arterial.

Por otro lado, el promedio de la *PVC* en esta fase del experimento aumentó en comparación a la fase de soporte univentricular derecho volviendo a valores basales aunque con una desviación estándar mayor,  $8.58 \pm 3.82 \text{ mmHg}$ ; la *PAPM* promedio, disminuyó en

comparación con su valor durante la fase univentricular derecha y también con respecto a su promedio basal, quedando en  $21.36 \pm 4.96 \text{ mmHg}$ , véase Tabla 4.5. Estos cambios en las presiones mencionadas fueron consecuencia de que ya no hubo *DAV* derecho funcionando y las presiones se mantuvieron a las condiciones que el corazón pudo sostener (es decir, en rangos similares a los basales).

El gradiente del *DAV* izquierdo y del corazón izquierdo fue  $49.44 \pm 16.27 \text{ mmHg}$ , valor que aumentó en comparación con su valor basal y al valor obtenido durante soporte univentricular derecho. Lo anterior se explica por la contribución del *DAV* izquierdo en conjunto con la presión generada por el corazón, y en menor medida también, a que ya no hubo contribución del *DAV* derecho (el cual latía a una frecuencia muy baja en esta fase). El gradiente del corazón derecho disminuyó a  $12.78 \pm 6.10 \text{ mmHg}$ , por un lado ya no hubo un *DAV* derecho funcionando y por otro lado, la *PVC* aumentó y la *PAPM* disminuyó.

La *RVS* promedio se mantuvo muy similar a los valores presentados en las fases anteriores,  $1040.854 \pm 313.94 \text{ dinas*s/cm}^5$ , véase Tabla 4.7, sin embargo la desviación estándar presentada fue mayor, véase Figura 4.6. Este aumento en la desviación se debió al implante 7, el cual mantuvo *RVS* altas durante las fases de soporte univentriculares y salió de la tendencia presentada por los demás implantes, mismos que fueron disminuyendo, aunque no en gran cantidad, conforme transcurrieron los experimentos. Por otro lado la *RVP* promedio disminuyó durante esta fase a  $164.55 \pm 94.15 \text{ dinas*s/cm}^5$ , y presentó una dispersión aún mayor que en las fases anteriores, variación generada de igual modo por el implante 7, el cual como ya se mencionó anteriormente tuvo las resistencias vasculares más altas durante las fases de soporte univentricular.

### **5.8.3. Soporte biventricular**

El hecho de que en la fase de asistencia biventricular se obtuvo un flujo total promedio menor al que supuestamente aportaron los *DAV* se debió al error de las ecuaciones de regresión lineal con respecto al flujómetro. Tal como se confirma en la Figura 4.2 y en la tabla correspondiente, existió un traslape en las desviaciones estándar de las tres variables, siendo mayor la desviación del flujo total, misma que cubre en su totalidad las desviaciones de los flujos proporcionados por los *DAV*.

En esta fase biventricular, la totalidad del flujo fue suministrado por los *DAV* ya que los corazones se encontraban fibrilando. Los flujos fueron  $92.73 \pm 9.888$  % para el *DAV* derecho, y  $91.15 \pm 14.748$  % del *DAV* izquierdo, ambos con respecto al flujo total basal. Lo anterior muestra que a falta de un corazón latiendo, los *DAV* pudieron proporcionar más del 90% del flujo requerido en las condiciones basales reportadas.

En la Figura 4.3a, se puede ver que en general el flujo total proporcionado por los *DAV*, se mantuvo mas o menos constante con respecto a las fases anteriores a excepción del implante 6, el cual estuvo por debajo de la desviación estándar no solo en el flujo total, sino también en ambos soportes (derecho e izquierdo), véase Figura 4.3b y 4.3c. Este hecho redujo el promedio general, y se puede ver en la Figura 4.6 que este implante tuvo las resistencias vasculares más altas, mientras que la *RVS* tuvo mucha variación pero en promedio se mantuvo entre los más altos. Este hecho nos hizo pensar que los dispositivos debieron poder aumentar su capacidad de bombeo cuando las resistencias aumentaban, lo cual implicaba que el algoritmo del *DAV* modificara sus rangos de operación, tal que pudiera compensar los cambios en las resistencias vasculares. El implante que presentó en general los valores más altos de flujo en esta fase, fue el implante 9, cuya diferencia con los anteriores experimentos fue el tamaño de saco y los parámetros de operación de los *DAV*, véase Tabla 4.3, esto nos confirmó que la combinación de ambos factores reflejaron un mejor desempeño del sistema.

La *PAPM* promedio tuvo un decremento a  $19.78 \pm 4.28$  *mmHg* con respecto a todos sus valores anteriores y los datos se mantuvieron estables durante toda esta fase, véase Figura 4.4d. El promedio disminuyó a causa de dos mediciones del implante 5 y dos del implante 9, nótese que los demás datos se mantuvieron dentro de una desviación estándar. Por otro lado, la *PVC* aumentó su promedio en relación a todas las fases previas a  $13.35 \pm 4.07$  *mmHg*. En la Figura 4.4a, se puede ver que la dispersión de esta variable aumentó por la oscilación del implante 5, la cual se pudo deber a los cambios en *RVS* ocurridos durante esta fase, ver Figura 4.6a.

La *PAM* promedio fue de  $41.55 \pm 9.42$  *mmHg*, la cual estuvo por debajo del promedio basal., y de la Figura 4.4c, se puede ver que la disposición de todos los datos es la misma, se mantuvieron bajos a excepción de dos mediciones del implante 5, en los que hubo un cambio en la *RVS* que en esos dos puntos en específico aumentaron en relación a

su valor previo, efecto debido probablemente a fármacos vasoconstrictores aplicados en momentos previo a esas mediciones. Por otro lado, la *PCP* promedio fue  $13.95 \pm 3.76$  *mmHg* soporte biventricular, valor muy similar al promedio basal, las mediciones de todos los implantes se mantuvieron dentro de la desviación estándar, a excepción del implante 6, el cual presentó los valores más altos de *PCP* durante todo el curso del experimento. El implante 5 presentó oscilaciones en ambas presiones, que se pudieron generar a causa de los cambios presentados en ambas resistencias vasculares, véase Figura 4.6.

De la Tabla 4.6, se observa que el gradiente de presión generado por el *DAV* derecho fue de  $6.43 \pm 5.12$  *mmHg*, y el del *DAV* izquierdo fue  $27.60 \pm 9.52$  *mmHg*. Ambos están por debajo de todos los valores reportados en las fases experimentales previas. En la fase de soporte biventricular, el gradiente disminuyó. Proponemos dos explicaciones a lo anterior; a) como ya se mencionó anteriormente, no existió la contribución de los corazones de los animales de experimentación, y b) hubo una vasodilatación para ambas resistencias vasculares, ver Figura 4.6. Los gradientes hubieran podido aumentar haciendo cambios apropiados en los parámetros de las consolas de los *DAV* y por medio de fármacos vasoconstrictores.

La *RVP* promedio estuvo aproximadamente 40% por debajo del valor basal, presentando datos con una dispersión mayor que en las etapas anteriores, hecho debido al tratamiento administrado a cada animal. La *RVS* promedio disminuyó considerablemente durante soporte biventricular a  $681.40 \pm 293.01$  *dinas\*s/cm<sup>5</sup>* y presentó mucha dispersión.

Las *RVS* más bajas en esta fase fueron las del implante 7 el cual presentó valores altos desde su medición basal. Las *RVP* más bajas en esta fase fueron las del implante 5, las cuales estuvieron cercanos a cero. En general se puede ver que existió una falta de control en las resistencias vasculares en la fase biventricular. Dicha vasodilatación pudo haber propiciado flujos mayores, sin embargo, los límites en los parámetros de las consolas en casi todos los implantes, el afán de mantener un flujo constante y no modificarlo tras cada medición, no nos permitieron demostrar este hecho. Esta disminución de las resistencias vasculares no es fácil de explicar, pero se puede deber a un efecto debido a la fibrilación de los corazones, y se pudo minimizar monitorizando más frecuentemente dichas resistencias para administrar eficazmente medicamentos vasoconstrictores.

En general se puede apreciar que el desempeño del *DAV* descargó en gran proporción el corazón de los animales durante soporte univentricular. Sin embargo, durante soporte biventricular, existió una vasodilatación general y el sistema se vio limitado a causa de sus parámetros de operación. No obstante, nos dejó mantener un estado mínimo de hemodinamia.

## 5.9. SEÑALES DE PRESIÓN Y FLUJO INSTANTÁNEOS

Se presentaron algunos de los resultados obtenidos durante la adquisición de presiones y flujos instantáneos de los *DAV*. En la Tabla 4.8, se pueden observar los parámetros de operación de las consolas, las presiones de salida de los *DAV* (*PSDAVd*, *PSDAVi*), los flujos y las presiones arteriales generadas en los animales, para dos implantes, el 7 y el 9, cuando habían transcurrido 30 (de los 40) minutos de estar proporcionando soporte biventricular.

Los implantes 5,6, y 7 mantuvieron valores de operación similares en las consolas de los *DAV*, así como el mismo tamaño de sacos en sus consumibles, por lo que se escogió uno de ellos para compararlo contra el implante 9, el cual como ya se ha mencionado utilizó sacos chicos en los consumibles y parámetros de operación diferentes (mayores) en las consolas, véase Tabla 4.3.

El propósito de esta comparación fue confirmar que los parámetros de las consolas afectaron las presiones arteriales, los flujos resultantes y por lo tanto el desempeño del *DAV*.

Para el implante 7, las presiones proporcionadas por los *DAV* fueron *PSDAVi*=61.8 mmHg, *PSDAVd*=53.9 mmHg, los cuales generaron una *PAM*= 31.0 mmHg, y *PAPM*= 24.3 mmHg, al comparar éstas contra sus respectivos valores basales (del Apéndice B, *PAM*=53.7 mmHg, *PAPM*=24.0 mmHg), se puede ver que la *PAM* fue inferior al valor basal mientras que la *PAPM* se mantuvo similar. Las presiones anteriores generaron un flujo de 3.87 L/min valor muy cercano a su valor basal que fue de 3.79 L/min.

Por otro lado, en el implante 9 las presiones proporcionadas por los *DAV* fueron *PSDAVi*=85.4 mmHg, *PSDAVd*=75.2 mmHg, que generaron una *PAM*=45.3 mmHg y una *PAPM*=16.3 mmHg. La *PAM* fue casi igual a su valor basal (del Apéndice B *PAM*=47.7 mmHg) mientras que la *PAPM* fue menor a su respectivo valor basal (del Apéndice B,

$PAPM=21.3 \text{ mmHg}$ ). El flujo proporcionado fue  $4.41 \text{ L/min}$ , el cual fue mayor al valor basal reportado de  $3.84 \text{ L/min}$ .

Las caídas de presión entre la  $PAM$  y la presión de salida del  $DAV$  izquierdo ( $PSDAVi$ ); y entre la  $PAPM$  y la presión de salida del  $DAV$  derecho ( $PSDAVd$ ), se deben a las resistencias de las cánulas más las resistencias vasculares.

Las presiones de salida de los  $DAV$ , el flujo y la  $PAM$  fueron mayores en el implante 9 que en implante 7. En el caso de la  $PAPM$ , ésta fue mayor en el implante 7 que en implante 9 cada uno comparado contra su valor basal. La resistencia vascular tiene un papel importante en este efecto. En la Figura 4.6, se puede ver que la  $RVS$  del implante 9 fue mayor en este punto del experimento en comparación con el implante 7, mientras que con la  $RVP$  ocurrió lo contrario, fue mayor para el implante 7 y menor para el implante 9. Este último suceso afectó la  $PAPM$  del implante 9, por lo que se hace necesario resaltar nuevamente la importancia de mantener las resistencias vasculares dentro de rango. A pesar de utilizar valores de presión sistólica y diastólica mayores en el  $DAV$ , la  $PAPM$  resultante no fue la deseada debido a hipotensión en la resistencia vascular pulmonar. Sin embargo, los flujos del implante 9 fueron considerablemente mayores a su flujo basal, lo cuál no se logró en el implante 7.

Lo anterior nos deja afirmar que existe un efecto directo de los parámetros de las consolas sobre las presiones y flujos generados, y es importante mantener las resistencias vasculares dentro de rangos considerados normales para que el dispositivo proporcione soporte de una mejor manera. No sabemos si el aumentar los parámetros de las consolas pudiera inducir mayor hemólisis, hecho que debe ser corroborado en experimentos posteriores.

## **5.10. VARIABLES DE PERFUSIÓN**

No hubo datos de tiempos de coagulación, debido a que el equipo rentado para dicho propósito siempre presentó fallas y se tienen muy pocos datos confiables.

De la Tabla 4.9, se observa que el hematocrito bajó durante el transcurso de los experimentos, existiendo hemodilución debida a la administración de fluidos, la implantación de los  $DAV$  (que contenían solución salina al estar purgados para

implantarlos) y al sangrado producto de la cirugía. La temperatura promedio de los animales de experimentación se mantuvo estable durante toda la fase experimental.

Las principales variables de interés en este trabajo, para ver la perfusión son  $pHa$ ,  $HCO_3^-$ ,  $PaCO_2$  y lactato.

#### **5.10.1. pH arterial ( $pHa$ ), bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) y presión parcial arterial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ )**

Se ha demostrado que los valores de perfusión en cerdos adultos como los utilizados en esta serie de experimentos, son similares a los valores en humanos, véase Tabla 2.4. De los resultados mostrados en la Tabla 4.9, se puede ver que la  $PaCO_2$  se mantiene dentro de rango considerado normal durante toda la fase experimental, mientras que todos los demás parámetros se mantienen dentro de rango durante las fases basales y de soporte univentricular (derecho e izquierdo). Sin embargo, durante el periodo biventricular el  $pHa$  y el bicarbonato caen, lo que implica una acidosis metabólica, no muy grande puesto que los valores caen apenas por debajo del promedio basal debido, probablemente, a que no se estaba utilizando ninguna sonda para desechar orina y eliminar los excesos de iones de hidrógeno, y a que los  $DAV$  mantuvieron en un nivel apenas aceptable las presiones y flujos durante esta fase.

Para esta serie de experimentos no se planeó colocar la sonda para la eliminación de orina, lo cual debió ser parte del diseño experimental, y debe considerarse para experimentos futuros.

#### **5.10.2. Lactato**

Las mediciones de lactato no se pudieron obtener en todos los experimentos, debido a que el gasómetro disponible no siempre se configuraba para medir lactato. Las mediciones permiten ver el comportamiento a lo largo del experimento y analizar posibles tendencias.

Como se mencionó en la metodología, el lactato es un indicador de metabolismo anaeróbico. En esta serie de experimentos queremos verificar si las concentraciones de lactato aumentaron o no a un nivel tal, que indique si el  $DAV$  pudo mantener una adecuada perfusión evitando que el organismo de los animales generara metabolismo anaeróbico.

El promedio basal del lactato fue menor al rango reportado en la literatura (menor a  $6.3 \text{ mmol/L}$ )<sup>33, 34</sup> en cerdos sometidos a dieta y anestesia.

A lo largo de las diferentes fases de soporte ventricular el promedio de lactato fue aumentando poco a poco, no obstante, estos valores no aumentaron de manera brusca ni en gran proporción, véase Tabla 4.10, por el contrario, se mantuvieron dentro de un rango razonablemente constante, y siempre fue menor a  $10 \text{ mmol/L}$ .

Se puede ver que en ambos análisis (Tabla 4.10), en los que se promedian dos y tres implantes respectivamente la tendencia es la misma, el promedio aumenta un poco durante soporte ventricular con respecto a su valor basal y se mantuvo más o menos constante durante las fases posteriores.

Se sugiere evaluar por tiempos más largos, los efectos del metabolismo anaeróbico, y de igual modo tener un espacio muestral mayor.

En la metodología se planteó que al finalizar la fase de soporte biventricular, los corazones se desfibrilaban para verificar si volvían a latir. Este procedimiento fue exitoso en los experimentos realizados, pues los corazones volvieron a latir, lo que insinúa que existió una buena perfusión coronaria durante todo el tiempo soporte, tal que no existió isquemia o muerte del músculo cardiaco. Lo anterior es un indicador de que pudo existir buena perfusión en los demás órganos y tejidos del cuerpo.

### **5.11. HEMOGLOBINA LIBRE EN PLASMA**

En la Figura 4.7 y en la Tabla 4.11, se ve que el promedio de hemoglobina libre en plasma promedio basal fue  $9.95 \pm 4.27 \text{ mg/dL}$ . Este valor es muy alto para ser el valor basal. En esta misma parte del experimento (basal), el implante 9 estuvo por encima de los  $10 \text{ mg/dL}$  (aproximadamente en  $16 \text{ mg/dL}$ ), sin embargo los valores basales de los demás implantes estuvieron por debajo del límite. Lo anterior se puede deber a que se ha verificado que el uso de algunos medicamentos utilizados en la preanestesia causan hemólisis<sup>83</sup>, y en este experimento, que fue el último, fue el experimento en el que se implantó más rápido el *DAV*, en comparación con los experimentos anteriores, ver Tabla 4.2 (debido a la experiencia técnica adquirida). Lo anterior pudo intervenir con el proceso de amortiguación de la hemólisis causada por los medicamentos, proceso que si tuvieron los experimentos previos.

Los siguientes valores de hemoglobina se compensaron con el hematocrito basal de cada animal. Se puede ver en la Figura 4.7, que el comportamiento de los implantes 5, 6 y 7, fue similar durante todas las fases de soporte ventricular, cada implante presentó pequeñas fluctuaciones que oscilaron alrededor de su correspondiente valor basal sin presentar grandes cambios. Mientras que el implante 9, presentó cambios más grandes e inició con valores altos desde el valor basal y continuó así durante soporte univentricular derecho, posteriormente la hemoglobina libre en plasma (compensada) fue disminuyendo en las etapas subsecuentes y se observó que al final hubo un aumento nuevamente a casi a  $10 \text{ mg/dL}$ , que se puede asociar al uso del *DAV*. Este hecho sólo ocurrió en este implante y se sugiere que se pudo deber a los rangos de presión manejados (que como se ha mencionado fueron mayores).

Los promedios de la hemoglobina libre en plasma compensado según el hematocrito fue disminuyendo conforme transcurrió el experimento. El promedio total de todas las fases de soporte ventricular fue  $5.83 \pm 3.12 \text{ mg/dL}$ , valor inferior al límite de  $10 \text{ mg/dL}$ . Este promedio obtenido estuvo muy por debajo del valor límite, lo cual nos indica que la hemólisis generada no fue evidente y que el sistema no generó hemólisis excesiva en este diseño experimental, lo cuál no significa que no existiera. Lo anterior nos hizo pensar que se debería probar el efecto de valores de presión diastólica específicos en la sangre, y de esta manera obtener un análisis cuantitativo del efecto de hemolítico a diferentes valores de presión sistólica y diastólica del sistema.

## **5.12. PROBLEMAS ENCONTRADOS EN LOS CONSUMIBLES**

Con la inspección visual del consumible al finalizar cada experimento, se buscaba localizar zonas con posibles problemas de adherencia de sangre o coágulos en cualquier punto del mismo, y detectar las causas que las pudieran provocar.

El análisis se hizo de manera cuidadosa para evitar que las adherencias de sangre se desprendieran de las superficies. Cuando los consumibles se enjuagaron no se encontraron evidencias de adherencia en los sacos, ver en la Figura 4.9 y 4.10. Al revisar visualmente a detalle, se encontraron coágulos en las uniones conector-válvula y saco-válvula, donde hubo penetración de sangre, como lo muestran las Figuras 4.11, 4.12, y 4.13. Dichos residuos de sangre fueron diferentes en cada consumible; sin embargo, en las uniones saco-

válvula siempre fueron más pequeñas en comparación con los depósitos en las uniones válvula-conector, lo que dependía del ensamblaje (hecho manualmente) y de la cantidad de pegamento utilizado.

En los alojamientos de sangre en las uniones válvula- conector, véase Figura 4.12 y 4.13, se puede apreciar que a diferencia de los conectores con acabado liso, los conectores con moleteado presentaron menor adherencia de sangre, debido a que el moleteado permitía fijar de mejor manera los conectores a las válvulas, dejando menos superficie libre (espacios sin llenar de pegamento) que pudiesen alojar a la sangre, lo que nos llevó a la conclusión de que **el moleteado en los conectores deben ser parte del diseño definitivo**.

Por otro lado, las valvas estuvieron libres de coágulos a lo largo de toda su superficie y sus uniones con el cuerpo principal de las válvulas. Cabe mencionar que lo que aparenta ser un coágulo dentro de la valva en la Figura 4.13 es solamente solución salina con sangre que quedó atrapada durante el corte de la válvula.

En un solo consumible, uno del implante 6, se presentó un coágulo bien formado y de tamaño aproximado de 3 cm. Este coágulo se localizó a largo de la válvula de entrada al *DAV* y su conector respectivo, ver Figura 4.14 Y 4.15. Este es el único caso en el que se presentó un coágulo de esta naturaleza, se revisó minuciosamente la válvula y el conector utilizado y se confirmó que el pulido interno del conector tenía un desnivel apenas perceptible a la vista. Se concluyó que dicho desnivel generó turbulencia en el flujo y como consecuencia se formó el coágulo a todo lo largo del conector y la válvula.

Debe de tenerse especial cuidado con el acabado interno de los conectores así como al ensamblar los consumibles, ya que cualquier remanente de pegamento o problemas en el pulido de los conectores puede resultar en eventos como el reportado en el párrafo anterior.

Dichos procesos se deben estandarizar, para evitar cualquier depósito de sangre.

## 6. CONCLUSIONES

El prototipo del *DAV*, proporcionó buen soporte ventricular en las fases univentriculares. Modificando los parámetros de las consolas de control y verificando constantemente las resistencias vasculares, es posible optimizar flujos y presiones para descargar así, aún más, al corazón nativo.

Durante la fase biventricular, el *DAV* mantuvo hemodinamia y perfusión a los niveles mínimos necesarios. Los parámetros de la consola se pueden ajustar para mejorar su desempeño aún existiendo vasodilatación, lo que en este caso limitó el desempeño del sistema.

Los niveles de lactato medidos indican que hubo una adecuada perfusión, que si bien son valores relativamente altos, son menores a los reportados en la literatura como consecuencia del tipo de dieta, y agentes anestésicos, valores que no se consideran peligrosos.

La hemólisis obtenida en este estudio fue muy baja. Sin embargo, dada la evidencia en la información es necesario evaluar este parámetro bajo otro diseño experimental, lo que implica evaluar si a niveles de presión sistólica y diastólica, mayores a los utilizados en estos implantes, se provoca un daño hemolítico en sangre mayor al publicado en la literatura. Se hace necesario el correlacionar los valores de presión diastólica programados en el *DAV* y los valores de hemólisis generados.

Los prototipos de las consolas de control de los *DAV* presentaron problemas de calentamiento, que se resolvieron colocando un ventilador que evitara el sobrecalentamiento del ambiente interno de las mismas, y cuyo elemento es parte ya del diseño futuro.

Se requiere un sensor de desplazamiento que minimice o anule los efectos causados por la presencia de lubricantes y así evitar cualquier tipo de recalibración del mismo y/o

compensación en los cálculos de flujo. Se pueden hacer mejoras al algoritmo de control, en especial al cálculo de flujo. Estas modificaciones serán tomadas en cuenta para el posterior rediseño de las consolas.

Los consumibles de los *DAV* no presentaron alojamiento de sangre en todo el cuerpo del saco, ni en el cuerpo principal o valvas de las válvulas, pero si existieron pequeños depósitos de sangre en las uniones conectores- válvulas y válvulas-saco, debido al ensamble manual. Este problema se puede resolver teniendo un mejor control en el procedimiento de ensamblaje de los mismos, para evitar que existan remanentes de pegamento. De igual modo se deberá verificar minuciosamente el pulido interno de los conectores. Se pudo confirmar que los conectores con moleteado, tuvieron un mejor desempeño al presentar depósitos de sangre menores en sus uniones con las válvulas, en comparación con los conectores lisos.

El implante que presentó depósitos de sangre en una de sus válvulas y su conector, fue por una deficiencia en el pulido interno del conector. Esto se puede resolver aumentando el control de calidad en la fabricación.

La experiencia adquirida en esta primera experiencia *in vivo* del *DAV*, resultó en un bajo número de implantes aceptados. Sin embargo, se formó un equipo técnico-médico que desarrolló, mejoró y depuró la técnica quirúrgica conforme transcurrieron los experimentos. Dicha experiencia se podrá utilizar en los estudios posteriores.

## **7. RECOMENDACIONES FUTURAS**

En este apartado se pretende proporcionar sugerencias a partir de la experiencia adquirida al diseñar, coordinar y realizar este estudio en animales. A pesar de que muchos de estos consejos se consideraron para la realización de esta serie de experimentos, me parece relevante hacer énfasis en ellos, ya que estos fueron factores determinantes en los resultados obtenidos en mayor o menor grado.

Es muy importante revisar con todos los responsables, médicos, ingenieros, y técnicos el diseño experimental, así como las variables de interés primario y secundario que se desean adquirir. Esto evitará rediseños del protocolo experimental cuando éste ya está en marcha, tener información incompleta y la eliminación de experimentos.

Se recomienda concientizar al equipo de trabajo sobre la importancia de su intervención así como de la comunicación que debe existir entre todos los integrantes. Por ejemplo si falta una obtención de datos o un instrumento falla se debe avisar al coordinador de inmediato y no esperar al final del experimento para hacerlo. Esto va a disminuir la probabilidad de eliminar de experimentos. De la misma forma se debe resaltar la importancia de la forma en que se debe adquirir y reportar la información, para que al tomar mediciones, éstas sean más precisas y consistentes. Se debe indicar específicamente qué información es relevante, tal como: nombre y dosis de medicamentos administrados, llenado de formatos, horas de acontecimientos y reporte de acontecimientos extraordinarios.

De ser posible, redactar una metodología para cada integrante del equipo y capacitar al personal que va a participar en la obtención de datos, sobre la metodología de toma de medición y calibración de la instrumentación, su manejo durante el experimento, así como proporcionar capacitación cuando se use equipo especializado o sensible (y caro), que por un mal manejo puede dañarse fácilmente. Un ejemplo en cuanto a metodología es en el caso de la calibración estática realizada a los transductores de presión, en la que hay que tener mucho cuidado con las burbujas en las tuberías, ya que pueden ocasionar falsas

lecturas de presión y ecuaciones de calibración incongruentes con respecto a la calibración anterior, generando una serie de mediciones dispersas con mayores errores que pueden ser evitados cuidando la metodología de calibración y adquisición.

Tratar de tener el equipo e instrumental completo al menos un día antes de cada experimento y probarlo. Lo anterior evitará retrasos el día del experimento, o la falta de mediciones de interés debido a que un equipo falle, no llegue a tiempo o no funcione correctamente. De ser posible, tener un plan B para la obtención de los parámetros de interés, por ejemplo un laboratorio alternativo para el análisis de muestras si el gasómetro con el que se cuenta como primera opción llegara a fallar. A veces no es posible verificar todos los equipos un día antes debido a que los consumibles pueden estar programados por fecha y caducidad, por ejemplo las sondas del monitor transesofágico de gasto cardiaco. Sin embargo las posibilidades de fallo se disminuyen si se adquiere un *kit* de calibración o si se tiene un segundo equipo respaldo.

## 8. EVALUACION FUTURA DEL DISPOSITIVO

Los resultados de la primera fase de evaluación *in vivo* del *DAV*, son los reportados en el presente trabajo, los cuales sirvieron para evaluar la hemodinamia y hemólisis asociada al sistema.

A continuación se enlistan las siguientes etapas de evaluación:

Estudios para cuantificar la respuesta inflamatoria causada por el dispositivo. Esta evaluación se está llevando a cabo en la actualidad en las instalaciones de la *UAM-Iztapalapa*, con previa aprobación del protocolo experimental por el comité de ética del *INCICH*.

Pruebas para cuantificar los niveles de hemólisis generados por el sistema. El protocolo experimental y la primera mitad de esta evaluación se llevo a cabo en octubre del año 2005 en el *Texas Heart Institute*, en Houston Texas. Estos experimentos presentaron mediciones basales con hemólisis debido a problemas de intoxicación causados por los medicamentos pre- anestésicos, razón por la cual se llevará a cabo una segunda serie de experimentos a finales de este año en el mismo lugar.

Evaluación del *DAV* a largo plazo, que consistirá en implantar el dispositivo en los animales de experimentación y se mantendrá funcionando por 100 días. El protocolo de experimentación está en fase de desarrollo.

Posteriormente, al finalizar las etapas de validación animal, se llevarán a cabo estudios clínicos para validar el sistema en aplicaciones de corto, mediano y largo plazo.

## 9. LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

### Figuras:

Figura 2.1. Estructura interna del corazón y grandes vasos. ....	15
Figura 2.2. Circulación pulmonar y sistémica.....	18
Figura 2.3. Sistema cardiovascular simplificado con soporte biventricular como analogía a un circuito eléctrico. ....	19
Figura. 2.4. Fisiopatología de la falla cardiaca.....	30
Figura 2.5. Progresión y evolución de la falla cardiaca clasificada en 4 diferentes estadios	31
Figura 2.6 Colocación de un <i>DAV</i> en posición implantable para diferentes configuraciones de soporte. (a) conexión para asistencia ventricular izquierda. (b) conexión para asistencia ventricular derecha. (c) conexión para asistencia biventricular .....	35
Figura 2.7 Colocación de un <i>DAV</i> en posición paracorpóreo en conexión para asistencia biventricular.....	35
Figura 2.8 Sistema <i>DAV</i> desarrollado por Innovamédica proporcionando soporte biventricular.....	39
Figura 2.9. Cápsula y consumible del <i>DAV</i> diseñados por Innovamédica. ....	39
Figura 2.10. Prototipos en acrílico de cápsulas del <i>DAV</i> disponibles al momento de la experimentación.....	40
Figura 2.11. Sacos del consumible del <i>DAV</i> hechos en silicón, en sus dos tamaños disponibles .....	41
Figura 2.12. Válvula trivalva de silicón utilizada en los consumibles del <i>DAV</i> .....	42
Figura 2.13. Prototipos de conectores de aluminio del consumible del <i>DAV</i> .....	42
Figura 2.14. Prototipo de la Unidad de transporte del <i>DAV</i> utilizado durante la experimentación.....	44
Figura 3.1. Instrumentación implementada para cada experimento.....	53
Figura 3.2. Instrumentación de los consumibles de los <i>DAV</i> . ....	54
Figura 3.3. Procedimiento de esternectomía realizado a los animales de experimentación, (arriba) Se abre el pecho, se corta y retira el esternón, (abajo) Finalizado el procedimiento se ven expuestos el corazón y los grandes vasos.....	57
Figura 3.4. Se observan las cuatro cánulas extracorpóreas fijadas por medio de jaretas. ....	58
Figura 3.5. Conexión de los consumibles de los dispositivos de asistencia ventricular, previamente purgados y dentro de su respectiva cápsula, con las cánulas ya fijadas al corazón y grandes vasos del animal de experimentación .....	59
Figura 3.6. <i>DAV</i> derecho funcionando durante la fase de soporte univentricular derecho ..	60
Figura 3.7 <i>DAV</i> izquierdo funcionando durante las fases de soporte univentricular izquierdo y soporte biventricular. ....	62

Figura 4.1 Ecuaciones de regresión lineal obtenidas por mínimos cuadrados para ajustar flujos de: (a) monitor de gasto cardiaco continuo a flujómetro, (b) consola <i>DAV</i> izquierdo a flujómetro, (c) consola <i>DAV</i> derecha a flujómetro y (d) monitor transesofágico de gasto cardiaco a monitor de gasto cardiaco continuo. ....	73
Figura 4.2. Flujos promedios en porcentaje del flujo total basal, separados por fase de experimentación.....	75
Figura 4.3. Flujos medidos de cada implante y su promedio para cada fase de experimentación.....	77
Figura 4.4. Gráficas de las diferentes presiones medidas mostrando los valores obtenidos en cada implante con su promedio de fase respectivo.....	79
Figura 4.5. Gráficas de gradientes de presión promedio obtenidos durante todas las fases en los experimentos. ....	81
Figura 4.6 Gráficas de resistencias vasculares mostrando los valores obtenidos en cada implante con su promedio total respectivo.....	82
Figura 4.7. Valores de hemoglobina libre en plasma, ajustados según el hematocrito de todos los implantes, así como sus promedios en cada fase de experimentación.....	86
Figura 4.8. Consumible de un <i>DAV</i> dentro de cápsula inmediatamente después de terminar el experimento y antes de ser lavado. ....	87
Figura 4.9. Consumible de un <i>DAV</i> durante proceso de enjuagado con solución salina.....	87
Figura 4.10. Consumible después de terminar proceso de lavado.....	88
Figura 4.11. Imagen durante la inspección a detalle del consumible después de ser lavado y antes de ser cortado. ....	89
Figura 4.12. Inspección de consumibles que fueron unidos con conectores lisos.....	89
Figura 4.13. Inspección interna de consumibles que utilizaron conectores moleteados. ....	90
Figura 4.14. Coágulos en las superficies de la válvula de entrada de uno de los consumibles utilizados en el implante 6.....	91
Figura 4.15. Restos de sangre y coágulos el conector de entrada de uno de los consumibles utilizados en el implante 6. ....	91

## Tablas:

Tabla 2.1. Fórmula de la ley de Ohm utilizada extrapolando un circuito eléctrico a un sistema hidráulico, en este caso el <i>SCV</i> .....	20
Tabla 2.2: Fórmulas de Fisiología cardiovascular.....	24
Tabla 2.3. Ecuación de Henderson-Hasselbalch. ....	27
Tabla 2.4. Rangos normales de las variables de perfusión de interés y que modifican directamente el pH. <i>pHa</i> es pH arterial, <i>PaCO<sub>2</sub></i> es presión parcial arterial de oxígeno. ....	27
Tabla 3.1. Lista del instrumental y material necesario, así como cantidades, para cada cirugía. ....	55
Tabla 3.2. Variables hemodinámicas y de perfusión: fórmula o modo de obtención .....	66
Tabla 4.1. Datos generales de los implantes en animales de experimentación realizados para probar hemodinamia y hemólisis.....	68
Tabla 4.2. Características de los animales de experimentación incluidos en el análisis: su peso, longitud y duración de la fase de soporte ventricular.....	69
Tabla 4.3. Valores utilizados de los parámetros de las consolas de control del los <i>DAV</i> , los cuales proporcionaron los flujos máximos. ....	71
Tabla 4.4. Mediciones de flujo total, flujo del soporte derecho y flujo del soporte izquierdo. ....	75
Tabla 4.5. Promedios y desviaciones estándar de las presiones medidas.....	78
Tabla 4.6. Valores promedio y desviaciones estándar de los gradientes de presión para lado derecho e izquierdo del corazón y para cada <i>DAV</i> . ....	80
Tabla 4.7. Promedios y desviaciones estándar de las resistencias vasculares calculadas separadas por fase de experimentación. ....	81
Tabla 4.8. Parámetros de funcionamiento de las consolas de los <i>DAV</i> , presiones y flujo del cerdo (a) del implante 7; (b) del implante 9. ....	83
Tabla 4.9. Promedios y desviaciones estándar de las variables de gasometrías y perfusión, adquiridas y calculadas.....	84
Tabla 4.10. Promedios y desviaciones estándar de las mediciones de lactato obtenidas en dos implantes completos y en tres implantes durante fases univentriculares.....	85
Tabla 4.11. Promedios y desviaciones estándar de los valores de hemoglobina libre en plasma compensados con hematocrito. ....	85

## 10. BIBLIOGRAFÍA

---

<sup>1</sup> México. Sistema Nacional de Información en la Salud. “Principales causas de mortalidad general. Base de datos”. 14 Ago. 2006 . 22 Sep. 2006. Disponible en: <http://sinais.salud.gob.mx>>. Ruta: Mortalidad.

<sup>2</sup> Mackay J, Mensah G. Organización Mundial de la Salud. “Types of cardiovascular disease”. 23 Sep. 2004. 22 Sep 2006. Disponible en: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en/index.html](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/index.html)>

<sup>3</sup> México. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informático INEGI. “Morbilidad hospitalaria por principales grupos de causas de egresos 2002, 2003 y 2004”. 23 Feb. 2006. 22 Sep. 2006. Disponible en: <http://www.inegi.gob.mx>>. Ruta: Estadísticas por tema, salud, morbilidad hospitalaria por principales grupos de causas de egresos 2002, 2003 y 2004. 2006.

<sup>4</sup> Kulic D, Bolman M, Park J, Salerno C, “Management of recurrent ventricular tachycardia with ventricular assist device placement”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 66, pp. 571-573, Ago. 1998.

<sup>5</sup> Estados Unidos. Texas Heart Institute. “Centro de información cardiovascular-insuficiencia cardíaca”. 1 Jul. 2006. 22 Sep. 2006. Disponible en: <http://www.texasheart.org/HIC/Topics/Cond/CHF.cfm>>

<sup>6</sup> Estados Unidos. Food and Drug Administration. “Ventricular assist device VAD”. Feb. 2004. 27 Feb. 2004. 22 Sep. 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/hearthealth/treatments/medicaldevices/vad.html>>

<sup>7</sup> Wikipedia. “Ventricular assist device”. 31 Ago. 2006. 22 Sep. 2006. Disponible en: [http://en.wikipedia.org/wiki/Ventricular\\_assist\\_device](http://en.wikipedia.org/wiki/Ventricular_assist_device)>

<sup>8</sup> Zink M, Oberwalder PJ, Gombotz H, “Successful temporary left ventricular assistance with the hemopump assist device during acute myocardial infarction after complex mitral valve surgery”, *Journal of Intensive Care Medicine*, vol. 26 (11), p. 1710-1713, Nov. 2000.

<sup>9</sup> Hoy F, Mueller D, Geiss D, et. al. “Bridge to recovery for postcardiotomy failure: is there still a role for centrifugal pumps?”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 70, pp.1259-1263, Jun. 2000.

Kaul T, Kahn D, “Postinfarct refractory right ventricle: right ventricular exclusion. A possible option to mechanical cardiac support, in patients unsuitable for heart transplant”, *Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 41 (3), pp. 349-355, Jun. 2000.

<sup>10</sup> Chen JM, DeRose JJ, “Improved survival rates support left ventricular assist device implantation early after myocardial infarction”, *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 33 (7), pp. 1903-1908, Jun. 1999.

- 
- <sup>11</sup> Westaby S, Katsumata T, Pigott D, et. al. “Mechanical bridge to recovery in fulminant myocarditis”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 70(1), pp. 278-283, Jul. 2000.
- <sup>12</sup> Goldstein DJ, Oz MC, “Cardiac assist devices”, 1<sup>a</sup> ed., Ed. USA: Futura Publishing, Armonk, 2000, pp. 7-8, 10-11, 27, 31-33.
- <sup>13</sup> Estados Unidos. Yale Medical Group. “La falla cardiaca”. 28 Oct. 2005. 22 Sep. 2006. Disponible en: <<http://ymghealthinfo.org/content.asp?pageid=P03330>>
- <sup>14</sup> Sacristan E, Escobedo C, Pinzon J, et. al. “Plan de negocios SE 2004 final”, Innovamédica S.A. de C.V., México D.F., Nov. 19, 2005.
- <sup>15</sup> Sacristán E, Corona F, Suárez B, et. al. “Development of a universal second generation pneumatic ventricular assist device and drive unit”. Presentado en el 25<sup>th</sup> Congreso anual Internacional IEEE-EMBS, Cancún, México, 17-21 Sep. 2003.
- <sup>16</sup> Wood H, Throckmorton A, Untaroiu A, et. al. “The medical physics of ventricular assist devices”, *Reports on Progress in Physics*, vol. 68, pp. 545-576, Ene. 2005.
- <sup>17</sup> Frazier OH, Wampler RK, Duncan JM, et. al. “First human use of the Hemopump, a catheter-mounted ventricular assist device”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 49 (2), pp. 299-304, Feb. 1990.
- <sup>18</sup> Díaz A, Flores A. Escuela de medicina pontificia católica de Chile. “Apunte 44. Conceptos anatómicos y hemodinámicos básicos”. 25 May. 2005. 22 Sep. 2006. Disponible en: <<http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/servicio/meb203b/ProgramaClasesEnfermeria/Apunte44.doc>>
- <sup>19</sup> Estados Unidos. National Heart, Blood and Lung Institute. “How the heart works”. 22 Sep. 2006. Disponible en: <[http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Hf/HF\\_HowHeartWorks.html](http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/Hf/HF_HowHeartWorks.html)>
- <sup>20</sup> Ruch, Theodore, Cedric, “Physiology and biophysics”, 1<sup>a</sup> ed., Vol. 2, Ed. USA: W B SAUNDERS COMPANY, 1965, pp.15.
- <sup>21</sup> Guyton A, Hall J, “Tratado de fisiología médica”, 3<sup>a</sup> ed., Ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001, pp.175-183, 185-192, 213-222, 421-422, 425, 540-541, 1175-1176.
- <sup>22</sup> West J, “Best y Taylor: bases fisiológicas de la práctica médica”, 12<sup>a</sup> ed., Ed. México: Editorial Medica Panamericana, 1996, pp. 141-144, 281, 472-473.
- <sup>23</sup> Rushmer RF, “Cardiovascular dynamics”, 3<sup>a</sup> ed., Ed. USA: W.B. SAUNDERS COMPANY, 1970, pp. 4.
- <sup>24</sup> Tresguerres J, “Fisiología humana”, 2<sup>a</sup> ed., Ed. España: McGraw-Hill, 1999, pp. 288, 541.

- 
- <sup>25</sup> Shoemaker W, et. al. "Textbook of critical care", 5ª ed., Ed. USA: Elsevier, 2005, pp. 86-87, 94.
- <sup>26</sup> Vladimir Aronsky. "Student's corner- perfusion line: useful formulas and equations". 22 Sep. 2006. Disponible en: <<http://perfline.com/student/formulas.html>>
- <sup>27</sup> Departamento de Clínicas Médicas. Clínica San Pedro Claver ISS. "Síndrome de falla cardiaca". 3 Jul. 2005. 22 Sep. 2006. Disponible en: <<http://www.aibarra.org/guias/3-10.htm>>
- <sup>28</sup> Lu PC, Lai HC, Liu JS, "A reevaluation and discussion on the threshold limit for hemolysis in a turbulent shear flow", *Journal of Biomechanics*, vol 34 (10), pp. 1361-1364, Oct. 2001.
- <sup>29</sup> "Valores de Referencia", Formato de gasometrías del *INCICH*. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", May. 2005.
- <sup>30</sup> Altman P, "Respiration and circulation", 1ª ed., Ed. UK: Pergamon, 1971, pp. 28.
- <sup>31</sup> Pond W, "Biología del cerdo", 1º ed., Edit. España: Acribia, 1981, pp. pp. 29-30, 228.
- <sup>32</sup> Berk J, Sampliner J, "Handbook of critical care". 1a. ed., Ed. USA: Little Brown and Company, 1976, pp.462-463.
- <sup>33</sup> Nuoranne PJ, Raunio P, Saúco P, et. al. "Metabolic effects of a low-magnesium diet in pigs", *British Journal of Nutrition*, vol 44 (1), pp. 53-60, Jul. 1980.
- <sup>34</sup> Klont RE, Lambooy E, van Logtestijn JG, "Effect of preslaughter anesthesia on muscle metabolism and meat quality of pigs of different halothane genotypes", *Journal of Animal Science*, vol. 73, pp. 108-117, Ene. 1995.
- <sup>35</sup> Gómez M. Fundación Santa Fe de Bogotá. "Capitulo X: insuficiencia cardiaca en el adulto". 22 Sep. 2006. Disponible en: <[http://www.fepafem.org.ve/Guias\\_de\\_Urgencias/Alteraciones\\_cardiovasculares\\_y\\_respiratorias/Insuficiencia\\_cardiaca\\_en\\_el\\_adulto.pdf#search=%22falla%20cardiaca%22](http://www.fepafem.org.ve/Guias_de_Urgencias/Alteraciones_cardiovasculares_y_respiratorias/Insuficiencia_cardiaca_en_el_adulto.pdf#search=%22falla%20cardiaca%22)>
- <sup>36</sup> Frazier O, Macris M, Wampler RK, et. al. "Treatment of cardiac allograft failure by use of an intraaortic axial flow pump", *Journal of Heart Transplantation*, vol. 9 (4), pp. 408-414, Jul.-Ago. 1990.
- <sup>37</sup> Karl TR, Sano S, Horton J, et. al. "Centrifugal pump left heart assist in pediatric cardiac operations. Indication, technique, and results", *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, vol. 102 (4), pp.624-630, Oct. 1991.
- <sup>38</sup> Sweeney M, Frazier OH, "Device-supported myocardial revascularization: safe help for sick hearts", *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 54, pp. 1059-1064, Dic. 1992.

- 
- <sup>39</sup> Medicine net.com, “Cardioplegia”, 28 Sep. 2006, 28 Sep. 2006. Disponible en: <<http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=25979>>
- <sup>40</sup> Park S, Nguyen D, Bank A, et. al. “Left ventricular assist device bridge therapy for acute myocardial infarction”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 69, pp. 1146-1151, Abr. 2000.
- <sup>41</sup> Hendry PJ, Mussivand TV, Masters RG, et. al. “The HeartSaver left ventricular assist device: an update”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 71 (S3), pp. S166- S170, Mar. 2001.
- <sup>42</sup> Mehta SM, Pae WE Jr, Rosenberg G, et. al. “The LionHeart LVD-2000: a completely implanted left ventricular assist device for chronic circulatory support”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 71 (3), pp. S156-S161, Mar. 2001.
- <sup>43</sup> Helman DN, Oz MC, “Developing a comprehensive mechanical support program (in process citatio)”, *Journal of Cardiac Surgery*, vol. 16 (3), pp. 203-208, May.-Jun. 2001.
- <sup>44</sup> Mussivand T, Masters R, Hendry P, et. al. “Totally implantable intrathoracic ventricular assist device”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 61, pp. 441-447, Ene. 1996.
- <sup>45</sup> Macris MP, Parnis SM, Frazier OH, et. al. “Development of an implantable ventricular assist system”, *Annals Thoracic Surgery*, vol. 63 (2), pp. 367-370, Feb. 1997.
- <sup>46</sup> Long JW, “Advanced mechanical circulatory support with the HeartMate left ventricular assist device in the year 2000”, *Annals Thoracic Surgery*, vol. 71 (3), pp. S176-S182, Mar. 2001.
- <sup>47</sup> Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, et. al. “The REMATCH trial: rationale, design, and end points”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 67, pp. 723-730, Mar. 1999.
- <sup>48</sup> Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et. al. “Long-term use of left ventricular assist device for end-stage heart failure”, *New England Journal of Medicine*, vol. 345, pp. 1435-1443, Nov. 2001.
- <sup>49</sup> Calderón M, et. al. “Universal pneumatic ventricular assist device”, US Patent 0.242.954, Dic. 2, 2004.
- <sup>50</sup> Jett GK, “Abiomed BVS 5000: experience and potential advantages”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 61 (1), pp. 301-304, Ene. 1996.
- <sup>51</sup> Farrar DJ, Hill JD, ”Univentricular and biventricular Thoratec vad support as a bridge to transplantation”, *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 55(1), pp. 276-282, Ene. 1993.
- <sup>52</sup> Loebe M, Hennig E, Muller J et al. “Long-term mechanical circulatory support as a bridge to transplantation, for recovery of cardiomyopathy, and for permanent replacement”, *Journal of the European Association of Cardio-thoracic Surgery*, vol. 11, pp. 11-24, Abr. 1997.

- 
- <sup>53</sup> Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA, “Implantable left ventricular assist devices”, *New England Journal of Medicine*, vol. 339 (21), pp. 1522-1533, Nov. 1998.
- <sup>54</sup> Thoratec Corporation. “Products”. Disponible en: <<http://www.thoratec.com>>. Ruta: Products, Estados Unidos.
- <sup>55</sup> Miller PJ, Billich TJ, La Forge DH, et al. “Initial clinical experience with a wearable controller for the Novacor left ventricular assist system”, *American Society for Artificial Internal Organs Transactions*, vol. 40(3), pp.464-470, Sep. 1994.
- <sup>56</sup> Arrow International. “LionHeart”. 9 Nov. 2003. 22 Sep. 2006. Disponible en: <[http://www.arrowintl.com/products/lion\\_heart](http://www.arrowintl.com/products/lion_heart)>
- <sup>57</sup> Westaby S, Katsumata T, Evans R, et al. “Jarvik 2000 Oxford system: increasing the scope of mechanical circulatory support”, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 114, pp. 467-474, Sep. 1997.
- <sup>58</sup> Mizuguchi K, Damm G, Benkowski R, et al. “Development of an axial flow ventricular assist device: in vitro and in vivo evaluation”. *Journal of Artificial Organs*, vol. 19, pp. 653-659, Jul 1995.
- <sup>59</sup> Micromed Cardiovascular, Inc. “Product overview”. 22 Sep. 2006. Disponible en: <<http://www.micromedcv.com/productcomponents.htm>>
- <sup>60</sup> Berlin Heart. “Incor, Excor”. 22 Sep. 2006. Disponible en: <<http://www.berlinheart.de>>. Ruta: INCOPR ó EXCOR.
- <sup>61</sup> “The next generation of pumps”, Heart Failure and circulatory support summit, Cleveland, Ago. 22-25, 2002.
- <sup>62</sup> Ventracor the heart company. “Ventassisst, product profile”. 22 Sep. 2006. Disponible en: <[http://www.ventracor.com/ventrassisst/ventassisst\\_productpr.asp](http://www.ventracor.com/ventrassisst/ventassisst_productpr.asp)>
- <sup>63</sup> Terumo Heart, Inc.”Duraheart system”. 22 Sep. 2006. Disponible en: <[http://www.terumoheart.com/tech\\_duraheart.asp](http://www.terumoheart.com/tech_duraheart.asp)>
- <sup>64</sup> Abiomed TM. “Products”. 22 Sep. 2006. Disponible en: <<http://www.abiomed.com>>. Ruta: Products Heart Recover Assist: AB500; BVS 5000.
- <sup>65</sup> Escobedo C. “Descripción del sistema DAV[1] crec”. Innovamédica S.A. de C.V., México D.F., Oct. 27, 2004.
- <sup>66</sup> Escobedo C, Tovar F, Suarez B, et. al. “Experimental and computer-based performance analysis of two elastomer vad valve designs”, Presentado en el 27th Congreso anual Internacional IEEE-EMBS, Shangai, China, Sep. 2005.

- 
- <sup>67</sup> Ovrum E, Holen EA, Tangen G, et. al. "Completely heparinized cardiopulmonary bypass and reduced systemic heparin: clinical and hemostatic effects", *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 60 (2), pp. 365-371, Ago. 1995.
- <sup>68</sup> Wildevuur CR, Jansen PG, Bezemer PD, et. al. "Clinical evaluation of Duraflo II heparin treated extracorporeal circulation circuits (2<sup>nd</sup> version). The European Working Group on heparin coated extracorporeal circulation circuits", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, vol. 11(4), pp. 616-623, Abr. 1997.
- <sup>69</sup> Lazar HL, Bao Y, Treanor PR, Shemin RJ, "Decreased incidence of arterial thrombosis using heparin-bonded intraaortic balloons", *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 67 (2), pp. 446-449, Feb. 1999.
- <sup>70</sup> Wan S, LeClerc JL, Antoine M, et. al. "Heparin-coated circuits reduce myocardial injury in heart or heart-lung transplantation: a prospective, randomized study", *Annals of Thoracic Surgery*, vol. 68 (4), pp. 1230-1235, Oct. 1999.
- <sup>71</sup> Begovac PC, Thomson RC, Fisher JL, et. al. "Improvements in GORE-TEX vascular graft performance by Carmeda BioActive surface heparin immobilization", *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 25 (5), pp.432-437, May. 2003.
- <sup>72</sup> Sanchez J, Elgue G, Riesenfeld J, Olsson P, "Studies of adsorption, activation and inhibition of factor XII on immobilized heparin", *American Society for Artificial Internal Organs Transactions*, vol. 89(1), pp. 41-50, Ene. 1998.
- <sup>73</sup> Johnell M, Elgue G, Larsson R, et. al. "Coagulation, fibrinolysis, and cell activation in patients and shed mediastinal blood during coronary artery bypass grafting with a new heparin-coated surface", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 124 (2), pp. 321-332, Ago. 2002.
- <sup>74</sup> Mottaghy K, Oedekoven B, Poppel K, et. al. "Heparin free long-term extracorporeal circulation using bioactive surfaces", *American Society for Artificial Internal Organs Transactions*, vol. 35 (3), pp. 635-637, Jul.-Sep. 1989.
- <sup>75</sup> Hsiue GH, Lee SD, Chang PC. "Platelet adhesion and cellular interaction with poly (ethylene oxide) immobilized onto silicone rubber membrane surfaces", *Journal of Biomaterials Science*, vol. 7, pp. 839-855, Sep. 1996.
- <sup>76</sup> Clapper DL, Anderson AB, "Photochemical coatings to improve tissue compatibility and thromboresistance of implant devices", *Materials Technology*, vol. 10, pp. 147-149, Oct. 1995.
- <sup>77</sup> National Research Council (U.S.), "Guide for the care and use of laboratory animals", Ed. U.S.:National Academies Press, 1996, pp. 1-125.

---

<sup>78</sup> Corona F, Barragán R, Calderón M, et. al. “Hemodynamic performance in-vivo of a new ventricular assist device”, Presentado en el 27th Congreso anual Internacional IEEE-EMBS IEEE-EMBS, Shangai, China, 1-5 Sep. 2005.

<sup>79</sup> Corona F, Barragán R, Calderón M, et. al. “Desempeño hemodinámico de un nuevo dispositivo de asistencia ventricular”, Presentado en el XXIV Congreso Nacional de Cardiología, Cancún, México, 28 Ene. 28 – Feb. 1º, 2006.

<sup>80</sup> Corona F, Barragán R, Calderón M, et. al. “Desempeño hemodinámico in vivo de un nuevo dispositivo de asistencia ventricular”, Presentado en el 1er Congreso Latinoamericano de Cirugía Cardiovascular y Torácica y el XV Congreso Nacional de Cirugía Cardíaca, Ciudad de México, México, Abr. 20-22, 2006.

<sup>81</sup> Escobedo C, Reporte Técnico: “Desechables”, Innovamédica S.A. de C.V., México D.F., Ago. 2, 2005.

<sup>82</sup> Gehan EA, George SL, “Estimation of human body surface area from height and weight”, *Cancer Chemother Rep 1970*, vol. 54, pp.225-235, Ago. 1970.

<sup>83</sup> Barriere M, Piriu A, Tallineau C, “Intoxication by benzodiazepines: studies with diazepam used as a model compound suggest an interaction with red blood cells calmodulin dependent (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>) ATPase”, *Toxicology Letters*, vol. 19, pp. 287-291, Jul. 1983.

---

## APENDICE “A”

En este apartado se presentan los formatos utilizados durante los experimentos.

El primer formato pide información general del experimento: fecha, número de protocolo, hora de inicio y término del mismo, equipo asistente, datos generales del animal de experimentación, así como un apartado para datos adicionales y observaciones.

El segundo formato cuenta con los campos correspondientes para poner el número de experimento y los datos generales del animal de experimentación, pero además tiene un listado de los eventos más relevantes del procedimiento quirúrgico, de la medicación y de las fases del experimento. Todos éstos cuentan con espacios para poner la hora del evento e información necesaria en caso de que así se requiera.

---

## APENDICE “B”

En este anexo se presentan las hojas de cálculo en donde se recopilaron los datos adquiridos y los datos calculados para cada implante.

Cada hoja de cálculo contiene la hora de adquisición de los datos obtenidos. Cada hoja contiene los siguientes datos:

- Obtenidos del monitor de signos vitales: frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica y diastólica, presión capilar pulmonar, presión venosa central y presión de la arteria pulmonar sistólica y diastólica, saturación de oxígeno y temperatura;
- Gastos obtenidos de los monitores, consolas del DAV y flujómetro, así como los gastos compensados de cada uno de éstos.
- Datos de las gasometrías arteriales y venosas: pH, presión parcial de oxígeno y presión parcial dióxido de carbono, saturación de oxígeno, hemoglobina total calculada, hematocrito y en algunos casos lactato.
- Variables calculadas: presión arterial media, presión en la arteria pulmonar media, superficie corporal de los animales de experimentación, índice cardíaco, resistencias vasculares (pulmonares y sistémicas), contenido arterial de oxígeno, contenido de oxígeno de la sangre venosa mezclada, consumo de oxígeno, suministro de oxígeno, extracción de oxígeno y superficie corporal.
- Peso y talla del animal de experimentación.

Al final de este apartado se encuentran los concentrados de los promedios aceptados en el análisis, y se pueden ver los promedios y desviaciones estándar para cada una, separada por fase de experimentación. Estos datos son los utilizados en el análisis del trabajo principal.





## REPORTE DE CIRUGIA EXPERIMENTAL Checklist

Formato FIC

Fecha de cirugía		Hora de inicio	
Protocolo clave		Hora de terminación	
Cirugía No.		Tipo de Estudio:	
	Nombre	Institución	
Inv. Responsable			

Datos del Animal de Experimentación			
No. De ID		Peso	
Tipo de Soporte (D-I)		Número de consola	
Estudios Clínicos		Gasometría	otros
Basal			
Periodicas			
Pre-Eutanasia			

Pre-Anestesia	Dosis	Hora	Comentarios
Intubación	Dosis	Hora	Comentarios
Diametro:			
Anestesia	Dosis	Hora	Comentarios
Anticoagulación	Dosis	Hora	Comentarios
Heparina			
Vasodilatares o vasoc	Dosis	Hora	Comentarios
efedrina			
adrenalina			
dopamina			
Linea Arterial	Hora		Comentarios
Linea Venosa	Hora		Comentarios
Esternotomía	Hora		Comentarios
Canulación Derecha	Hora		Comentarios
Estabilización de Sopc	Hora		Comentarios
Soporte Derecho Efec	Hora		Comentarios
Canulación Izquierda	Hora		Comentarios
Fibrilación	Hora		Comentarios
Estabilización de Sopc	Hora		Comentarios

Soporte Izquierdo Efe	Hora	Comentarios	
Estabilización de Sopc	Hora	Comentarios	
Soporte Biventricular E	Hora	Comentarios	
Eutanasia	Hora	Comentarios	
Tratamiento de desec	Hora	Encargado	Comentarios
persona que lleno el formato		firma	

## IMPLANTES

		Hora [min]	Frecuencia Cardíaca [lat/m]	Presión Arterial Sistólica [mmHg]	Presión Arterial Diastólica [mmHg]	Presión Venosa Central [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Sistólica [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Diastólica [mmHg]	Presión Capilar Pulmonar [mmHg]	Presión Arterial Media [mmHg]	Presión Pulmonar Media [mmHg]	Saturación de O2 (SPO2 %)	Temperatura [°C]	Gasto Continuo natural [l/min]	Linealización MC	Gasto Transesofágico	Linealización G ECO	Flujo SD consola [l/min]
10:08	Basal	-10	116	83	52	9	32	18	12	62.33	22.67	98	35.3	3.3	<b>3.681</b>	4.8	<b>4.657</b>	0.000

11:00 t est

11:07	Soporte Derecho	0	81	63	35	6	34	18	15	44.33	23.33	90	34.6	3.6	<b>3.748</b>	4.7	<b>4.578</b>	7.617
11:19		10	85	66.00	41.00	8	30.00	17.00	16	49.33	21.33	89	34.5	2.00	<b>3.388</b>	4.6	<b>4.499</b>	8.337
11:29		20	82	68.00	42.00	12	30.00	20.00	18	50.67	23.33	88	34.1	2.10	<b>3.410</b>	4.9	<b>4.736</b>	9.126

11:34

11:45	Soporte Izquierdo	30	81	63.00	43.00	7	31.00	13.00	16	49.67	19.00	89	34.3	2.00	<b>3.388</b>	5.6	<b>5.290</b>	0.000
11:56		40	81	64.00	42.00	16	30.00	14.00	17	49.33	19.33	89	34.2	1.90	<b>3.365</b>	7.1	<b>6.477</b>	0.000
12:06		50	83	56.00	39.00	11	22.00	15.00	12	44.67	17.33	89	34.2	2.20	<b>3.433</b>	5.6	<b>5.290</b>	0.000

12:10 t est

12:17	Bi VAD Support	60	FV	42.00	31.00	19	26.00	11.00	16	34.67	17.00	90	33.9	2.80	<b>3.568</b>	3.8	<b>3.866</b>	8.190
12:29		70	FV	58.00	57.00	19	25.00	4.00	11	57.33	13.00	0	33.9	3.30	<b>3.681</b>	3.9	<b>3.945</b>	8.793
12:45		80	FV	41.00	29.00	8	23.00	19.00	8.00	33.00	20.33	0	33.80	1.90	<b>3.365</b>	3.7	<b>3.786</b>	9.823
12:56		90	FV	40	27	2	24	9	14	31.33	14.00	0	33.7	1.2	<b>3.207</b>	4.0	<b>4.024</b>	12.864
13:06		100	FV	76	64	9	24	16	18	68.00	18.67	0	33.8	1.2	<b>3.207</b>	5.1	<b>4.894</b>	13.027

peso	69	Kg
longitud	115	cm
IC	1.5410916	m^2

**IMPLANTE 5**  
**FECHA: 19-MAY-2005**

## IMPLANTES

		Hora [min]	Frecuencia Cardíaca [lata/m]	Presión Arterial Sistólica [mmHg]	Presión Arterial Diastólica [mmHg]	Presión Venosa Central [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Sistólica [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Diastólica [mmHg]	Presión Capilar Pulmonar [mmHg]	Presión Arterial Media [mmHg]	Presión Pulmonar Media [mmHg]	Saturación de O2 (SPO2 %)	Temperatura [°C]	Gasto Continuo natural [l/min] MECO A MC	Linealización on MC	Gasto Transesofágico	Linealización MECO	Flujo SD consola [l/min]
10:34	Basal	-10	96	83	39	9	34	19	9	53.67	24.00	89	35.2	3.048	3.624	3.7	<b>3.786</b>	0.000

10:50	Soporte Derecho	0	101	80.00	36.00	-8	33.00	18.00	12	50.67	23.00	99	35.2	4.336	3.914	6.3	<b>5.844</b>	8.830
11:02		10	105	106	48	-5	34	20	11	67.33	24.67	100	35.3	4.038	3.847	5.7	<b>5.369</b>	11.210
11:12		20	115	113.00	51.00	2	36.00	21.00	9	71.67	26.00	100	35.3	4.484	3.948	6.6	<b>6.082</b>	12.000

11:28	Soporte Izquierdo	30	120	116.00	57.00	4	34.00	16.00	7	76.67	22.00	100	35.5	4.435	3.937	6.5	<b>6.002</b>	0.000
11:39		40	124	124.00	62.00	4	35.00	16.00	10	82.67	22.33	100	35.6	5.079	4.082	7.8	<b>7.031</b>	0.000
11:49		50	116	126.00	60.00	3	35.00	17.00	7	82.00	23.00	100	35.5	4.583	3.970	6.8	<b>6.240</b>	0.000

12:02	Bi VAD Support	60	FV	63.00	36.00	15	24.00	18.00	17	45.00	20.00	99	35.6	3.692	3.769	5.0	<b>4.815</b>	13.196
12:19		70	FV	43.00	26.00	15	28.00	17.00	8	31.67	20.67	99	35.3	3.246	3.668	4.1	<b>4.103</b>	12.608
12:30		80	FV	42	26.00	17.00	28	19.00	15	31.33	22.00	100	34.9	2.404	3.479	2.4	<b>2.758</b>	12.199
12:43		90	FV	41.00	26.00	18	33.00	20.00	17	31.00	24.33	99	35.2	2.899	3.590	3.4	<b>3.549</b>	12.637
12:54		100	FV	43.00	26.00	17	34.00	17.00	14.00	31.67	22.67	97	35.30	4.881	4.037	7.4	<b>6.715</b>	12.783

peso	78	Kg
longitud	150	cm
IC	1.8364351	m^2

**IMPLANTE 7**

**FECHA: 02-JUN-2005**

## IMPLANTES

Flujo SD Real [l/min]	Flujo SI consola [l/min]	Flujo SI Real [l/min]	Flujo SI transonic Real [l/min]	Resistencia Vascular Sistémica [dynes s/cm5] CONT	Resistencia Pulmonar [dynes s/cm5] CONT	pH arterial	pH venoso	HCO3a [mmol/L]	PO2 Arterial [mmHg]	PO2 Venoso [mmHg]	PCO2 Arterial [mmHg]	PCO2 Venoso [mmHg]	Saturacion de O2a (SPO2 %)	Saturacion de O2v (SPO2 %)	THgbca	THgbcv	Lactato arterial [mmol/l]	Lactato venoso [mmol/l]
<b>0.000</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>1159.2</b>	<b>231.8</b>	7.53	7.47	22.6	411	56	27	33	100	91	10.2	10.5	4.6	4.9

<b>2.815</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>818.1</b>	<b>177.9</b>	7.5	7.42	18.7	328	33	24	34	100	65	8.1	8.4	4	4.2
<b>2.931</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>976.1</b>	<b>126.0</b>	7.47	7.41	18.9	338	38	26	33	100	73	8.1	8.1	5.7	5.8
<b>3.058</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>907.1</b>	<b>125.1</b>	7.46	7.4	19.2	327	39	27	33	100	74	7.8	8.1	5.4	6.3

<b>0.000</b>	3.930	<b>2.357</b>	<b>3.021</b>	<b>1007.6</b>	<b>70.8</b>	7.44	7.4	19	210	40	28	34	100	75	7.8	7.8	6.1	6.2
<b>0.000</b>	3.995	<b>2.410</b>	<b>3.087</b>	<b>792.5</b>	<b>55.5</b>	7.45	7.39	18.8	170	39	27	35	100	73	7.8	8.1	5.7	6
<b>0.000</b>	3.975	<b>2.394</b>	<b>3.092</b>	<b>784.6</b>	<b>124.3</b>	7.44	7.38	18.3	160	35	27	35	99	66	7.8	7.8	6.2	5.9

<b>2.907</b>	4.021	<b>2.431</b>	<b>0.000</b>	<b>351.3</b>	<b>22.4</b>	7.48	7.41	18.6	76	30	25	32	96	58	6.8	6.8	6.2	6.5
<b>3.005</b>	4.398	<b>2.737</b>	<b>3.387</b>	<b>833.2</b>	<b>43.5</b>	7.46	7.4	18.5	80	28	26	33	96	53	6.5	6.8	3.6	3.6
<b>3.171</b>	4.435	<b>2.767</b>	<b>3.456</b>	<b>594.4</b>	<b>293.2</b>	7.41	7.345	16.5	69	28.5	26	35	94	50	5.9	5.9	6.1	5
<b>3.662</b>	5.261	<b>3.438</b>	<b>3.581</b>	<b>731.7</b>	<b>0.0</b>	7.37	7.29	15.6	59	29	27	36	89	46	5.3	5	6.1	6.3
<b>3.688</b>	5.413	<b>3.562</b>	<b>3.758</b>	<b>1471.7</b>	<b>16.6</b>	7.34	7.28	15.1	44	32	28	37	76	52	4.7	5	6.2	6.8

## IMPLANTES

Flujo SD Real [l/min]	Flujo SI consola [l/min]	Flujo SI consolaReal	Flujo SI transonic Real [l/min]	Resistencia Vascular Sistémica [dynes s/cm5] CONT	Resistencia Pulmonar [dynes s/cm5] CONT	pH arterial	pH venoso	HCO3a [mmol/L]	PO2 Arterial [mmHg]	PO2 Venoso [mmHg]	PCO2 Arterial [mmHg]	PCO2 Venoso [mmHg]	Saturacion de O2a (SPO2 %)	Saturacion de O2v (SPO2 %)	THgbca	THgbcv	Lactato arterial [mmol/l]	Lactato venoso [mmol/l]
<b>0.000</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>986.1</b>	<b>331.1</b>	7.414	7.317	24.7	333	42.6	39.4	56.2	100.90	59.6	11.7	11.7	3.7	3.7

<b>3.011</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>1199.1</b>	<b>224.8</b>	7.304	7.252	21.8	278	57.6	45.2	55.7	100.60	76	9.3	9.7	7.4	7.6
<b>3.395</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>1504.1</b>	<b>284.2</b>	7.297	7.213	21.6	298	51.8	45.5	62.2	100.60	66.7	10.5	10.2	7.8	8.2
<b>3.523</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>1411.8</b>	<b>344.5</b>	7.299	7.205	19.2	314	38.2	40.4	63.3	100.70	42	9.9	10.7	7.5	8.4

<b>0.000</b>	4.990	<b>3.218</b>	2.835	<b>1476.8</b>	<b>304.8</b>	7.273	7.188	20.6	351	42.6	45.9	65.5	101	50	10.8	11.1	8.2	<b>0</b>
<b>0.000</b>	5.000	<b>3.226</b>	2.695	<b>1541.8</b>	<b>241.7</b>	7.293	7.192	20.2	309	41.9	43	64.6	101.10	49.3	11.3	11.5	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>0.000</b>	5.000	<b>3.226</b>	2.817	<b>1591.9</b>	<b>322.4</b>	7.295	7.174	20.3	324	56.8	43.1	66.3	100.90	70.4	10.9	11.4	<b>0</b>	<b>0</b>

<b>3.716</b>	5.484	<b>3.620</b>	3.820	<b>636.8</b>	<b>63.7</b>	7.309	7.192	17	300	28.6	34.9	61.9	100.80	22.9	10.9	11.3	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>3.621</b>	5.388	<b>3.542</b>	3.820	<b>363.5</b>	<b>276.2</b>	7.298	7.155	16.7	324	26	35.1	66.4	100.90	17.1	10.7	11.3	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>3.555</b>	5.461	<b>3.601</b>	3.801	<b>329.6</b>	<b>161.0</b>	7.329	7.122	18.3	346	29.5	35.8	66.7	100.80	22	8	8.4	12.9	11.9
<b>3.625</b>	5.642	<b>3.748</b>	3.831	<b>289.7</b>	<b>163.4</b>	7.277	7.081	15	347	27.2	33.3	69.5	100.40	17.1	6.7	7.5	13.9	13.7
<b>3.649</b>	5.704	<b>3.798</b>	3.982	<b>290.6</b>	<b>171.7</b>	7.259	6.991	14.5	317	40.3	33.5	77.5	100.50	34.2	7.1	8	14.8	16

## IMPLANTES

Hct arterial [%]	Hct venoso [%]	Hemoglobina [mg/dl]	Hemoglobina compensada [mg/dl]	Gasto Fick	IC [L/min*m2]	Cao2 [ml/dL]	Cvo2 [ml/dL]	C(a-v)o2	Vo2 [mL/min m^2]	Do2 [mL/min m^2]	O2 ext
33	34	8	8.000	5.385	2.388	15.146	13.168	1.978	47.234	361.740	7.658

26	27	5.3	6.674	3.052	2.432	12.033	7.528	4.505	109.570	292.666	2.671
26	26	7.4	9.677	2.885	2.198	12.064	8.159	3.904	85.822	265.176	3.090
25	26	5.3	6.931	3.017	2.213	11.622	8.273	3.349	74.104	257.159	3.470

25	25	5.3	7.208	2.635	2.198	11.259	8.080	3.179	69.878	247.486	3.542
25	26	5.3	6.931	2.529	2.183	11.135	8.163	2.972	64.902	243.131	3.746
25	25	5.3	7.208	2.474	2.227	10.998	7.110	3.888	86.604	244.966	2.829

22	22	5	7.727	2.409	2.315	9.114	5.457	3.657	84.662	210.998	2.492
21	22	5	7.727	2.496	2.388	8.734	4.988	3.746	89.471	208.607	2.332
19	19	2.6	4.653	2.261	2.183	7.756	4.100	3.656	79.831	169.361	2.122
17	16	2.6	5.525	2.140	2.081	6.598	3.218	3.380	70.342	137.309	1.952
15	16	2.6	5.525	2.140	2.081	4.994	3.635	1.359	28.284	103.935	3.675

## IMPLANTES

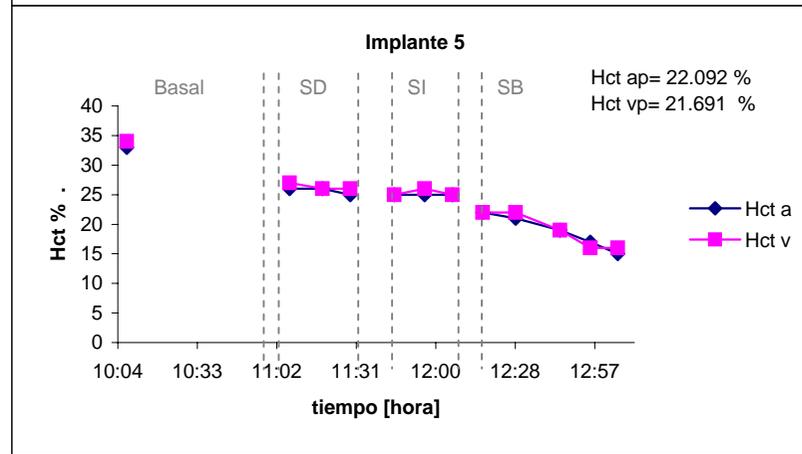
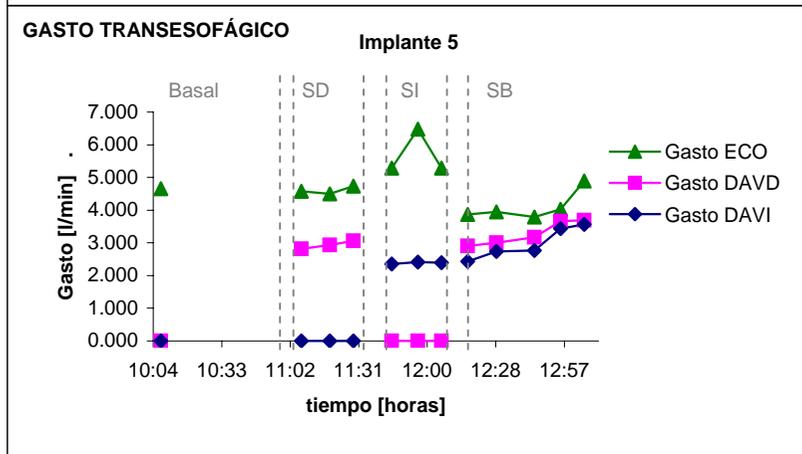
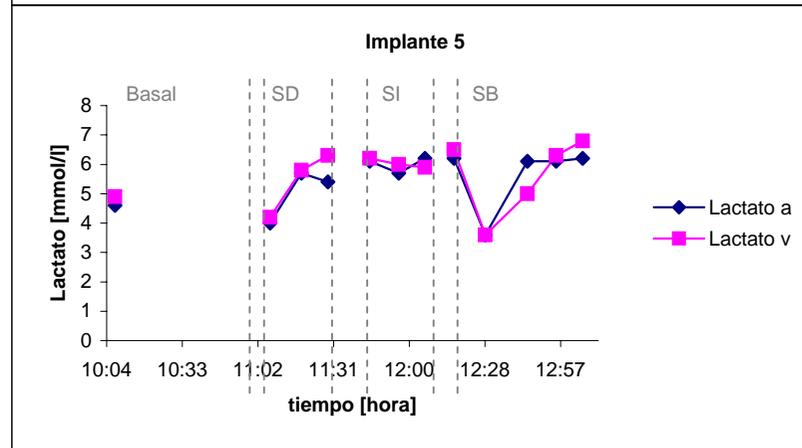
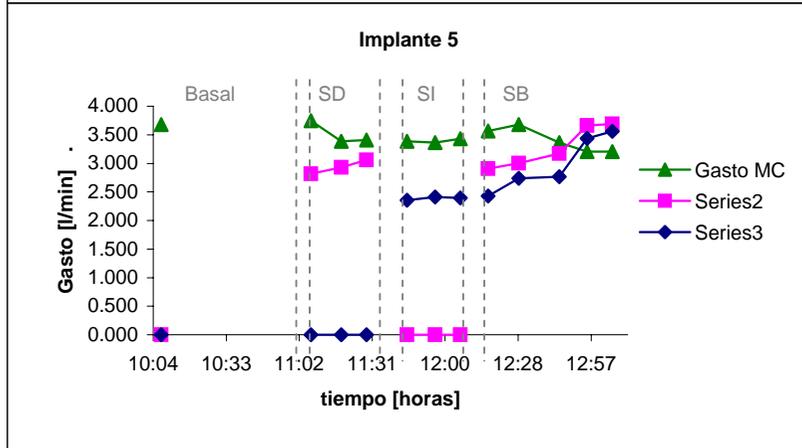
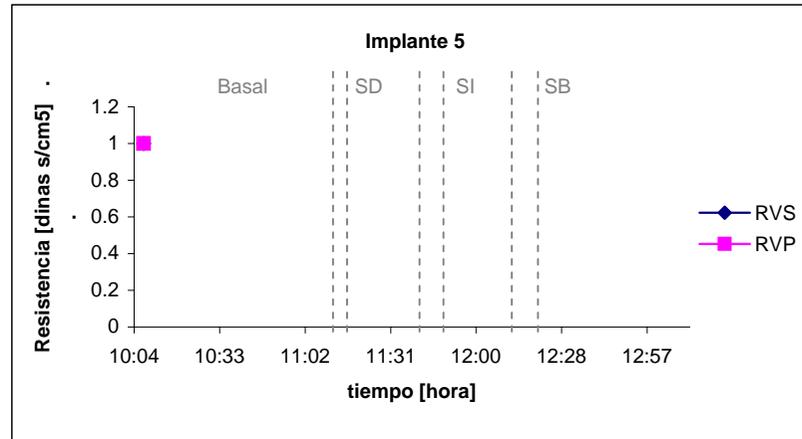
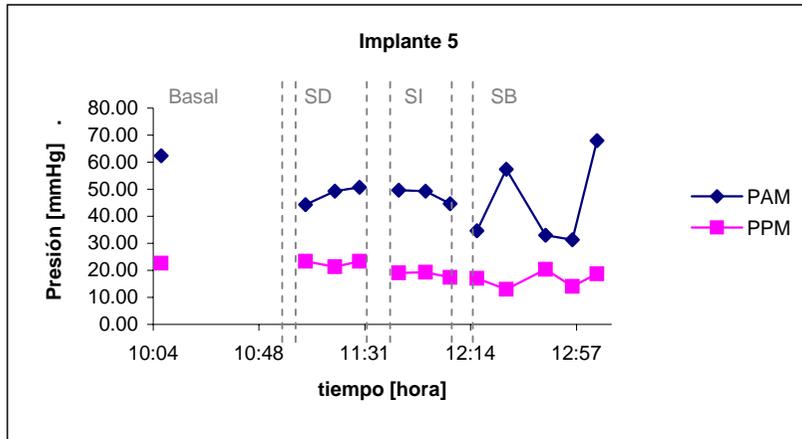
Hct arterial [%]	Hct venoso [%]	Hemoglobina [mg/dl]	Hemoglobina compensada [mg/dl]	Gasto Fick	IC [L/min*m <sup>2</sup> ]	Cao <sub>2</sub> [ml/dL]	Cvo <sub>2</sub> [ml/dL]	C(a-v)o <sub>2</sub>	Vo <sub>2</sub> [mL/min m <sup>2</sup> ]	Do <sub>2</sub> [mL/min m <sup>2</sup> ]	O <sub>2</sub> ext
35.9	36	9.9	9.900	2.244	1.973	17.088	9.616	7.472	147.439	337.180	43.727

28.9	30.2	2.6	3.099	2.671	2.131	13.586	10.204	3.381	72.068	289.567	24.888
32.5	31.5	5.6	6.400	2.408	2.095	15.289	9.413	5.876	123.103	320.302	38.433
30.7	33.2	2.5	2.711	2.396	2.150	14.532	6.230	8.301	178.452	312.382	57.126

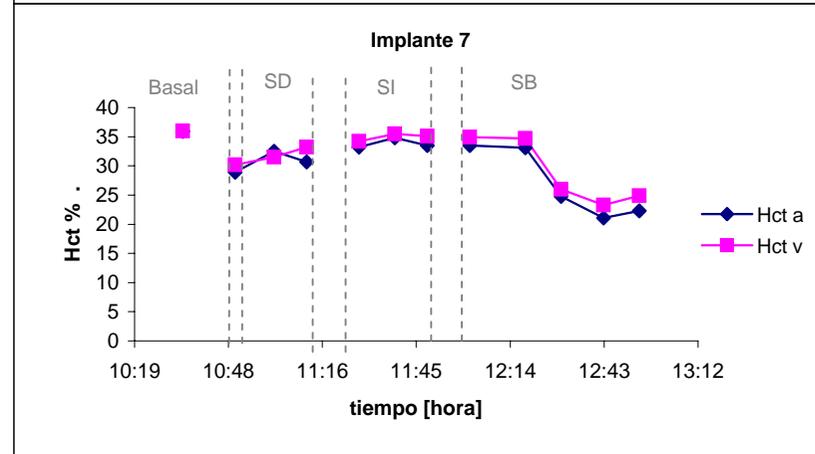
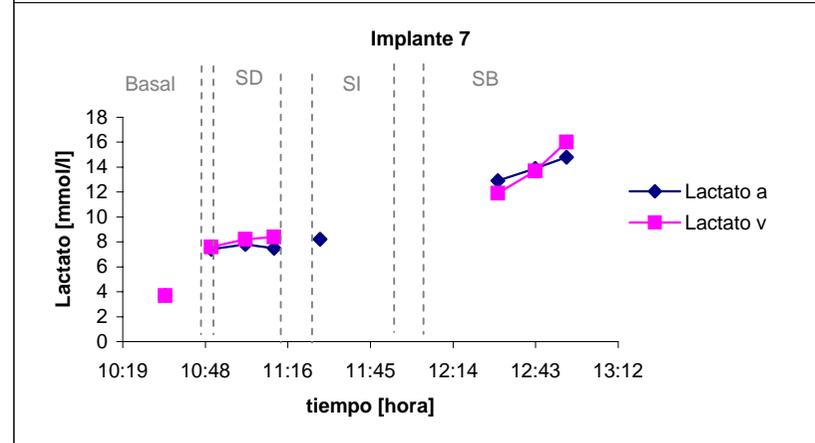
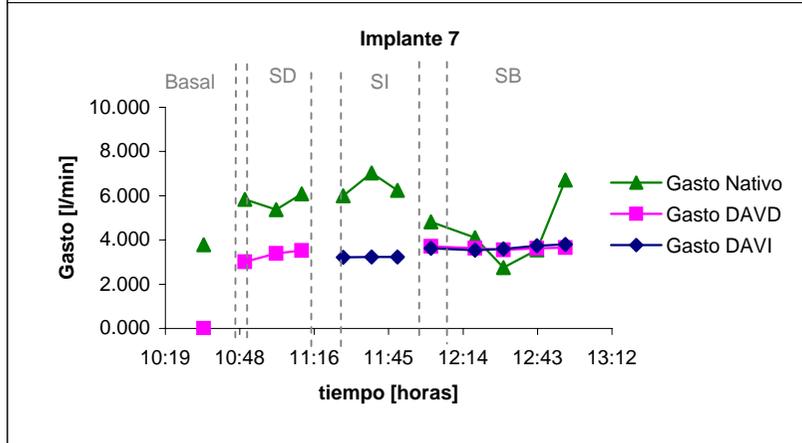
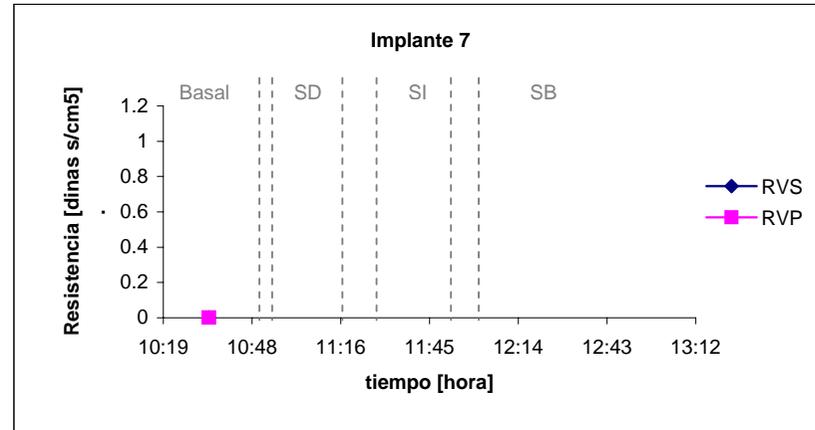
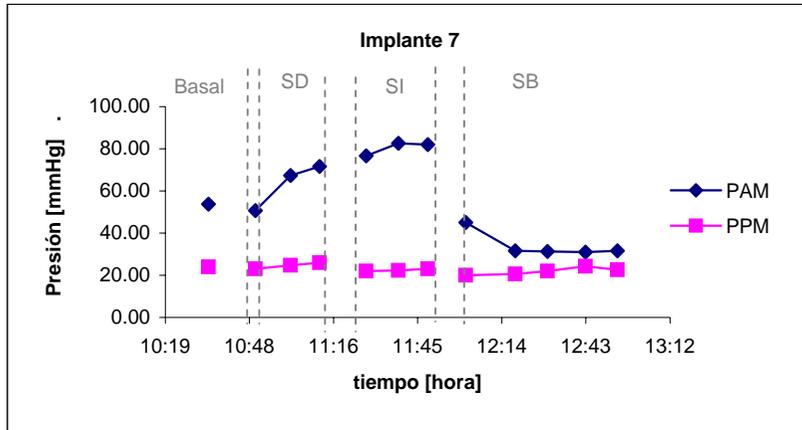
33.2	34.2	2	2.105	2.425	2.144	15.923	7.680	8.243	176.694	341.322	51.767
34.8	35.5	4	4.056	2.458	2.223	16.495	7.840	8.655	192.361	366.627	52.468
33.5	35.1	3.3	3.385	2.605	2.162	15.962	11.091	4.871	105.301	345.067	30.516

33.5	34.9	4.2	4.332	2.203	2.052	15.873	3.608	12.265	251.712	325.759	77.269
33.1	34.7	2	2.075	2.151	1.998	15.687	2.709	12.979	259.263	313.369	82.734
24.8	26	0.66	0.914	2.114	1.894	12.040	2.605	9.435	178.713	228.052	78.365
21.1	23.3	1.3	2.009	2.217	1.955	10.224	1.829	8.396	164.135	199.883	82.116
22.3	24.9	4	5.783	2.513	2.198	10.687	3.846	6.841	150.390	234.935	64.013

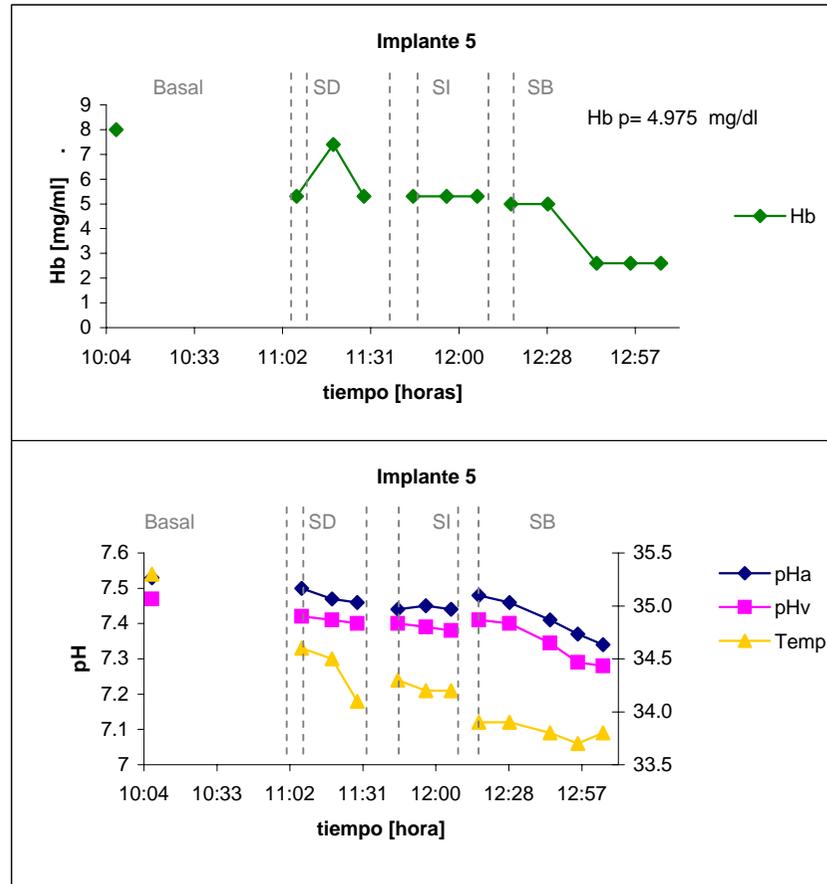
# IMPLANTES



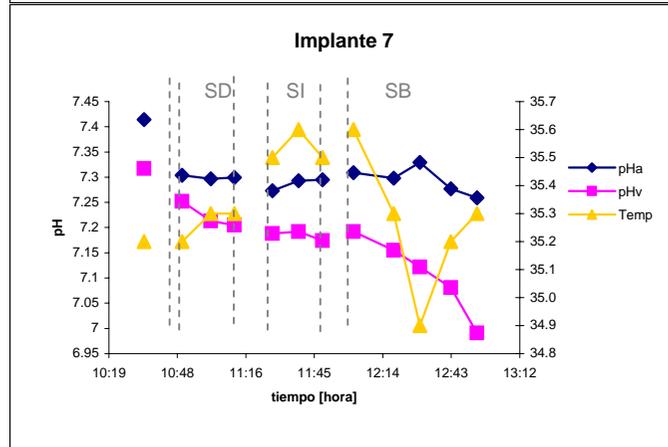
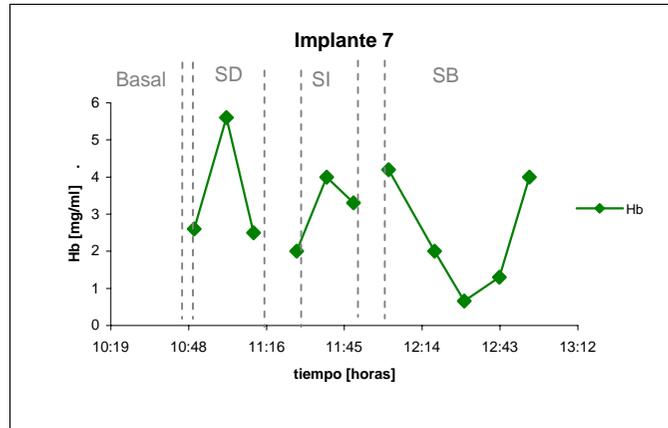
# IMPLANTES



# IMPLANTES



# IMPLANTES



## IMPLANTES

		Hora [min]	Frecuencia Cardíaca [lat/m]	Presión Arterial Sistólica [mmHg]	Presión Arterial Diastólica[m mHg]	Presión Venosa Central [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Sistólica [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Diastólica [mmHg]	Presión Capilar Pulmonar [mmHg]	Presión Arterial Media [mmHg]	Presión Pulmonar Media [mmHg]	Saturación de O2 (SPO2 %)	Temperatura [°C]
10:24	Basal	-10	75	111	55	6	54	20	19	73.67	31.33	99	35.8

10:51	Soporte Derecho	0	119	129.00	38.00	5	24.00	9.00	14	68.33	30.00	93	35.8
11:01		10	109	101	56	11	67	49	40	71.00	55.00	95	35.9
11:12		20	90	93.00	50.00	12	55.00	40.00	37	64.33	45.00	97	35.9

11:25	Soporte Izquierdo	30	86	93.00	59.00	9	16.00	10.00	12	70.33	29.00	91	35.6
11:36		40	117	78.00	49.00	12	39.00	28.00	24	58.67	31.67	95	35.7
11:46		50	112	73.00	48.00	12	28.00	21.00	20	56.33	23.33	96	35.7

12:10	Bi VAD Support	60	FV	58.00	38.00	12	32.00	22.00	20	44.67	25.33	80	36.0
12:21		70	FV	61.00	38.00	12	31.00	21.00	13	45.67	24.33		36.3
12:33		80	FV	59.00	35.00	15	29.00	18.00	18	43.00	21.67		36.4
12:43		90	FV	57.00	35.00	14	38.00	20.00	20	42.33	26.00		36.5
12:53		100	FV	57.00	33.00	15	36.00	20.00	16.00	41.00	25.33		36.30

peso	76	Kg
longitud	149	cm
IC	1.806939348	m^2

## IMPLANTES

		Hora [min]	Frecuencia Cardíaca [l/lat/m]	Presión Arterial Sistólica [mmHg]	Presión Arterial Diastólica[m mHg]	Presión Venosa Central [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Sistólica [mmHg]	Presión de Arteria Pulmonar Diastólica [mmHg]	Presión Capilar Pulmonar [mmHg]	Presión Arterial Media [mmHg]	Presión Pulmonar Media [mmHg]	Saturación de O2 (SPO2 %)	Temperatura [°C]
10:20	Basal	-10	124	75	34	9	30	17	12	47.67	21.33	0	34.8

10:32	Soporte Derecho	0	130	99.00	42.00	5	24.00	15.00	9	61.00	18.00	92	35.8
10:48		10	124	88	35	8	20	12	9	52.67	14.67	91	36.0
10:58		20	132	87	38	8	22	13	9	54	16	91	36

11:10	Soporte Izquierdo	30	139	85.00	40.00	8	23.00	13.00	9	55.00	16.33	91	35.8
11:22		40	137	92.00	43.00	9	24.00	13.00	8	59.33	16.67	93	35.7
11:32		50	125	100.00	41.00	8	25.00	12.00	10	60.67	16.33	92	35.7

11:39	Bi VAD Support	60	FV	72.00	33.00	12	26.00	17.00	11	46.00	20.00	76	35.7
11:51		70	FV	75.00	32.00	11	26.00	12.00	11	46.33	16.67	67	36.0
12:02		80	FV	68	28.00	12.00	19	13.00	12	41.33	15.00	100	35.9
12:13		90	FV	74.00	31.00	13	21.00	14.00	11	45.33	16.33	0	35.8
12:23		100	FV	63.00	29.00	12	21.00	8.00	9.00	40.33	12.33	100	36.30

peso	74	Kg
longitud	140	cm
IC	1.736013052	m^2

## IMPLANTES

Gasto Continuo natural [l/min]	Linealizacion MC	Gasto Transesofágico	Linealizacion MECO	Flujo SD consola [l/min]	Flujo SD Real [l/min]	Flujo SI consola [l/min]	Flujo SI Real [l/min]	Flujo SI transonic Real [l/min]	Resistencia Vascul ar Sistémica [dynes s /cm5] CONT	Resistencia Pulmonar [dynes s /cm5] CONT	pH arterial	pH venoso
6.3	<b>4.357</b>	6.0	<b>5.607</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>1242.4</b>	<b>226.4</b>	7.404	7.371

6.00	<b>5.211</b>	5.1	<b>4.894</b>	7.617	<b>2.815</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>972.3</b>	<b>245.6</b>	7.42	7.36
5.8	<b>5.053</b>	5.2	<b>4.974</b>	8.128	<b>2.897</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>950.0</b>	<b>237.5</b>	7.41	7.37
4.80	<b>4.261</b>	4.7	<b>4.578</b>	8.697	<b>2.989</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>982.5</b>	<b>150.2</b>	7.384	7.333

6.00	<b>5.211</b>	7.9	<b>7.110</b>	0.000	<b>0.000</b>	4.535	<b>2.849</b>	2.932	<b>941.6</b>	<b>261.0</b>	7.389	7.35
6.40	<b>5.528</b>	6.5	<b>6.002</b>	0.000	<b>0.000</b>	4.534	<b>2.848</b>	2.871	<b>675.4</b>	<b>111.0</b>	7.4	7.36
4.60	<b>4.103</b>	4.5	<b>4.420</b>	0.000	<b>0.000</b>	4.582	<b>2.887</b>	2.939	<b>864.4</b>	<b>65.0</b>	7.419	7.38

2.80	<b>2.679</b>	4.6	<b>4.499</b>	11.111	<b>3.379</b>	5.149	<b>3.347</b>	0.000	<b>975.7</b>	<b>159.3</b>	7.35	7.276
2.60	<b>2.520</b>	4.8	<b>4.657</b>	11.687	<b>3.472</b>	5.120	<b>3.324</b>	3.569	<b>1068.7</b>	<b>359.8</b>	7.322	7.26
3.10	<b>2.916</b>	5.0	<b>4.815</b>	12.299	<b>3.571</b>	5.073	<b>3.286</b>	3.399	<b>768.2</b>	<b>100.6</b>	7.296	7.235
2.80	<b>2.679</b>	5.8	<b>5.448</b>	12.134	<b>3.544</b>	5.186	<b>3.378</b>	3.453	<b>846.2</b>	<b>179.2</b>	7.29	7.18
2.40	<b>2.362</b>	5.4	<b>5.132</b>	12.741	<b>3.642</b>	5.077	<b>3.289</b>	3.466	<b>880.6</b>	<b>316.1</b>	7.306	7.191

**IMPLANTE 6**  
**FECHA: 0**

## IMPLANTES

Gasto Continuo natural [l/min]	Linealización MC	Gasto Transesofágico	Linealización MECO	Flujo SD consola [l/min]	Flujo SD Real [l/min]	Flujo SI consola [l/min]	Flujo SI Real [l/min]	Flujo SI transonic Real [l/min]	Resistencia Vasculat Sistémica [dynes s /cm5] CONT	Resistencia Pulmonar [dynes s /cm5] CONT	pH arterial	pH venoso
4	<b>3.839</b>	3.0	<b>3.233</b>	0.000	<b>0.000</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>805.9</b>	<b>194.5</b>	7.47	7.38

6.20	<b>4.335</b>	11.0	<b>9.564</b>	6.138	<b>2.576</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>1033.5</b>	<b>166.1</b>	7.31	7.25
4.8	<b>4.019</b>	5.4	<b>5.132</b>	8.113	<b>2.895</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>889.1</b>	<b>112.8</b>	7.33	7.26
4.95	<b>4.053</b>	6.3	<b>5.805</b>	9.213	<b>3.072</b>	0.000	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>904.7</b>	<b>128.3</b>	7.34	7.27

5.10	<b>4.087</b>	7.1	<b>6.477</b>	0.000	<b>0.000</b>	5.711	<b>3.804</b>	<b>3.145</b>	<b>920.1</b>	<b>143.6</b>	7.35	7.28
6.80	<b>4.470</b>	6.8	<b>6.240</b>	0.000	<b>0.000</b>	5.150	<b>3.348</b>	<b>3.039</b>	<b>900.8</b>	<b>155.1</b>	7.35	7.28
5.80	<b>4.244</b>	5.0	<b>4.815</b>	0.000	<b>0.000</b>	5.128	<b>3.330</b>	<b>2.476</b>	<b>992.7</b>	<b>119.4</b>	7.35	7.28

5.60	<b>4.199</b>	0.0	<b>0.000</b>	13.771	<b>3.809</b>	6.404	<b>4.367</b>	<b>0.000</b>	<b>647.7</b>	<b>171.5</b>	7.35	7.25
4.30	<b>3.906</b>	0.0	<b>0.000</b>	12.504	<b>3.604</b>	6.342	<b>4.317</b>	<b>4.796</b>	<b>723.6</b>	<b>116.1</b>	7.35	7.23
4.70	<b>3.996</b>	0.0	<b>0.000</b>	14.933	<b>3.996</b>	5.765	<b>3.848</b>	<b>4.313</b>	<b>587.2</b>	<b>60.1</b>	7.31	7.21
4.90	<b>4.041</b>	6.0	<b>5.607</b>	14.964	<b>4.001</b>	5.981	<b>4.023</b>	<b>4.418</b>	<b>640.0</b>	<b>105.6</b>	7.31	7.19
3.80	<b>3.793</b>	2.5	<b>2.837</b>	14.243	<b>3.885</b>	5.713	<b>3.806</b>	<b>4.333</b>	<b>597.5</b>	<b>70.3</b>	7.26	7.17

**IMPLANTE 9**

**FECHA: 30-JUN-2005**

## IMPLANTES

HCO3a [mmol/L]	PO2 Arterial [mmHg]	PO2 Venoso [mmHg]	PCO2 Arterial [mmHg]	PCO2 Venoso [mmHg]	Saturacion de O2a (SPO2 %)	Saturacion de O2v (SPO2 %)	THgbca	THgbcv	Lactato arterial [mmol/l]	Lactato venoso [mmol/l]	Hct arterial [%]	Hct venoso [%]	Hemoglobina [mg/dl]
25	283	48	39.5	46.4	99.9	82.2	10.8	10.3	4.3	4.3	32	31	6

25.3	285	51	39	50	100	84	9.3	9.6	3	3.2	30	31	5.7
27.3	349	54	43	48	100	87	9.6	9.9	2.7	2.7	31	32	6.4
25.3	264	60	42	34.6	99.9	89.3	10.1	7.4	0	0	30	22	2.8

24.4	277	64	39.8	48	99.9	91	9	7.8	0	3.5	27	25	3.1
26	272	53	41.4	48.6	99.9	84.9	9.5	9.3	0	0	28	28	4.2
25.7	264	54	39.3	48	99.9	87	9.4	8.4	0	3	28	27	2.8

22.1	246	37	40	59.3	100	61.3	9.9	11.2	3.7	0	32	33	4.2
22.2	200	38	42.4	57	99.6	62	11.5	10.9	0	3.7	34	35	4.2
22	203	40	44.6	57.6	99.6	63.9	11.4	10.8	0	0	34	33	5.4
21.2	251	44	44	64	100	66	9.9	10.2	5.3	4.9	32	33	4.2
18.4	202	41	36.4	65.3	99.6	62.5	10.8	10.9	0	0	32	33	4.2

## IMPLANTES

HCO3a [mmol/L]	PO2 Arterial [mmHg]	PO2 Venoso [mmHg]	PCO2 Arterial [mmHg]	PCO2 Venoso [mmHg]	Saturacion de O2a (SPO2 %)	Saturacion de O2v (SPO2 %)	THgb ca [g/dL]	T Hgb cv [g/dL]	Lactato arterial [mmol/l]	Lactato venoso [mmol/l]	Hct arterial [%]	Hct venoso [%]	Hemoglobina [mg/dl]
26.2	353	52	36	48	100	86	9.6	10.5	2	2.4	31	34	15.9

22.2	372	56	44	56	100	83	10.5	11.2	4.8	4.9	34	36	14.4
23.2	378	50	44	57	100	79	11.2	11.5	4.3	4.4	36	37	15.9
23.45	344	53	44	56	100	82	10.4	10.7	4.1	4.4	34	34	13.7

23.7	310	56	43	55	100	84	9.6	9.9	3.9	4.3	31	32	11.5
24.3	339	58	44	52	100	86	9.6	9.3	3.4	3.5	31	30	5.7
24.3	377	58	44	53	100	86	9	8.7	3.2	3.2	29	28	4.3

22.6	357	48	41	59	100	76	8.7	9.3	3	3.4	28	30	4
22.6	378	35	41	63	100	55	9.3	9.6	3.3	3.4	30	31	6.3
21.1	332	43	42	62	100	67	9.3	9.6	4.6	4.1	30	31	4
20.6	330	43	41	66	100	65	9.3	9.6	5.1	5	30	31	4.3
21.5	363	46	48	63	100	68	8.1	8.1	5	4.8	26	26	7.2

## IMPLANTES

Hemoglobina compensada [mg/dl]	Gasto Fick	IC [L/min*m2]	Cao2 [ml/dL]	Cvo2 [ml/dL]	C(a-v)o2	Vo2 [mL/min m^2]	Do2 [mL/min m^2]	O2 ext	O2 ext [%]
6.000	2.967	2.411	15.551	11.663	3.887	93.735	374.979	24.997	4.000

5.700	4.128	2.884	13.532	11.125	2.406	69.397	390.233	17.783	5.623
6.200	4.701	2.796	14.138	11.881	2.257	63.107	395.336	15.963	6.265
3.945	2.673	2.358	14.541	9.173	5.368	126.582	342.914	36.914	2.709

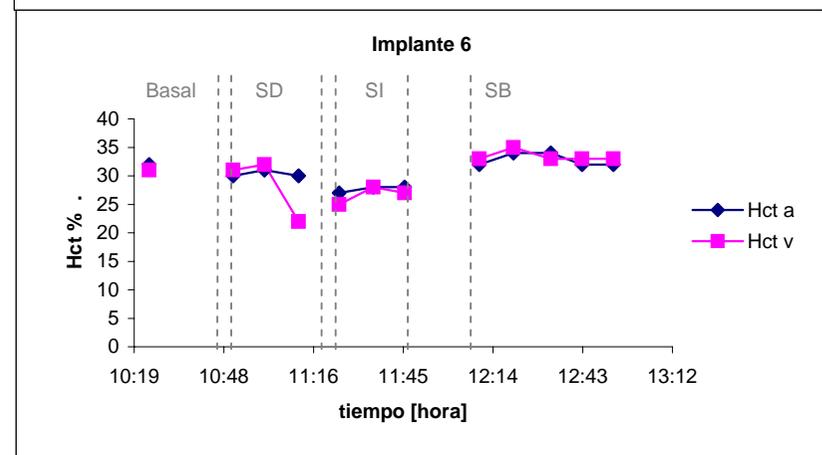
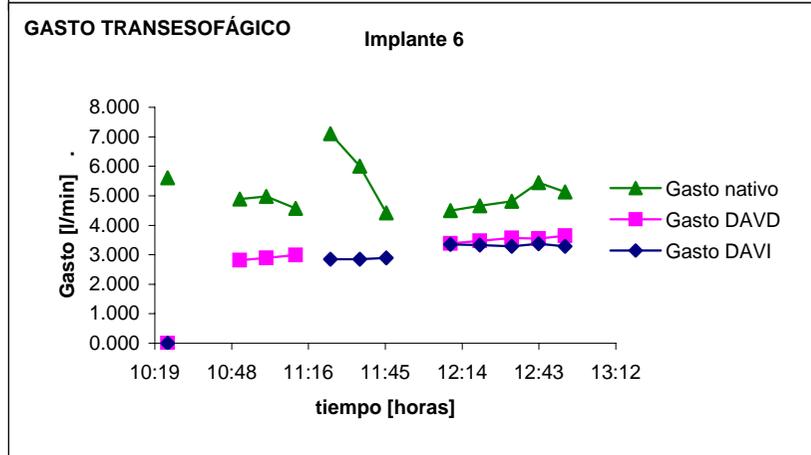
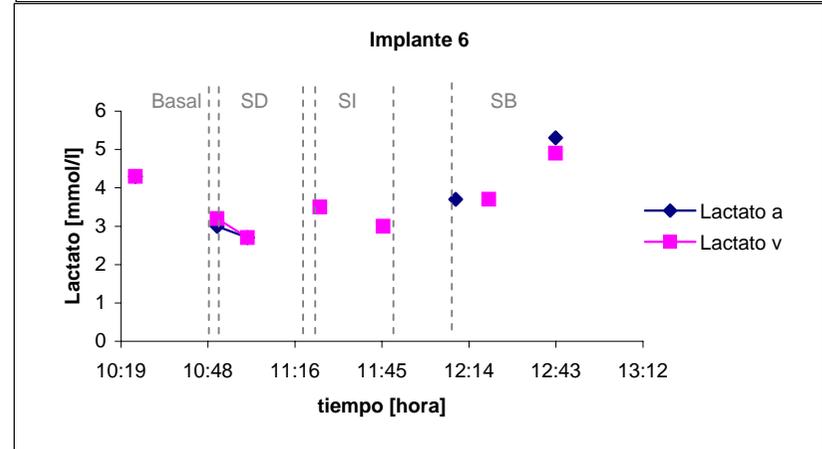
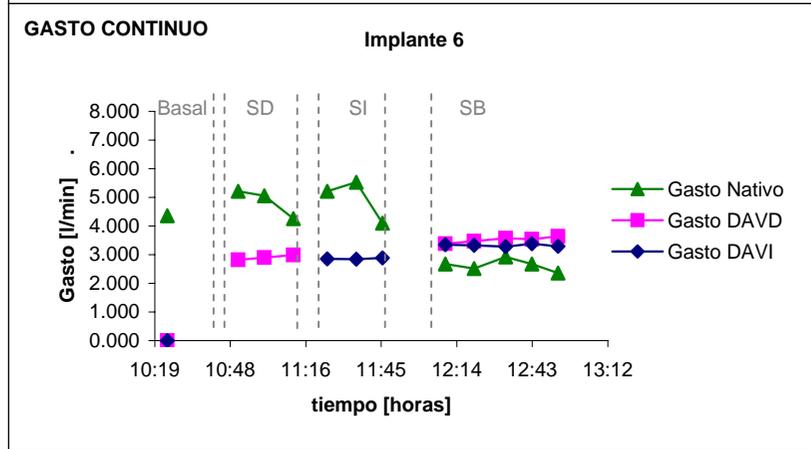
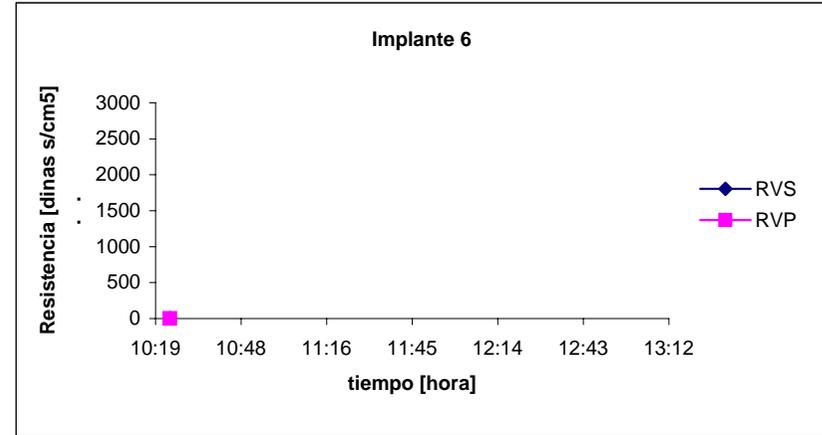
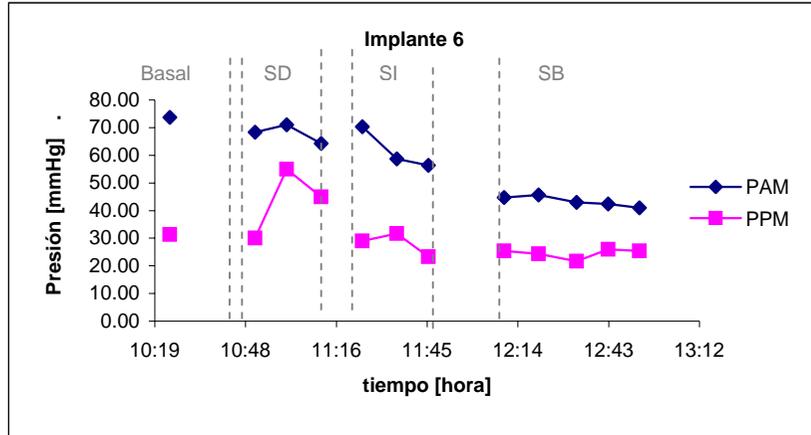
3.844	3.624	2.884	13.086	9.852	3.235	93.287	377.398	24.719	4.046
4.650	4.017	3.059	13.750	10.902	2.848	87.117	420.631	20.711	4.828
3.215	2.793	2.271	13.590	10.106	3.483	79.097	308.581	25.632	3.901

3.945	1.715	1.482	14.227	9.452	4.775	70.778	210.888	33.562	2.980
3.720	1.504	1.395	16.197	9.309	6.889	96.081	225.915	42.530	2.351
5.073	1.748	1.614	16.071	9.510	6.562	105.888	259.350	40.828	2.449
3.945	1.703	1.482	14.242	9.292	4.950	73.379	211.118	34.757	2.877
3.945	1.429	1.307	15.255	9.392	5.863	76.643	199.413	38.434	2.602

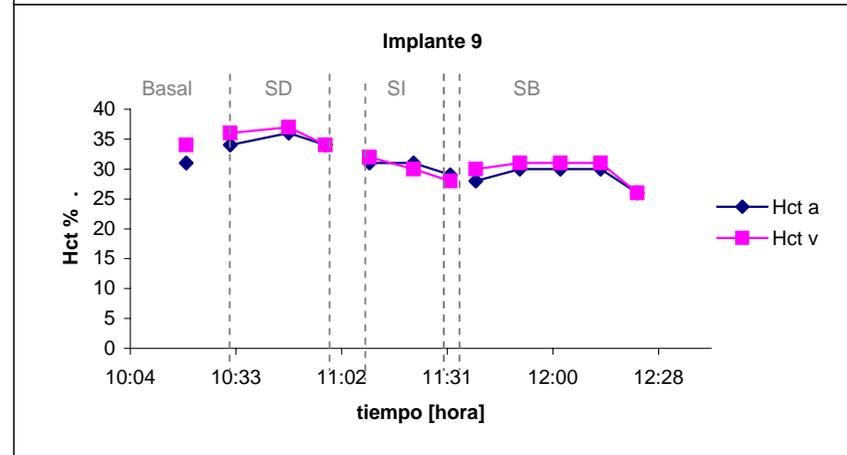
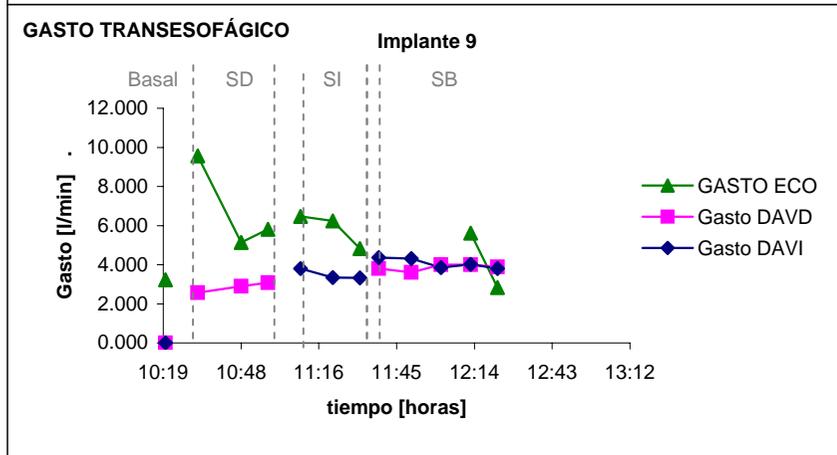
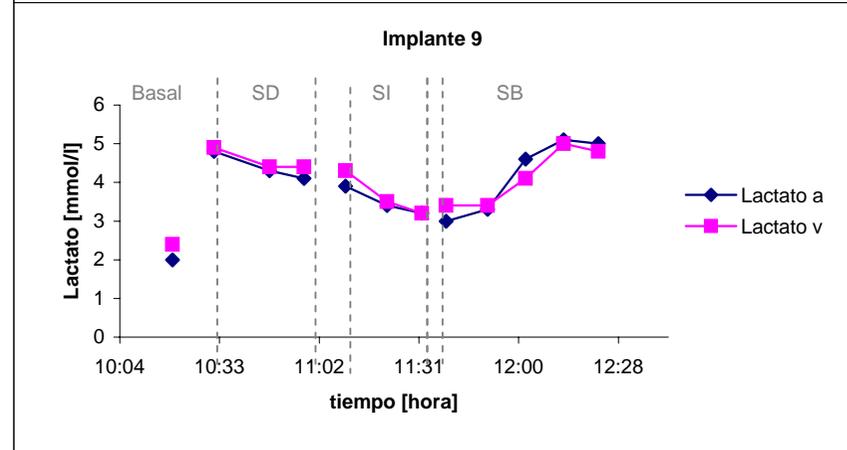
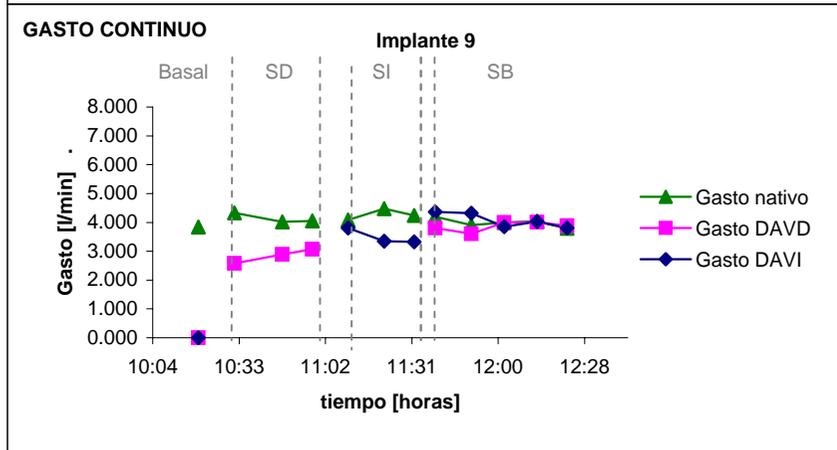
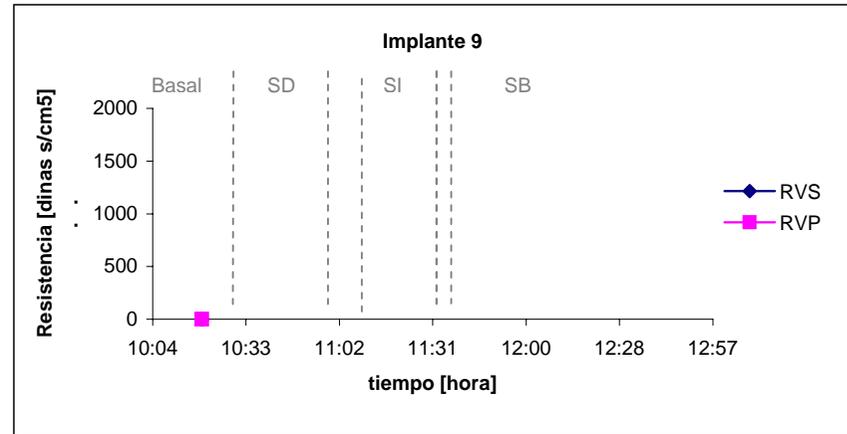
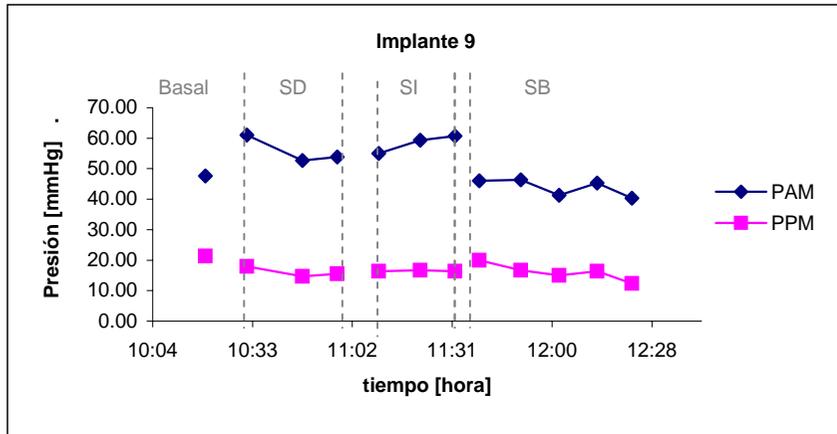
## IMPLANTES

Hemoglobina compensada [mg/dl]	Gasto Fick	IC [L/min*m2]	Cao2 [ml/dL]	Cvo2 [ml/dL]	C(a-v)o2	Vo2 [mL/min m^2]	Do2 [mL/min m^2]	O2 ext	O2 ext [%]
15.900	4.873	2.211	14.150	12.442	1.708	37.772	312.877	12.073	8.283
13.600	3.991	2.497	15.433	12.816	2.617	65.344	385.347	16.957	5.897
14.611	3.133	2.315	16.404	12.511	3.893	90.128	379.751	23.734	4.213
13.700	3.287	2.335	15.210	12.097	3.113	72.684	355.087	20.469	4.885
12.219	3.415	2.354	14.017	11.483	2.534	59.642	329.958	18.075	5.532
6.460	3.604	2.575	14.107	11.057	3.050	78.527	363.226	21.619	4.625
5.221	3.616	2.445	13.409	10.355	3.053	74.652	327.831	22.772	4.391
4.533	3.463	2.419	12.939	9.761	3.177	76.860	312.979	24.557	4.072
6.910	2.688	2.250	13.820	7.289	6.531	146.941	310.955	47.255	2.116
4.387	2.831	2.302	13.677	8.881	4.796	110.414	314.853	35.068	2.852
4.716	2.826	2.328	13.671	8.620	5.051	117.595	318.262	36.949	2.706
9.415	2.794	2.185	12.141	7.633	4.508	98.501	265.302	37.128	2.693

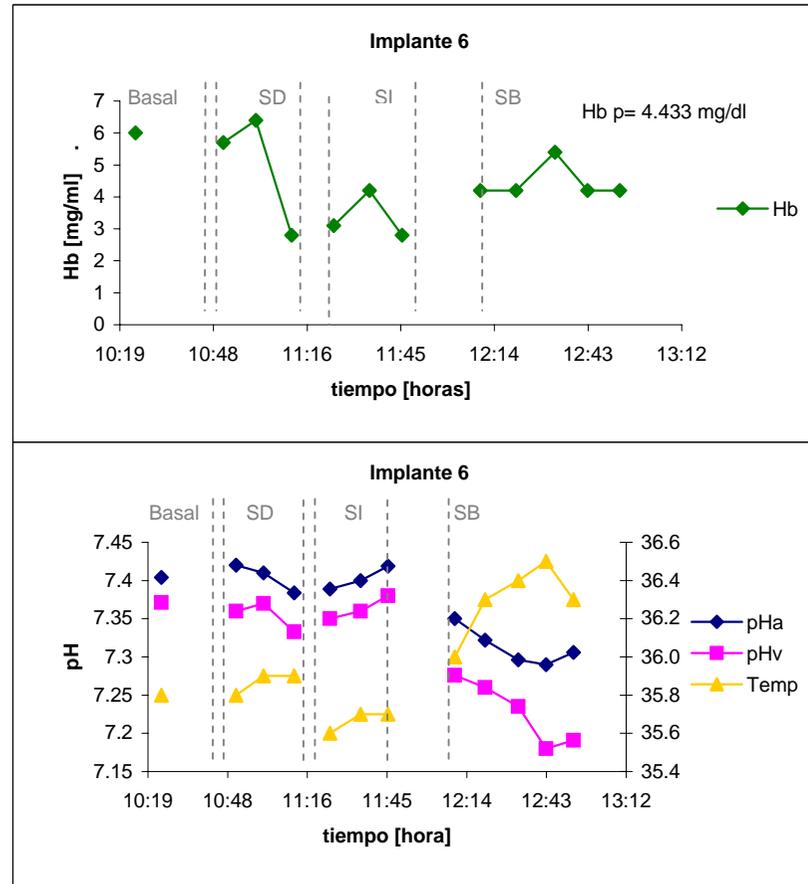
# IMPLANTES



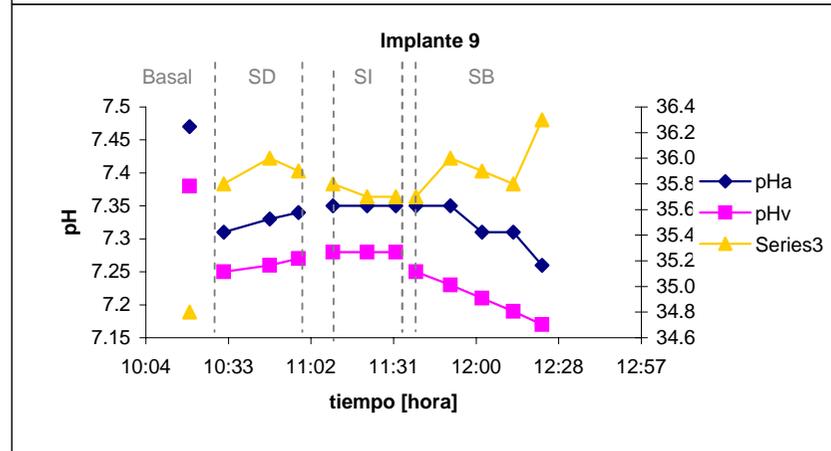
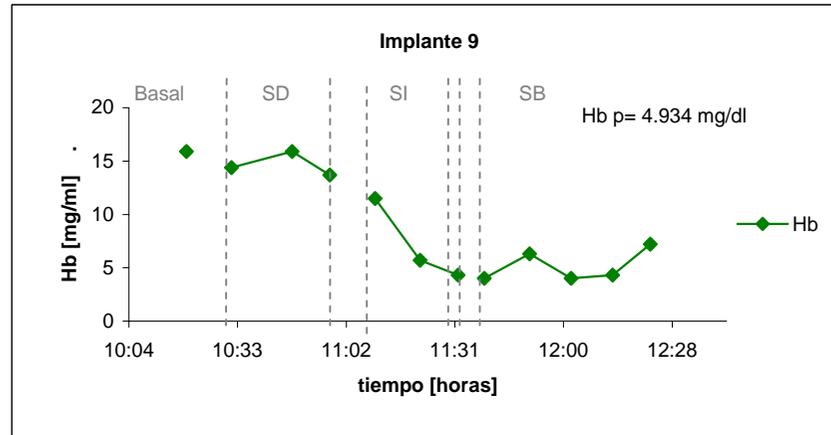
# IMPLANTES



# IMPLANTES



# IMPLANTES



APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**RVS [dinas s/cm<sup>5</sup>]**

<b>Fase</b>	<b>Hora [min]</b>	<b>Impl 5</b>	<b>Impl 6</b>	<b>Impl 7</b>	<b>Impl 9</b>	<b>Promedio</b>	<b>desv. Est</b>	<b>Promedio</b>	<b>desv est</b>
<b>BASAL</b>	-10	1159.216	1242.402	986.087	805.870	1048.394	193.753	<b>1048.394</b>	<b>193.753</b>

<b>SD</b>	0	818.149	972.302	1199.052	1033.544	1005.762	157.534	<b>1045.714</b>	<b>214.602</b>
	10	976.138	949.983	1504.133	889.132	1079.847	285.196		
	20	907.123	982.481	1411.786	904.741	1051.533	242.867		

<b>SI</b>	30	1007.626	941.598	1476.759	920.092	1086.519	262.813	<b>1040.854</b>	<b>313.939</b>
	40	792.483	675.403	1541.813	900.840	977.635	387.221		
	50	784.634	864.400	1591.915	992.681	1058.407	365.851		

<b>SB</b>	60	351.280	975.663	636.777	647.727	652.862	255.237	<b>681.400</b>	<b>293.008</b>
	70	833.186	1068.681	363.461	723.645	747.243	293.572		
	80	594.362	768.191	329.642	587.202	569.849	180.685		
	90	731.710	846.238	289.674	640.034	626.914	240.131		
	100	1471.735	880.625	290.638	597.529	810.132	502.580		

**RVP [dinas s/cm<sup>5</sup>]**

<b>Fase</b>	<b>Hora [min]</b>	<b>Impl 5</b>	<b>Impl 6</b>	<b>Impl 7</b>	<b>Impl 9</b>	<b>Promedio</b>	<b>desv. Est</b>	<b>Promedio</b>	<b>desv est</b>
<b>BASAL</b>	-10	231.843	226.448	331.149	194.520	245.990	59.113	<b>245.990</b>	<b>59.113</b>

<b>SD</b>	0	177.858	245.634	224.822	166.105	203.605	37.797	<b>193.582</b>	<b>73.567</b>
	10	125.953	237.496	284.191	112.800	190.110	84.043		
	20	125.120	150.188	344.503	128.309	187.030	105.571		

<b>SI</b>	30	70.849	260.986	304.836	143.560	195.058	107.203	<b>164.548</b>	<b>94.151</b>
	40	55.474	110.959	241.725	155.112	140.817	78.659		
	50	124.298	64.992	322.413	119.373	157.769	113.004		

<b>SB</b>	60	22.422	159.292	63.678	171.457	104.212	72.774	<b>142.510</b>	<b>103.736</b>
	70	43.471	359.754	276.230	116.056	198.878	144.770		
	80	293.219	100.596	160.988	60.055	153.714	101.830		
	90	0.000	179.203	163.406	105.573	112.046	81.126		
	100	16.630	316.122	171.741	70.298	143.697	131.720		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**PVC [mmHg]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	9	6	9	9	8	2	<b>8.250</b>	<b>1.500</b>

<b>SD</b>	0	6	5	-8	5	2	7	<b>5.333</b>	<b>6.315</b>
	10	8	11	-5	8	6	7		
	20	12	12	2	8	9	5		

<b>SI</b>	30	7	9	4	8	7	2	<b>8.583</b>	<b>3.825</b>
	40	16	12	4	9	10	5		
	50	11	12	3	8	9	4		

<b>SB</b>	60	19	12	15	12	15	3	<b>13.350</b>	<b>4.069</b>
	70	19	12	15	11	14	4		
	80	8	15	17	12	13	4		
	90	2	14	18	13	12	7		
	100	9	15	17	12	13	4		

**PCP [mmHg]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	12	19	9	12	13	4	<b>13.000</b>	<b>4.243</b>

<b>SD</b>	0	15	14	12	9	13	3	<b>16.583</b>	<b>10.698</b>
	10	16	40	11	9	19	14		
	20	18	37	9	9	18	13		

<b>SI</b>	30	16	12	7	9	11	4	<b>12.667</b>	<b>5.449</b>
	40	17	24	10	8	15	7		
	50	12	20	7	10	12	6		

<b>SB</b>	60	16	20	17	11	16	4	<b>13.950</b>	<b>3.762</b>
	70	11	13	8	11	11	2		
	80	8	18	15	12	13	4		
	90	14	20	17	11	16	4		
	100	18	16	14	9	14	4		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**PAM [mmHg]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	<b>-10</b>	<b>62.333</b>	<b>73.667</b>	<b>53.667</b>	<b>47.667</b>	<b>59.333</b>	<b>11.294</b>	<b>59.333</b>	<b>11.294</b>

<b>SD</b>	0	44.333	68.333	50.667	61.000	56.083	10.671	<b>58.764</b>	<b>9.568</b>
	10	49.333	71.000	67.333	52.667	60.083	10.682		
	20	50.667	64.333	71.667	53.833	60.125	9.660		

<b>SI</b>	30	49.667	70.333	76.667	55.000	62.917	12.679	<b>62.111</b>	<b>12.883</b>
	40	49.333	58.667	82.667	59.333	62.500	14.198		
	50	44.667	56.333	82.000	60.667	60.917	15.595		

<b>SB</b>	60	34.667	44.667	45.000	46.000	42.583	5.308	<b>41.550</b>	<b>9.416</b>
	70	57.333	45.667	31.667	46.333	45.250	10.518		
	80	33.000	43.000	31.333	41.333	37.167	5.853		
	90	31.333	42.333	31.000	45.333	37.500	7.416		
	100	68.000	41.000	31.667	40.333	45.250	15.751		

**PAPM [mmHg]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	<b>-10</b>	<b>22.667</b>	<b>31.333</b>	<b>24.000</b>	<b>21.333</b>	<b>24.833</b>	<b>4.468</b>	<b>24.833</b>	<b>4.468</b>

<b>SD</b>	0	23.333	30.000	23.000	18.000	23.583	4.924	<b>26.653</b>	<b>11.918</b>
	10	21.333	55.000	24.667	14.667	28.917	17.879		
	20	23.333	45.000	26.000	15.500	27.458	12.515		

<b>SI</b>	30	19.000	29.000	22.000	16.333	21.583	5.459	<b>21.361</b>	<b>4.963</b>
	40	19.333	31.667	22.333	16.667	22.500	6.535		
	50	17.333	23.333	23.000	16.333	20.000	3.682		

<b>SB</b>	60	17.000	25.333	20.000	20.000	20.583	3.468	<b>19.783</b>	<b>4.280</b>
	70	13.000	24.333	20.667	16.667	18.667	4.907		
	80	20.333	21.667	22.000	15.000	19.750	3.248		
	90	14.000	26.000	24.333	16.333	20.167	5.891		
	100	18.667	25.333	22.667	12.333	19.750	5.653		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**Diferencia de presión PAM-PCP [mmHg]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	<b>-10</b>	50.333	54.667	44.667	35.667	46.333	8.206	<b>46.333</b>	<b>7.106</b>

<b>SD</b>	0	29.333	54.333	38.667	52.000	43.583	11.742	<b>42.181</b>	<b>11.928</b>
	10	33.333	31.000	56.333	43.667	41.083	11.561		
	20	32.667	27.333	62.667	44.833	41.875	15.677		

<b>SI</b>	30	33.667	58.333	69.667	46.000	51.917	15.538	<b>49.444</b>	<b>16.267</b>
	40	32.333	34.667	72.667	51.333	47.750	18.642		
	50	32.667	36.333	75.000	50.667	48.667	19.197		

<b>SB</b>	60	18.667	24.667	28.000	35.000	26.583	6.812	<b>27.600</b>	<b>9.524</b>
	70	46.333	32.667	23.667	35.333	34.500	9.335		
	80	25.000	25.000	16.333	29.333	23.917	5.453		
	90	17.333	22.333	14.000	34.333	22.000	8.907		
	100	50.000	25.000	17.667	31.333	31.000	13.843		

**Diferencia de presión PAM-PVC [mmHg]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	<b>-10</b>	<b>13.667</b>	<b>25.333</b>	<b>15.000</b>	<b>12.333</b>	16.583	5.934	<b>16.583</b>	<b>5.934</b>

<b>SD</b>	0	17.333	25.000	31.000	13.000	21.583	8.002	<b>21.319</b>	<b>11.636</b>
	10	13.333	44.000	29.667	6.667	23.417	16.783		
	20	11.333	33.000	24.000	7.500	18.958	11.719		

<b>SI</b>	30	12.000	20.000	18.000	8.333	14.583	5.377	<b>12.778</b>	<b>6.097</b>
	40	3.333	19.667	18.333	7.667	12.250	8.011		
	50	6.333	11.333	20.000	8.333	11.500	6.028		

<b>SB</b>	60	-2.000	13.333	5.000	8.000	6.083	6.397	<b>6.433</b>	<b>5.117</b>
	70	-6.000	12.333	5.667	5.667	4.417	7.622		
	80	12.333	6.667	5.000	3.000	6.750	4.013		
	90	12.000	12.000	6.333	3.333	8.417	4.315		
	100	9.667	10.333	5.667	0.333	6.500	4.599		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**FLUJO TOTAL [L/min]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	3.681	4.357	3.624	3.839	3.875	0.334	<b>3.875</b>	<b>0.334</b>

<b>SD</b>	0	3.748	5.211	3.914	4.335	4.302	0.654	<b>4.099</b>	<b>0.561</b>
	10	3.388	5.053	3.847	4.019	4.077	0.703		
	20	3.410	4.261	3.948	4.053	3.918	0.363		

<b>SI</b>	30	3.388	5.211	3.937	4.087	4.155	0.765	<b>4.151</b>	<b>0.670</b>
	40	3.365	5.528	4.082	4.470	4.361	0.902		
	50	3.433	4.103	3.970	4.244	3.938	0.355		

<b>SB</b>	60	3.568	2.679	3.769	4.199	3.554	0.640	<b>3.433</b>	<b>0.551</b>
	70	3.681	2.520	3.668	3.906	3.444	0.625		
	80	3.365	2.916	3.479	3.996	3.439	0.444		
	90	3.207	2.679	3.590	4.041	3.379	0.578		
	100	3.207	2.362	4.037	3.793	3.350	0.745		

**FLUJO SOPORTE DERECHO [L/min]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10								

<b>SD</b>	0	2.815	2.815	3.011	2.576	2.804	0.178	<b>2.998</b>	<b>0.255</b>
	10	2.931	2.897	3.395	2.895	3.030	0.244		
	20	3.058	2.989	3.523	3.072	3.161	0.244		

<b>SI</b>	30								
	40								
	50								

<b>SB</b>	60	2.907	3.379	3.716	3.809	3.453	0.408	<b>3.575</b>	<b>0.286</b>
	70	3.005	3.472	3.621	3.604	3.425	0.288		
	80	3.171	3.571	3.555	3.996	3.573	0.337		
	90	3.662	3.544	3.625	4.001	3.708	0.201		
	100	3.688	3.642	3.649	3.885	3.716	0.114		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**FLUJO SOPORTE IZQUIERDO [L/min]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10								

<b>SD</b>	0								
	10								
	20								

<b>SI</b>	30	2.357	2.849	3.218	3.804	3.057	0.610	<b>2.991</b>	<b>0.449</b>
	40	2.410	2.848	3.226	3.348	2.958	0.423		
	50	2.394	2.887	3.226	3.330	2.959	0.422		

<b>SB</b>	60	2.431	3.347	3.620	4.367	3.441	0.800	<b>3.511</b>	<b>0.487</b>
	70	2.737	3.324	3.542	4.317	3.480	0.653		
	80	2.767	3.286	3.601	3.848	3.375	0.466		
	90	3.438	3.378	3.748	4.023	3.647	0.299		
	100	3.562	3.289	3.798	3.806	3.614	0.244		

**FLUJO TOTAL % (del BASAL TOTAL)**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio%	desv. Est %
<b>BASAL</b>	-10	100.000	100.000	100.000	100.000	100.000	0.000	<b>100.000</b>	<b>0.000</b>

<b>SD</b>	0	101.838	119.597	108.015	112.924	110.594	7.523	<b>105.517</b>	<b>8.537</b>
	10	92.035	115.964	106.166	104.700	104.716	9.822		
	20	92.648	97.801	108.940	105.581	101.242	7.389		

<b>SI</b>	30	92.035	119.597	108.632	106.462	106.681	11.331	<b>106.805</b>	<b>11.740</b>
	40	91.423	126.862	112.639	116.449	111.843	14.882		
	50	93.261	94.168	109.557	110.574	101.890	9.457		

<b>SB</b>	60	96.937	61.474	104.008	109.400	92.954	21.598	<b>89.783</b>	<b>18.589</b>
	70	100.000	57.841	101.233	101.762	90.209	21.591		
	80	91.423	66.923	95.992	104.112	89.613	16.011		
	90	87.134	61.474	99.075	105.287	88.243	19.370		
	100	87.134	54.209	111.406	98.825	87.894	24.546		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**FLUJO SOPORTE DERECHO % (del BASAL TOTAL)**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio%	desv. Est %
<b>BASAL</b>	-10								

<b>SD</b>	0	76.474	64.601	83.081	67.107	72.816	8.541	<b>77.954</b>	<b>10.451</b>
	10	79.633	66.495	93.688	75.416	78.808	11.332		
	20	83.095	68.604	97.209	80.044	82.238	11.769		

<b>SI</b>	30								
	40								
	50								

<b>SB</b>	60	78.988	77.551	102.539	99.221	89.575	13.137	<b>92.729</b>	<b>9.888</b>
	70	81.634	79.686	99.918	93.891	88.782	9.729		
	80	86.154	81.955	98.096	104.110	92.579	10.289		
	90	99.497	81.343	100.048	104.241	96.282	10.182		
	100	100.212	83.593	100.698	101.207	96.428	8.566		

**FLUJO SOPORTE IZQUIERDO % (del BASAL TOTAL)**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est	Promedio%	desv. Est %
<b>BASAL</b>	-10								

<b>SD</b>	0								
	10								
	20								

<b>SI</b>	30	64.038	65.377	88.811	99.103	79.332	17.411	<b>77.626</b>	<b>13.291</b>
	40	65.473	65.359	89.035	87.229	76.774	13.136		
	50	65.032	66.254	89.035	86.763	76.771	12.893		

<b>SB</b>	60	66.047	76.827	99.887	113.772	89.133	21.657	<b>91.150</b>	<b>14.748</b>
	70	74.369	76.286	97.734	112.460	90.212	18.225		
	80	75.186	75.410	99.371	100.247	87.553	14.156		
	90	93.420	77.517	103.429	104.819	94.796	12.589		
	100	96.775	75.484	104.820	99.146	94.056	12.833		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**Lactato arterial [mmol/l]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	4.6	2	<b>3.300</b>	<b>1.838</b>

<b>SD</b>	0	4	4.8	<b>4.717</b>	<b>0.708</b>
	10	<b>5.7</b>	4.3		
	20	5.4	4.1		

<b>SI</b>	30	6.100	3.9	<b>4.750</b>	<b>1.398</b>
	40	5.7	3.4		
	50	6.2	3.2		

<b>SB</b>	60	6.2	3	<b>4.920</b>	<b>1.259</b>
	70	3.6	3.3		
	80	6.1	4.6		
	90	6.1	5.1		
	100	6.2	5		

**Lactato venoso [mmol/l]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	4.9	2.4	<b>3.650</b>	<b>1.768</b>

<b>SD</b>	0	4.2	4.9	<b>5.000</b>	<b>0.860</b>
	10	<b>5.8</b>	<b>4.4</b>		
	20	6.3	4.4		

<b>SI</b>	30	6.200	4.300	<b>4.850</b>	<b>1.349</b>
	40	6	3.5		
	50	5.9	3.2		

<b>SB</b>	60	6.5	3.4	<b>4.890</b>	<b>1.291</b>
	70	3.6	3.4		
	80	5	4.1		
	90	6.3	5		
	100	6.8	4.8		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

IC [L/min\*m2]

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	2.388	2.411	1.973	2.211	<b>2.246</b>	<b>0.203</b>

<b>SD</b>	0	2.432	2.884	2.131	2.497	<b>2.367</b>	<b>0.253</b>
	10	2.198	2.796	2.095	2.315		
	20	2.213	2.358	2.150	2.335		

<b>SI</b>	30	2.198	2.884	2.144	2.354	<b>2.394</b>	<b>0.300</b>
	40	2.183	3.059	2.223	2.575		
	50	2.227	2.271	2.162	2.445		

<b>SB</b>	60	2.315	1.482	2.052	2.419	<b>1.996</b>	<b>0.352</b>
	70	2.388	1.395	1.998	2.250		
	80	2.183	1.614	1.894	2.302		
	90	2.081	1.482	1.955	2.328		
	100	2.081	1.307	2.198	2.185		

Cao2 [ml/dL]

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	15.146	15.551	17.088	14.150	<b>15.484</b>	<b>1.220</b>

<b>SD</b>	0	12.033	13.532	13.586	15.433	<b>14.032</b>	<b>1.514</b>
	10	12.064	14.138	15.289	16.404		
	20	11.622	14.541	14.532	15.210		

<b>SI</b>	30	11.259	13.086	15.923	14.017	<b>13.644</b>	<b>1.869</b>
	40	11.135	13.750	16.495	14.107		
	50	10.998	13.590	15.962	13.409		

<b>SB</b>	60	9.114	14.227	15.873	12.939	<b>12.197</b>	<b>3.345</b>
	70	8.734	16.197	15.687	13.820		
	80	7.756	16.071	12.040	13.677		
	90	6.598	14.242	10.224	13.671		
	100	4.994	15.255	10.687	12.141		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**Cvo2 [ml/dL]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	13.168	11.663	9.616	12.442	<b>11.722</b>	<b>1.533</b>

<b>SD</b>	0	7.528	11.125	10.204	12.816	<b>9.951</b>	<b>2.157</b>
	10	8.159	11.881	9.413	12.511		
	20	8.273	9.173	6.230	12.097		

<b>SI</b>	30	8.080	9.852	7.680	11.483	<b>9.477</b>	<b>1.586</b>
	40	8.163	10.902	7.840	11.057		
	50	7.110	10.106	11.091	10.355		

<b>SB</b>	60	5.457	9.452	3.608	9.761	<b>6.257</b>	<b>2.886</b>
	70	4.988	9.309	2.709	7.289		
	80	4.100	9.510	2.605	8.881		
	90	3.218	9.292	1.829	8.620		
	100	3.635	9.392	3.846	7.633		

**Vo2 [mL/min m<sup>2</sup>]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	47.234	93.735	147.439	37.772	<b>81.545</b>	<b>50.279</b>

<b>SD</b>	0	109.570	69.397	72.068	65.344	<b>94.197</b>	<b>34.479</b>
	10	85.822	63.107	123.103	90.128		
	20	74.104	126.582	178.452	72.684		

<b>SI</b>	30	69.878	93.287	176.694	59.642	<b>97.338</b>	<b>42.698</b>
	40	64.902	87.117	192.361	78.527		
	50	105.301	74.652	86.604	79.097		

<b>SB</b>	60	251.712	76.860	84.662	70.778	<b>116.494</b>	<b>59.772</b>
	70	259.263	146.941	89.471	96.081		
	80	79.831	105.888	178.713	110.414		
	90	70.342	73.379	164.135	117.595		
	100	28.284	76.643	150.390	98.501		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**Do2 [mL/min m<sup>2</sup>]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	361.740	374.979	337.180	312.877	<b>346.694</b>	<b>27.450</b>

<b>SD</b>	0	292.666	390.233	289.567	385.347	<b>332.160</b>	<b>49.650</b>
	10	265.176	395.336	320.302	379.751		
	20	257.159	342.914	312.382	355.087		

<b>SI</b>	30	247.486	377.398	341.322	329.958	<b>326.352</b>	<b>56.529</b>
	40	243.131	420.631	366.627	363.226		
	50	244.966	308.581	345.067	327.831		

<b>SB</b>	60	210.998	210.888	325.759	312.979	<b>238.062</b>	<b>63.638</b>
	70	208.607	225.915	313.369	310.955		
	80	169.361	259.350	228.052	314.853		
	90	137.309	211.118	199.883	318.262		
	100	103.935	199.413	234.935	265.302		

**O2 ext**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	7.658	4.000	2.287	8.283	<b>5.557</b>	<b>2.885</b>

<b>SD</b>	0	2.671	5.623	4.018	5.897	<b>3.933</b>	<b>1.468</b>
	10	3.090	6.265	2.602	4.213		
	20	3.470	2.709	1.751	4.885		

<b>SI</b>	30	3.542	4.046	1.932	5.532	<b>3.713</b>	<b>1.105</b>
	40	3.746	4.828	1.906	4.625		
	50	2.829	3.901	3.277	4.391		

<b>SB</b>	60	2.492	2.980	1.294	4.072	<b>2.341</b>	<b>0.785</b>
	70	2.332	2.351	1.209	2.116		
	80	2.122	2.449	1.276	2.852		
	90	1.952	2.877	1.218	2.706		
	100	3.675	2.602	1.562	2.693		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**pH arterial**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	7.53	7.404	7.414	7.47	<b>7.455</b>	<b>0.058</b>

<b>SD</b>	0	7.5	7.42	7.304	7.31	<b>7.377</b>	<b>0.074</b>
	10	7.47	7.41	7.297	7.33		
	20	7.46	7.384	7.299	7.34		

<b>SI</b>	30	7.44	7.389	7.273	7.35	<b>7.371</b>	<b>0.062</b>
	40	7.45	7.4	7.293	7.35		
	50	7.44	7.419	7.295	7.35		

<b>SB</b>	60	7.48	7.35	7.309	7.35	<b>7.334</b>	<b>0.059</b>
	70	7.46	7.322	7.298	7.35		
	80	7.41	7.296	7.329	7.31		
	90	7.37	7.29	7.277	7.31		
	100	7.34	7.306	7.259	7.26		

**pH venoso**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	7.47	7.371	7.317	7.38	<b>7.385</b>	<b>0.063</b>

<b>SD</b>	0	7.42	7.36	7.252	7.25	<b>7.312</b>	<b>0.079</b>
	10	7.41	7.37	7.213	7.26		
	20	7.4	7.333	7.205	7.27		

<b>SI</b>	30	7.4	7.35	7.188	7.28	<b>7.305</b>	<b>0.084</b>
	40	7.39	7.36	7.192	7.28		
	50	7.38	7.38	7.174	7.28		

<b>SB</b>	60	7.41	7.276	7.192	7.25	<b>7.223</b>	<b>0.100</b>
	70	7.4	7.26	7.155	7.23		
	80	7.345	7.235	7.122	7.21		
	90	7.29	7.18	7.081	7.19		
	100	7.28	7.191	6.991	7.17		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**Hematocrito a [%]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	33	32	35.9	31	<b>32.975</b>	<b>2.114</b>

<b>SD</b>	0	26	30	28.9	34	<b>30.342</b>	<b>3.471</b>
	10	26	31	32.5	36		
	20	25	30	30.7	34		

<b>SI</b>	30	25	27	33.2	31	<b>29.208</b>	<b>3.477</b>
	40	25	28	34.8	31		
	50	25	28	33.5	29		

<b>SB</b>	60	22	32	33.5	28	<b>26.840</b>	<b>6.120</b>
	70	21	34	33.1	30		
	80	19	34	24.8	30		
	90	17	32	21.1	30		
	100	15	32	22.3	26		

**Hematocrito v [%]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	34	31	36	34	<b>33.750</b>	<b>2.062</b>

<b>SD</b>	0	27	31	30.2	36	<b>30.492</b>	<b>4.479</b>
	10	26	32	31.5	37		
	20	26	22	33.2	34		

<b>SI</b>	30	25	25	34.2	32	<b>29.233</b>	<b>4.032</b>
	40	26	28	35.5	30		
	50	25	27	35.1	28		

<b>SB</b>	60	22	33	34.9	30	<b>27.740</b>	<b>6.291</b>
	70	22	35	34.7	31		
	80	19	33	26	31		
	90	16	33	23.3	31		
	100	16	33	24.9	26		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**Temperatura [°C]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	35.3	35.8	35.2	34.8	<b>35.275</b>	<b>0.4113</b>

<b>SD</b>	0	34.6	35.8	35.2	35.8	<b>35.358</b>	<b>0.6473</b>
	10	34.5	35.9	35.3	36		
	20	34.1	35.9	35.3	35.9		

<b>SI</b>	30	34.3	35.6	35.5	35.8	<b>35.292</b>	<b>0.6445</b>
	40	34.2	35.7	35.6	35.7		
	50	34.2	35.7	35.5	35.7		

<b>SB</b>	60	33.9	36	35.6	35.7	<b>35.330</b>	<b>0.9900</b>
	70	33.9	36.3	35.3	36		
	80	33.8	36.4	34.9	35.9		
	90	33.7	36.5	35.2	35.8		
	100	33.8	36.3	35.3	36.3		

**Hemoglobina Libre en Plasma compensada con hematocrito [mg/dL]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio	desv. Est %
<b>BASAL</b>	-10	8.000	6.000	9.900	15.900	<b>9.950</b>	<b>4.274</b>

<b>SD</b>	0	6.674	5.700	3.099	13.600	<b>7.771</b>	<b>4.180</b>
	10	9.677	6.200	6.400	14.611		
	20	6.931	3.945	2.711	13.700		

<b>SI</b>	30	7.208	3.844	2.105	12.219	<b>5.542</b>	<b>2.710</b>
	40	6.931	4.650	4.056	6.460		
	50	7.208	3.215	3.385	5.221		

<b>SB</b>	60	7.727	3.945	4.332	4.533	<b>4.843</b>	<b>2.041</b>
	70	7.727	3.720	2.075	6.910		
	80	4.653	5.073	0.914	4.387		
	90	5.525	3.945	2.009	4.716		
	100	5.525	3.945	5.783	9.415		

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

VARIABLE	IMPL 6	IMPL 7	IMPL 8	IMPL 10	PROMEDIO	DESV EST	MAXIMO	MINIMO
PESO[Kg]	69	76	78	74	<b>74.25</b>	<b>3.862</b>	78	69
LONGITUD [cm]	115	149	150	140	<b>138.5</b>	<b>16.299</b>	150	115
SC [kg m/cm <sup>2</sup> ]	1.541	1.807	1.836	1.736	<b>1.7301</b>	<b>0.133</b>	1.8364	1.5411

APENDICE B  
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDAR

**Lactato arterial [mmol/l]**

Fase	Hora [min]	Impl 2	Impl 5	Impl 9	Promedio	desv est
<b>BASAL</b>	-10	1.8	4.6	2	<b>2.800</b>	<b>1.562</b>

<b>SD</b>	0	2.1	4	4.8	<b>3.744</b>	<b>1.568</b>
	10	1.6	5.7	4.3		
	20	1.7	5.4	4.1		

<b>SI</b>	30	1.7	6.1	3.9	<b>3.733</b>	<b>1.886</b>
	40	1.5	5.7	3.4		
	50	1.9	6.2	3.2		

**Bicarbonato arterial [mmol/L]**

Fase	Hora [min]	Impl 5	Impl 6	Impl 7	Impl 9	Promedio
<b>BASAL</b>	-10	22.6	25	24.7	26.2	<b>24.625</b>

<b>SD</b>	0	18.7	25.3	21.8	22.2	<b>22.179</b>
	10	18.9	27.3	21.6	23.2	
	20	19.2	25.3	19.2	23.45	

<b>SI</b>	30	19	24.4	20.6	23.7	<b>22.133</b>
	40	18.8	26	20.2	24.3	
	50	18.3	25.7	20.3	24.3	

<b>SB</b>	60	18.6	22.1	17	22.6	<b>19.005</b>
	70	18.5	22.2	16.7	22.6	
	80	16.5	22	18.3	21.1	
	90	15.6	21.2	15	20.6	
	100	15.1	18.4	14.5	21.5	



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

# ACTA DE IDONEA COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

No. 00011

EVALUACION HEMODINAMICA IN VIVO DE UN NUEVO DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR

En México, D.F., se presentaron a las 16:00 horas del día 13 del mes de octubre del año 2006 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

- DR. FERNANDO PRIETO HERNANDEZ
- DR. EMILIO SACRISTAN ROCK
- M. EN I.B. MERCEDES JATZIRI GAITAN GONZALEZ

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de Secretaria la última, se reunieron a la presentación de la Idonea Comunicación de Resultados cuya denominación aparece en, para la obtención del grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS (INGENIERIA BIOMEDICA)  
DE: FARAH IRENE CORONA CHAVEZ

De acuerdo con el artículo 78, fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta:

DIRECTORA DE LA DIVISIÓN DE CBI

DRA. VERONICA MEDINA BANUELOS

PRESIDENTE

DR. FERNANDO PRIETO HERNANDEZ

VOCAL

DR. EMILIO SACRISTAN ROCK

SECRETARIA

M. EN I.B. MERCEDES JATZIRI GAITAN GONZALEZ



FARAH IRENE CORONA CHAVEZ  
FIRMA DE LA ALUMNA

REVISO

LIC. JULIO CESAR DE LARA ISASSI  
DIRECTOR DE SISTEMAS ESCOLARES