

Ventilación dual en conejos con condiciones pulmonares heterogéneas. Evaluación del dispositivo ACRA. Estudio preliminar.

Dual ventilation in rabbits with heterogeneous pulmonary conditions. Evaluation of the ACRA device. Preliminary study.

TARRAGONA, L¹; CEBALLOS, M¹; ZACCAGNINI, A¹; BIONDINI, N²; DIAZ, A¹; COSTOYA, A¹; ARTANA, G³; OTERO, P¹.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Cátedra de Anestesiología y Algiología. Buenos Aires. Argentina. ²Asociación de Anestesia, Analgesia y Reanimación de Buenos Aires (AAARBA). Buenos Aires. Argentina.

³Universidad de Buenos Aires - CONICET, Laboratorio de Fluidodinámica, Facultad de Ingeniería. Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

La actual pandemia de COVID-19 ha llevado al planeta a una escasez mundial de respiradores. Se ha abogado por compartir respiradores como alternativa para hacer frente a este aumento repentino de pacientes graves que requieren asistencia ventilatoria. Para subsanar esta contingencia mundial han sido propuestos diferentes enfoques terapéuticos. Este estudio describe el rendimiento de una nueva interfaz denominada ACRA (Ampliación de Capacidades de los Respiradores Artificiales), diseñada específicamente para dividir el flujo de salida de un respirador en dos sistemas de ventilación, superando varias de las limitaciones que podrían surgir de una ventilación dual. El objetivo fue evaluar la capacidad del ACRA de garantizar la provisión de una estrategia de ventilación protectora independiente y simultánea a dos conejos con diferentes condiciones pulmonares. El experimento consistió en interponer el dispositivo ACRA entre un respirador mecánico y dos conejos anestesiados con condiciones pulmonares heterogéneas. La ventilación se realizó en modalidad controlada por presión. En todas las fases, los valores de presión individuales se obtuvieron de los manómetros analógicos de la interfaz y los de volumen corriente se obtuvieron del respirador, lo que se corroboró con los datos obtenidos de sensores de flujo adicionales. Se evaluaron las variables ventilatorias y hemodinámicas durante dos horas de ventilación. En el modelo experimental ensayado, la división del flujo de salida del respirador, los ajustes de presión independientes y la administración individual del volumen corriente fueron factibles, a pesar de la heterogénea condición pulmonar de los individuos testeados. La interposición del ACRA permitió la ejecución de una ventilación pulmonar protectora y la preservación del equilibrio hemodinámico. Aunque la ventilación dual solo ha sido sugerida durante una crisis grave del sistema sanitario, este experimento propone al dispositivo "ACRA" como una alternativa para ampliar la capacidad de los respiradores en situaciones de emergencia, individualizando las necesidades de cada paciente.

Palabras clave: (COVID-19), (distrés respiratorio), (lagomorfos), (interfaz), (ventilación compartida)

SUMMARY

The current COVID-19 pandemic has led to a worldwide shortage of ventilators. Ventilator sharing has been advocated as an alternative to cope with this sudden increase in critically ill patients requiring ventilatory assistance. To handle this worldwide contingency, different therapeutic approaches have been proposed. This study describes the performance of a new interface called ACRA (Artificial Respirator Capability Enhancement), specifically designed to split the outflow of a ventilator into two breathing systems, overcoming several of the limitations that could arise from dual ventilation. The aim was to evaluate the capacity of the ACRA to guarantee the provision of an independent and simultaneous protective ventilation strategy in two rabbits with different pulmonary conditions. The experiment consisted of placing the ACRA device between a mechanical ventilator and two anesthetized rabbits with heterogeneous pulmonary conditions. Ventilation was performed in a pressure-controlled mode. In all phases, individual pressure values were obtained from the interface analog manometers and tidal volume values were obtained from the ventilator, which was verified with data obtained from additional flow sensors. Ventilatory and hemodynamic variables were evaluated during two hours of ventilation. In the experimental model tested, division of the ventilator outflow, independent pressure adjustments, and individual administration of tidal volume were feasible, despite the heterogeneous lung condition of the individuals tested. The interposition of the ACRA allowed the execution of a protective pulmonary ventilation and the preservation of the hemodynamic balance. Although dual ventilation has only been suggested during a serious crisis in the healthcare system, this experiment proposes the ACRA device as an alternative to expand the capacity of ventilators in emergency situations, individualizing the needs of each patient.

Key words: (COVID-19), (respiratory distress), (lagomorphs), (interface), (shared ventilation)

INTRODUCCIÓN

El advenimiento de la pandemia de COVID-19 ha llevado al planeta a una escasez de respiradores y a la necesidad de plantear alternativas de soporte ventilatorio a nivel mundial. Los primeros reportes de co-ventilar a más de un individuo con un único respirador, ya sea con la utilización de simuladores o en animales por un breve período de tiempo, fue realizado por varios investigadores, sin lograr individualizar las variables respiratorias para cada una de las unidades conectadas^{5, 17, 19}.

Con el avance de la pandemia, el incremento en la demanda de respiradores en las unidades de cuidados intensivos incentivó a distintos grupos de investigadores⁸⁻¹⁰ a revisar y desarrollar la posibilidad de amplificar las capacidades de estos dispositivos, ante una situación sanitaria extrema. Actualmente esta estrategia está siendo considerada y ha sido recientemente autorizada por parte de la FDA (the United States Food & Drug Administration) que ha avalado su utilización en este contexto de crisis²⁹. A pesar de los avances alcanzados no hay a la fecha publica-

ciones sobre el empleo de dispositivos de ventilación dual empleados en modelos animales.

En este estudio se empleó una nueva interfaz denominada ACRA (Ampliación de Capacidades de los Respiradores Artificiales), diseñada específicamente para dividir el flujo de salida de un respirador en dos circuitos respiratorios, superando varias de las limitaciones que podrían surgir de la ventilación dual propuesta originalmente.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la capacidad del ACRA de proveer una ventilación simultánea, protectora e independiente a dos conejos con diferentes condiciones pulmonares. Adicionalmente, se monitorizaron las variables hemodinámicas y la aireación pulmonar durante la ventilación dual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta experiencia fue aprobada por el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de Experimentación (CICUAL) de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires (Protocolo N° 2019/18).

Descripción del dispositivo ACRA

El ACRA fue diseñado para dividir el flujo de salida de un respirador en dos sistemas de respiración. Esta interfaz ACRA se construyó con material descartable aprobado para uso médico por la FDA. El dispositivo se interpone entre un respirador mecánico y dos circuitos respiratorios convencionales, posibilitando, a través de la restricción de flujo, individualizar la presión inspiratoria pico (PIP) y la presión positiva al final de la espiración (PEEP) de cada unidad ventilada. Para lograrlo, cuenta con cuatro válvulas unidireccionales, una válvula de PEEP ubicada en la rama espiratoria de uno de los circuitos y dos válvulas reductoras de flujo diseñadas ad hoc. La presión inspiratoria de cada unidad se controla mediante el ajuste manual de la válvula reductora de flujo de cada rama inspiratoria. Así, la PIP alcanzada en cada unidad será igual o menor a la configurada en el respirador. La válvula ajustable de PEEP se interpone en la rama espiratoria del circuito respiratorio de la unidad pulmonar que requiera mayor PEEP. La PEEP del circuito respiratorio que no posee PEEP ajustable corresponderá al valor programado en el respirador; mientras que en el otro circuito la PEEP será la sumatoria de la PEEP del respirador más el valor configurado en la válvula de PEEP del ACRA. Para la determinación del diferencial de presión (DP) de cada unidad ventilada, la interfase cuenta con dos manómetros analógicos que miden respiración a respiración la evolución de la presión en cada uno de los circuitos respiratorios del sistema. En la figura 1 se ilustra el diagrama del ACRA

Animales

Se incluyeron dos conejos hembras de raza New Zealand de 3,5 y 4 kg.

Preparación del modelo animal

Con el objetivo de disminuir el estrés, cada animal fue medicado con dexmedetomidina (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y midazolam (2 mg/kg) por vía intramuscular. Logrado un adecuado nivel de sedación, se realizó la canalización de ambas venas y arterias auriculares, y de la vena cefálica antebraquial derecha. Luego de 5 minutos de preoxigenación con máscara facial, se realizó la inducción anestésica con propofol por vía endovenosa (5 - 7 mg/kg) hasta lograr la permeabilización de la vía aérea con la utilización de una máscara laríngea (V-Gel® Advanced Supraglottic Airway Device- Rabbit N° 3). A continuación, se conectó a un circuito lineal de no reinhalación con una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) de 1,0 y un flujo de gases frescos (FGF) de 3 L/min en ventilación espontánea. Cada animal fue posicionado en decúbito dorsal y conectado a un monitor multiparamétrico para la medición de las siguientes variables: frecuencia cardíaca (FC) y trazado electrocardiográfico, porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno (SpO_2), concentración de dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO_2), presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) y temperatura corporal central (T). El mantenimiento de la anestesia

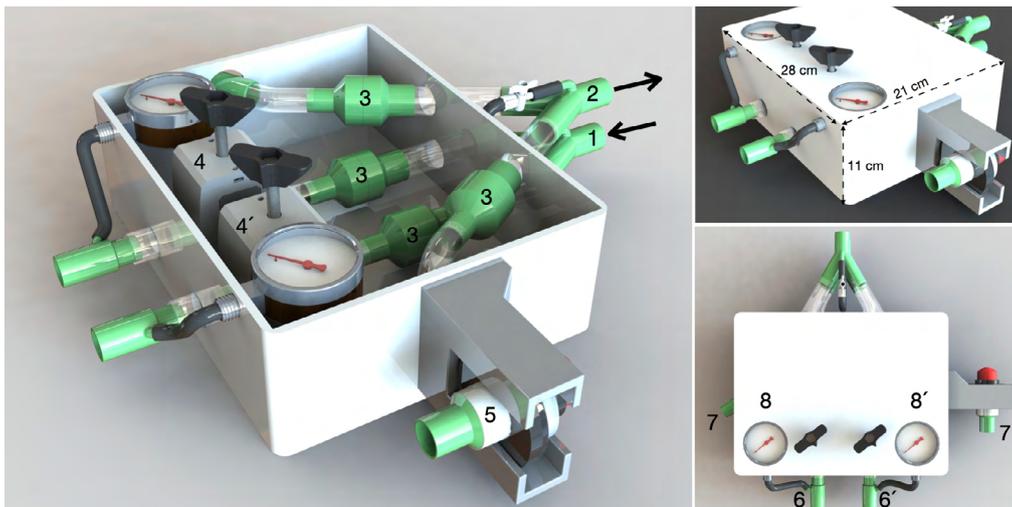


Figura 1. Descripción del dispositivo ACRA 1. Conexión de rama inspiratoria del ventilador; 2. Conexión de rama espiratoria del ventilador; 3. Válvulas unidireccionales (inspiratorias y espiratorias), 4 y 4'. Válvulas reductoras de flujo, 5. Válvula de PEEP, 6 y 6'. Conexión de rama inspiratoria hacia el paciente, 7 y 7'. Conexión de rama espiratoria desde el paciente, 8 y 8'. Manómetros analógicos.

se realizó mediante una infusión continua endovenosa de propofol (0,5 - 0,8 mg/kg/min) y remifen-tanilo (0,25 µg/kg/min). Para la fluidoterapia de mantenimiento se utilizó una solución de Ringer lactato a un flujo de 5 mL/kg/h. Adicionalmente, para garantizar un nivel de PAM mayor a 60 mmHg se utilizó una infusión intravenosa de norepinefrina (0,01 - 0,1 µg/kg/min).

A continuación, se realizó una traqueostomía, previa infiltración con lidocaína 1% (0,3 mL/kg) en el tejido celular subcutáneo en la zona de incisión. La misma fue realizada según técnica habitual, con la colocación de un tubo endotraqueal de 3,5 mm de diámetro interno sin balón de neumatotaponamiento y fijado mediante dos suturas a la tráquea para prevenir fugas de gases. Se descartó la presencia de fugas mediante el análisis de las curvas de presión/tiempo y de flujo/tiempo generadas en la máquina de anestesia.

Protocolo experimental

Esta experiencia consistió en dos pasos. Se empleó una dupla de animales (A y B).

Paso 1:

Configuración/Seo/Programación de ventilación dual.

La experiencia se realizó en ventilación controlada por presión (VCP). El respirador se programó inicialmente con una PIP de 35 cmH₂O (mayor a la requerida por las unidades a ventilar), PEEP de 5 cmH₂O, una relación inspiración: espiración (I:E) de 1:1, FiO₂=0,4 y una frecuencia respiratoria (fR) para mantener EtCO₂ entre 35 y 45 mmHg.

Inicialmente, con el dispositivo ACRA interpuesto entre el respirador y el circuito respiratorio, se cerraron ambas válvulas restrictoras de flujo. Inmediatamente después de que el animal A se conectó a su circuito respiratorio correspondiente, se abrió manualmente la válvula restrictora de flujo generando tanta presión como la necesaria para obtener un volumen corriente espirado (VTe) de 6 - 8 mL/kg (VTe A). A continuación, se conectó al animal B de la misma manera y se abrió su válvula restrictora de flujo generando tanta presión como la necesaria para obtener un VTe de 6 - 8 mL/kg (VTe B). Este último valor se calculó a partir del incremento de volumen mostrado en la pantalla del ventilador (VTe B = Global VTe - VTe A). Para garantizar una adecuada adaptación a la ventilación

mecánica se empleó una infusión continua de vecuronio de 100 µg/kg/hora. Después de un breve período de estabilización, se registraron los datos de cada animal y se consideraron como valores de referencia (T0). El nivel de la PEEP de cada animal fue determinado en función de los valores de complacencia de cada uno de ellos.

Paso 2:

Ventilación dual en modelo heterogéneo.

Con el fin de generar un modelo de ventilación heterogéneo, a uno de los conejos de la dupla (conejo B), se le indujo un distrés respiratorio agudo (SDRA) mediante el lavado de surfactante pulmonar. Para lograrlo se empleó solución salina normal (15 - 20 mL/kg a 37°C), como fue descrito previamente por Lanchman et al¹². Se repitieron tantos lavados como los necesarios para lograr una relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂) entre 300 y 200. Se registraron los valores de gasometría en el conejo B en el momento del distrés. La ventilación dual se mantuvo durante 120 minutos post distrés. En el transcurso de la experiencia se realizaron ajustes de las válvulas restrictoras de flujo y PEEP del ACRA, así como también en la configuración del respirador para garantizar el Vte propuesto teniendo en cuenta otras variables (gasometría, ETCO₂ y DP). Se registraron los valores de las variables hemodinámicas, respiratorias, espirometría, gasometría arterial y ultrasonografía pulmonar y cardíaca a los 20, 60 y 120 minutos de ventilación dual post distrés (T20, T60 y T120). Los manómetros analógicos del ACRA permitieron un seguimiento continuo e individualizado de PIP y PEEP de cada conejo.

Registro de variables de estudio

Para el registro de las variables hemodinámicas y respiratorias se emplearon los monitores multiparámetros (Digicare Lifewindow™) 9X, Digicare, USA; AvanceCS2, General Electric, USA y Massimo RAD-7). Cada animal dispuso de un monitor independiente. Las variables estudiadas en los diferentes momentos fueron:

- FC: frecuencia cardíaca, determinada mediante electrocardiografía de tres vías o electrodos.
- T: temperatura central, con sonda colocada a través del recto hasta llegar al colón.

- PAS, PAD y PAM: mediante el catéter arterial colocado en la arteria auricular izquierda. Para ello se implementó un domo de presión que fue colocado a la altura del corazón y se realizó la puesta a cero al inicio de cada experiencia.
- SpO₂: saturación arterial de oxígeno, con sensor pediátrico colocado en la base de la cola.
- EtCO₂: mediante medición de flujo lateral. Las variables de espirometría se determinaron mediante la máquina AvanceCs2 (General Electric, USA). Las variables estudiadas en los diferentes momentos fueron:
- VTe: volumen corriente espirado
- PIP, DP y PEEP
- Resistencia (R_{VA}) y complacencia respiratoria dinámica (C_{DIN})

Para la determinación de la gasometría arterial se empleó un analizador portátil (OPTI CCA BG Analizadores, Argentina). Las variables registradas durante la experiencia fueron: presión parcial de oxígeno (PaO₂), presión parcial de dióxido de carbono (PaCO₂) y pH. Se realizó la corrección de la temperatura, antes de ingresar la muestra. La muestra de sangre (0,5 mL) se recogió desde uno de los puertos del catéter arterial derecho, con una jeringa heparinizada previo descarte de 1 mL de sangre.

Para el estudio de la aireación pulmonar se empleó un ecógrafo M-Turbo (SonoSite, Inc., WA, Estados Unidos) con un transductor lineal de 6-13 MHz. Un mismo operario realizó todas las exploraciones ultrasonográficas. El escaneo se realizó en seis regiones (ventral, media y superior de ambos hemitórax). Para lograr un adecuado acople de la sonda, la piel del tórax fue rasurada y acondicionada con alcohol y gel. El índice de aireación pulmonar empleado contempló cuatro categorías que fueron asignadas de la siguiente manera, como fuera descrito previamente por Monastesse et al.¹⁶:

- Aireación normal (0), con la presencia de hasta dos líneas B por espacio intercostal.
- Leve pérdida de la aireación (1) con más de dos líneas B o presencia de una o múltiples consolidaciones subpleurales separadas por una línea pulmonar normal.
- Moderada pérdida de la aireación pulmonar (2) caracterizada por la presencia de líneas B coalescentes o múltiples consolidaciones subpleurales separadas por una línea pleural irregular.
- Severa pérdida de la aireación pulmonar (3) con consolidaciones o pequeñas consolidaciones subpleurales.

Se registró el índice de aireación pulmonar de cada región y la sumatoria completa de las seis regiones (ver figura 2) para cada animal durante los cuatro momentos de la experiencia.

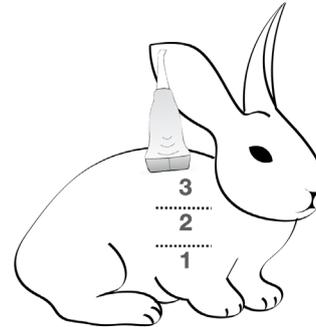


Figura 2. Se muestran en el esquema las diferentes zonas pulmonares evaluadas mediante ultrasonografía transtóraca en un conejo.

Para la evaluación hemodinámica a través de la ultrasonografía se empleó un ecógrafo M-Turbo (SonoSite, Inc., WA, Estados Unidos) con un transductor sectorial Phased Array de 2-5 MHz. Todas las determinaciones ecocardiográficas fueron realizadas por el mismo operador. Se evaluó la integral velocidad-tiempo del flujo aórtico (IVT_{Ao}) empleando Doppler pulsado a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo, a través de una imagen de 5 cámaras en una ventana subxifoidea (ver Figura 3). Luego, multiplicando estos valores por la FC en cada tiempo se obtuvieron los datos de la distancia por minuto.



Figura 3. Se muestra la medición de la integral velocidad tiempo (IVTAo) mediante Doppler pulsado, a través de una imagen ecocardiográfica de 5 cámaras mediante una ventana subxifoidea. Se observa la ubicación del gate del Doppler pulsado a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

RESULTADOS

Los resultados de todas las variables registradas en cada tiempo (T0, T20, T60 y T120) para cada animal fueron presentados como

gráficos de barras y tablas. (Graph Pad Prism 8.1.0). Los valores de gasometría del conejo B luego del lavado pulmonar se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Valores de gasometría del conejo B luego de los lavados pulmonares. Presión arterial de oxígeno (PaO_2); presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2), relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)

Gasometría	PaO_2	PaCO_2	pH	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
Conejo B	250	85	7,21	250

El dispositivo ACRA permitió independizar la PIP, PEEP, DP y el VTe durante una estrategia de ventilación protectora independiente y simultánea a cada conejo (A y B). Los

manómetros analógicos resultaron adecuados para garantizar un seguimiento continuo e individualizado de PIP y PEEP de los conejos ventilados (Ver figura 4).

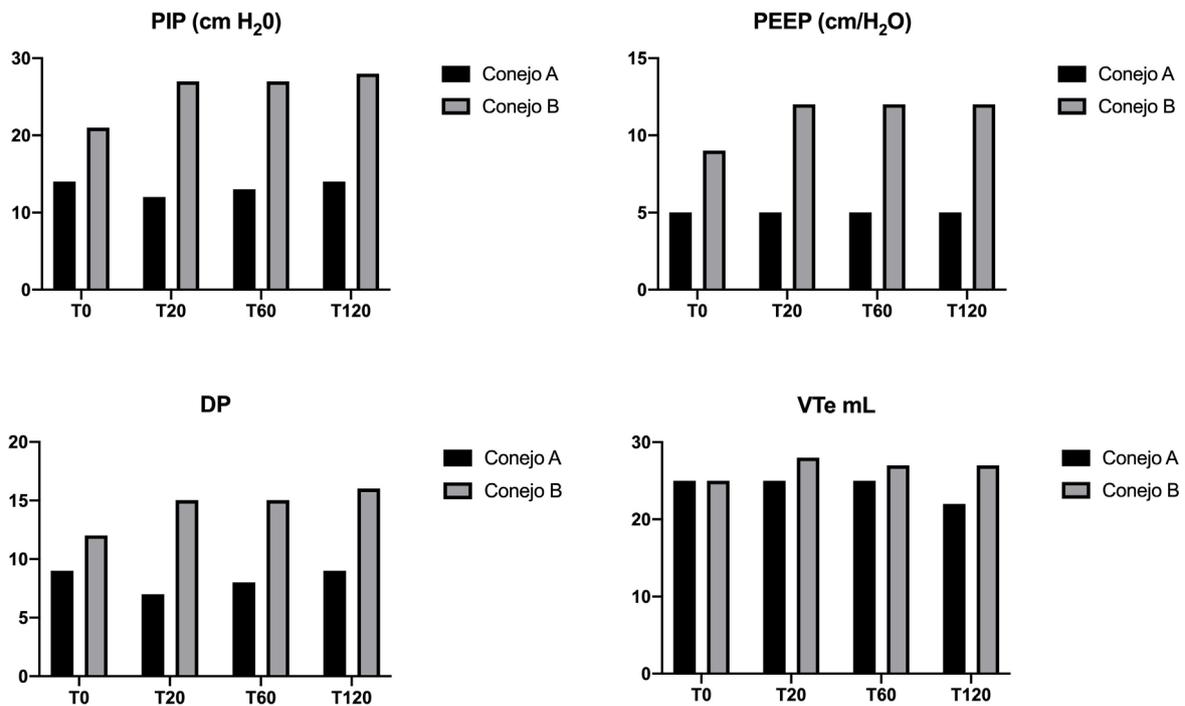


Figura 4: Evolución de los valores de presión inspiratoria pico (PIP), presión positiva al final de la espiración (PEEP), diferencial de presión (DP) y volumen corriente espirado (VTe) en conejos ventilados simultáneamente. Conejo A: sin SDRA. Conejo B con SDRA. T0: sin distrés, T20: 20 min. post distrés, T60: 60 min. post distrés, T120: 120 min. post. distrés.

Los valores de resistencia (R_{VA}) y complacencia respiratoria dinámica (C_{DIN}) registrados en cada tiempo se muestran en la figura 5.

La evolución de las variables de intercambio gaseoso se presenta en la figura 6.

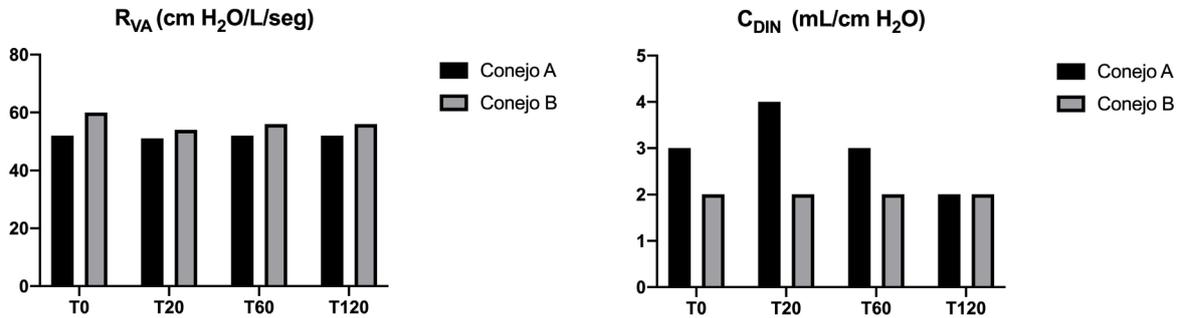


Figura 5: Valores de resistencia (R_{VA}) y complacencia respiratoria dinámica (C_{DIN}) en conejos ventilados simultáneamente. Conejo A: sin SDRA. Conejo B con SDRA. T0: sin distrés, T20: 20 min. post distrés, T60: 60 min. post distrés, T120: 120 min. post distrés.

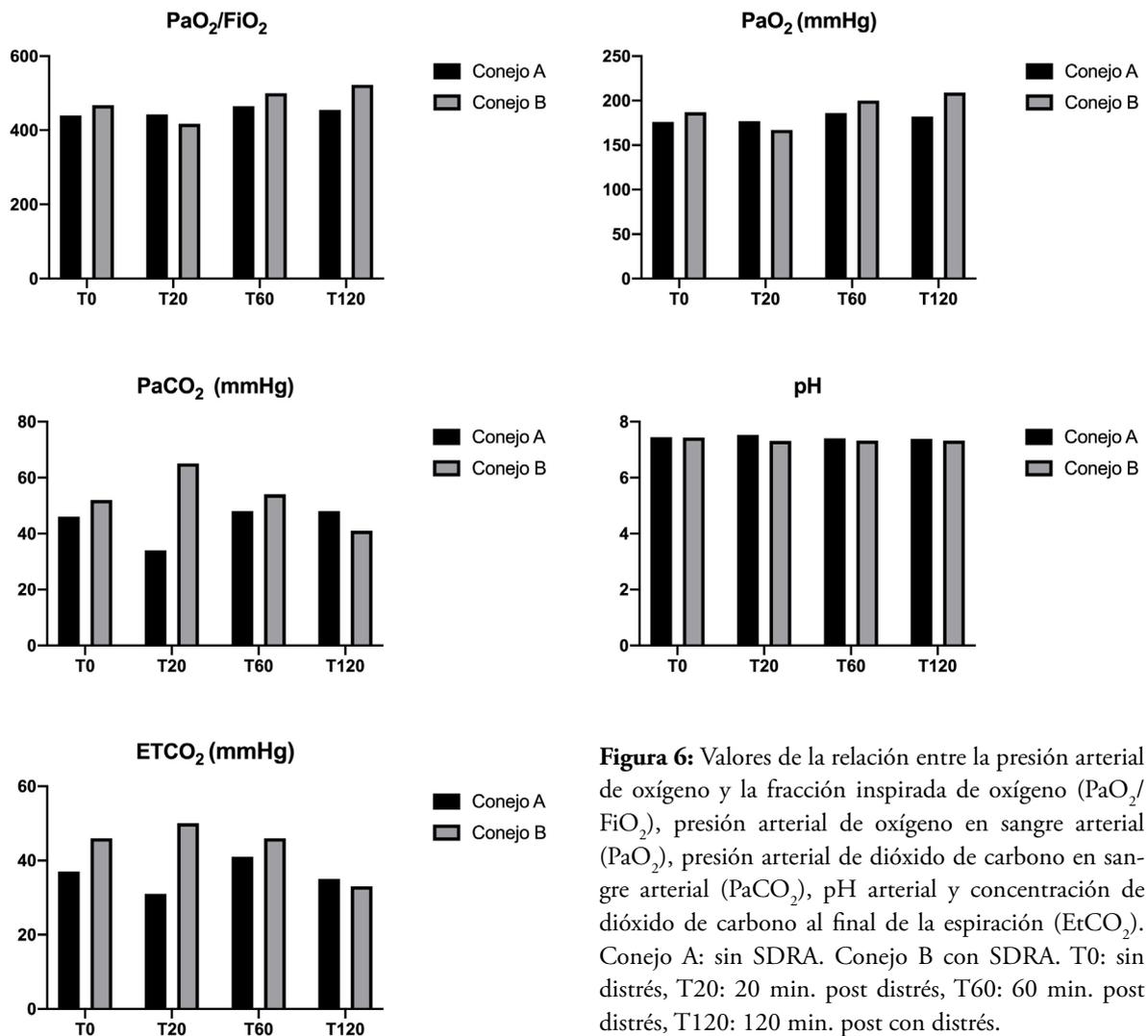


Figura 6: Valores de la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2), presión arterial de oxígeno en sangre arterial (PaO_2), presión arterial de dióxido de carbono en sangre arterial ($PaCO_2$), pH arterial y concentración de dióxido de carbono al final de la espiración ($EtCO_2$). Conejo A: sin SDRA. Conejo B con SDRA. T0: sin distrés, T20: 20 min. post distrés, T60: 60 min. post distrés, T120: 120 min. post con distrés.

Los valores de las variables respiratorias y hemodinámicas evaluadas en las diferentes situaciones y tiempos se mantuvieron dentro del

rango de normalidad para la especie en condiciones de anestesia y ventilación mecánica. Los mismos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: Valores de frecuencia cardíaca (FC), Presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM), temperatura (T) y saturación arterial de oxígeno (SpO_2). Conejo A sin SDRA. Conejo B con SDRA. T0: sin distrés, T20:20 min. post distrés, T60: 60 min. post distrés, T120: 120 min. post distrés.

	T0		T20		T60		T120	
	Conejo A	Conejo B						
FC (lpm)	177	216	187	193	144	189	229	193
PAS (mmHg)	82	115	85	87	96	86	86	109
PAD (mmHg)	64	92	70	64	81	67	78	87
PAM (mmHg)	72	102	77	74	88	73	82	95
SpO_2 (%)	100	100	100	100	100	100	100	100
T (°C)	37,4	37,4	37,2	37,2	37,3	37,3	37,1	37,1

Los índices de la aireación pulmonar se detallan en la tabla 3. La evolución del IVT_{Ao} durante la experiencia se muestra en la figura 7.

Los valores obtenidos de distancia por minuto resultantes de la multiplicación del IVT_{Ao} por la FC se muestran en la tabla 4.

Tabla 3. Evolución de los valores de los índices de la aireación pulmonar de ambos hemitórax de los conejos A: sin SDRA y B con SDRA. (0): Aireación normal, (1): Leve pérdida de la aireación pulmonar, (2): Moderada pérdida de la aireación pulmonar, (3) Severa pérdida de la aireación pulmonar. T0: sin distrés, T20:20 min. post distrés, T60: 60 min. post distrés, T120: 120 min. post distrés.

Índice aireación pulmonar	T0		T20		T60		T120	
	Conejo A	Conejo B						
Hemitórax Derecho	0	1	0	2	0	0	0	0
Hemitórax Izquierdo	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	0	1	0	2	0	0	0	0

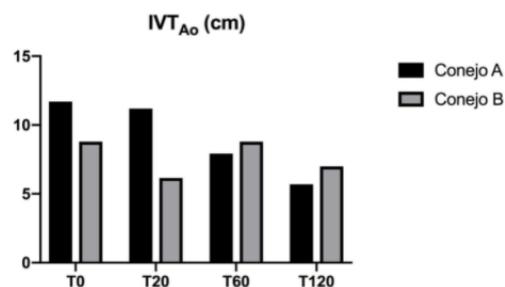


Figura 7. Evolución de los valores de IVT_{Ao} de los conejos A sin SDRA y B con SDRA. T0: sin distrés, T20:20 min. post distrés, T60: 60 min. post distrés, T120: 120 min. post distrés.

Tabla 4. Evolución de los valores de IVT_{Ao} , FC y Distancia por minuto en los conejos A sin SDRA y B con SDRA. T0: sin distrés, T20:20 min. post distrés, T60: 60 min. post distrés, T120: 120 min. post distrés.

Índice aireación pulmonar	T0		T20		T60		T120	
	Conejo A	Conejo B						
Hemitórax Derecho	0	1	0	2	0	0	0	0
Hemitórax Izquierdo	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	0	1	0	2	0	0	0	0
Distancia por minuto (cm/min)	2070,9	1898,64	2225,3	1186,95	1144,8	1661,31	2012,91	1349,07

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la capacidad de un nuevo dispositivo ACRA, diseñado específicamente para proveer una ventilación simultánea, protectora e independiente a dos conejos con diferentes condiciones pulmonares.

La ventilación mecánica a más de un individuo con un único respirador ha sido propuesta previamente por diferentes autores^{5, 17, 19, 27}, quienes sugirieron que esta estrategia sólo debería aplicarse en situaciones de crisis con escasez de equipamiento. En contraposición otros investigadores reportaron dificultades en la ventilación dual, dada la incapacidad de generar diferentes presiones de trabajo a los pulmones ventilados simultáneamente y a la imposibilidad de lograr un volumen corriente requerido para cada paciente^{4,23}. Sin embargo, durante la pandemia actual de COVID-19 y debido a la demanda mundial enorme y sin precedentes de recursos hospitalarios disponibles, se han publicado un número creciente de trabajos que presentan ideas novedosas, sugerencias y pautas de uso de esta técnica que superan las limitaciones antes mencionadas^{1, 7-10, 20, 21, 26}.

El dispositivo ACRA presentado en este estudio, se basa en la restricción del flujo en el circuito inspiratorio, mediante el giro delicado de la válvula restrictora de flujo. Este sistema permitió realizar ajustes manuales estrictos en tiempo real del flujo inspiratorio, siendo el mismo principio sugerido actualmente por varios autores^{8-10, 20}. La interfaz permitió dividir la salida del respirador en dos unidades ventiladas simultáneamente. Al

ser utilizado en un modo de ventilación controlado por presión, posibilitó la titulación selectiva e individual de PIP, PEEP y por lo tanto de DP, además del VTe en el escenario propuesto, es decir dos animales con condiciones pulmonares diferentes (complacencia y resistencia), sin verse afectado el funcionamiento del respirador. Los manómetros analógicos del ACRA permitieron un seguimiento continuo e individualizado de PIP y PEEP de cada animal de la dupla. La medición del VTe de ambas unidades fue factible y su valor se comparó con los datos obtenidos del monitor de mecánica respiratoria.

Los valores registrados de gasometría arterial de los conejos ventilados simultáneamente demostraron un incremento en los índices de intercambio gaseoso, luego del modelo de distrés respiratorio. Esto refuerza la posibilidad de este dispositivo de garantizar una ventilación protectora individualizada. Es importante destacar que en el animal que no presentaba el modelo de distrés respiratorio agudo, las variables de intercambio gaseoso no disminuyeron sino, por el contrario, presentaron un incremento durante el tiempo de ventilación dual. Asimismo, los valores de las variables respiratorias y hemodinámicas evaluadas durante la ventilación dual (pre y post distrés), se mantuvieron dentro del rango de normalidad para la especie en condiciones de anestesia y ventilación mecánica.

Es interesante destacar que la complacencia dinámica se mantuvo en el mismo nivel durante toda la experiencia, en el animal B. Esto pudo haber sido el producto de la implementación de

un nivel de PEEP mayor con respecto al conejo A, desde el momento inicial. Mas aún el nivel de PEEP en el conejo B, luego de ser distresado fue mayor (entre 8 y 12 cm H₂O) y pudo haber contribuido a evitar una caída mayor en la complacencia dinámica. Adicionalmente es interesante destacar que en el animal A, no distresado, durante la ventilación con el dispositivo ACRA se generó una mejoría en la complacencia dinámica de corta duración ya que a partir del los 60 minutos comenzó a evidenciarse una disminución en dicho parámetro. Esto podría justificarse pensando en el colapso pulmonar asociado a la ventilación mecánica. Es importante remarcar que en ningún momento se realizaron maniobras de reclutamiento o apertura pulmonar que podrían haber evitado esta situación. Si bien en el animal distresado no hubo modificaciones en la complacencia luego de la maniobra de lavado, como se hubiera esperado, durante el mayor tiempo de la ventilación dual, cada conejo tuvo valores de complacencia distintos, lo cual garantizó el mantenimiento de condiciones pulmonares diferentes.

Así como fue reportado anteriormente en humanos y en conejos^{3, 14} la ultrasonografía pulmonar realizada durante la experiencia, permitió sugerir en forma rápida la pérdida o ganancia de la aireación pulmonar. En una situación como la actual pandemia, donde las afecciones pulmonares necesitan ser rápidamente categorizadas, la ultrasonografía pulmonar posibilita sugerir en forma rápida la pérdida o ganancia de la aireación pulmonar^{11,25,30, 31}. Es interesante destacar que esta modalidad de evaluación es libre de radiación hacia los pacientes y puede, por lo tanto, ser repetida múltiples veces en la cabecera del mismo¹⁵. Sin embargo, el sesgo de los resultados puede relacionarse con la experiencia del operador o la variabilidad inter-operador. Es por ello que se recomienda la evaluación por un mismo operador formado.

La ultrasonografía, además, permitió ampliar la monitorización hemodinámica a través del IVT_{Ao} en los conejos, como fuera propuesto por diferentes autores^{2, 6, 22, 24}. El IVT_{Ao} es un índice importante de volumen sistólico. La multiplicación de IVT_{Ao} por el área de la sección transversal del anillo aórtico, es uno de los métodos más utilizados para calcular el volumen sistólico mediante ecocardiografía. Como el tamaño de la raíz aórtica de un sujeto no cambia, la variación del flujo sanguíneo aórtico se correlaciona directamente

con el cambio en el volumen sistólico¹³. Estudios previos^{13,18} han demostrado una alta correlación entre la variación de IVT_{Ao} , medida mediante ecocardiografía transtorácica, y la variabilidad del volumen sistólico (VVS) en humanos²⁸. Asimismo, esta variable se ha empleado en caninos y humanos como un subrogante del volumen sistólico^{2,6,24} o como una variable dinámica de respuesta a la reposición de fluidos²². Adicionalmente, el IVT_{Ao} multiplicado por la FC, nos aporta el valor de la “distancia por minuto”, que se relaciona directamente con el gasto cardíaco y ha sido un método alternativo para evaluar modificaciones en el mismo cuando no se dispone de métodos invasivos^{6,24}.

Nuestro estudio fue el primero que utilizó una nueva interfaz preformada para ventilación dual que permitió el control individualizado de la PIP, PEEP, DP y por lo tanto del VTe en un modelo de SDRA en animales vivos. La prueba del ACRA en dos animales en dupla con diferentes mecánicas respiratorias, contribuyó al experimento con respuestas biológicas y hemodinámicas en tiempo real durante la ventilación dual. Los resultados obtenidos podrían servir como antecedentes prometedores para futuras investigaciones.

Este experimento presenta varias limitaciones. Primero, el ACRA no nos permitió controlar de forma independiente la frecuencia respiratoria y la relación I:E de los conejos ventilados en dupla y, en nuestro estudio, todos los animales recibieron la misma FiO₂. En segundo lugar, los datos del respirador como única fuente de VTe requieren un análisis adicional para obtener valores individuales. En tercer lugar, fue necesario administrar bloqueantes neuromusculares a los conejos para evitar respiraciones espontáneas que pudiesen haber afectado a la ventilación del otro animal. En cuarto lugar, nuestro experimento se probó en un modelo animal vivo durante 2 horas y se simuló escenarios limitados para probar el rendimiento del dispositivo ACRA. Finalmente, sólo se empleó una dupla de conejos siendo nuestros resultados de carácter preliminar. Por lo tanto, se requieren ensayos experimentales futuros, con mayor número de animales, para obtener resultados concluyentes.

CONCLUSIONES

En el modelo experimental ensayado, la división del flujo de salida del respirador, los ajus-

tes de presión independientes y la administración individual del volumen corriente fueron factibles, a pesar de la heterogénea condición pulmonar de los animales. La interposición del ACRA permitió la ejecución de una ventilación pulmonar protectora y la preservación del equilibrio hemodinámico y respiratorio en los animales estudiados.

En conclusión, resulta evidente que la ventilación dual limita las capacidades de la ventilación individual. Sin embargo, nuestro estudio demostró que es posible controlar de forma independiente el nivel de PIP, PEEP, DP y VTe a cada uno de los conejos ventilados de manera simultánea.

En una situación de pandemia en la que la escasez de respiradores puede empeorar los resultados de salud de la población mundial, esta es una alternativa que podría ser considerada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Beitler, J. R.; Kallet, R.; Kacmarek, R.; *et al.* Ventilator sharing protocol: Dual- patient ventilation with a single mechanical ventilator for use during critical ventilator shortages. *Columbia University College of Physicians & Surgeons and New York-Presbyterian Hospital*. 2020. Available at: https://protocols.nyp.org/Documents/Ventilator_Sharing_Protocol.pdf. Accessed May 22, 2020.
2. Blanco, P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. *Ultrasound J*. 2020; 12(1), 1-9
3. Bouhemad, B.; Brisson, H.; Le-Guen, M.; *et al.* Bedside Ultrasound Assessment of Positive End-Expiratory Pressure-induced Lung Recruitment. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:341-7.
4. Branson, R.D.; Rubinson, L. A single ventilator for multiple simulated patients to meet disaster surge. *Acad Emerg Med*. 2006;13(12):1352-1354.
5. Branson, R.D.; Blakeman, T.C.; Robinson, B.R.; *et al.* Use of a single ventilator to support 4 patients: Laboratory evaluation of a limited concept. *Resp Care*. 2012; 57:399-403.
6. Cattai, A.; Rabozzi, R.; Ferasin, H.; *et al.* Haemodynamic changes during propofol induction in dogs: new findings and approach of monitoring. *BMC Vet Res*. 2018; 14, 282.
7. Cherry, A.D.; Cappiello, J.; Bishawi, M.; *et al.* Shared ventilation: toward safer ventilator splitting in resource emergencies. *Anesthesiology*. 2020; 133(3), 681-683. doi:10.1097/ALN.0000000000003410
8. Clarke, A.L.; Stephens, A.F.; Liao, S.; *et al.* Coping with COVID-19: ventilator splitting with differential driving pressures using standard hospital equipment. *Anaesthesia*; 2020; 75(7), 872-880. doi:10.1111/anae.15078.
9. Han, J.S.; Mashari, A.; Singh, D.; *et al.* Personalized ventilation to multiple patients using a single ventilator. *Crit Care Explor*. 2020; 2(5).
10. Herrmann, J.; Fonseca da Cruz, A.F.; Hawley, M.L.; *et al.* Shared ventilation in the era of COVID-19: A theoretical consideration of the dangers and potential solutions. *Respir Care*. 2020; 65(7), 932-945. doi:10.4187/respcare.07919.
11. Huang, Y.; Wang, S.; Liu, Y.; *et al.* A Preliminary Study on the Ultrasonic Manifestations of Peripulmonary Lesions of Non-Critical Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). *BMC Med*. 2020;
12. Lachmann, B.; Robertson, B.; Vogel, J. In vivo lung lavage as an experimental model of the respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1980; 24:231-236.
13. Lewis, J.F.; Kuo, L.C.; Nelson, J.G.; *et al.* Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation*. 1984; 70:425-431.
14. Li, D. K.; Liu, D.M; W, Long, Y.; *et al.* Wang, X. T. Use of lung ultrasound to assess the efficacy of an alveolar recruitment maneuver in rabbits with acute respiratory distress syndrome. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2015; 34(12), 2209-2215
15. Lichtenstein, D.; Mezière, G. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. *Chest*. 2008; 134:117-25.
16. Monastesse, A.; Girard, F.; Massicotte, N.; *et al.* Lung ultrasonography for the assessment of perioperative atelectasis: a pilot feasibility study. *Anesthesia & Analgesia*. 2017; 124(2): 494-504.
17. Neyman, G.; Irvin, C.B. A single ventilator for multiple simulated patients to meet disaster surge. *Acad Emerg Med*. 2006; 13:1246-9.
18. Nguyen, H.B.; Rivers, E.P.; Abrahamian, F.M.; *et al.* Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med*. 2006; 48:28-54.
19. Paladino, L.; Silverberg, M.; Charchafieh J.G.; *et al.* Increasing ventilator surge capacity in disasters: Ventilation of four adult-human-sized sheep on a single ventilator with a modified circuit. *Resuscitation* 2008; 77:121-126.

20. Raredon, M.S.B.; Fisher, C.; Heerd, P.; *et al.* Pressure-Regulated ventilator splitting (PREventS): A COVID-19 response paradigm from Yale University. *MedRxiv* 2020; doi: 2020.04.03.20052217 (Accessed May 22, 2020).
21. Roy, S.; Bunting, L.; Stahl, S.; Textor, D. Inline positive end-expiratory pressure valves: the essential component of individualized split ventilator circuits. *Critical Care Explorations*. 2020; 2(9).
22. Slama, M.; Masson, H.; Teboul, J.; *et al.* Respiratory variations of aortic VTI: a new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002; 283:1729-33.
23. Society of Critical Care Medicine, American Association for Respiratory Care, American Society of Anesthesiologists, Anesthesia Patient Safety Foundation, American Association of Critical-Care Nurses, and American College of Chest Physicians: Joint statement on multiple patients per ventilator. 2020. Available at: <https://www.sccm.org/COVID19RapidResources/Resources/Consensus-Statement-on-Multiple-Patients-Per-Venti> (Accessed May 22, 2020)
24. Sohn, S.; Kim, H.S.; Han, J.J. Doppler flow velocity measurement to assess changes in Inotropy and Afterload: a study in healthy dogs. *Echocardiography*. 2002; 19:207-13.
25. Soldati, G.; Smargiassi, A.; Inchingolo, R.; *et al.* Is there a role for lung ultrasound during the COVID-19 pandemic? 2020. JUM doi: 10.1002/jum.15284.
26. Solis-Lemus, J.A.; Costar, E.; Doorly, D.; *et al.* A simulated single ventilator / dual patient ventilation strategy for acute respiratory distress syndrome during the COVID-19 pandemic. *R. Soc. Open Sci*. 2020; 7: 200585.
27. Sommer, D.D.; Fisher, J.A.; Ramcharan, V.; *et al.* Improvised automatic lung ventilation for unanticipated emergencies. *Crit Care Med*. 1994; 22:705-709.
28. Thomas, D.E.; Yousef, Z.R.; Fraser, A.G. A critical comparison of echocardiographic measurements used for optimizing cardiac resynchronization therapy: stroke distance is best. *Eur J Heart Fail*. 2009; 11:779-88.
29. U.S Food and Drug Administration: Emergency Use Authorization for Ventilators, anesthesia gas machines modified for use as ventilators, and positive pressure breathing devices modified for use as ventilators (collectively referred to as "ventilators"), ventilator tubing connectors, and ventilator accessories. Available at: <https://www.fda.gov/media/136437/download> (Accessed May 22, 2020).
30. Volpicelli, G.; Mussa, A.; Garofalo, G.; *et al.* Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med*. 2006; 24:689-96.
31. Volpicelli, G.; Lamorte, A.; Vilen, T. What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic. *Intensive Care Med*. 2020; 46(7), 1445-1448. doi:10.1007/s00134-020-06048