



## INFORME DEL PROJECTE RESCOVID - OxyGEN

27/03/2020

*Avaluació de la capacitat del respirador OxyGEN en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO<sub>2</sub>, Pa CO<sub>2</sub> i pH en sang. Codi DMAH 10681.*

Marc Fabra Raduà<sup>i</sup>, Adrià Escudero Teixidó<sup>j</sup>, David Priego<sup>j</sup>, March Cusachs<sup>iii</sup>, Jordi Grífols Ronda<sup>ii</sup>, Sara Capdevila Larripa<sup>ii</sup>, Osvald Pino<sup>ii</sup>, Martí Pons Òdena<sup>iv</sup>, Fritz Diekmann<sup>v</sup>, Elena Baltà<sup>vi</sup>, Ignasi Plaza Álvaro<sup>vii</sup>

- i- Hospital Universitari Germans Trias i Pujol
- ii- Centre de Medicina Comparativa i Bioimatge – IGTP
- iii- Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP)
- iv- Hospital Sant Joan de Déu
- v- Hospital Clínic de Barcelona
- vi- Seat
- vii- OxyGEN

### Informació prèvia

L'equip "OxyGEN" correspon a un ambú mecanitzat per a actuar com a ventilador en situació d'emergència. L'equip ha estat validat al laboratori de fisiologia respiratòria de l'Hospital Clínic de Barcelona, amb un simulador respiratori, en situacions de diferent compliment i resistència, simulant una mínima patologia fins a simular una patologia extrema asimilada a un pneumotòrax.

### Material i Mètodes

L'estudi en fase animal es realitza al Centre de Medicina Comparativa i Bioimatge de Catalunya, de l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol, registrat com a centre d'experimentació animal amb el codi B9900005, després de ser aprovat pel Comitè d'Ètica d'Experimentació Animal del propi centre.

El dia 23/03/2020 es realitza una prova de concepte amb un porc de raça Largewhite x Landrace de 35 kg de pes, seguint el cronograma detallat més endavant.

Durant tot l'estudi l'animal es manté anestesiàt de forma contínua amb una infusió de propofol (5-20mg/kg/h), paralitzat mitjançant l'ús de besilat d'atracuri (2mg/kg IV), i sondat endotraquealment i connectat a una màquina d'anestèsia Wato-Ex35 de Mindray que controla l'aportació d'oxigen i aire.

S'estableix una via venosa permeable a la vena auricular ventral per a fluïdoteràpia de manteniment (Sèrum salí fisiològic a 100-300 mL/h segons requeriment), i una via arterial heparinitzada a l'artèria auricular dorsal per al mostreig i estudi analític de la gasometria arterial (les mostres es preserven amb gel durant el trasllat fins l'aparell analitzador localitzat a l'HUGTIP).

Es fa suport tèrmic de l'animal mitjançant estora elèctrica sota el cos i amb escalfador automàtic de fluids. El control anestèsic es fa per connexió a un aparell multi paramètric Mindray ipn 12-Vet, controlant els següents paràmetres: ECG, freqüència cardíaca, EtCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, freqüència respiratòria, temperatura rectal i pressió arterial no invasiva.

**CMCIB**Centre de Medicina Comparativa  
i Bioimatge de Catalunya

Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol

## INFORME DEL PROJECTE RESCOVID - OxyGEN

27/03/2020

*Avaluació de la capacitat del respirador OxyGEN en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO<sub>2</sub> Pa CO<sub>2</sub> i pH en sang. Codi DMAH 10681.*

Es grava tot l'estudi (el funcionament del respirador OxyGEN i la pantalla del multi paramètric) per tenir constància dels valors mesurats de forma contínua. Hora d'inici 17:30h – Hora final 19:50h.

### 1. Mesura de paràmetres amb la màquina convencional d'anestèsia Wato-Ex35 de Mindray (equipada amb respirador) i amb l'equip multi paramètric de control Mindray ipn 12-vet.

17:30h Es mesuren els paràmetres del model en situació basal:

Manteniment en modus Volum Control Pressió amb PPI de 15 cm H<sub>2</sub>O i PEEP de 3 cm H<sub>2</sub>O, amb la resta de constants estables. EtCO<sub>2</sub> de 45 mm Hg. SpO<sub>2</sub> del 100%.

Es canvia a la modalitat de Pressió Control, simulant model experimental de l'equip OxyGen amb la lleva nº2 (en proves prèvies subministra 550mL de Volum corrent a boca de simulador/pacient).

Pressió PPI de 20 cm H<sub>2</sub>O; PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O; EtCO<sub>2</sub> de 46; SpO<sub>2</sub> del 100%; FiO<sub>2</sub> de 90%. Freqüència Respiratòria de 16rpm (es mantindrà constant durant tot l'experiment). Volum Corrent mesurat a boca de 550mL.

S'obtenen les següents variables fisiològiques: Saturació 100% . EtCO<sub>2</sub> 46 mm Hg. Constants hemodinàmiques estables.

### 2. Connexió i estabilització amb el prototip de respirador OxyGEN, i control en diferents situacions amb l'equip multi paramètric de control Mindray ipn 12-vet.

#### 2.1 Model de ventilació en animal sà, anestesià i connectat amb el prototip OxyGEN a avaluar.

17: 47 Canvi de respirador Mindray a respirador OxyGEN amb la lleva nº2 i FiO<sub>2</sub> fixa a 100% durant tot l'experiment.

17: 50 Presa de mostra basal de 1 mL de sang arterial amb xeringa de gasos.

L'anàlítica de gasos en sang es realitza a HUGTiP a les 18:25: pH 7,55; pCO<sub>2</sub> 37 mm Hg; pO<sub>2</sub> 523 mm Hg; sO<sub>2</sub> 99.1%.

18: 00 2a Presa de mostra de sang.

L'anàlítica de gasos en sang es realitza a HUGTiP a les 18:26: pH 7,54; pCO<sub>2</sub> 38 mm Hg; pO<sub>2</sub> 550 mm Hg; sO<sub>2</sub> 98.6%.

18: 16 L'animal torna al respirador Mindray durant 1 minut per lubricar l'equip OxyGEN.



## INFORME DEL PROJECTE RESCOVID - OxyGEN

27/03/2020

*Avaluació de la capacitat del respirador OxyGEN en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO<sub>2</sub> Pa CO<sub>2</sub> i pH en sang. Codi DMAH 10681.*

### **2.2 Model d'obesitat: afectació a la conformitat ("compliance") de la caixa toràcica aconseguit per compressió de l'abdomen amb un pes de 5 Kg. Mesura dels paràmetres respiratoris durant 30 minuts.**

18:17 Es connecta l'animal al respirador prototip OxyGEN.

18:18 Inici del model d'obesitat afegint 5kg de pes a la zona abdominal de l'animal en posició decúbit lateral.

18:28 S'incrementa el pes en el model fins a 10Kg de pes zona abdominal de l'animal en posició decúbit lateral, s'afegeix inclinació aproximada de 10 graus descendent caudo-cranial a la taula quirúrgica.

18:31 S'intensifica la compressió toràcica canviant l'animal a decúbit supí amb els 10kg de pes a la zona abdominal.

18:49 Presa de mostra basal de 1mL de sang arterial amb xeringa de gasos.

L'analítica de gasos en sang es realitza a HUGTiP a les 19:32: pH 7,54; pCO<sub>2</sub> 36 mm Hg; pO<sub>2</sub> 565 mm Hg; sO<sub>2</sub> 98.8%.

### **2.3 Model animal sa amb canvi de Volum Corrent:**

18:52 Canvi de lleva, a la de mida nº3.

Fins al moment el Volum Corrent era de 500mL i EtCO<sub>2</sub> de 33 mm Hg. Després del canvi de lleva el Volum Corrent és de 380mL, EtCO<sub>2</sub> de 39 mm Hg, Pressió PPI de 18 cm H<sub>2</sub>O i PEEP de 10 cm H<sub>2</sub>O.

19: 00 Mostra de 1 mL de sang arterial amb xeringa de gasos.

L'analítica de gasos en sang es realitza a HUGTiP a les 19:35: pH 7,46; pCO<sub>2</sub> 45 mm Hg; pO<sub>2</sub> 556 mm Hg; sO<sub>2</sub> 98.7%.

19:05 EtCO<sub>2</sub> de 41 mm Hg.

### **2.4 Model animal de síndrome de dificultat respiratòria aguda moderada (SDRA):**

19:06: Canvi de lleva a la de mida nº2.

Inici model SDRA (Am J Respir. Crit. Care Med. Vol 199, Iss 5, pp 603–612, Mar 1, 2019): S'estableix una ventilació per Volum Control. Es realitza un rentat alveolar amb 700mL de Sèrum Salí Fisiològic (30mL/kg), temperat i introduït a través de la sonda endotraqueal mitjançant una sonda de nutrició enteral pediàtrica fins que s'aconsegueix un P/F (pO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>) inferior a 250 mm Hg.



## INFORME DEL PROJECTE RESCOVID - OxyGEN

27/03/2020

*Avaluació de la capacitat del respirador OxyGEN en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO<sub>2</sub> Pa CO<sub>2</sub> i pH en sang. Codi DMAH 10681.*

19: 15 Pressió PIC a 35 cm H<sub>2</sub>O; PEEP de 10 10 cm H<sub>2</sub>O; EtCO<sub>2</sub> espirada de 50 mm Hg, i Volum Corrent de 430mL.

19:30 Mostra de 1 mL de sang arterial amb xeringa de gasos.

L'anàlisi de gasos en sang es realitza a HUGTiP a les 20:16: pH 7.37 ; pCO<sub>2</sub> 52 mm Hg; pO<sub>2</sub> 386 mm Hg; sO<sub>2</sub> 98.7%.

### **2.5 Model SDRA amb obesitat: afectació a la conformitat ("compliance") de la caixa toràctica aconseguida per compressió de l'abdomen amb un pes de 10 Kg amb l'animal posicionat en decúbit supí):**

19: 34 S'afegeix compressió toràctica al model, afegint un pes abdominal de 10Kg en decúbit supí.

EtCO<sub>2</sub> espirada de 51 mm Hg.

La corba de EtCO<sub>2</sub> espirada, mostra una petita empremta al final de l'inspiració, coincidint amb un petit artefacte de la lleva (tall d'introducció de la lleva).

S'observa un descens de volum corrent a 410mL.

19: 40 Mostra de 1 mL de sang arterial amb xeringa de gasos del model SDRA + compressió (model obès).

L'anàlisi de gasos en sang es realitza a HUGTiP a les 20:19: pH 7,31; pCO<sub>2</sub> 58 mm Hg; pO<sub>2</sub> 221 mm Hg; sO<sub>2</sub> 98,7%.

S'aconsegueix un pO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> aproximat de 200, en el límit alt de la definició de SDRA moderat.

### **2.6 Valoració de la resposta d'hipercàpnia a l'augment de freqüència respiratòria:**

19:42 Freqüència respiratòria augmenta a 20 rpm; EtCO<sub>2</sub> de 46 mm Hg.

19:46 Mostra de 1mL de sang arterial amb xeringa de gasos del model SDRA + compressió + augment de Freqüència Respiratòria.

L'anàlisi de gasos en sang es realitza a HUGTiP a les 20:19. pH 7,41; pCO<sub>2</sub> 42 mm Hg; pO<sub>2</sub> 425 mm Hg; sO<sub>2</sub> 98,9%.

19:48 Retirada dels 10Kg de pes.

20:00 Eutanàsia del model animal.



## INFORME DEL PROJECTE RESCOVID - OxyGEN

27/03/2020

*Avaluació de la capacitat del respirador OxyGEN en model porcí, per compensar diferents escenaris patològics respiratoris, i aconseguir uns nivells adequats d'oxigenació i ventilació: PaO<sub>2</sub> Pa CO<sub>2</sub> i pH en sang. Codi DMAH 10681.*

### 3. Resum i conclusions:

En aquesta prova de concepte s'ha mantingut l'animal anestesià i amb respiració assistida amb el prototip OxyGen, de forma continuada, des de les 17:47h fins les 19:48h (2 hores). Durant aquest període de temps i en les diferents circumstàncies respiratòries testades, s'ha observat:

L'animal ha mantingut unes constants, variables no invasives i paràmetres analítics de gasos arterials dintre d'un context d'estabilitat i seguretat aplicable a l'ésser humà.

El funcionament del dispositiu OxyGEN ha estat correcte durant tot el procés sense falles mecàniques.

Volem destacar la capacitat del dispositiu de modificar les pressions PPI en un context coherent com adaptació als canvis clínics simulats preservant de forma acceptable els volums corrents (caigudes del 10%).

Essent aquest un dispositiu amb un generador de baixa pressió, la capacitat del motor de modificar les pressions per a mantenir volums corrents estables dintre d'un rang acceptable l'aproparia a un mode teòric de Volum Control regulat per pressió amb gran avantatge sobre un model simple de pressió control.

La modificació de la freqüència respiratòria és de realització senzilla amb resposta clínica immediata en el model.

La modificació del volum corrent programat (implica canvi de lleva) es pot realitzar en un temps curt, però en el prototip definitiu no hauria de precisar d'ús d'elements mecànics i garantir sempre una sola posició correcta de les peces.

Finalment, encara que no és atribuïble al model, la condensació sobre la vàlvula de PEEP pot fer que la vàlvula no mantingui la pressió programada, per tant s'ha de garantir que aquesta quedi posicionada més elevada que el cap del pacient i no pugui retenir humitat.