

Miguel Ángel de Gregorio Ariza, DNI \*\*\*\*\*543H, DM, PhD, médico col. 4895-Zaragoza y Catedrático de Pediatría, Radiología y Medicina Física de la Universidad de Zaragoza, con categoría D según el RD 1201/2005, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

Carolina Serrano Casorrán, DNI \*\*\*\*\*191W, DVM, PhD, veterinaria col. 2172-Zaragoza y Profesora Contratada Doctor Interino del Departamento de Patología Animal de la Universidad de Zaragoza, con categoría C según el RD 1201/2005, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

Cristina Bonastre Ráfales, DNI \*\*\*\*\*777L, DVM, PhD, veterinaria col. 2087-Zaragoza y Profesora Ayudante Doctor del Departamento de Patología Animal de la Universidad de Zaragoza, con categoría B según el RD 1201/2005, sobre protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

INFORMAN que:

Con fecha 3 de Abril de 2020, en la Facultad de Veterinaria, en el quirófano experimental del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza, se llevó a cabo una prueba en modelo porcino para la validación del prototipo de ventilador AirGyver a cargo de personal del Grupo de Investigación en Técnicas Mínimamente Invasivas (Grupo de Referencia B36\_17) del Gobierno de Aragón.

El equipo de trabajo estuvo compuesto por miembros del grupo de investigación GITMI:

- Miguel Ángel de Gregorio Ariza, DM, PhD, cat. D (RD 1201/2005), Catedrático de la Universidad de Zaragoza (IP)
- Carolina Serrano Casorrán, DVM, PhD, cat. C (RD 1201/2005), Prof. Contratada Doctor, Univ. Zaragoza (IC)
- Cristina Bonastre Ráfales, DVM, PhD, cat. B (RD 1201/2005), Prof. Ayudante Doctor, Univ. Zaragoza (IC)
- Sara Fuente Franco, DVM, cat. B (RD 1201/2005), Prof. Asociada, Univ. Zaragoza (IC)
- Sergio Rodríguez Zapater, DVM, cat. B (RD 1201/2005), Personal Investigador, Univ. Zaragoza (IC)

Previamente a la realización de la prueba, se presentó la solicitud de evaluación del proyecto de investigación a la Comisión Ética Asesora para la Experimentación Animal (CEA) de la Universidad de Zaragoza, con el título "Validación de la respuesta *in vivo* en modelo porcino de un respirador (AirGyver) para la ventilación de personas afectadas por COVID-19" (Anexo 1). Con fecha 1 de abril de 2020 se registró con el número PI40/20 obteniendo la evaluación favorable por parte de todos los miembros de la comisión. Siendo informada la Dirección de Calidad y Seguridad Alimentaria del Gobierno de Aragón del resultado, transmitió la viabilidad de su inicio tras la evaluación del CEA, obteniendo así la autorización para iniciar el proceso de experimentación (Anexo 2).

La prueba se realizó en un animal de la especie porcina (*Sus scrofa domesticus*), hembra, adulta y sana de 86 kg de peso. El animal procedía del Servicio de Experimentación Animal (SEA) de la Universidad de Zaragoza y no presentaba sintomatología de patología sistémica. Antes del inicio de la prueba se realizó una valoración preoperatoria del animal, realizando una exploración física completa y una extracción de sangre para la realización de un hemograma y una bioquímica sérica.

Una vez valorado el adecuado estado físico del animal se procedió a premedicarlo para conseguir un adecuado estado de sedación con una combinación de zolazepam-tiletamina a 7,5 mg/kg (Zoletil 100, Virbac, Barcelona) y xilacina a 0,5 mg/kg (Xylasol 20 mg/ml sol. Iny., Karizoo, Caldes de Montbui) vía intramuscular en las tablas del cuello. Tras 10 minutos el animal se encontraba en decúbito lateral y había alcanzado un plano de sedación suficiente como para permitir la cateterización de la vena marginal de la oreja mediante un catéter venoso de 21G (Vasocan, BBraun, Alemania), iniciándose entonces la administración de Ringer Lactato a un ritmo de 3 ml/kg/h como fluidoterapia de mantenimiento.

A continuación, se administró propofol (Propofol Lipuro, BBraun, Alemania) a 1,5 mg/kg vía intravenosa a dosis-efecto hasta alcanzar un correcto plano de inducción que permitió su intubación traqueal con un tubo endotraqueal de PVC del 9,5. Seguidamente se inició la administración de una infusión continua intravenosa de propofol a 6 mg/kg/h para su mantenimiento anestésico.

Seguidamente, por punción percutánea ecoguiada y técnica Seldinger se colocó un introductor de 4 Fr en la arteria femoral derecha para facilitar la extracción programada de sangre arterial para la realización de las gasometrías seriadas y otro a nivel de la vena femoral para las extracciones venosas. Igualmente se colocó un catéter urinario para permitir el

vaciamiento de la vejiga urinaria y monitorizar la producción de orina durante el procedimiento.

En este momento se obtuvo la primera medición de gasometría que serviría de referencia para conocer los niveles basales de partida.

El animal se monitorizó durante todo el procedimiento mediante electrocardiografía continua, saturación de oxígeno ( $\text{SaO}_2$ ), frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, capnografía continua, concentración de  $\text{CO}_2$  al final de la espiración ( $\text{EtCO}_2$ ), presión sanguínea invasiva (presión arterial sistólica [PAS], presión arterial media [PAM] y presión arterial diastólica [PAD]) así como monitorización del plano anestésico mediante la evaluación del reflejo palpebral, tono mandibular y posición del globo ocular. Se registraron cada 5-10 min los parámetros monitorizados en la hoja anestésica.

Una vez verificado el plano anestésico adecuado se colocó al cerdo en decúbito supino y se conectó al prototipo de ventilador. Se administró un flujo de gases frescos consistente en un 31% de  $\text{O}_2$  y un 69% de aire medicinal. Los primeros 20 min se invirtieron en adecuar y optimizar los parámetros del ventilador a las necesidades del paciente. A partir de este momento se instauró un volumen tidal de 750 ml, con una FR de 18-20 respiraciones por minuto, una proporción entre el tiempo inspiratorio y el espiratorio (I:E) de 1:2, una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 8-10 cm  $\text{H}_2\text{O}$ .

El paciente se mantuvo durante 2,5 horas en decúbito supino y tras este periodo se cambió de posición a decúbito prono para valorar también en esta posición la mecánica ventilatoria durante otras 2,5 horas. Tanto en decúbito supino como en decúbito lateral durante el cambio de posición, se evaluó la imagen radiológica pulmonar mediante fluoroscopia así como la distensión torácica y expansión pulmonar de forma dinámica. Ambas evaluaciones resultaron satisfactorias evidenciando un buen estado pulmonar.

En el Anexo 3 se recogen en dos tablas con los datos de media ( $\pm$  desviación estándar) y mediana (rango) de los resultados de las analíticas y de los registros de monitorización. Teniendo en cuenta todos estos datos cabe destacar que:

- El animal mantuvo en todo momento una adecuada  $\text{SaO}_2$  manteniéndose en todo momento entre 95-100%.
- Respecto a la medición de la presión de forma invasiva, se mantuvo normotensión ( $\text{PAM} > 60$  mm Hg) a lo largo del procedimiento.

- Respecto a la capnografía, se obtuvo en todo momento una buena onda capnográfica no observándose reinhalación de CO<sub>2</sub> y manteniendo unos niveles de EtCO<sub>2</sub> adecuados y siempre <55 mmHg.
- Las gasometrías arteriales fueron concordantes con los registros de monitorización observándose en todo momento valores referentes a la oxigenación, eliminación de CO<sub>2</sub> y electrolitos dentro del rango normal.
  - La SaO<sub>2</sub> se mantuvo entre 99-100 %.
  - La PO<sub>2</sub> se mantuvo entre 136-199 mmHg.
  - El PCO<sub>2</sub> se mantuvo entre 39-50 mmHg.

A las 6 horas y 15 minutos después de la intubación del paciente se procedió a la eutanasia del animal mediante la administración intravenosa de una sobredosis de pentobarbital sódico y cloruro potásico.

Para que conste a todos aquellos efectos que se consideren oportunos, firman el presente informe, en Zaragoza, a 6 de abril de 2020,

**Miguel Ángel de Gregorio Ariza, DM, PhD**

Catedrático de la Universidad de Zaragoza

Investigador Principal GITMI

Colegiado 4895-Z

**Carolina Serrano Casorrán, DVM, PhD**

Prof. Contratado Doctor, Universidad de Zaragoza

Investigador Colaborador GITMI

Colegiada 2172-Z

**Cristina Bonastre Ráfales, DVM, PhD**

Prof. Ayudante Doctor, Universidad de Zaragoza

Investigador Colaborador GITMI

Colegiada 2087-Z