



01674
15
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN
Y DE LA SALUD ANIMAL**

**“EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS HEMODINÁMICOS,
GASOMÉTRICOS Y MORFOLÓGICOS POSTRANSPLANTE
PULMONAR CON DOS SOLUCIONES DE PRESERVACIÓN
EN UN MODELO EXPERIMENTAL”**

T E S I S:

para optar al grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS

Presenta

JORGE LUNA DEL VILLAR VELASCO

Tutor:

M.C. ROGELIO JASSO VICTORIA

Comité Tutoral:

M. en C. AVELINA SOTRES VEGA

P.h.D. HÉCTOR SUMANO LÓPEZ

México, D.F.

2003

I



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recopional.

NOMBRE: JOSE LUIS DEL VILLAR
VELAZCO

FECHA: 30 JUNIO 2003

FIRMA: [Firma]

Esta tesis se realizó en el Departamento de Cirugía Experimental de la Unidad de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias bajo la tutoría del Dr. Rogelio Jasso Victoria, M. en C. Avelina Sotres Vega, Dr. Héctor Sumano López y la asesoría del Dr. Raúl Olmos Zúñiga.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA PULMONAR.....	5
Anatomía del pulmón.....	5
Fisiología del pulmón.....	7
1) Ventilación pulmonar.....	7
2) Difusión.....	8
3) Transporte.....	8
4) Respiración celular.....	9
INDICACIONES.....	9
Consideraciones quirúrgicas.....	9
Transplante pulmonar.....	9
COMPLICACIONES.....	11
PRESERVADORES PULMONARES.....	13
Mantenimiento del donante multiorgánico.....	14
Hipertensión pulmonar.....	14
Diagnóstico de hipertensión pulmonar.....	15
Gases sanguíneos.....	17
Variables circulatorias.....	18
Presión venosa central.....	18
Presión arterial pulmonar y de enclavamiento.....	18
Gasto cardiaco.....	19
Edema pulmonar.....	20
Soporte cardiovascular.....	20

OBJETIVO	21
HIPÓTESIS.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
Grupos de estudio	23
Técnica quirúrgica del donador	23
Técnica quirúrgica del receptor.....	24
Cateterización.....	24
Neumonectomía.....	25
Reimplante.....	25
Evaluación de la función pulmonar postransplante.....	26
Parámetros hemodinámicos.....	26
Pesos pulmonares	26
Gasometrías arteriales y venosas	26
Soluciones de preservación.....	26
Análisis estadístico.....	27
RESULTADOS.....	28
Parámetros hemodinámicos y gasométricos.....	30
Cuadros y figuras.....	31
Peso del pulmón.....	63
Examen histológico.....	65
DISCUSIÓN.....	67
REFERENCIAS.....	72

RESUMEN

La selección de la técnica quirúrgica para trasplante pulmonar, requiere de las siguientes condiciones: Adecuado funcionamiento del órgano del paciente donador vivo o con muerte cerebral; tiempos de isquemia e isquemia fría minimizados para prevenir la función deficiente posterior a la cirugía; técnica quirúrgica escrupulosa, especialmente de las anastomosis arteriales y venosas para prevenir hemorragias o trombosis y prevención de infecciones.

Los donantes pulmonares son escasos por las complicaciones orgánicas que repercuten en este órgano.

Las indicaciones para realizar trasplante pulmonar abarcan un amplio espectro de enfermedades de tipo restrictivo debido a la disminución del funcionamiento e incremento de la resistencia vascular. En este caso, se favorece la ventilación y la perfusión preferenciales del pulmón transplantado de manera unilateral.

Los problemas inherentes al trasplante pulmonar se refieren principalmente a la incompatibilidad de los donadores con respecto al receptor, y la isquemia del pulmón donador, que pese a que sea mínima, se produce mal funcionamiento pasajero posterior al trasplante, lo que es intolerado por el receptor, que es casi totalmente dependiente del pulmón transplantado. Para minimizar la isquemia del pulmón donador, tanto el paciente donador y el receptor deben ser reunidos en la misma institución donde se realizará el trasplante, o bien emplear los nuevos procedimientos de preservación del pulmón como son la solución de glucosa-insulina-verapamil.

Uno de los pasos importantes en el trabajo pre, trans y posquirúrgico es la estabilidad cardiocirculatoria para garantizar la correcta perfusión de los órganos transplantados y favorecer el funcionamiento temprano de los mismos.

En esta investigación se evaluó la función pulmonar postrasplante mediante parámetros hemodinámicos, gasométricos y cambios morfológicos, en un modelo experimental canino de alotrasplante unilateral de pulmón izquierdo con la aplicación de tres métodos de preservación: perfusión a través de la arteria pulmonar derecha con solución salina fisiológica (SSF) a 4°C y trasplante inmediato; perfusión a través de la arteria pulmonar derecha y preservación con SSF a 4°C durante 24 horas con posterior trasplante; perfusión a través de la arteria pulmonar derecha y preservación con solución de glucosa-insulina-verapamil (GIK) a 4°C durante 24 horas con posterior trasplante.

Los parámetros observados en el grupo de GIK_24 horas tuvieron una ligera ventaja con respecto al grupo de SSF_24 horas con relación a la presión arterial media sistémica, resistencia vascular sistémica, presión parcial de oxígeno arterial, presión parcial de bióxido de carbono y concentración de iones de hidrógeno, no observándose esta ventaja en parámetros como presión arterial media pulmonar, resistencia vascular pulmonar y gasto cardíaco debido a que estos parámetros indican un incremento de las fuerzas hidrostáticas en el lecho capilar y por lo tanto formación de edema en el tejido pulmonar. Además, los pacientes presentaron etapas críticas entre el tercer y quinto eventos lo que impidió proseguir con el estudio.

Las diferencias significativas en los cortes histológicos entre los grupos SSF-inmediato, SSF-24 horas, GIK-24 horas demostraron que estos dos últimos métodos de preservación permitieron la formación de edema y congestión del

tejido transplantado lo que ocasiona deterioro de la función del pulmón, efecto que se pudo comprobar con el peso de los pulmones postransplante. Los grupos SSF_24 horas y GIK_24 horas que presentaron un aumento drástico al comparárseles con sus pesos iniciales y pretransplante. Los parámetros observados en el grupo de GIK presentan una ligera ventaja con respecto al grupo de SSF_24 horas. Sin embargo, no representa una propuesta contundente para utilizar la solución de GIK en la preservación pulmonar 24 horas debido a que los pacientes desarrollaron edema pulmonar, acontecimiento observado clínicamente en el transcurso de la cirugía a partir de la quinta medición.

La solución que contiene glucosa-insulina-verapamil no representa la mejor alternativa para preservar el tejido por 24 horas o más. Sin embargo, relacionado con otros trabajos no se puede descartar este preservador ya que la función pulmonar se mantiene mejor incluso posterior a 15 horas, que con preservadores utilizados internacionalmente como la solución de *Eurocollins*.

SUMMARY

The choice for a suitable surgical techniques for a patient requires the following conditions: functional activity of the donor's organ (donor can be either alive or brain-dead), minimized ischemic time and cold ischemia time in order to prevent deficient function post-surgery; accurate surgical technique, especially in regard to arterial and vein anastomosis so as to prevent either hemorrhage or thrombosis; as well as decrease infection risk.

Donors for this specific transplant are not frequent due to organic complications related to this organ.

Indications for lung transplant regard a wide spectrum of restrictive type diseases due to the decrease of functioning and increase of vascular resistance. In such case, preferential ventilation and perfusion of the transplanted organ is favored unilaterally.

Lung-transplant related problems include mainly that of donor-recipient incompatibility and donor's lung ischemia: even if it is minimal, temporary malfunction of this organ might arise after transplant, which is not tolerated by the recipient who is totally dependent on this transplanted lung. In order to decrease donor's lung ischemia, there might be two ways to increase the odds of success: either both donor and recipient are gathered at the same institution where the transplant surgery will take place, or new lung preservation procedures, such as the use of glucose-insuline-verapamil, are used.

One of the most important steps pre-, during and post- surgery is cardiocirculatory stability so that adequate perfusion of transplanted organs as well as early functioning of such organs can take place.

In this study, post-transplant pulmonary function was assessed by means of hemodynamic, and gasometrical parameters as well as morphological changes in an experimental canine model of left lung unilateral allotransplant by applying three methods of preservation: physiologic saline solution (PSS) perfusion at 4°C through the right pulmonary artery and immediate transplant; PSS perfusion at 4°C through the right pulmonary artery and eventual transplant after 24 hours; and glucose-insuline-verapamil solution (GIK) at 4°C perfusion through the right pulmonary artery and eventual transplant after 24 hours.

Parameters observed in 24-hour GIK group show a slight advantage when compared with 24-hour SSF in regard to cardiac output, mean systemic arterial pressure, mean pulmonary arterial pressure, systemic vascular resistance, and partial carbon dioxide pressure. Such difference was not observed in parameters such as pulmonary vascular resistance and partial arterial oxygen pressure since parameters indicate an increase of the hydrostatic forces in the capillaries, leading to formation of edema in the pulmonary tissue. Furthermore, patients showed critical stages between the third and fifth event recorded and were no able to go on with this study.

Significative differences in histological samples between immediate SSF and 24-hour SSF and 24-hour GIK showed that these two latter methods of preservation allowed both formation of edema and congestion of transplanted tissue, leading to further malfunction of lung. This effect could be checked up by post-transplant lung weight. Both 24-hour SSF and 24-hour GIK showed a dramatic increase when compared with their initial and prior-to transplant weights. The parameters

observed in GIK group show a slight advantage when compared to that of 24-hour SSF. Nonetheless, it does not mean that the 24-hour lung preservation GIK choice should be favored since patients developed pulmonary edema, event which was clinically observed during surgery in the fifth measurement.

The solution containing glucose-insulin-verapamil does not represent the best choice to preserve the tissues after 24 hours or more. Nevertheless, due to other works performed in this field, no conclusion against this method can be obtained since after a 15-hour period preservation, pulmonary function is actually kept even better than with other preservatives worldwide used such as the *Eurocollins* solution.

INTRODUCCIÓN

El cirujano vascular Alexis Carrel realizó los primeros procedimientos vasculares a principio del siglo pasado, y dió inicio a la cirugía de trasplante de órganos⁽¹⁾. El primer intento de trasplante pulmonar en perros fue realizado por Demikhov en 1947,^(1,2) quien utilizó el lóbulo caudal, procedimiento con éxito limitado, en términos de supervivencia a largo plazo. Se estableció por primera vez la factibilidad técnica de preservar las arterias y nervios bronquiales para mantener la viabilidad del injerto. En 1950, Metras,⁽²⁾ logró el primer alotrasplante total de pulmón izquierdo en perros mediante el uso de la técnica de muñón atrial izquierdo, análoga a la empleada por Shumway y Lower en 1960,^(1,2) quienes utilizaron la anastomosis venosa pulmonar independiente. Juvenelle y colaboradores⁽¹⁾ fueron los primeros en lograr supervivencia a largo plazo de un perro con reimplante total de pulmón. Los estudios fisiológicos subsiguientes establecieron variables de deterioro en el funcionamiento del pulmón transplantado en: presión de la arteria pulmonar, distensibilidad del pulmón, intercambio de gases y patrones respiratorios anormales atribuidos presuntamente a la denervación del pulmón.⁽²⁾ En 1963, Thomas Starzl y James Hardy^(3,4) transplantaron por primera vez hígado y pulmón en humanos respectivamente. El paciente que recibió el pulmón sobrevivió 18 días, complicándose con insuficiencia renal.

En los últimos 18 años se han intentado 37 trasplantes de pulmón en humanos; el paciente con mayor supervivencia alcanzó de diez meses.⁽⁴⁾ La mayoría de éstos fallecieron por disfunción temprana del injerto relacionada con la preservación inadecuada del mismo, rechazo o complicaciones en la anastomosis bronquial, que provocó dehiscencia. En 1983, Cooper,⁽⁵⁾ realizó exitosamente el primer trasplante de pulmón derecho en un paciente con fibrosis pulmonar. Asimismo en 1986, efectuó un trasplante bilateral con anastomosis de tráquea.⁽⁶⁾

Esta experiencia en el campo de los trasplantes ha permitido desarrollar técnicas quirúrgicas de vanguardia, además de nuevos medios que favorezcan la preservación de órganos mediante el empleo de soluciones frías para producir hipotermia. Lo anterior, aunado a los cuidados y tratamientos postrasplante permiten día a día mayor éxito.^(2,7)

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA PULMONAR

Anatomía del pulmón

Los pulmones poseen una estructura cónica conformada por un vértice orientado hacia la entrada del tórax, una base cóncava ancha en relación con el diafragma, una superficie costal convexa sobre la pared lateral del tórax, un área medial irregular moldeada por el contenido del mediastino, un borde dorsal grueso en la gotera comprendida entre las vértebras y las costillas y otro fino que comprende una parte ventral colindante con el receso costodiastinal y una porción basal (caudoventral) que limita el receso costodiastal. La porción ventral presenta una excavación sobre el corazón (escotadura o incisura cardiaca). Toda esta estructura se encuentra invaginada en el saco pleural que inserta sus raíces en el mediastino.

Los dos pulmones presentan algunas diferencias en cuanto a forma y tamaño, el derecho es mayor en un 25% aproximadamente con respecto al izquierdo, debido a la proyección del corazón.⁽⁸⁾

Los bronquios principales, derecho e izquierdo, se originan en la bifurcación traqueal por encima del corazón y entran en el pulmón por la raíz de éste; cada uno emite un bronquio que da origen a los lóbulos craneales antes de continuar caudalmente. El patrón de las primeras ramificaciones permite reconocer los llamados segmentos broncopulmonares, que son porciones específicas de pulmón oxigenadas por bronquios identificables, definidos por tabiques de tejido conectivo.

El pulmón derecho se divide en cuatro lóbulos: craneal, medio, accesorio y caudal. El lóbulo accesorio se encuentra separado de la superficie medial del lóbulo caudal por una fisura que se ensancha en su límite dorsal para acomodar la vena cava caudal, que corre entre el agujero de la vena cava del diafragma y el atrio derecho. El pulmón izquierdo se divide en lóbulos craneal, medio y caudal.⁽⁹⁾

Cada lóbulo pulmonar es independiente; esto permite al clínico localizar padecimientos que puedan confinarse a un solo lóbulo, antes de que diseminen a todo el pulmón, o bien, interactuar con el cirujano en el caso de resecciones quirúrgicas lobares.⁽⁸⁾

La sección transversal de las vías respiratorias aumenta como resultado de su extensa ramificación, aunque el diámetro de los conductos individuales de aire disminuye desde la tráquea hasta los bronquiolos terminales. Los bronquiolos terminales, los bronquiolos respiratorios, los conductos alveolares y los sacos alveolares, constituyen la porción respiratoria del pulmón. Los gases se transfieren a través de las finas paredes de los alvéolos que se encuentran en las regiones distales respecto a los bronquiolos terminales, denominados acinos. Las vías aéreas que conducen hasta los bronquiolos terminales constituyen la parte no respiratoria del pulmón. Los alvéolos de acinos adyacentes están interconectados por una serie de orificios llamados poros de *Kohn*, que permiten el movimiento colateral del aire, lo que puede ser un factor significativo en la distribución del gas durante la ventilación pulmonar. Los conductos aéreos que conducen a la porción respiratoria del pulmón contienen cartilago, un poco de músculo liso y están tapizados por cilios. El epitelio secreta *mucus*, que se mueve en dirección a la boca por acción de los cilios, y ayuda a mantener limpios los pulmones. Las porciones respiratorias del pulmón no presentan cartilago, estando reemplazado por músculo liso. La contracción de esta musculatura lisa puede tener un notable efecto sobre las dimensiones de las vías aéreas de los pulmones.^(10,11)

Las arterias pulmonares siguen a los bronquios, en tanto que las venas pulmonares llegan a correr por separado, alternando su posición con las asociaciones broncoarteriales, lo que representa significancia clínica en los trasplantes y cirugía pulmonar. Un conjunto de arterias bronquiales parten de la aorta para irrigar los bronquios y al respectivo tejido conectivo de forma

completamente independiente a las arterias pulmonares. Existe un conjunto de venas bronquiales que desembocan en la vena ácigos, pero a menudo el flujo sanguíneo bronquial retorna al corazón por las venas pulmonares. No parece haber anastomosis arteriovenosas y esto convierte al pulmón en un filtro eficaz que impide la propagación de émbolos y células tumorales, lo que explica la frecuencia de abscesos y metástasis tumorales como consecuencia de enfermedades en otros órganos.⁽¹¹⁾

La linfa drena hacia los linfonodos traqueobronquiales y mediastinales, sea directamente o a través de un pasaje inicial de pequeños nódulos pulmonares dispuestos a lo largo del árbol bronquial dentro de la sustancia pulmonar.⁽¹¹⁾

La inervación parte de un plexo pulmonar localizado en el mediastino que recibe fibras simpáticas y parasimpáticas (vagales). Las fibras eferentes se distribuyen a glándulas, musculatura bronquial y vasos sanguíneos. Las fibras aferentes provienen de la mucosa bronquial (reflejo tusígeno), y de receptores del estiramiento.⁽⁴⁾

Fisiología del pulmón

La barrera de difusión de O₂ está constituida por una película superficial acuosa, células epiteliales del alvéolo, una capa intersticial, células endoteliales de los capilares sanguíneos, plasma y la membrana del eritrocito. El epitelio pulmonar está formado por varios tipos celulares. Las células tipo I son las más abundantes y constituyen la mayor parte del epitelio pulmonar; son células epiteliales, con una estructura aplanada y delgada, una sola célula se extiende entre dos alvéolos con su núcleo hacia un extremo. Las células tipo II se caracterizan por la presencia de un cuerpo laminar en su interior y poseen vellosidades en su superficie que tienen la capacidad de producir surfactantes. Las células de tipo III son ricas en mitocondrias y poseen un ribete de cepillo, siendo escasas y se les asocia con la captación de NaCl del líquido pulmonar. Además de estos tipos celulares, un cierto número de macrófagos alveolares recorren la superficie del epitelio respiratorio.⁽⁴⁾

El proceso respiratorio se divide en cuatro fases:

1) Ventilación pulmonar

Es el proceso por medio del cual sucede el intercambio de gases entre la sangre y el aire a través de la pared de los alvéolos. La renovación del aire se debe a los movimientos de expansión (inspiración) y retracción (expiración) torácica y pulmonar. Los principales músculos inspiratorios involucrados en la ventilación pulmonar son los espinales, intercostales externos y el diafragma. Sin embargo, durante una respiración forzada, donde existe una obstrucción al flujo del aire, los músculos más importantes son los intercostales internos y en forma indirecta los músculos abdominales que promueven principalmente la espiración.

Las propiedades elásticas de los pulmones dependen de la tensión superficial de los líquidos que revisten los alvéolos y de la existencia de fibras de elastina en el tejido pulmonar. Por consiguiente, parte del esfuerzo que efectúan los músculos

inspiratorios durante la respiración está destinada a estirar las estructuras tisulares de los pulmones y del tórax.⁽⁴⁾

El pulmón tiene dos formas de manifestar sus características elásticas: la distendibilidad y la retractibilidad. La primera, se da por medio de la acción de la caja torácica, los músculos inspiratorios y la pleura, que permiten la entrada de aire. Ésta disminuye si aumenta el contenido de sangre, como en el edema pulmonar y aumenta en los procesos destructivos como en el enfisema; la segunda, es la propiedad elástica del pulmón para recuperar su forma. La retracción elástica se incrementa a medida que aumenta el volumen pulmonar, así la inspiración máxima alcanza su mayor valor y va disminuyendo progresivamente hasta el final de la espiración.

Por otra parte, la tensión superficial de líquidos que cubren los alvéolos provoca una tendencia a colapsarse, y la sustancia surfactante que es secretada por los neumocitos tipo II del epitelio alveolar lo evitan. Además, la presencia del surfactante mantiene seco al alvéolo, necesario para evitar la entrada de líquido del intersticio pulmonar a los alvéolos y reducir las fuerzas de tensión, por lo que el agente tensioactivo puede ser considerado como un factor antiedema.^(12,13,8)

2) Difusión

Es la capacidad de movimiento de las moléculas de gas de un lado a otro a través de una o varias membranas. Para que este acontecimiento ocurra, debe haber una fuente de energía que es proporcionada por el movimiento cinético de las moléculas y la concentración de gases; de esta manera, el movimiento sucede de una concentración alta del gas a una concentración baja.

En las vías respiratorias bajas existe una mezcla de gases, en donde la velocidad de difusión de cada uno de los gases es directamente proporcional a la presión causada por cada gas aisladamente, que se conoce como presión parcial del gas respectivo.

La circulación pulmonar en el perro es un sistema de baja presión. La presión arterial pulmonar media es de 15 mmHg comparada con la presión arterial sistémica que es de 100 mmHg. Las presiones venosas no muestran grandes variaciones entre las dos circulaciones. La resistencia vascular pulmonar es menor que la circulación sistémica, ya que mientras en la circulación sistémica la resistencia del flujo sanguíneo es mayor a nivel de las arteriolas, en el sistema circulatorio pulmonar los capilares juegan un papel más importante en la distribución del flujo sanguíneo.⁽⁴⁾

3) Transporte

El oxígeno, entre otros gases que llegan del aire atmosférico, se difunde rápidamente hacia la sangre de los capilares alveolares y se transporta de dos maneras: el tres por ciento del total en el plasma, y en combinación con la hemoglobina de los eritrocitos el 97%. Además de transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos periféricos, la hemoglobina facilita el transporte de bióxido

de carbono de los tejidos al pulmón para que sea expulsado, ya que ésta puede fijarlo en un 15% cuando se libera del oxígeno. Además, la hemoglobina constituye uno de los principales sistemas amortiguadores de la sangre al fijar dos hidrogeniones cuando se disocia el CO₂ de la anhidrasa carbónica de los eritrocitos por cada cuatro moléculas de oxígeno que libera.⁽⁸⁾

4) Respiración celular

Es el proceso de combustión de la glucosa una vez que el oxígeno se incorpora a la célula, dando como resultado bióxido de carbono, agua y energía. Este proceso se lleva a cabo por las mitocondrias, y la energía liberada de esta combustión es almacenada en forma de ATP, para ser utilizada en diferentes procesos.⁽⁸⁾

INDICACIONES

Consideraciones quirúrgicas

Las indicaciones para realizar trasplante pulmonar abarcan un amplio espectro de enfermedades. La selección de la técnica quirúrgica apropiada para cada paciente, requiere de las siguientes condiciones:⁽¹⁴⁾

- Adecuado funcionamiento del órgano del paciente donador vivo o con muerte cerebral.
- Tiempos de isquemia e isquemia fría minimizados para prevenir la función deficiente posterior a la técnica quirúrgica. Los riñones pueden preservarse hasta 48 horas, el páncreas 24 horas, el hígado de ocho a 20 horas⁽²⁾, el corazón y el pulmón de cuatro a seis horas.⁽¹⁵⁾
- Técnica quirúrgica escrupulosa, especialmente de las anastomosis arteriales y venosas para prevenir hemorragias o trombosis.
- Prevención de infecciones; los fármacos inmunosupresores utilizados frecuentemente afectan la cicatrización de los tejidos y las defensas del organismo contra los microorganismos.

Trasplante pulmonar

Los donantes pulmonares son escasos por las complicaciones orgánicas relacionadas con este órgano, por ejemplo: la muerte cerebral provoca edema pulmonar neurogénico, sobre todo cuando se debe a traumatismo craneoencefálico o bien, a golpes en el tórax. Asimismo, la ventilación mecánica prolongada provoca neumonía e infecciones traqueobronquiales.

Es el recurso terapéutico para un grupo seleccionado de pacientes con insuficiencia respiratoria en fase avanzada.

Las principales indicaciones para llevar a cabo un trasplante pulmonar unilateral son:^(4,16)

- Fibrosis quística y bronquiectasia
- Fibrosis pulmonar idiopática
- Enfisema pulmonar (incluyendo el déficit de alfa 1-antitripsina)
- Hipertensión pulmonar primaria sin disfunción significativa del

- hemicardio derecho.
- Bronquiolitis obliterativa postransplante
- Displasia broncopulmonar

El trasplante pulmonar bilateral se sugiere en.⁽¹⁶⁾

- Fibrosis quística/bronquiectasia sin descompensación cardiaca
- Enfisema sin descompensación cardiaca

El trasplante corazón-pulmón se realiza en.⁽¹⁶⁾

- Hipertensión pulmonar primaria grave con descompensación ventricular derecha, miocardiopatía o ambas.
- Síndrome de Eisenmeger⁽¹⁷⁾
- Enfermedad pulmonar y cardiaca recurrente.

El trasplante de pulmón está indicado en enfermedades pulmonares restrictivas, debido a la disminución de su funcionamiento y al incremento de la resistencia vascular, lo que favorece la ventilación y la perfusión preferencial del pulmón transplantado. Es importante considerar que el donante sea de talla mayor que el receptor, debido a que una vez realizado el trasplante pulmonar, éste tendrá afinidad por el flujo sanguíneo y menor resistencia vascular. Entre sus desventajas se incluyen la posibilidad de desajuste ventilación/perfusión entre los pulmones del receptor y el transplantado, así como la difícil anastomosis-cicatrización bronquial.

El trasplante unilateral es una operación menos compleja y puede estar indicada en pacientes con factores quirúrgicos de riesgo como edad avanzada, toracotomía previa en uno de los hemitorax u otras condiciones que puedan aumentar la morbilidad.

El trasplante pulmonar doble está indicado en pacientes con neumopatías infecciosas pulmonares y la patología obstructiva con adecuada función cardiaca derecha.⁽²⁾

El trasplante de pulmón presenta algunas condiciones únicas: 1) Por un largo periodo, se presenta la denervación del pulmón transplantado que puede imposibilitar la función normal del órgano, debido a problemas técnicos. 2) El empleo de agentes inmunosupresores favorece problemas de infección en pulmones más que otros órganos que se transplantan. Como alotransplante, el uso de inmunosupresores, predispone a que el pulmón pueda estar envuelto en procesos infecciosos bacterianos, fungales o virales, los cuales pueden provocar la muerte del paciente.⁽²⁾

La denervación unilateral del pulmón por engrapado del hilio puede producir decremento en la ventilación y en el consumo de oxígeno, así como debilidad. La

denervación bilateral por engrapado hilar reduce la función pulmonar, sin embargo, permite la supervivencia del animal.⁽²⁾

Es particularmente importante el perfeccionar la técnica de anastomosis venosa entre el atrio izquierdo y las venas pulmonares. Si esta técnica es defectuosa, la trombosis puede ocurrir en la mayoría de los casos y lo mismo en aquellos pacientes con resistencia vascular incrementada y función pulmonar deteriorada. Otros problemas técnicos se desarrollan frecuentemente sobre la línea de sutura bronquial debido a la insuficiente irrigación sanguínea del bronquio transplantado, lo cual deriva el riego sanguíneo de las arterias colaterales que corren entre las arterias pulmonares y bronquiales. Debido a esto, existe una gran incidencia de dehiscencia de suturas y estenosis por necrosis isquémica en el bronquio transplantado.⁽²⁾

Se puede transplantar únicamente el pulmón, o éste con el corazón, como un trasplante bilateral de pulmón. Éste último es preferido por algunos cirujanos ya que las anastomosis son más simples⁽¹⁸⁾. La anastomosis bronquial no se realiza y ésta es substituida por una simple anastomosis tráqueal. En suma, el trasplante cardiopulmonar evita en cierta medida la posibilidad de la sobreexpansión del pulmón contralateral que comprima el pulmón recién transplantado, lo cual causa mal funcionamiento inmediato.

COMPLICACIONES

Las principales causas de fracaso en los trasplantes son las inherentes a las complicaciones pretrasplante como la preservación inadecuada del órgano, dehiscencia de bordes de las anastomosis de las vías aéreas, o bien, la obstrucción de vías aéreas debido a estenosis o malacia bronquial; las complicaciones postrasplante incluyen infección, edema, reperfusión, consolidación hemorrágica y rechazo.⁽²⁾ La diferenciación entre un rechazo agudo y una infección es importante: en el primer caso se requiere aplicar una mayor cantidad de inmunosupresores⁽¹⁾. Durante el periodo tardío postrasplante pulmonar se presenta una de las complicaciones más importantes conocida como *bronquiolitis obliterante*, que es un rechazo crónico de vías aéreas caracterizado por una lenta disminución de la función pulmonar. Es una enfermedad obstructiva identificada histológicamente por fibrosis de los bronquios y bronquiolos.⁽¹⁹⁾

Los trasplantes pulmonares tienden a infectarse con mayor frecuencia que otros órganos.^(20,21) La denervación del pulmón transplantado suprime el reflejo tusígeno y altera en forma temporal la cantidad y las características del moco en las vías aéreas, por lo que la mayoría de los pacientes desarrollan consolidación hemorrágica del pulmón. Esta complicación puede resultar de anastomosis vasculares imperfectas. Estudios de flujo de presión muestran que la circulación sanguínea del pulmón puede aumentar a más del triple, con sólo un leve aumento en la resistencia vascular pulmonar. La consolidación hemorrágica no es causada por cambio en la resistencia vascular del pulmón transplantado, es factible que sea provocada por edema y congestión de la división de los linfáticos, y por un proceso inflamatorio que acompaña al rechazo.^(2,4)

Durante la fase de recuperación, el pulmón muestra una marcada sensibilidad a la isquemia originada por la membrana alveolo-capilar. La solución de preservación que permanece en la cámara alveolo-capilar provoca cambios en la vasculatura, además de difundirse a la fase alveolar donde afecta principalmente a las células alveolares tipo II, lo que provoca menor distensión pulmonar. La resistencia vascular pulmonar se incrementa en forma importante y provoca aumento en la presión media de la arteria pulmonar, disminución del gasto cardiaco, e inducción de edema que afecta la calidad del intercambio gaseoso. Estos hallazgos, son consecuencia de una serie de alteraciones en el metabolismo e integridad celular durante las fases de isquemia-preservación e isquemia-reperusión.

El pulmón metaboliza glucosa como principal fuente de energía. La glucosa extracelular constituye un factor importante para la salida de sodio intracelular y su intercambio por potasio. El mantenimiento de las bombas iónicas está influenciado por acción de la insulina; ésta repercute directamente en los procesos metabólicos celulares que conllevan a la formación de enlaces fosfato de alta energía, principalmente a nivel de la fosforilación oxidativa obstaculizada por el calcio que actúa como cofactor de disociación entre los procesos de oxidación y fosforilación. La acumulación intracelular de calcio ocasiona un déficit energético importante, y se presenta un aumento excesivo de la actividad de las ATP-etas dependientes de calcio; esto incrementa, hasta niveles incompatibles, el consumo de ATP mitocondrial. Estos organelos pierden la capacidad de fosforilación y consecuentemente la síntesis de ATP por efecto de la calcificación.

El verapamil, es un fármaco de efecto vasodilatador y bloqueador de los canales de calcio que ha demostrado mejorar el funcionamiento de corazón y riñón, así como disminuir el daño pulmonar posisquemia. Sin embargo, la magnitud de la lesión ocasionada por efecto de la isquemia asociada a la procuración, no puede evaluarse hasta que ocurre la reperusión. La fase de isquemia-reperusión es un fenómeno complicado que involucra la producción de radicales libres de oxígeno.⁽²²⁾

Los problemas inherentes al trasplante pulmonar son:

En primer lugar, los donadores de pulmón compatible son muy escasos. Aunque exista isquemia mínima del pulmón donador se produce mal funcionamiento pasajero posterior al trasplante, lo que es intolerado por el receptor, quien es casi totalmente dependiente del pulmón transplantado. Para minimizar la isquemia del pulmón donado, tanto el paciente donador como el receptor deben ser reunidos en la misma institución donde se realizará el trasplante. Esto no es necesario, cuando se llevan a cabo los nuevos procedimientos de preservación del pulmón y de esta forma el trasplante prolongado puede ser factible.

Las infecciones son otro problema que se presenta en los prospectos para donadores, ya que muchos de ellos han sido intubados por largos periodos para ventilarlos. Finalmente, el tamaño del pulmón del donador, su estructura hilar y

particularmente sus bronquios, deben aproximarse al del paciente receptor, para minimizar los problemas técnicos.⁽²³⁾

Otro problema de importancia en el trasplante pulmonar, consiste en las complicaciones originadas por una imperfecta anastomosis bronquial que provoca, la ruptura de la misma, fuga de aire, infección, sangrado, estenosis o necrosis de la mucosa. La patogénesis de estos problemas ha sido atribuida a isquemia del bronquio transplantado, el cual debe ser nutrido retrógradamente por arterias colaterales, desde las arterias pulmonares. También, existen otros factores que disminuyen la posibilidad de éxito en el trasplante como lo son el rechazo, las altas dosis de corticoesteroides y la discrepancia en el tamaño entre bronquio del receptor y del donador. Algunos investigadores han intentado la revascularización del bronquio transplantado por implantación de un colgajo de aorta.

El último problema es el rechazo del pulmón como aloinjerto, tomando en cuenta que los alotransplantes se realizan entre individuos diferentes pero de la misma especie. Este evento se presenta ya sea como un rechazo infiltrativo debido a células inflamatorias predominantes, o bien, edema pulmonar. Ambos se asocian con incremento de densidad en el pulmón transplantado, situación corroborada en los estudios radiográficos de campos pulmonares y el decremento en la tensión de oxígeno arterial, fiebre y leucocitosis.⁽²⁾

PRESERVADORES PULMONARES

El propósito de preservar los pulmones en condiciones de hipotermia es mantener su viabilidad, el tiempo necesario para transportarlo, tipificar el tejido y preparar al receptor. La hipotermia es muy importante, sin embargo, ésta altera funciones metabólicas como la bomba sodio-potasio haciéndola más lenta, lo cual, permite aumento de volumen intracelular que puede lesionar las células preservadas. Las soluciones de preservación se emplean principalmente para prevenir este problema, aunque existen otros factores como causas probables de lesión; entre estos, se pueden citar la imposibilidad de capacidad de generar energía, como resultado de daño a las mitocondrias, por la pérdida de precursores para la regeneración de trifosfato de adenosina y de los radicales libres de oxígeno originados por reperusión de la lesión del tejido almacenado a temperaturas de congelación.^(4,7,15)

Se han utilizado varios tipos de soluciones preservadoras, entre las más comunes se encuentran la solución de Eurocollins y Collins-Sacks que tienen una composición electrolítica intracelular, con altas concentraciones de potasio y bajas de sodio. Estas se han usado para preservar pulmón y corazón-pulmón con éxito, durante seis horas aproximadamente. La solución de Collins-Sacks es muy similar a la Eurocollins con la diferencia de que usa manitol en lugar de dextrosa en su composición química.^(7,15)

Se han evaluado los efectos de estas soluciones sobre los neumocitos tipo II aislados de pulmón de rata, en comparación con soluciones electrolíticas adicionadas con glucosa e insulina, encontrándose una viabilidad

significativamente mayor después de 72 horas de preservación con soluciones enriquecidas con glucosa e insulina. Este, es uno de los fundamentos para la utilización de esta solución en la presente investigación. La adición de verapamil proporciona un mayor beneficio por su efecto vasodilatador, lo que disminuye la resistencia venosa en concentraciones farmacológicas que producen dilatación arteriolar. La utilización del verapamil en transplantes, ha producido un efecto benéfico contra de la isquemia a nivel celular en.⁽²²⁾

Mantenimiento del donante multiorgánico

Los objetivos fundamentales se sustentan en alcanzar estabilidad hemodinámica con oxigenación adecuada y corregir problemas frecuentes como alteraciones electrolíticas.

Los pasos importantes en el desarrollo pre, trans y posquirúrgico es la estabilidad cardiocirculatoria, de modo de garantizar la correcta perfusión de los órganos transplantados y favorecer el funcionamiento temprano de los mismos. Es importante considerar los siguientes puntos:⁽²⁾

1. Los cuidados que se proporcionan al donante están enfocados a cubrir sus necesidades fisiológicas. El paciente recibe los mismos cuidados que cualquier otro paciente. La tráquea se aspira constantemente para evitar acúmulo de secreciones que favorezcan la aparición de atelectasia y neumonía. Las vías venosas deben de revisarse cada 24 horas para evitar flebitis y posteriormente infección.
2. Las alteraciones hemodinámicas que suelen aparecer con mayor frecuencia en el donante se relacionan con: alteraciones en el ritmo cardiaco (bradicardia o taquicardia), hipotensión, hipovolemia, poliuria, hiperglucemia, etcétera. Los cuidados se encaminan a lograr la adecuada perfusión de los órganos a trasplantar y mantener, de ser posible, la presión arterial sistólica dentro de rangos normales. De esta manera, el gasto cardiaco se alcanza mediante la infusión de líquidos hasta conseguir estabilizar la presión venosa central (PVC).

En muerte cerebral, por definición, existe un aumento de la respiración espontánea, por lo que es preciso el soporte a través de respiración mecánica para alcanzar un adecuado intercambio gaseoso. Una de las causas que provoca muerte cerebral son los traumatismos craneocefálicos, en donde además se producen alteraciones en el funcionamiento eléctrico del corazón (alteraciones del segmento ST, de la onda T, arritmias atriales y/o ventriculares).^(2,24)

Hipertensión pulmonar

La hipertensión pulmonar se define como la presión media en la arteria pulmonar mayor a 25 mmHg, registrada mediante cateterismo cardiaco. La hipertensión pulmonar primaria idiopática en el ser humano es una forma rara de la enfermedad; la edad de presentación como promedio es de 45 años. El 62% se ha reportado en mujeres, y se ha relacionado con hipertensión portal, uso de supresores del apetito y con el SIDA. También se ha sospechado de su presencia

en el perro y en el gato, pero aún no se ha descrito. La hipertensión pulmonar puede presentarse secundaria a enfermedades pulmonares, cardíacas y sistémicas. Se ha relacionado en Medicina Veterinaria con dilofilariasis canina e insuficiencia cardíaca izquierda.^(25,26,27)

Diagnóstico de hipertensión pulmonar

El signo principal de hipertensión pulmonar es la disnea. Es común la presencia de síncope, y se relaciona con esfuerzos debido a la incapacidad del paciente de aumentar el gasto cardíaco en respuesta a la vasodilatación periférica. En veterinaria, los pacientes con hipertensión pulmonar presentan disnea aguda, donde debe considerarse tromboembolia pulmonar. Otros signos son tos, cianosis e intolerancia a esfuerzos.⁽²⁷⁾

La auscultación del paciente con hipertensión pulmonar se caracteriza por estertores o sibilancias en los campos pulmonares. Puede detectarse un desdoblamiento del segundo ruido cardíaco debido al incremento de las presiones en la arteria pulmonar. Durante la inspiración aumenta el llenado cardíaco debido a la caída de la presión intrapleurar. La detección de un galope o soplo que aumenta en la inspiración es indicio temprano de disfunción ventricular derecha. Es posible detectar soplos de insuficiencia tricuspídea o posiblemente pulmonar, cuando el ventrículo derecho se dilata y asimismo se escucha un galope S₃ (ventricular), por incremento de las presiones diastólicas en el ventrículo derecho. La distensión venosa yugular apoya el diagnóstico de insuficiencia cardíaca derecha.⁽²⁷⁾

La valoración de gases sanguíneos arteriales demuestra hipoxemia independientemente de la causa. Este análisis proporciona información útil sobre el grado de disfunción pulmonar. Si hay hipercapnia, debe corregirse, ya que el incremento de las concentraciones de bióxido de carbono pueden acompañarse de retención de sodio, hipovolemia y aumento de las presiones diastólicas finales y de la carga de trabajo del corazón. La retención de bióxido de carbono produce acidosis y aumenta la posibilidad de vasoconstricción pulmonar.⁽²⁵⁾

Los estudios radiográficos de tórax pueden indicar crecimiento de corazón derecho e insuficiencia cardíaca del mismo lado, o bien, mostrar patrones radiológicos compatibles con bronquitis crónica, bronquiectasia, fibrosis pulmonar, embolia pulmonar o colapso traqueobronquial. Otras posibles lesiones que se pueden observar son: obstrucción de vías respiratorias superiores por colapso traqueal o colapso del bronquio principal. La presencia de arterias hiliares prominentes apoya el diagnóstico de hipertensión pulmonar.⁽²⁷⁾

El electrocardiograma (ECG) puede mostrar desviación del eje a la derecha, caracterizado por ondas "S" profundas en las derivadas I, II, III, aVF y V₃, si el crecimiento del ventrículo derecho es severo.⁽²⁶⁾

La ecocardiografía de pacientes con hipertensión pulmonar revela aumento de la presión y con frecuencia sobrecarga de volumen del lado derecho, indicados por

hipertrofia ventricular derecha, aumento de la dimensión de este lado y tabique plano o con movimiento paradójico. Es posible, que la arteria pulmonar esté dilatada y la válvula pulmonar se cierre temprano, a mitad de la sístole, cuando las presiones arteriales pulmonares están elevadas. Se han reconocido ecocardiográficamente grandes trombos pulmonares. La ecocardiografía Doppler suele revelar la presencia de regurgitación tricuspídea de alta velocidad, incluso en ausencia de soplo. La valoración Doppler de pulso es un método no invasor que predice la presión de la arteria pulmonar. En personas con hipertensión pulmonar, se muestra una curva de velocidad del flujo característica, que se distingue por inicio temprano de la expulsión ventricular derecha, seguidos de una rápida disminución del flujo, a medida que se encuentra mayor resistencia. En pacientes con hipertensión pulmonar, el tiempo y la velocidad máxima de expulsión del ventrículo derecho se acorta de manera típica.^(25,26,27)

El diagnóstico definitivo de hipertensión pulmonar requiere cateterismo cardiaco, el cual debe hacerse con un catéter tipo *Swan-Ganz*.⁽²⁸⁾ Es posible determinar la posición de la punta del globo mediante radioscopia o vigilar el trazo de la presión del pulso. La insuflación del globo produce presión en cuña, la elevación de ésta indica hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda. Cuando la hipertensión pulmonar es consecuencia de una afección broncopulmonar o vascular pulmonar, la presión diastólica de la arteria pulmonar es sustancialmente mayor a la presión en cuña. Este procedimiento proporciona mediciones precisas de las presiones de la arteria pulmonar, descarta derivaciones de izquierda a derecha e insuficiencia cardiaca izquierda y permite valorar la respuesta a la intervención terapéutica.

Pulmón

Los sonidos pulmonares y torácicos, o su ausencia, ayudan a caracterizar los cambios en las secreciones propias, procesos inflamatorios y flujo aéreo. Se utilizan análisis microscópico de los aspirados, patrones de sombras radiológicas y exámenes endoscópicos para el diagnóstico de la patología torácica. El ultrasonido añade otra dimensión al diagnóstico.⁽²⁾

Las enfermedades congénitas y adquiridas del pulmón que requieren intervención quirúrgica están asociadas con trastornos médicos exclusivamente. Un manejo preoperatorio inadecuado y la anestesia prolongada incrementan el traumatismo quirúrgico, que es poco tolerado.⁽²⁾

Dentro de las enfermedades adquiridas, la bronquiectasia es una patología respiratoria crónica que se provoca por dilataciones cilíndricas o saculares de los bronquios, bronquiolos o de ambos. Es el resultado de una infección y una obstrucción bronquial. La ventilación colateral interfiere con los exudados, lo que conduce a una atelectasia periférica. Las paredes bronquiales inflamadas pierden colágeno y elastina desarrollando una reacción granulomatosa. Las dilataciones saculadas retienen secreciones lo que provoca la presencia de infecciones recidivantes. Estas infecciones perpetúan la lesión y aumentan el número de bronquios afectados. Los lóbulos medio y craneal tienden a degenerarse con más

frecuencia. Se presenta fiebre recidivante con signos de infección respiratoria, anorexia y debilidad con intolerancia al ejercicio. En estadios avanzados de la enfermedad, se escucha un sonido respiratorio de tipo crepitante. Las radiografías torácicas muestran signos de atelectasia, consolidación y fibrosis. Es necesaria la broncografía de contraste para delimitar los bronquios para un diagnóstico exacto. El lavado traqueal y cultivo identificarán la bacteria implicada. Esta enfermedad en animales jóvenes es congénita. Una alternativa posible de tratamiento es el trasplante pulmonar. El tratamiento definitivo ha sido la lobectomía de los lóbulos que presentan este problema.⁽²⁾

Otra enfermedad de tipo adquirido es la torsión del lóbulo pulmonar, afección poco frecuente. Los perros con tórax estrecho y profundo tienen mayor incidencia a presentar este complejo; los lóbulos que se afectan con más frecuencia son los medios y el craneal derecho. La mayoría de las torsiones producen obstrucción bronquial y venosa mientras permanece una porción del flujo sanguíneo arterial. El lóbulo se congestiona de forma grave y se consolida cuando el líquido se acumula en el tejido intersticial y en las vías aéreas. La alteración se asocia con enfermedad respiratoria crónica, quilotórax, traumatismo, cirugía torácica y neoplasia.⁽²⁾

Los signos clínicos se relacionan con efectos sistémicos y locales del lóbulo pulmonar consolidado o necrótico, y la acumulación de líquido en el espacio pleural. Los pacientes están deprimidos y presentan tos, así como diversos grados de intolerancia respiratoria. Aparece anorexia con pérdida de peso y vómitos ocasionales en los casos de larga evolución. Se escuchan estertores húmedos con sonidos cardiacos y respiratorios amortiguados debido a la acumulación de líquido pleural.⁽²⁾

La toracocentesis refleja grandes cantidades de líquido quiloso o serosanguinolento. La citología de este líquido, revela cantidades importantes de eritrocitos y leucocitos, con rara evidencia de sepsis.⁽²⁾

Las radiografías muestran evidencia de derrame pleural y de consolidación pulmonar. Puede ser necesario drenar el líquido pleural antes de realizar el estudio, aunque puede permanecer en el lóbulo afectado. En estados precoces de esta alteración, las radiografías del lóbulo indican un broncograma aéreo, pero este aire se absorbe y es reemplazado por líquido en dos o tres días. El lóbulo pulmonar puede incrementar su tamaño, pero se consolida.⁽²⁾

Gases sanguíneos

La determinación de gases en sangre arterial se utiliza para valorar la eficacia de la respiración y los valores en sangre venosa para evaluar la oxigenación histica.⁽¹⁴⁾

La tensión arterial de oxígeno (PaO_2) se utiliza para valorar la eficacia de la ventilación, la cual está ligeramente influida por la frecuencia y profundidad de la respiración, y aún más influida por el equilibrio entre el flujo sanguíneo pulmonar y

la ventilación alveolar.⁽²⁾ Aquellas situaciones que reducen la relación alvéolos ventilados / perfundidos, tales como neumonías, contusiones pulmonares y atelectasia, reducen la tensión de oxígeno a pesar de la hiperventilación.

La tensión de oxígeno sanguíneo proporciona al cirujano los gradientes de presión para el intercambio de oxígeno a través de las membranas celulares. La saturación de oxígeno informa la cantidad de oxígeno que transporta la hemoglobina (Hb). La concentración de Hb y su saturación ayudan a determinar la cantidad de oxígeno disponible por el organismo. En consecuencia, se utiliza la saturación de oxígeno en sangre arterial y sangre venosa para valorar la oxigenación tisular. Si se conoce el gasto cardíaco y la concentración de Hb, se puede calcular la disponibilidad de consumo de oxígeno.⁽⁴⁾

La saturación de oxígeno se evalúa mediante un oxímetro. Existen dos tipos: uno controla la saturación de la hemoglobina intravascular utilizando un sensor fibrótico y el otro tiene un sensor que se aplica en un lecho capilar superficial denso, no cubierto por pigmento.⁽²⁾

Variables circulatorias

Presión venosa central

La presión sanguínea de la vena cava craneal y de la porción intratorácica de la vena cava caudal proporciona la presión intratorácica, tono de los vasos, volumen sanguíneo, tasa de retorno venoso y función ventricular derecha. La presión venosa central (PVC), se utiliza clínicamente para controlar la infusión de líquidos, al relacionarse con el volumen sanguíneo, aunque esta relación es indirecta.

Una presión venosa central que se incrementa arriba de 10 cm de agua y permanece en estos niveles, puede indicar constricción venosa, decremento del gasto cardíaco o sobrecarga de líquidos. Valores debajo de 5 cm de agua en forma consistente pueden indicar congestión venosa, incremento del gasto cardíaco o depleción del volumen de líquidos.

La presión venosa central no refleja la presión venosa pulmonar o atrial izquierda y en consecuencia, no identifica de forma viable las condiciones que predisponen el edema pulmonar.^(2,27) No obstante, en pacientes sin enfermedad vascular pulmonar o insuficiencia ventricular izquierda, esos factores no interfieren con su valor como guía en la terapia sustitutiva de líquidos. La PVC se determina con el empleo de un catéter de luz gruesa que se inserta en la vena cava craneal, cerca del atrio derecho. El catéter se conecta a un manómetro con solución salina. Otra forma de registrar la PVC requiere el uso de un transductor y registro electrónico.⁽²⁾

Presión arterial pulmonar y de enclavamiento

La presión arterial pulmonar sistólica es la mayor presión generada por el ventrículo derecho y suele ser una quinta parte de la presión ventricular izquierda sistólica. La presión de la arteria pulmonar diastólica refleja la resistencia vascular

pulmonar y la presión de enclavamiento pulmonar, cuando se correlaciona con la presión capilar pulmonar, refleja la presión atrial izquierda.⁽²⁾

Estas presiones se utilizan para valorar la función ventricular derecha, el tono vascular pulmonar junto con la presión arterial sistólica, y la función ventricular izquierda. La presión arterial pulmonar y la presión de enclavamiento pulmonar reflejan la resistencia vascular pulmonar y la presión de llenado del ventrículo izquierdo, respectivamente. La presión de enclavamiento indica la capacidad del ventrículo izquierdo para bombear la sangre y en consecuencia, proporciona información sobre la probabilidad de que se forme edema pulmonar y sobre la función ventricular izquierda durante la reposición de volumen.^(2,27)

La presión arterial pulmonar y la presión de enclavamiento se miden con un catéter con punta de balón (catéter de *Swan-Ganz*) insertado en la vena yugular, con flebotomía. El balón permite transportar el catéter en el torrente sanguíneo pasando a través del ventrículo derecho hacia la arteria pulmonar. La posición del catéter en la arteria pulmonar con el balón inflado; se confirma por la determinación de la presión en un monitor. Se fija el catéter, se desinfla el balón y se registra la presión arterial pulmonar. Se vuelve a inflar el balón cuando se desea medir la presión de enclavamiento o de cuña. Las presiones se determinan mejor con un transductor y registro.⁽²⁷⁾

Gasto cardiaco

Es el volumen de sangre bombeado por unidad de tiempo, resultado de la frecuencia cardiaca y el volumen de eyección; en consecuencia, es importante para el transporte de oxígeno. El gasto cardiaco está influido por el retorno venoso, la resistencia periférica, el volumen sanguíneo, la frecuencia cardiaca, el volumen de eyección y la contractibilidad cardiaca. En reposo, bajo condiciones normales, el gasto cardiaco es aproximadamente igual al volumen sanguíneo, pero varía en amplia medida por mantener el suministro de oxígeno correcto a todos los tejidos. Después de un estrés quirúrgico de moderado a severo, el gasto cardiaco en reposo puede aumentar de 5 a 30 por ciento.

Para evaluar el gasto cardiaco se combina la medición de saturación de oxígeno arterial y venoso, y se calculan los parámetros de transporte de oxígeno y de consumo del mismo.^(27,29) Se ha observado que estos parámetros son excelentes indicadores de la perfusión hística y del metabolismo celular. El gasto cardiaco dividido entre la superficie corporal del paciente en metros cuadrados proporciona el índice cardiaco (IC), una variable muy utilizada que permite la comparación entre pacientes.

El gasto cardiaco se puede calcular mediante la determinación de consumo de oxígeno directamente utilizando métodos de dilución. El desarrollo de catéteres con punta de balón con termosensores en su extremo distal, aunado a los miniordenadores, han permitido la determinación del gasto cardiaco por termodilución como el método clínico más utilizado.^(29,30) La ventaja de esta técnica es que se puede repetir varias veces sin aumentar el indicador y sin

interferencias. Las técnicas de indicador de la dilución se utilizan además para reconocer derivaciones de derecha a izquierda que producen una aparición precoz del indicador en el lado izquierdo. Las derivaciones de izquierda a derecha producen una elevación de recirculación precoz en la curva del gasto.

Edema pulmonar

La mayoría de los casos de edema pulmonar en el posoperatorio se originan en un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar. El edema, la congestión y la hemorragia en el tejido pulmonar reducen la capacidad de ventilación y de transferir gases a través de la pared alveolar. El aumento de la crepitación y las zonas sin sonidos pulmonares indican una posible acumulación de líquidos en el parénquima que pueden estar acompañados de disnea, polipnea y cianosis.

La reducción del líquido pulmonar se realiza mediante la reducción total del líquido corporal (diuréticos), de la inflamación (corticosteroides) y del líquido de las vías aéreas (aspiración y reducción de la tensión de superficies del líquido existente). El diurético de elección es la furosemida (1 a 2 mg/Kg) endovenosa y si es necesario se repite la medicación a las dos horas.⁽³¹⁾

El edema como respuesta a reimplantación pulmonar, como es el caso de los trasplantes, clínicamente se presenta como una oclusión de la presión de la arteria pulmonar menor o igual a 12 mm Hg, hipoxemia (fracción inspirada de O₂ mayor o igual a 0.30 para mantener la tensión de oxígeno arterial de 65 mm Hg). Además de la hipoxemia arterial, la respuesta a la reimplantación pulmonar puede estar asociada con hipotensión sistémica y reducción del gasto cardiaco.

En los trasplantes de tipo unilateral y dobles, la mayoría del flujo arterial pulmonar se dirige hacia el injerto por la menor resistencia vascular que se presenta en este tejido. En hipertensión pulmonar se presenta algo semejante, pero de manera más severa.⁽³²⁾

Soporte cardiovascular

El mantenimiento de una adecuada presión sanguínea, gasto cardiaco y perfusión hística es esencial en el cuidado posoperatorio y en la evaluación del sistema respiratorio. La perfusión hística insuficiente tiene los mismos signos que la insuficiencia respiratoria (acidosis, hiperpnea, taquicardia) e interfiere en la interpretación de los signos diagnósticos. El pulso periférico (frecuencia y carácter), mucosas (intercambio e intensidad de color), sonidos cardiacos y el electrocardiograma son parámetros estándares para el control posoperatorio del sistema vascular. El mantenimiento del volumen sanguíneo circulante con una solución electrolítica equilibrada, plasma y sangre total es de suma importancia. Se debe mantener el hematocrito entre el 20 y el 30 % para asegurar una buena capacidad transportadora de oxígeno y un nivel de proteínas séricas totales de 2.5 g/100 ml para mantener una presión oncótica adecuada y la viscosidad de la sangre circulante.⁽³³⁾

OBJETIVO

Evaluar la función pulmonar postransplante mediante parámetros hemodinámicos, gasométricos y cambios morfológicos, en un modelo experimental canino de alotransplante unilateral de pulmón izquierdo con la aplicación de tres métodos de perfusión y preservación: Grupo 1 perfusión a través de la arteria pulmonar derecha con solución salina fisiológica (SSF) a 4°C y transplante inmediato; grupo 2 perfusión a través de la arteria pulmonar derecha y preservación con SSF a 4°C durante 24 horas con posterior transplante; grupo 3 perfusión a través de la arteria pulmonar derecha y preservación con solución de glucosa-insulina-verapamil (GIK) a 4°C durante 24 horas seguido del transplante.

HIPÓTESIS

Demostrar que los parámetros hemodinámicos, gasométricos y morfológicos postransplante pulmonar en los pacientes perfundidos a través de la arteria pulmonar derecha y preservados durante 24 horas con solución de glucosa-insulina-verapamil (GIK) a 4°C, presentan mejor permeabilidad a la glucosa de la membrana celular, vasodilatación del lecho capilar pulmonar, menor resistencia vascular pulmonar, y menor edema, con respecto a los parámetros registrados con perfusión a través de la arteria pulmonar derecha y solución salina fisiológica (SSF) a 4°C, como preservador durante 24 horas; y con perfusión a través de la arteria pulmonar derecha con SSF a 4°C y transplante inmediato.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 15 perros adultos mestizos, sanos, elegidos al azar, de edad variable, con un peso entre 15 y 25 kg de peso vivo. A todos, se les realizó examen físico, baño, vacuna contra rabia y desparasitación oral. Se les mantuvo en periodo de cuarentena previo al estudio. Nueve de estos animales se utilizaron como donadores y a los nueve restantes se les practicó trasplante unilateral de pulmón izquierdo.

Los perros fueron manejados de acuerdo con las especificaciones para el cuidado y uso de animales de laboratorio de la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999*⁽³⁴⁾ y con la *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*²².

Grupos de estudio

Los animales fueron divididos en 3 grupos de estudio de acuerdo con la solución de preservación utilizada.

- Grupo I: (n=3). Alotrasplante unilateral de pulmón izquierdo inmediato con perfusión de solución salina fisiológica a 4°C.
- Grupo II: (n=6). Previo al trasplante, los pulmones se preservaron durante 24 horas a 4°C en solución salina fisiológica.
- Grupo III: (n=6). Previo al trasplante, los pulmones se preservaron durante 24 horas a 4°C en solución de GIK.

Técnica quirúrgica del donador

Todos los pacientes se prepararon con 24 horas de ayuno de sólidos y 12 horas de líquidos. Se pesaron antes de ser intervenidos, se les administró acepromacina como preanestésico a una dosis de 0.1 mg/kg y propofol a 6 mg/kg por vía endovenosa para inducción de la anestesia. Se les realizó tricotomía amplia del tórax, lavado y embrocado en la misma región; posteriormente fueron trasladados a la sala de quirófano donde se colocaron en posición decúbito dorsal. Se les introdujo una sonda orotraqueal la cual se conectó al aparato de anestesia inhalada a una frecuencia de 20 respiraciones/minuto, con un volumen corriente de 15 ml/kg, fracción inspirada (Fi) de O₂ al 100%, y se mantuvo la anestesia con isoflurano al 2 % durante todo el acto quirúrgico. Se delimitó el área quirúrgica con campos quirúrgicos estériles. Se realizó esternotomía media desde el hueco supraesternal a la apófisis xifoides del esternón, con el fin de facilitar el manejo del bloque cardiopulmonar. Se disecó la vena ácigos (es la última rama que entra a la vena cava craneal, se origina de forma dorsal en el abdomen y recoge a las venas intercostales dorsales de cada lado). El retorno que aporta la vena ácigos es importante, sin embargo, la presencia de ésta dificulta la disección pulmonar. Por lo tanto, se liga y corta lo que permite un mejor acceso a las estructuras

*Diario Oficial de la Federación (segunda sección) el 22 de agosto de 2001.

anatómicas. Se localizaron y disecaron las venas cava craneal y cava caudal, las cuales se les practicó doble ligadura. Se disecó la tráquea y se le pasó una ligadura umbilical por debajo y alrededor de ella, para realizar un torniquete. Acto seguido, se localizó el pericardio y se incidió en su porción craneal para exponer la arteria pulmonar; se disecó la aorta, se tomó una muestra sanguínea para su análisis gasométrico y se administró heparina 5000 U. Se colocó en la aorta distal al corazón una pinza *mixter* y una ligadura umbilical proximal en forma de torniquete para cortar entre estas dos estructuras. Se localizó y se cortó el ligamento pulmonar craneal y caudal. En este momento inicia la isquemia normotérmica. Se cortó la tráquea previo pinzado cerca de la carina. Se traccionó y se extrajo el bloque cardiopulmonar completo, el cual fue colocado en un recipiente con solución salina fría o solución de glucosa-insulina-verapamil. Posteriormente, se realizó una disección fina de las estructuras del hilio pulmonar izquierdo con el fin de procurarlo; se incidió el tronco de la arteria pulmonar en su bifurcación -las venas pulmonares a nivel del atrio para facilitar su anastomosis y el bronquio al inicio de la carina-. Concluidas las maniobras anteriores, se obtuvieron los pesos iniciales o pesos pre-preservación. Se inició la perfusión fría con solución salina fisiológica o con solución de glucosa-insulina-verapamil a una altura de 40 cm, de manera que difundiera todo el bloque pulmonar hasta el nivel de la arteria pulmonar. En el grupo de transplante inmediato se retiró la sangre con solución salina, se pesó nuevamente (posperfusión) y se presentó al paciente receptor. Los grupos de 24 horas, se mantuvieron en la solución de preservación a 4°C, durante el tiempo de isquemia con la arteria y el bronquio principal pinzados para evitar que el líquido se introduzca por las vías aéreas.

Técnica quirúrgica del receptor

A) Cateterización. Todos los pacientes se prepararon con 24 horas de ayuno para sólidos y 12 horas para líquidos. Se pesaron antes de ser intervenidos; posteriormente, se tomó muestra de sangre arterial y venosa de los vasos femorales con heparina para su análisis gasométrico y medición de hemoglobina. Se aplicó acepromacina a una dosis de 0.1 mg/kg y propofol a 6 mg/kg por vía endovenosa para la inducción anestésica. Posteriormente se realizó tricotomía amplia en la región torácica lateral izquierda, región de la yugular derecha, región inguinal derecha e izquierda, se lavó, embrocó y se trasladaron a la sala de quirófano. Cada paciente se colocó en decúbito dorsal, se les introdujo previa inducción de la anestesia una sonda orotraqueal y se conectaron al aparato de anestesia inhalada con una frecuencia de 20 respiraciones/minuto, con un volumen corriente de 15 ml/kg, Fi O₂ del 100 % y la anestesia se mantuvo con isoflurano al 2 % durante todo el acto quirúrgico.

Se realizó venodisección de la yugular derecha previa colocación de torniquetes parciales. A través de la incisión, se introdujo un catéter de termodilución de *Swan Ganz* de calibre de 5 a 7 *French*, el cual se dirigió hacia el corazón derecho por vía normógrada a través de la vena braquiocefálica hasta llegar al seno de la cava, para pasar al atrio derecho; posteriormente se giró en dirección ventral hacia el ventrículo derecho y se continuó la curva, y en la arteria pulmonar; permaneció conectado a una computadora de gasto cardiaco y a un monitor de

electrocardiografía a través de un transductor de presiones para monitorear la presión de la arteria pulmonar izquierda. Este procedimiento, fue guiado por los registros en el monitor que determinan presiones sistólica, diastólica, media de la arteria pulmonar, así como la presión de cuña de la arteria pulmonar. Esta última se realiza al insuflar el globo que presenta el catéter en su extremo distal y de esta manera se desplaza con el flujo sanguíneo hasta encuñarse, cambiando el trazo en forma horizontal. Asimismo, se puede tomar lectura del gasto cardiaco introduciendo por una terminal del catéter de *Swan Ganz* solución salina fisiológica con heparina a 4°C (5 cc). Esta medición se realiza por termografía. En la región inguinal derecha se introdujeron por venodisección dos catéteres, uno en la arteria femoral, el cual se conectó al monitor de electrocardiografía a través del transductor de presión para medición de la presión sistémica; de este mismo catéter se tomaron muestras para gasometría arterial. El otro catéter se introdujo en la vena femoral para la administración de líquidos y para la obtención de muestras para gasometría venosa. Finalmente, en la región inguinal izquierda se introdujo por venodisección un catéter en la vena femoral, el cual se conectó al monitor de electrocardiografía a través del transductor de presión para la medición de la presión venosa central.

B) Neumonectomía. Una vez concluidas las venodisecciones, se procedió a colocar al animal en posición decúbito lateral derecha, se delimitó la zona con campos quirúrgicos de tela y se realizó una toracotomía a nivel del quinto espacio intercostal izquierdo. Se colocó un separador de costillas de *Finochietto*, se liberó el pulmón de su ligamento y se continuó con la disección del hilio pulmonar izquierdo, iniciándose con la arteria pulmonar, la cual se refirió con cinta umbilical. El siguiente paso, consistió en la disección del bronquio principal izquierdo que también quedó referido con cinta umbilical, y por último se disecaron las venas pulmonares en su entrada al atrio izquierdo. Concluida la disección del hilio pulmonar izquierdo, se disecó la arteria pulmonar derecha, la cual permaneció referida con cinta umbilical. Al finalizar las disecciones, se inició la neumonectomía, se colocó primero un clamp vascular en la arteria pulmonar izquierda y se procedió a seccionarla. Inmediatamente después, se colocó una pinza en el bronquio principal izquierdo y se seccionó a la salida del lóbulo craneal. Posteriormente, se colocó una pinza de *Satinsky* a nivel del atrio izquierdo cuidando de no ocluir las venas pulmonares derechas contralaterales, así como tratando de dejar suficiente tejido para realizar las anastomosis, se procedió a cortar las venas y el pulmón izquierdo se extrajo para colocar el pulmón preservado.

C) Reimplante. Previo a la colocación del pulmón preservado se obtuvo el peso pulmonar pospreservación o pretransplante. Una vez realizada la neumonectomía, se abrieron los orificios de las venas para comunicarlas entre sí y formar una sola luz. Se presentó el bronquio, la arteria y el segmento de atrio. El pulmón se introdujo en la cavidad torácica y se procedió a realizar la anastomosis del atrio; se suturó la cara posterior inicialmente con surgete simple utilizando polipropileno 4-0 continuando con la cara anterior con el mismo patrón de sutura. La segunda anastomosis se realizó en la arteria pulmonar, con un patrón de doble anclado,

posteriormente se suturó la cara posterior e inmediatamente la cara anterior con surgete simple utilizando polipropileno de 5-0. Antes de concluir esta sutura, se dejaron los cabos sin anudar para perfundir y lavar de forma retrógrada la vasculatura para eliminar el aire atrapado que pudiese producir embolia aérea.

En forma lenta se retiró la pinza de *Satinsky* del atrio, y se observó el reflujo en la anastomosis de la arteria pulmonar aún no cerrada. Una vez salvado este paso, se cerró la anastomosis arterial y se aflojó la pinza lentamente. Este suceso permite el restablecimiento de la circulación hacia el injerto. Sin embargo, durante este procedimiento se permitió la ventilación del injerto lo que facilitó el reflujo. Finalmente se concluyó la anastomosis bronquial con un patrón de sutura simple y con polipropileno de 4-0.

Evaluación de la función pulmonar postransplante

Parámetros hemodinámicos. Se incluyeron las mediciones de gasto cardiaco (GC), presión arterial media (PAM), presión media de la arteria pulmonar (PMAP) y resistencia vascular pulmonar (RVP). La medición de estos parámetros se realizó en forma basal previo a practicar el transplante, inmediatamente después del mismo, cada 15 minutos posterior al transplante y concluida la reperfusión hasta obtener un total de 4 a 8 mediciones postransplante. Para evaluar únicamente la función del pulmón transplantado, se pinzó la arteria pulmonar derecha durante 5 minutos una vez finalizado el reimplante y cada 10 minutos, momento en el que se realizaron las mediciones de los diferentes parámetros, con el propósito de eliminar la contribución del pulmón derecho.

Pesos pulmonares. Concluida la medición de los parámetros hemodinámicos, se extrajo el bloque pulmonar y se obtuvo el peso pulmonar postransplante para su comparación con los pesos pre-preservación y pretransplante.

Gasometrías arteriales y venosas. Para la evaluación de éstas se obtuvieron muestras sanguíneas arteriales y venosas y se midieron presión parcial de oxígeno arterial (paO_2), presión parcial de bióxido de carbono arterial ($paCO_2$), pH arterial (pHa), tanto basal previo al transplante, inmediatamente después del mismo, cada 10 minutos después de haber realizado el transplante, así como al final de la reperfusión hasta obtener un total de 4 a 8 mediciones postransplante. Éstas también se tomaron cuando la arteria pulmonar derecha se mantuvo pinzada.

Soluciones de preservación

Las soluciones de glucosa-insulina-verapamil fueron preparadas en el laboratorio de Cirugía Experimental del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, esterilizadas por filtración a través de una membrana de acetato de celulosa de 0.22 μ * y analizadas para su contenido electrolítico, osmolaridad y pH. La composición electrolítica es la siguiente:

* Coming Company.

NaH ₂ P ₀₄	0.6 g/L	Insulina	60 u/L
Na ₂ HPO ₄	0.4 g/L	Verapamil	10 mg/L
KCl	1.15 g/L	Na ⁺	10 meq/L
Manitol	2.5 g/L	K ⁺	40 meq/L
Glucosa	50 g/L	Cl ⁻	35 meq/L
		pH	7.4 upH
		Osm	350 mosm/L

La solución isotónica de cloruro de sodio al 0.9% fue de tipo comercial. ⁽²²⁾

Análisis estadístico

Las comparaciones entre las medias de cada grupo se realizaron mediante el *test* de ANOVA seguido de *Tukey* para comparaciones múltiples. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

El gasto cardiaco en el grupo de SSF_inmediato presentó disminución a partir del primer pinzamiento de la arteria pulmonar derecha (APD) sin presentar variaciones con y sin pinzamiento de la APD (c-s/p APD) hasta el final del experimento. En el caso del grupo SSF_24 horas y GIK_24 horas los valores se mantuvieron fluctuantes sin salir del rango basal en los dos eventos c-s/p APD durante todo el estudio. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre grupos y entre eventos.

La presión arterial media sistémica presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y entre los eventos c-s/p APD: en el grupo de SSF_inmediato se observó incremento cuando se realizó la toracotomía; al realizarse el trasplante, los valores se mantuvieron fluctuando sin salir de los rangos basales durante las ocho mediciones en los eventos c-s/p APD. En el caso del grupo de SSF_24 horas los valores disminuyeron a partir de la toracotomía y se mantuvieron fluctuantes hasta terminar el estudio en la cuarta medición dentro de los eventos sin pinzamiento de la arteria pulmonar derecha (s/p APD) y se mantuvieron dentro de los rangos basales en los eventos con pinzamiento de la arteria pulmonar derecha (c/p APD). Los pacientes que pertenecieron al grupo GIK_24 horas registraron en los dos eventos c-s/p APD un descenso después de la toracotomía, posteriormente los valores se incrementaron alcanzando los valores basales en la cuarta medición hasta la quinta donde finalizó el estudio.

La presión arterial media pulmonar presentó diferencias significativas entre grupos y en los dos eventos c-s/p APD: en el grupo de SSF_inmediato los valores se mantuvieron estables y dentro de rangos basales durante todo el estudio. En el grupo de SSF_24 horas, las constantes se incrementaron cuando se realizó la toracotomía y al pinzar la APD, sin embargo, los valores permanecieron estables en los eventos s/p APD. El grupo GIK presentó un incremento estadísticamente significativo inmediato a la toracotomía en los eventos c/p APD; con lo que respecta a los eventos s/p APD, se mantuvieron estables, aunque sufrió incremento después de la tercera y en la quinta medición.

La resistencia vascular sistémica presentó diferencias significativas entre grupos y en los eventos c-s/p APD: el grupo SSF_inmediato presentó incremento posterior a la toracotomía, sin embargo, en la primera medición postrasplante los valores se redujeron hasta mantenerse en niveles basales tanto con pinzamiento como sin él hasta finalizar el estudio en la octava medición. Con lo que respecta al grupo de SSF_24 horas, los niveles se elevaron posterior a la primera medición en los eventos c/p APD y registraron valores por debajo de los basales a partir de la segunda medición en los dos eventos. Finalmente, el grupo GIK_24 horas presentó un decremento de los valores observándose por debajo de los basales a la toracotomía, sobre todo después del pinzamiento de la APD; posteriormente, se incrementaron en el caso de los eventos s/p APD con un comportamiento inestable, por arriba en el caso c/p APD. Los estudios terminaron en el quinto evento.

La resistencia vascular pulmonar no presentó diferencias significativas entre grupos, dentro del evento s/p APD; sin embargo, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos c/p APD. Con lo que respecta a los eventos sin pinzamiento de la APD, el grupo SSF_inmediato presentó un comportamiento uniforme durante todo el estudio. En el caso del grupo SSF_24 horas los valores se observaron en rangos basales durante todo el estudio, excepto después de la cuarta medición en la cual, disminuyeron los valores justo antes de terminar el estudio. En el grupo de GIK_24 horas, se registró incremento de los valores a partir de la segunda medición observándose un comportamiento inestable hasta terminar el estudio. Cuando se pinzó la APD, las mediciones se incrementaron con respecto a los valores basales una vez realizada la toracotomía en todos los grupos, observándose un comportamiento uniforme dentro de los valores basales en el grupo SSF_inmediato. En el caso del grupo SSF_24 horas, los valores se mantuvieron inestables por arriba de los basales. Con lo que respecta al grupo GIK_24 horas los valores se incrementaron significativamente, posterior al primer pinzamiento de la APD, y hasta terminar el experimento en la quinta medición.

La presión parcial de oxígeno arterial no presentó diferencias significativas entre los grupos, en los dos eventos, c-s/p APD, sin embargo, los valores sufrieron un descenso en todos los grupos en los dos eventos. El grupo SSF_inmediato, presentó un descenso inmediato a la toracotomía, después del trasplante se observó un ascenso estabilizando los valores a partir de la sexta medición hasta el final del experimento, en la octava medición. En el caso del grupo SSF_24 horas, en el primer evento postransplante se observó una caída drástica de los valores y se estabilizaron a partir de la segunda medición hasta terminar el estudio. Con lo que respecta al grupo GIK_24, se mantuvieron los valores por debajo de los basales durante gran parte del experimento y se incrementó sin llegar a los valores basales a partir de la cuarta medición hasta terminar el estudio. Los valores obtenidos sin pinzamiento de la APD disminuyeron significativamente sin presentar recuperación alguna, hasta terminar el estudio.

La presión parcial de bióxido de carbono no presentó diferencias significativas entre los grupos, en los dos eventos c-s/p APD: en el grupo de SSF_inmediato se mantuvo constante dentro de los rangos basales. Sin embargo, el grupo de SSF_24 horas presentó incremento de sus valores justo después de realizar la toracotomía en los eventos s/p APD regresando a valores basales en la cuarta medición, también se observó incremento de los valores en la primera medición postransplante de los eventos c/p APD, los estudios terminaron en la cuarta medición. En el grupo de GIK_24 horas se observó un incremento posterior a la toracotomía en el segundo evento c-s/p APD; posteriormente descendieron los valores en forma inestable permaneciendo ligeramente por arriba de los basales, hasta el quinto evento en el cual terminó el estudio.

La concentración de iones de hidrógeno arterial no presentó diferencias significativas entre los grupos y en los dos eventos, c-s/p APD: en los grupos SSF_inmediato y GIK_24 horas permanecieron dentro de los rangos basales con

algunas variaciones no significativas excepto en la medición basal con tórax abierto y con pinzamiento de la APD del grupo GIK_24 horas, donde se observó un decremento que se corrigió en el siguiente evento. En el caso del grupo de SSF_24 horas se registró decremento en los valores, sobre todo en el evento con pinzamiento de la APD, hasta terminar el estudio en el cuarto evento.

En los cuadros 1 a 48, se muestran las medias \pm DE de cada una de las constantes hemodinámicas y gases sanguíneos para los tres grupos. En las figuras 1 a 16, se muestran las gráficas correspondientes a los cuadros donde se observan las tendencias de cada grupo. En la figura 17, cuadro 49, se presentan las medias \pm DE del peso de los pulmones antes del trasplante y posterior al mismo.

Parámetros hemodinámicos y gasométricos

Las siguientes gráficas representan a los 3 grupos, en el eje de las abscisas se encuentran la "Basal TC-1 y Basal TC-2" que corresponden a mediciones basales previo al trasplante con tórax cerrado. Las siglas "B. TA s/p APD", corresponden al inicio de la cirugía en donde se ha realizado la toracotomía sin pinzamiento de la arteria pulmonar derecha. Las siglas "B. TA c/p APD", corresponden a toracotomía con pinzamiento de la arteria pulmonar derecha. Las siglas "POST-TX-1 al 8 s/p APD", corresponden a las mediciones uno a la ocho postrasplante, sin pinzamiento de la arteria pulmonar derecha y finalmente, las siglas "POST-TX-1 al 8 c/p APD", corresponden a las mediciones realizadas durante el evento postrasplante con pinzamiento de la arteria pulmonar derecha.

Cuadro 1. Medias \pm DE del Gasto Cardiaco del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

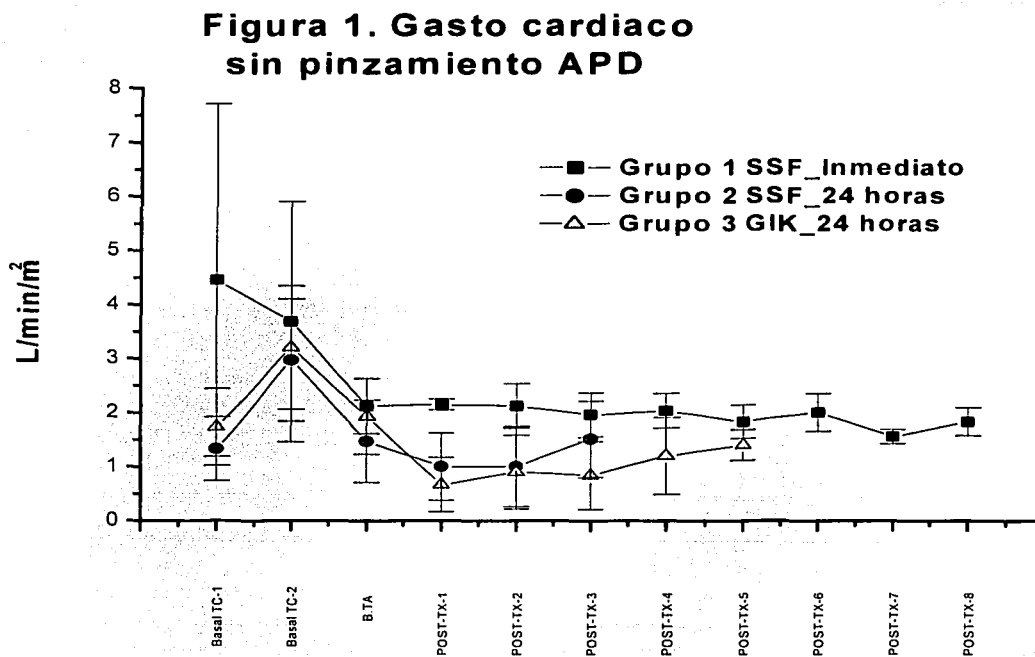
Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE	
Basal TC-1		8.7	2.1	2.7	4.50	3.65
Basal TC-2		6.6	2.4	2.2	3.73	2.48
B.TA s/p APD		2.7	2.3	1.4	2.13	0.67
POST-TX-1 s/p APD		2	2.2	2.2	2.13	0.12
POST-TX-2 s/p APD		1.7	2.1	2.6	2.13	0.45
POST-TX-3 s/p APD		1.5	1.8	2.5	1.93	0.51
POST-TX-4 s/p APD		1.7	2.1	2.4	2.07	0.35
POST-TX-5 s/p APD		1.5	1.8	2.3	1.87	0.40
POST-TX-6 s/p APD		1.9	2.5		2.20	0.42
POST-TX-7 s/p APD		1.7	1.4		1.55	0.21
POST-TX-8 s/p APD		2.1	1.6		1.85	0.35

Cuadro 2. Medias \pm DE del Gasto Cardiaco del grupo 2 sin pinzamiento de la APD

Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE	
Basal TC-1	2.1	1.7	1.	2.4	2.	1.8	1.9	0.28	
Basal TC-2	2.1	2.2	1.	2.7	2.	1.3	2.0	0.52	
B.TA s/p APD	2.2	1.3	2.	2.1	2.	1.5	2.0	0.54	
POST-TX-1 s/p APD	1.6	1.9	0.	2.7	1.	1.4	1.7	0.66	
POST-TX-2 s/p APD	1.9		1.	2.0			1.6	0.49	
POST-TX-3 s/p APD	2			2.1			2.0	0.07	
POST-TX-4 s/p APD				2.2			2.2		
POST-TX-5 s/p APD									
POST-TX-6 s/p APD									
POST-TX-7 s/p APD									
POST-TX-8 s/p APD									

Cuadro 3. Medias \pm DE del Gasto Cardiaco del grupo 3 sin pinzamiento de la APD

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE	
Basal TC-1	2.	2.3	1.	3.4	2.8	1.	2.45	0.6	
Basal TC-2	1.	2.3	2.	2.9	2.2	2.	2.30	0.3	
B.TA s/p APD		2.2	2.	4.3	3.3	4.	3.20	0.9	
POST-TX-1 s/p APD	1.	0.9	1.	3.2	1.9	2.	1.83	0.9	
POST-TX-2 s/p APD	1.	1	1.	2.9		3.	2.10	1.0	
POST-TX-3 s/p APD	1.	1.1	1.	2.8			1.70	0.7	
POST-TX-4 s/p APD	1.						1.70		
POST-TX-5 s/p APD	1.						1.60		
POST-TX-6 s/p APD	1.						1.50		
POST-TX-7 s/p APD									
POST-TX-8 s/p APD									



FISS COV
 DE ORIGEN

Figura 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 93$, $p = 0.2291791$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 4. Medias \pm DE del Gasto Cardíaco del grupo 1 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE	
Basal TC-1		8.7	2.1	2.7	4.5	3.65
Basal TC-2		6.6	2.4	2.2	3.7	2.48
B.TA c/p APD		2.1	1.6	1.1	1.6	0.50
POST-TX-1 c/p APD		2	1.6	1.9	1.8	0.21
POST-TX-2 c/p APD		1.6	1.8	1.7	1.7	0.10
POST-TX-3 c/p APD		1.8	1.5	1.8	1.7	0.17
POST-TX-4 c/p APD		1.6	1.6	1.8	1.6	0.12
POST-TX-5 c/p APD		1.3	1.9	1.6	1.6	0.30
POST-TX-6 c/p APD		2.1	1.4		1.7	0.49
POST-TX-7 c/p APD		1.6	1.1		1.3	0.35
POST-TX-8 c/p APD		1.8	1.1		1.4	0.49

Cuadro 5. Medias \pm DE del Gasto Cardíaco del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

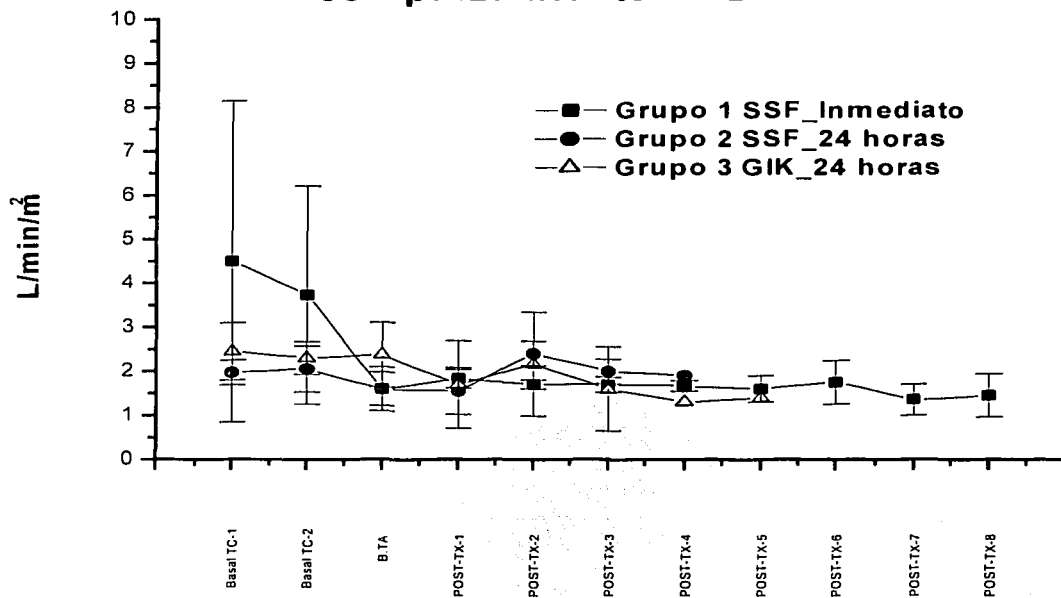
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	2.1	1.7	1.7	2.4	2.1	1.8	1.97	0.28
Basal TC-2	2.1	2.2	1.6	2.7	2.4	1.3	2.05	0.52
B.TA c/p APD	1.5	1.1	1.4	2.0	2.1	1.5	1.60	0.38
POST-TX-1 c/p APD	1.1		1.1	1.9	2.1		1.55	0.53
POST-TX-2 c/p APD	2.2			2.6			2.40	0.28
POST-TX-3 c/p APD	1.8			2.2			2.00	0.28
POST-TX-4 c/p APD				1.9			1.90	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

TALLA DE CAMBIO
 CALLA DE CAMBIO

Cuadro 6. Medias \pm DE del Gasto Cardíaco del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	2.7	2.3	1.7	3.4	2.8	1.8	2.45	0.65
Basal TC-2	1.8	2.3	2.5	2.9	2.2	2.1	2.30	0.37
B.TA c/p APD	3.4	2.6	2.2	2.9	1.8	1.4	2.38	0.73
POST-TX-1 c/p APD	1.1	0.8	1.1	2.8	1.3	3.1	1.70	0.99
POST-TX-2 c/p APD	1.3	1	1.7	3.1		3.7	2.16	1.18
POST-TX-3 c/p APD	1.2		0.9	2.7			1.60	0.96
POST-TX-4 c/p APD	1.3						1.30	
POST-TX-5 c/p APD	1.4						1.40	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 2. Gasto cardiaco con pinzamiento APD



TEXAS A&M
 HEALTH SCIENCE CENTER
 HOUSTON, TEXAS

Figura 2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 90$, $p = 0.60419605$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 7. Medias \pm DE de Presión Arterial Media del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE	
Basal TC-1		58	108	63	76.33	27.54
Basal TC-2		55	81	67	67.67	13.01
B.TA s/p APD		102	123	84	103.00	19.52
POST-TX-1 s/p APD		61	80	96	79.00	17.52
POST-TX-2 s/p APD		49	85	90	74.67	22.37
POST-TX-3 s/p APD		65	60	91	72.00	16.64
POST-TX-4 s/p APD		64	73	142	93.00	42.67
POST-TX-5 s/p APD		59	47	131	79.00	45.43
POST-TX-6 s/p APD		60	55		57.50	3.54
POST-TX-7 s/p APD		54	46		50.00	5.66
POST-TX-8 s/p APD		51	41		46.00	7.07

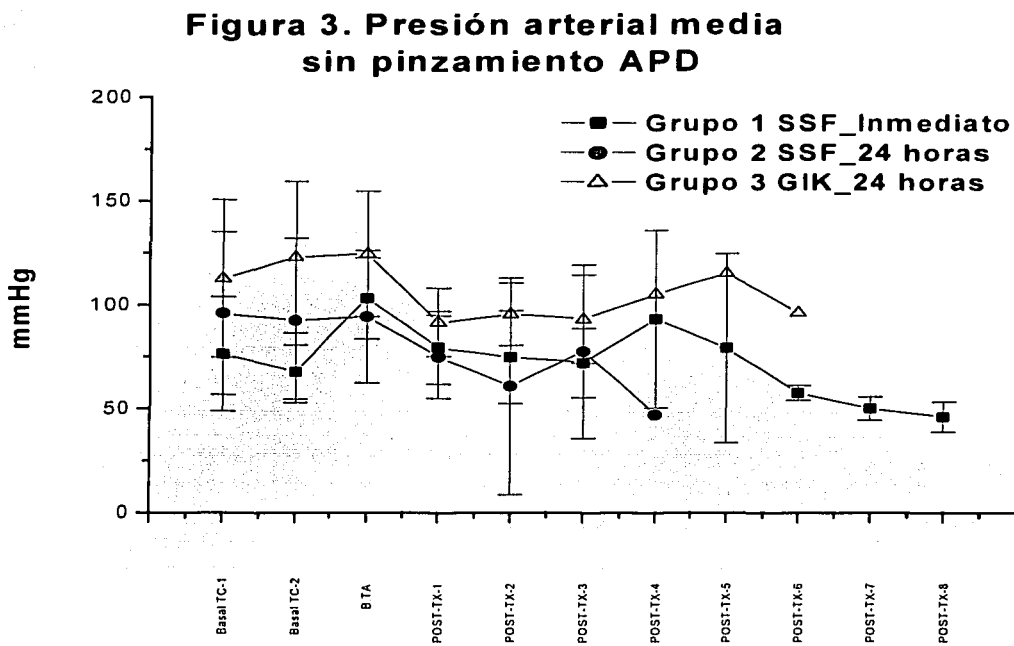
Cuadro 8. Medias \pm DE de Presión Arterial Media del grupo 2 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	161	68	105	77.0	113.0	52.0	96.00	39.18
Basal TC-2	160	73	86	83.0	110.0	43.0	92.50	39.56
B.TA s/p APD	149	85	106	96.0	71.0	58.0	94.17	31.87
POST-TX-1 s/p APD	114	63	69	75.0	59.0	68.0	74.67	20.03
POST-TX-2 s/p APD	137		28	51.0		27.0	60.75	52.03
POST-TX-3 s/p APD	107			48.0			77.50	41.72
POST-TX-4 s/p APD				47.0			47.00	
POST-TX-5 s/p APD								
POST-TX-6 s/p APD								
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

TESIS CON
 FALLA DE CALIDAD

Cuadro 9. Medias \pm DE de Presión Arterial Media del grupo 3 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	161	146	117	55.0	97.0	100.0	112.67	37.94
Basal TC-2	132	131	139	64.0	171.0	101.0	123.00	36.52
B.TA s/p APD	147	143	120	74.0	154.0	108.0	124.33	30.20
POST-TX-1 s/p APD	90	81	115	71.0	106.0	84.0	91.17	16.44
POST-TX-2 s/p APD	111	90	101	72.0		103.0	95.40	15.08
POST-TX-3 s/p APD	92	87	122	71.0			93.00	21.31
POST-TX-4 s/p APD	105						105.00	
POST-TX-5 s/p APD	115						115.00	
POST-TX-6 s/p APD	96						96.00	
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								



TESIS DE
 GRADUACIÓN
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA DE ODONTOLÓGICA

Figura 3. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 96$, $p = 7.756E-05$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 10. Medias \pm DE de Presión Arterial Media del grupo 1 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1		58	108	63	27.54
Basal TC-2		55	81	67	13.01
B.TA c/p APD		81	139	125	30.27
POST-TX-1 c/p APD		72	60	140	43.14
POST-TX-2 c/p APD		71	70	80	5.51
POST-TX-3 c/p APD		68	56	122	35.16
POST-TX-4 c/p APD		64	50	135	45.57
POST-TX-5 c/p APD		54	59	110	30.99
POST-TX-6 c/p APD		54	52		1.41
POST-TX-7 c/p APD		57	38		13.44
POST-TX-8 c/p APD		46	31		10.61

Cuadro 11. Medias \pm DE de Presión Arterial Media del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

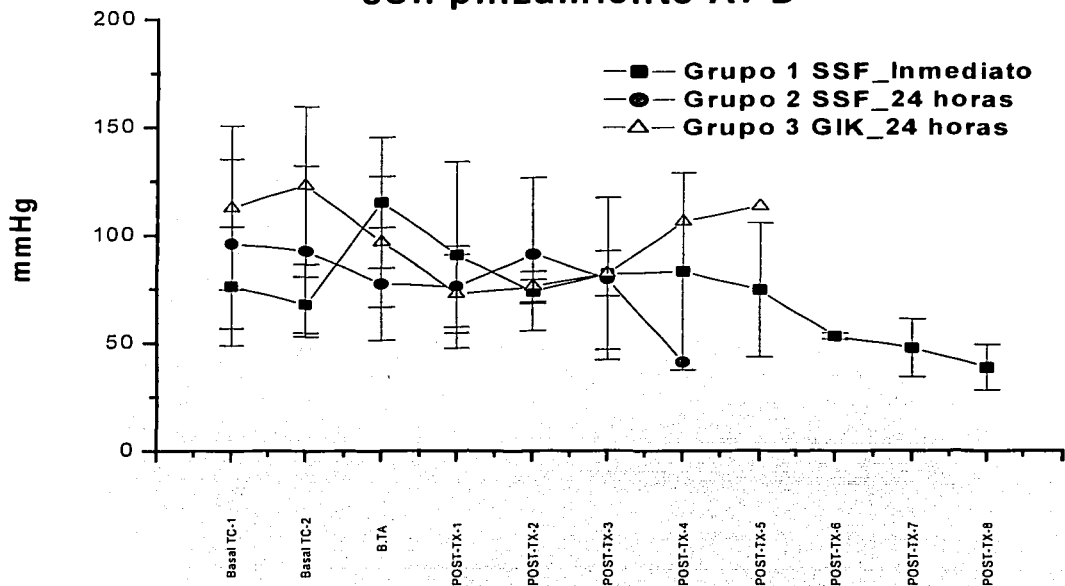
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	161	68	105	77.0	113.0	52.0	96.00	39.18
Basal TC-2	160	73	86	83.0	110.0	43.0	92.50	39.56
B.TA c/p APD	99	50	115	80.0	69.0	51.0	77.33	26.10
POST-TX-1 c/p APD	100		80	68.0	56.0		76.00	18.76
POST-TX-2 c/p APD	116			66.0			91.00	35.36
POST-TX-3 c/p APD	106			53.0			79.50	37.48
POST-TX-4 c/p APD				41.0			41.00	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

TESIS CON
 CALIFICACION DE ORIGEN

Cuadro 12. Medias \pm DE de Presión Arterial Media del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	161	146	117	55.0	97.0	100.0	112.6	37.94
Basal TC-2	132	131	139	64.0	171.0	101.0	123.0	36.52
B.TA c/p APD	125	134	90	58.0	105.0	69.0	96.8	30.24
POST-TX-1 c/p APD	83	77	92	78.0	66.0	40.0	72.6	18.11
POST-TX-2 c/p APD	75	76	68	85.0			76.0	6.98
POST-TX-3 c/p APD	88		70	88.0			82.0	10.39
POST-TX-4 c/p APD	106						106.0	
POST-TX-5 c/p APD	113						113.0	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 4. Presión arterial media con pinzamiento APD



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Figura 4. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 89$, $p = 0.02887966$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 13. Medias \pm DE de Presi3n Arterial Media Pulmonar del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1		15	15	9	13.00 3.46
Basal TC-2		16	13	13	14.00 1.73
B.TA s/p APD		13	15	11	13.00 2.00
POST-TX-1 s/p APD		18	19	10	15.67 4.93
POST-TX-2 s/p APD		11	10	18	13.00 4.36
POST-TX-3 s/p APD		11	9	19	13.00 5.29
POST-TX-4 s/p APD		12	11	19	14.00 4.36
POST-TX-5 s/p APD		11	11	19	13.67 4.62
POST-TX-6 s/p APD		13	8		10.50 3.54
POST-TX-7 s/p APD		12	8		10.00 2.83
POST-TX-8 s/p APD		15	7		11.00 5.66

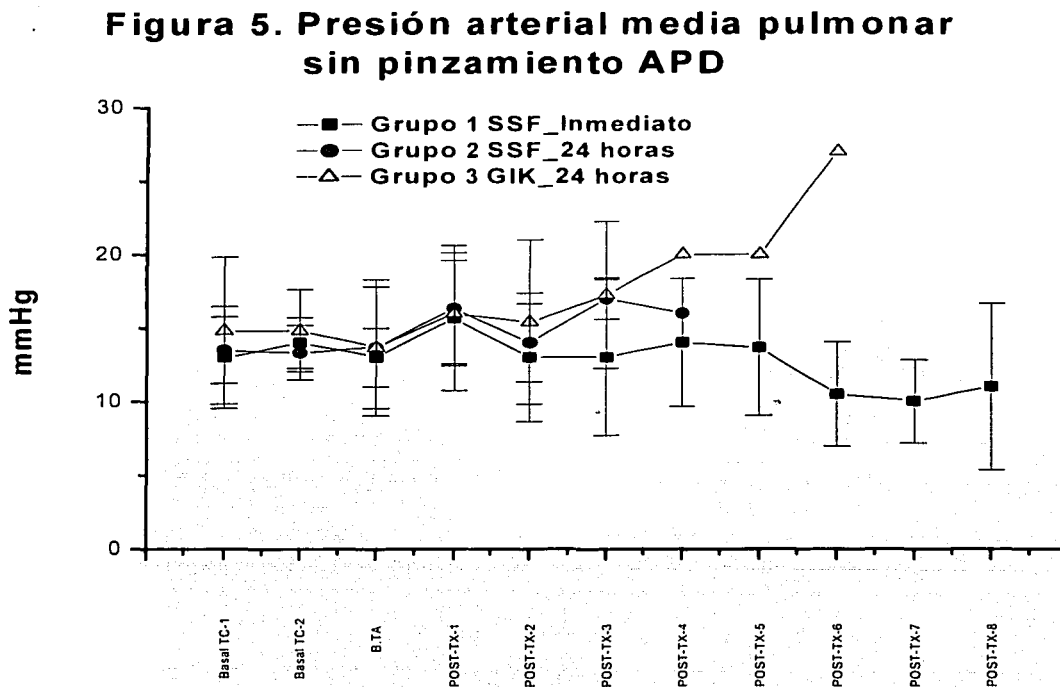
Cuadro 14. Medias \pm DE de Presi3n Arterial Media Pulmonar del grupo 2 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	12	15	14	17.0	12.0	11.0	13.50	2.26
Basal TC-2	13	15	13	15.0	10.0	14.0	13.33	1.86
B.TA s/p APD	14	16	20	12.0	6.0	14.0	13.67	4.63
POST-TX-1 s/p APD	15	21	11	17.0	20.0	14.0	16.33	3.78
POST-TX-2 s/p APD	16		11	15.0			14.00	2.65
POST-TX-3 s/p APD	18			16.0			17.00	1.41
POST-TX-4 s/p APD				16.0			16.00	
POST-TX-5 s/p APD								
POST-TX-6 s/p APD								
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

INSTITUTO VENEZOLANO
 DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Cuadro 15. Medias \pm DE de Presi3n Arterial Media Pulmonar del grupo 3 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	19	9	11	19.0	20.0	11.0	14.83	5.00
Basal TC-2	16	13	10	17.0	17.0	16.0	14.83	2.79
B.TA s/p APD	6	13	16	14.0	18.0	15.0	13.67	4.13
POST-TX-1 s/p APD	21	10	16	15.0	17.0	17.0	16.00	3.58
POST-TX-2 s/p APD	20	11	9	15.0		22.0	15.40	5.59
POST-TX-3 s/p APD	21	12	22	14.0			17.25	4.99
POST-TX-4 s/p APD	20						20.00	
POST-TX-5 s/p APD	20						20.00	
POST-TX-6 s/p APD	27						27.00	
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								



TESIS CON
FACULTAD DE CIENCIAS

Figura 5. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 95$, $p = 0.01787426$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 16. Medias \pm DE de Presi3n Arterial Media Pulmonar del grupo 1 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE	
Basal TC-1	15	15	15	9	13.00	3.46
Basal TC-2	16	13	13	13	14.00	1.73
B.TA c/p APD	15	20	16	16	17.00	2.65
POST-TX-1 c/p APD	12	27	7	7	15.33	10.41
POST-TX-2 c/p APD	13	13	25	13	17.00	6.93
POST-TX-3 c/p APD	14	20	27	27	20.33	6.51
POST-TX-4 c/p APD	14	16	21	21	17.00	3.61
POST-TX-5 c/p APD	11	16	23	23	16.67	6.03
POST-TX-6 c/p APD	14	15			14.50	0.71
POST-TX-7 c/p APD	16	13			14.50	2.12
POST-TX-8 c/p APD	16	12			14.00	2.83

Cuadro 17. Medias \pm DE de Presi3n Arterial Media Pulmonar del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

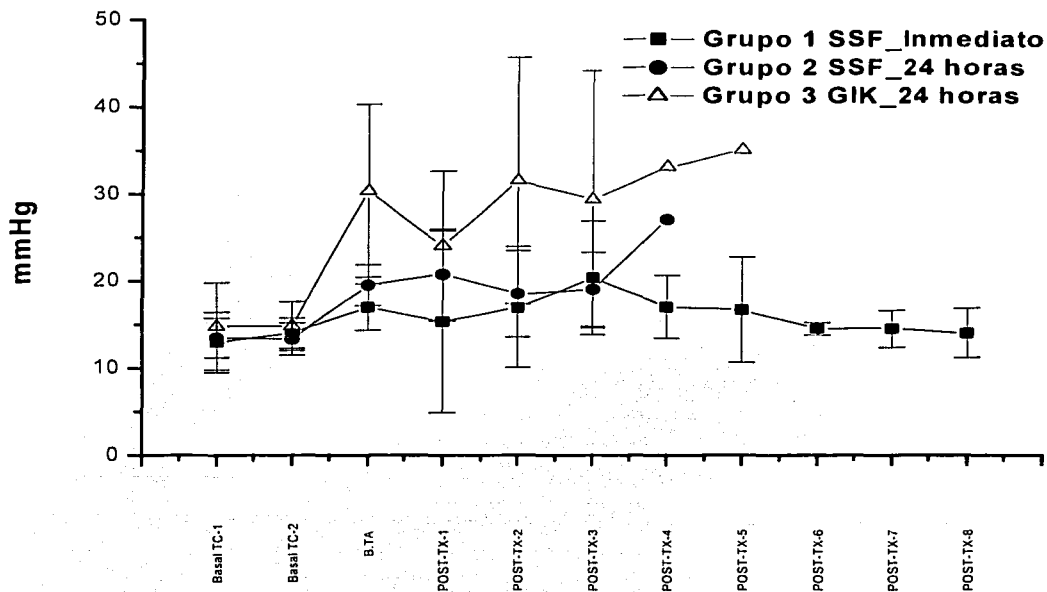
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	12	15	14	17.0	12.0	11.0	13.50	2.26
Basal TC-2	13	15	13	15.0	10.0	14.0	13.33	1.86
B.TA c/p APD	18	24	18	19.0	18.0	20.0	19.50	2.35
POST-TX-1 c/p APD	27		17	23.0	16.0		20.75	5.19
POST-TX-2 c/p APD	15			22.0			18.50	4.95
POST-TX-3 c/p APD	16			22.0			19.00	4.24
POST-TX-4 c/p APD				27.0			27.00	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

TESIS CON
 PAGINA EN CORRIENTE

Cuadro 18. Medias \pm DE de Presi3n Arterial Media Pulmonar del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	19	9	11	19.0	20.0	11.0	14.83	5.00
Basal TC-2	16	13	10	17.0	17.0	16.0	14.83	2.79
B.TA c/p APD	44	33	36	15.0	29.0	25.0	30.33	9.91
POST-TX-1 c/p APD	41	22	24	18.0	20.0	19.0	24.00	8.60
POST-TX-2 c/p APD	46	15	25	40.0			31.50	14.11
POST-TX-3 c/p APD	46		24	18.0			29.33	14.74
POST-TX-4 c/p APD	33						33.00	
POST-TX-5 c/p APD	35						35.00	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 6. Presión arterial media pulmonar con pinzamiento APD



TESIS CON
 FOLIO DE CALLEN

Figura 6. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 92$; $p = 0.00443635$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 19. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Sistémica del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	466	3774	2062	2100.6	1654.34
Basal TC-2	580	2336	2170	1695.3	969.47
B.TA s/p APD	2764	4015	4398	3725.6	854.56
POST-TX-1 s/p APD	2205	2584	3162	2650.3	481.94
POST-TX-2 s/p APD	2104	3144	3880	3042.6	892.33
POST-TX-3 s/p APD	3168	2981	3214	3121.0	123.41
POST-TX-4 s/p APD	2824	2511	4798	3377.6	1239.96
POST-TX-5 s/p APD	2957	1678	6449	3694.6	2469.56
POST-TX-6 s/p APD	2308	1534		1921.0	547.30
POST-TX-7 s/p APD	2291	2144		2217.5	103.94
POST-TX-8 s/p APD	1755	1640		1697.5	81.32

Cuadro 20. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Sistémica del grupo 2 sin pinzamiento de la APD.

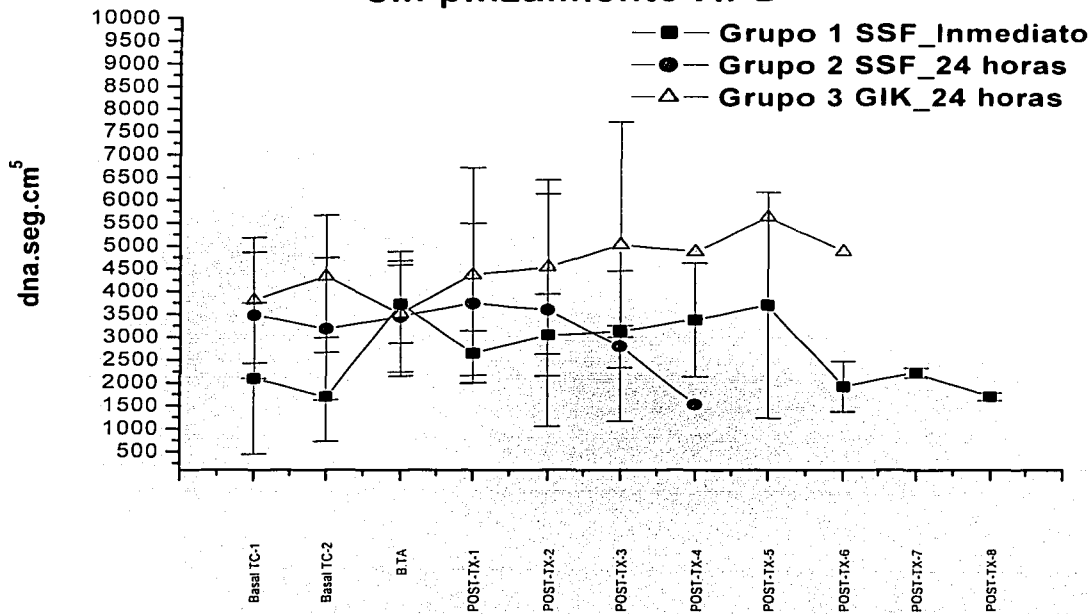
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	5784	2951	3655	2402.0	4154.0	1943.0	3481.50	1385.47
Basal TC-2	5783	2457	3875	2357.0	3359.0	1274.0	3184.17	1557.14
B.TA s/p APD	5069	4570	3239	3411.0	1766.0	2665.0	3453.33	1214.38
POST-TX-1 s/p APD	5071	2407	6592	2861.0	2104.0	3411.0	3741.00	1745.84
POST-TX-2 s/p APD	5387			1799.0			3593.00	2537.10
POST-TX-3 s/p APD	3959			1637.0			2798.00	1641.90
POST-TX-4 s/p APD				1524.0			1524.00	
POST-TX-5 s/p APD								
POST-TX-6 s/p APD								
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

TESIS CON
 APO SISEL
 DE OROZCO

Cuadro 21. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Sistémica del grupo 3 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	4586	4950	5315	1865.0	2627.0	3532.0	3812.50	1373.07
Basal TC-2	5509	4271	4400	2208.0	5944.0	3649.0	4330.17	1339.41
B.TA s/p APD	3822	5085	4486	1798.0	3986.0	1901.0	3513.00	1362.12
POST-TX-1 s/p APD	3600	7170	7102	1584.0	4315.0	2389.0	4360.00	2348.84
POST-TX-2 s/p APD	4509	5688	6079	1853.0			4532.25	1906.75
POST-TX-3 s/p APD	4044	6321	7930	1770.0			5016.25	2687.98
POST-TX-4 s/p APD	4865						4865.00	
POST-TX-5 s/p APD	5618						5618.00	
POST-TX-6 s/p APD	4872						4872.00	
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

Figura 7. Resistencia vascular sistémica sin pinzamiento APD



TRAZO CON
 DE ORIGEN

Figura 7. Se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 93$, $p = 0.0026988$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 22. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Sistémica del grupo 1 coin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	466	3774	2062	2100.67	1654.34
Basal TC-2	580	2336	2170	1695.33	969.47
B.TA c/p APD	735	6574	8283	5197.33	3957.84
POST-TX-1 c/p APD	2774	2716	4191	3227.00	835.35
POST-TX-2 c/p APD	3405	2948	3501	3284.67	295.49
POST-TX-3 c/p APD	2781	2611	4555	3315.67	1076.65
POST-TX-4 c/p APD	2980	2047	4442	3156.33	1207.20
POST-TX-5 c/p APD	3037	2082	5365	3494.67	1688.67
POST-TX-6 c/p APD	1883	2491		2187.00	429.92
POST-TX-7 c/p APD	2599	2201		2400.00	281.43
POST-TX-8 c/p APD	1757	1659		1708.00	69.30

Cuadro 23. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Sistémica del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	5784	2951	3655	2402.0	4154.0	1943.0	3481.50	1385.47
Basal TC-2	5783	2457	3875	2357.0	3359.0	1274.0	3184.17	1557.14
B.TA c/p APD	4963	2934	6292	3019.0	2225.0	2300.0	3622.17	1640.94
POST-TX-1 c/p APD	6440		5357	2609.0	3171.0	5359.0	4587.20	1623.27
POST-TX-2 c/p APD	3999			2399.0			3199.00	1131.37
POST-TX-3 c/p APD	4442			1708.0			3075.00	1933.23
POST-TX-4 c/p APD				1465.0			1465.00	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

TEXAS COV
 FOLIA DE ORIGEN

Cuadro 24. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Sistémica del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	4586	4950	5315	1865.0	2627.0	3532.0	3812.50	1373.07
Basal TC-2	5509	4271	4400	2208.0	5944.0	3649.0	4330.17	1339.41
B.TA c/p APD	2816	3967	2864	1758.0	4473.0	3435.0	3218.83	959.34
POST-TX-1 c/p APD	5809	7382	6502	2041.0	6474.0	2759.0	5161.17	2208.12
POST-TX-2 c/p APD	4273	5484	2601	2090.0			3612.00	1557.77
POST-TX-3 c/p APD	5510		5097	2276.0			4294.33	1760.08
POST-TX-4 c/p APD	6410						6410.00	
POST-TX-5 c/p APD	6082						6082.00	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 8. Resistencia vascular sistémica con pinzamiento APD

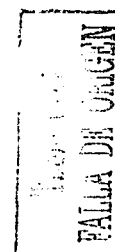
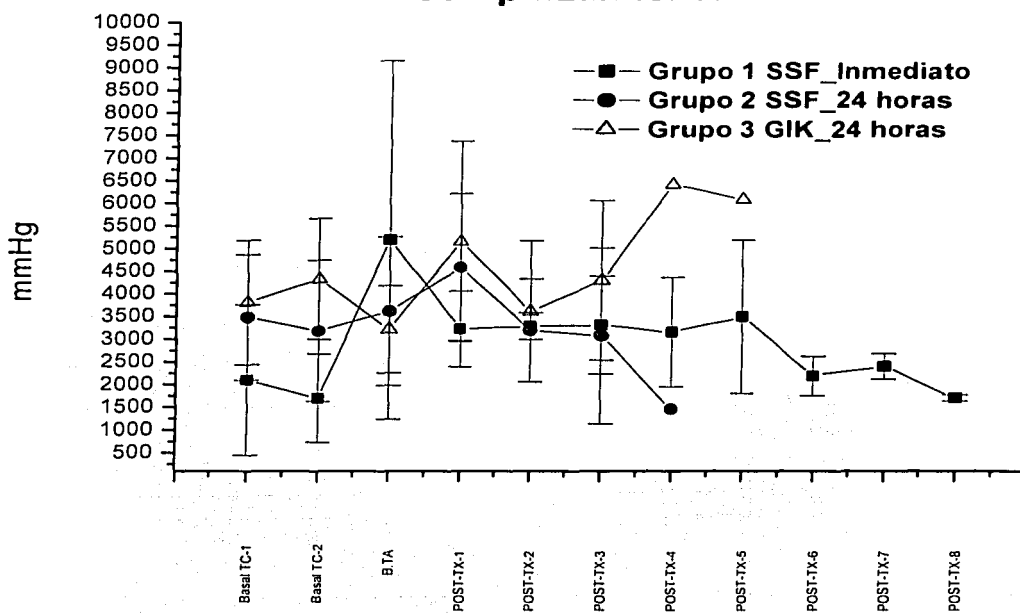


Figura 8. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 90$, $p = 0.01067431$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 25. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Pulmonar del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	73	298	217	196.0	113.96
Basal TC-2	108	197	217	174.0	58.03
B.TA s/p APD	178	242	285	235.0	53.84
POST-TX-1 s/p APD	354	205	72	210.3	141.08
POST-TX-2 s/p APD	233	310	0	181.0	161.41
POST-TX-3 s/p APD	259	271	0	176.6	153.12
POST-TX-4 s/p APD	287	193	35	171.6	127.35
POST-TX-5 s/p APD	273	380	51	234.6	167.82
POST-TX-6 s/p APD	288	130		209.0	111.72
POST-TX-7 s/p APD	280	281		280.5	0.71
POST-TX-8 s/p APD	273	153		213.0	84.85

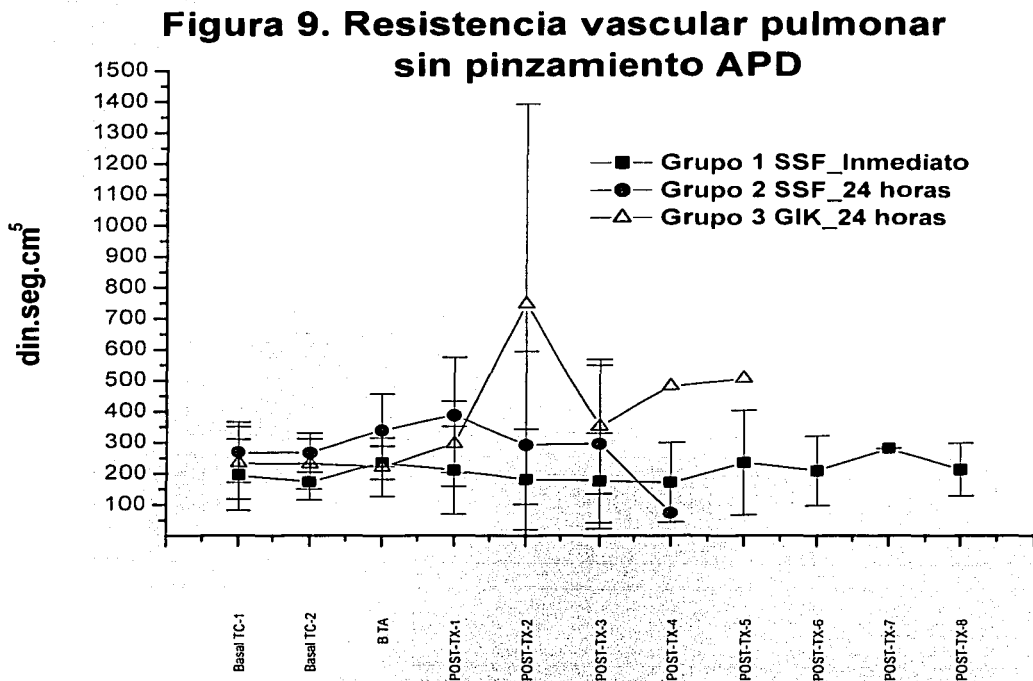
Cuadro 26. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Pulmonar del grupo 2 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	271	380	380	131	232	220	269.00	97.43
Basal TC-2	270	293	343	298	159	241	267.33	62.87
B.TA s/p APD	214	507	430	227	290	365	338.83	116.41
POST-TX-1 s/p APD	292	602	540	84	420	391	388.17	185.24
POST-TX-2 s/p APD	505			79			292.00	301.23
POST-TX-3 s/p APD	475			117			296.00	253.14
POST-TX-4 s/p APD				74			74.00	
POST-TX-5 s/p APD								
POST-TX-6 s/p APD								
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Cuadro 27. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Pulmonar del grupo 3 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	331	103	191	418	173	190	234.33	116.56
Basal TC-2	222	136	160	342	216	310	231.00	81.16
B.TA s/p APD	321	221	351	139	144	149	220.83	94.59
POST-TX-1 s/p APD	460	459	127	198	253	275	295.33	137.05
POST-TX-2 s/p APD	425	659	420	1881		345	746.00	645.35
POST-TX-3 s/p APD	505			199			352.00	216.37
POST-TX-4 s/p APD	481						481.00	
POST-TX-5 s/p APD	506						506.00	
POST-TX-6 s/p APD	4343						4343.00	
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 9. No Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 91$; $p = 0.06768895$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 28. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Pulmonar del grupo 1 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	73	298	217	196.00	113.96
Basal TC-2	108	197	217	174.00	58.03
B.TA c/p APD	80	490	642	404.00	290.70
POST-TX-1 c/p APD	244	653	0	299.00	329.96
POST-TX-2 c/p APD	361	268	0	209.67	187.44
POST-TX-3 c/p APD	304	544	33	293.67	255.66
POST-TX-4 c/p APD	347	390	35	257.33	193.74
POST-TX-5 c/p APD	310	333	0	214.33	185.97
POST-TX-6 c/p APD	269	463		366.00	137.18
POST-TX-7 c/p APD	399	513		456.00	80.61
POST-TX-8 c/p APD	351	452		401.50	71.42

Cuadro 29. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Pulmonar del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	331	103	191	418	173	190	234.33	116.56
Basal TC-2	222	136	160	342	216	310	231.00	81.16
B.TA c/p APD	501	403	930	117	406	732	514.83	283.67
POST-TX-1 c/p APD	1584	541	380	283	380	740	651.33	484.32
POST-TX-2 c/p APD	1404	609	529	836			844.50	395.02
POST-TX-3 c/p APD	1545			321			933.00	865.50
POST-TX-4 c/p APD	1015						1015.00	
POST-TX-5 c/p APD	1013						1013.00	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

TESIS CON
 FALTA DE ORIGEN

Cuadro 30. Medias \pm DE de Resistencia Vascular Pulmonar del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	271	380	380	131	232	220	269.00	97.43
Basal TC-2	270	293	343	298	159	241	267.33	62.87
B.TA c/p APD	386	953	529	348	301	547	510.67	238.02
POST-TX-1 c/p APD	778		679	378	413		562.00	196.98
POST-TX-2 c/p APD	407			319			363.00	62.23
POST-TX-3 c/p APD	488			218			353.00	190.92
POST-TX-4 c/p APD				544			544.00	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 10. Resistencia vascular pulmonar con pinzamiento APD

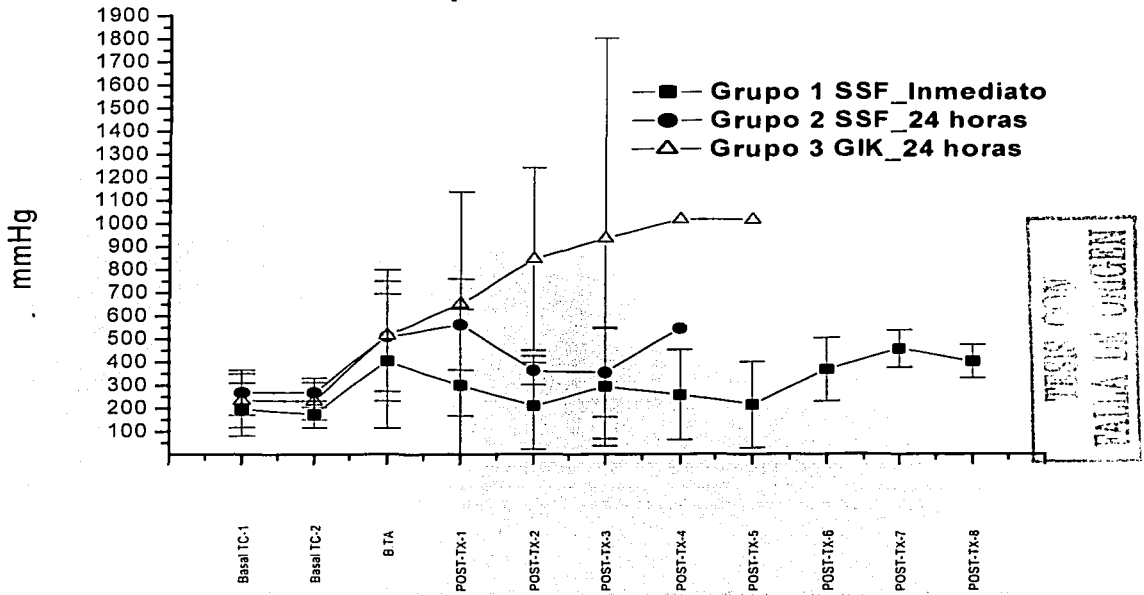


Figura 10. Se encontraron diferencias estadísticas altamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 91$, $p = 0.00028694$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 31. Medias \pm DE de Presión Parcial de O₂ Arterial del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	356.7	410	341	369.23	36.1
Basal TC-2	369	414	382	388.33	23.1
B.TA s/p APD	235	352	366	317.67	71.9
POST-TX-1 s/p APD	147	152	411	236.67	151.0
POST-TX-2 s/p APD	98	285	217	200.00	94.6
POST-TX-3 s/p APD	117	252	200	189.67	68.0
POST-TX-4 s/p APD	133	172	170	158.33	21.9
POST-TX-5 s/p APD	130	315	166	203.67	98.0
POST-TX-6 s/p APD	104	282		193.00	125.8
POST-TX-7 s/p APD	181	400		290.50	154.8
POST-TX-8 s/p APD	147	282		214.50	95.4

Cuadro 32. Medias \pm DE de Presión Parcial de O₂ Arterial del grupo 2 sin pinzamiento de la APD.

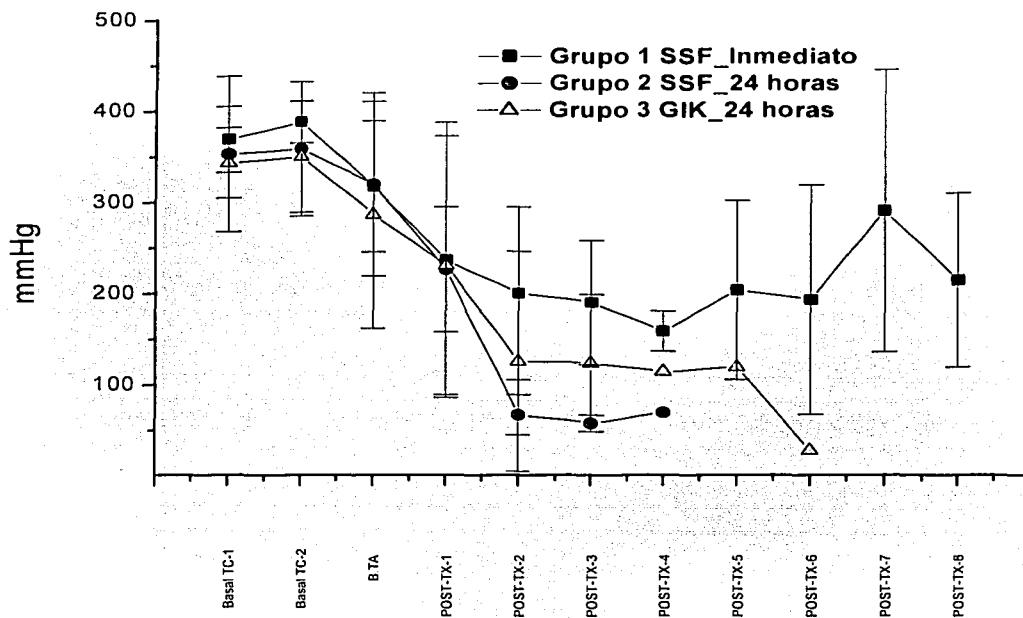
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	189.4	402.9	435	361	355	375	353.05	85.48
Basal TC-2	221.3	386.4	435	397	345	368	358.78	73.77
B.TA s/p APD	168	396.6	452	345	280	277	319.77	100.47
POST-TX-1 s/p APD	287	271	288	203	192	115	226.00	68.70
POST-TX-2 s/p APD	43		86	72			67.00	21.93
POST-TX-3 s/p APD	51			64			57.50	9.19
POST-TX-4 s/p APD				69			69.00	
POST-TX-5 s/p APD								
POST-TX-6 s/p APD								
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

TESIS CON
 TALLA DE ORIGEN

Cuadro 33. Medias \pm DE de Presión Parcial de O₂ Arterial del grupo 3 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	342	351	378	295	391	303	343.33	38.72
Basal TC-2	274	349	440	290	376	372	350.17	61.05
B.TA s/p APD	230	312	400	68	398	310	286.33	124.46
POST-TX-1 s/p APD	315	124	372	64	125	383	230.50	141.85
POST-TX-2 s/p APD	90	104	368	54	52	85	125.50	120.57
POST-TX-3 s/p APD	149	71	218	56			123.50	75.04
POST-TX-4 s/p APD	114						114.00	
POST-TX-5 s/p APD	119						119.00	
POST-TX-6 s/p APD	28						28.00	
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

Figura 11. Presión parcial de oxígeno arterial sin pinzamiento APD



TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

Figura 11. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 96$, $p = 0.67258608$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 34. Medias \pm DE de Presi3n Parcial de O2 Arterial del grupo 1 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	356.7	410	341	369.23	36.17
Basal TC-2	369	414	382	388.33	23.16
B.TA c/p APD	121	356	276	251.00	119.48
POST-TX-1 c/p APD	96	212	191	166.33	61.81
POST-TX-2 c/p APD	162	303	136	200.33	89.86
POST-TX-3 c/p APD	181	394	147	240.67	133.87
POST-TX-4 c/p APD	182	245	180	202.33	36.96
POST-TX-5 c/p APD	176	269	196	213.67	48.95
POST-TX-6 c/p APD	167	389		278.00	156.98
POST-TX-7 c/p APD	152	385		268.50	164.76
POST-TX-8 c/p APD	149	401		275.00	178.19

Cuadro 35. Medias \pm DE de Presi3n Parcial de O2 Arterial del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

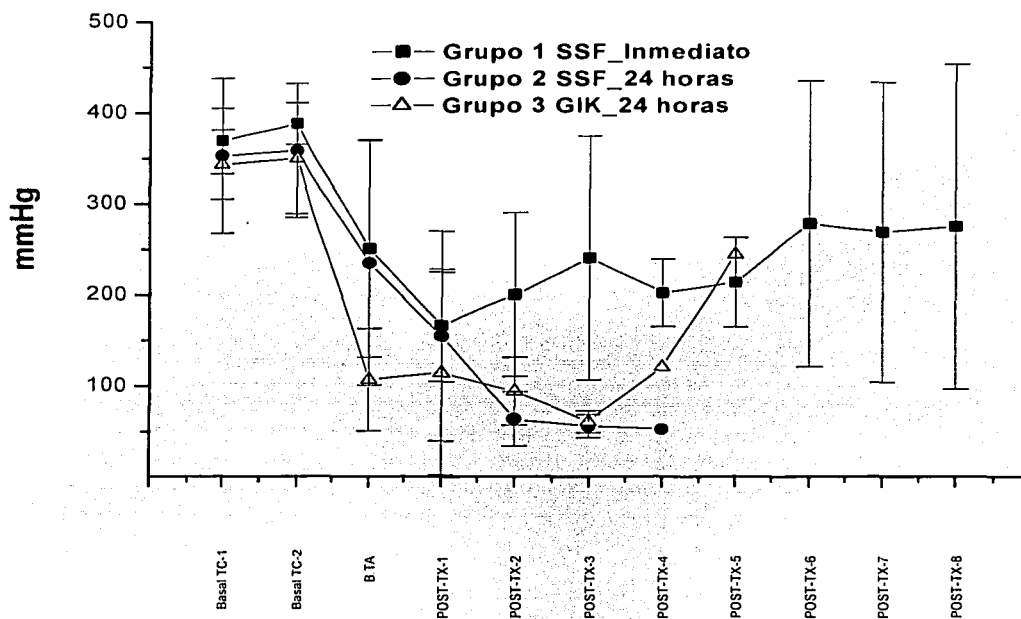
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	189.4	402.9	435	361	355	37	353.05	85.48
Basal TC-2	221.3	386.4	435	397	345	36	358.78	73.77
B.TA c/p APD	112	241	417	355	70	21	235.17	134.37
POST-TX-1 c/p APD	66		317	155	81		154.75	114.95
POST-TX-2 c/p APD	43			85			64.00	29.70
POST-TX-3 c/p APD	47			65			56.00	12.73
POST-TX-4 c/p APD				53			53.00	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

TESIS CON
 ESTADISTICA

Cuadro 36. Medias \pm DE de Presi3n Parcial de O2 Arterial del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	342	351	378	295	391	303	343.33	38.72
Basal TC-2	274	349	440	290	376	372	350.17	61.05
B.TA c/p APD	81	124	46	198	132	61	107.00	56.05
POST-TX-1 c/p APD	57	64	53	65	110	337	114.33	111.01
POST-TX-2 c/p APD	68	80	149	80			94.25	36.94
POST-TX-3 c/p APD	73		61	49			61.00	12.00
POST-TX-4 c/p APD	121						121.00	
POST-TX-5 c/p APD	244						244.00	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 12. Presión parcial de oxígeno arterial con pinzamiento APD



TESIS CON
 SELLA DE ORIGEN

Figura 12. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 89$, $p = 0.12496335$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 37. Medias \pm DE de Presión Parcial de CO2 Arterial del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7			
Basal TC-1		4.5	23	14	13.83	9.2
Basal TC-2		20	22	19	20.33	1.5
B.TA s/p APD		28	24	18	23.33	5.0
POST-TX-1 s/p APD		36	25	19	26.67	8.6
POST-TX-2 s/p APD		21	23	23	22.33	1.1
POST-TX-3 s/p APD		26	23	26	25.00	1.7
POST-TX-4 s/p APD		25	27	25	25.67	1.1
POST-TX-5 s/p APD		26	26.3	24	25.43	1.2
POST-TX-6 s/p APD		24	27.3		25.65	2.3
POST-TX-7 s/p APD		21	26.7		23.85	4.0
POST-TX-8 s/p APD		26	18.9		22.45	5.0

Cuadro 38. Medias \pm DE de Presión Parcial de CO2 Arterial del grupo 2 sin pinzamiento de la APD.

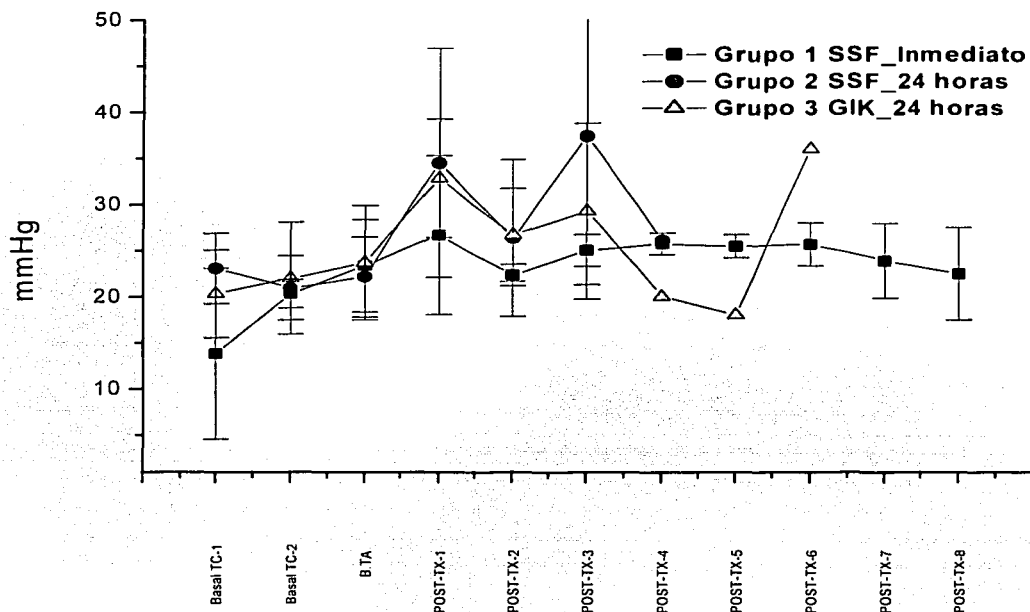
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	17.5	22.9	21	24	24	29	23.07	3.80
Basal TC-2	17.2	20.5	17	22	23	26	20.95	3.48
B.TA s/p APD	16.1	27.6	22	18	24	25	22.12	4.36
POST-TX-1 s/p APD	26	52	20	30	32	47	34.50	12.42
POST-TX-2 s/p APD	35		18	26			26.33	8.50
POST-TX-3 s/p APD	48.8			26			37.40	16.12
POST-TX-4 s/p APD				26			26.00	
POST-TX-5 s/p APD								
POST-TX-6 s/p APD								
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

TESIS CON
 FALTA DE ORIGEN

Cuadro 39. Medias \pm DE de Presión Parcial de CO2 Arterial del grupo 3 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	26	20	14	21	25	16	20.33	4.76
Basal TC-2	31	18	13	23	24	23	22.00	6.07
B.TA s/p APD	32	22	13	25	25	25	23.67	6.19
POST-TX-1 s/p APD	44	32	25	32	35	29	32.83	6.43
POST-TX-2 s/p APD	23	32	22	34	25	24	26.67	5.05
POST-TX-3 s/p APD	18	39	25	35			29.25	9.54
POST-TX-4 s/p APD	20						20.00	
POST-TX-5 s/p APD	18						18.00	
POST-TX-6 s/p APD	36						36.00	
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

Figura 13. Presión parcial de CO₂ arterial sin pinzamiento APD



TEXIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Figura 13. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 96$, $p = 0.35930655$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 40. Medias \pm DE de Presión Parcial de CO₂ Arterial del grupo 1 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE	
Basal TC-1		20.6	23	14	19.20	4.66
Basal TC-2		20	22	19	20.33	1.53
B.TA c/p APD		32	21	23	25.33	5.86
POST-TX-1 c/p APD		25.3	28	27	26.77	1.37
POST-TX-2 c/p APD		23	23	28	24.67	2.89
POST-TX-3 c/p APD		26	24	27	25.67	1.53
POST-TX-4 c/p APD		27	25	24	25.33	1.53
POST-TX-5 c/p APD		27	25.9	27	26.63	0.64
POST-TX-6 c/p APD		22	23		22.50	0.71
POST-TX-7 c/p APD		23	22		22.50	0.71
POST-TX-8 c/p APD		27	24.3		25.65	1.91

Cuadro 41. Medias \pm DE de Presión Parcial de CO₂ Arterial del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

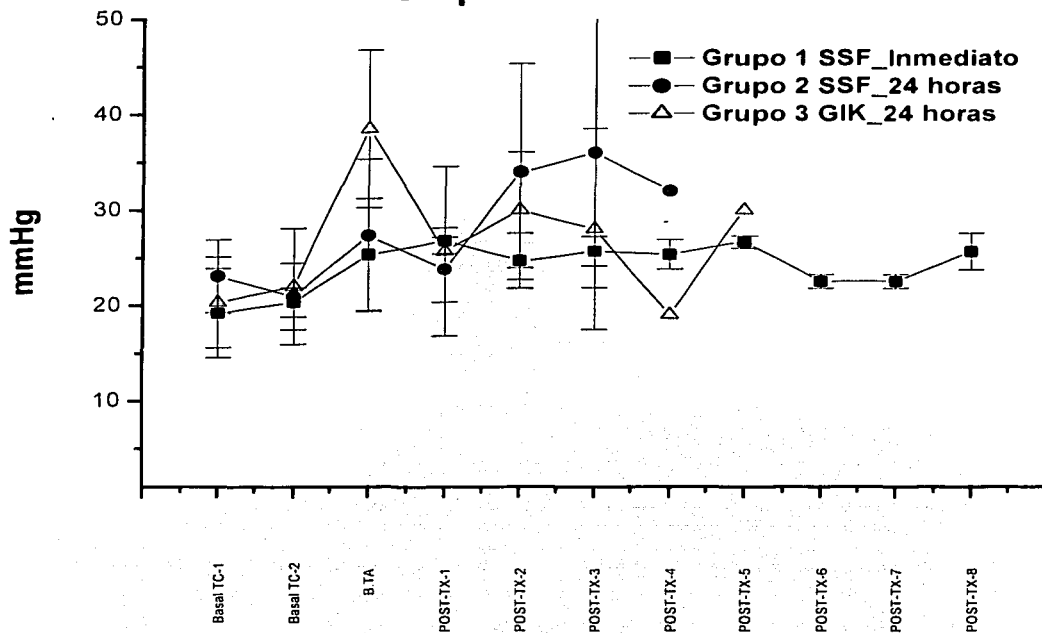
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	17.5	22.9	21	24	24	29	23.07	3.80
Basal TC-2	17.2	20.5	17	22	23	26	20.95	3.48
B.TA c/p APD	32	36	17	19	26	34	27.33	7.99
POST-TX-1 c/p APD	24		19	27	25		23.75	3.40
POST-TX-2 c/p APD	42			26			34.00	11.31
POST-TX-3 c/p APD	46			26			36.00	14.14
POST-TX-4 c/p APD				32			32.00	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

TESIS CON
 TALLA DE ORIGEN

Cuadro 42. Medias \pm DE de Presión Parcial de CO₂ Arterial del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	26	20	14	21	25	16	20.33	4.76
Basal TC-2	31	18	13	23	24	23	22.00	6.07
B.TA c/p APD	50	39	30	28	41	43	38.50	8.26
POST-TX-1 c/p APD	26	36	31	31	16	14	25.67	8.87
POST-TX-2 c/p APD	24	33	26	37			30.00	6.06
POST-TX-3 c/p APD	18		27	39			28.00	10.54
POST-TX-4 c/p APD	19						19.00	
POST-TX-5 c/p APD	30						30.00	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 14. Presión parcial de CO₂ arterial con pinzamiento APD



TESIS CON
 FALLA EN ORIGEN

Figura 14. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 89$, $p = 0.27286857$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 43. Medias \pm DE de Concentración de iones Hidrógeno Art. del grupo 1 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	7.44	7.47	7.43	7.45	0.02
Basal TC-2	7.43	7.48	7.43	7.45	0.03
B.TA s/p APD	7.35	7.45	7.44	7.41	0.06
POST-TX-1 s/p APD	7.23	7.44	7.04	7.24	0.20
POST-TX-2 s/p APD	7.38	7.48	7.44	7.43	0.05
POST-TX-3 s/p APD	7.32	7.49	7.44	7.42	0.09
POST-TX-4 s/p APD	7.31	7.43	7.44	7.39	0.07
POST-TX-5 s/p APD	7.3	7.42	7.44	7.39	0.08
POST-TX-6 s/p APD	7.36	7.46		7.41	0.07
POST-TX-7 s/p APD	7.42	7.43		7.43	0.01
POST-TX-8 s/p APD	7.36	7.52		7.44	0.11

Cuadro 44. Medias \pm DE de Concentración de iones Hidrógeno Art. del grupo 2 sin pinzamiento de la APD.

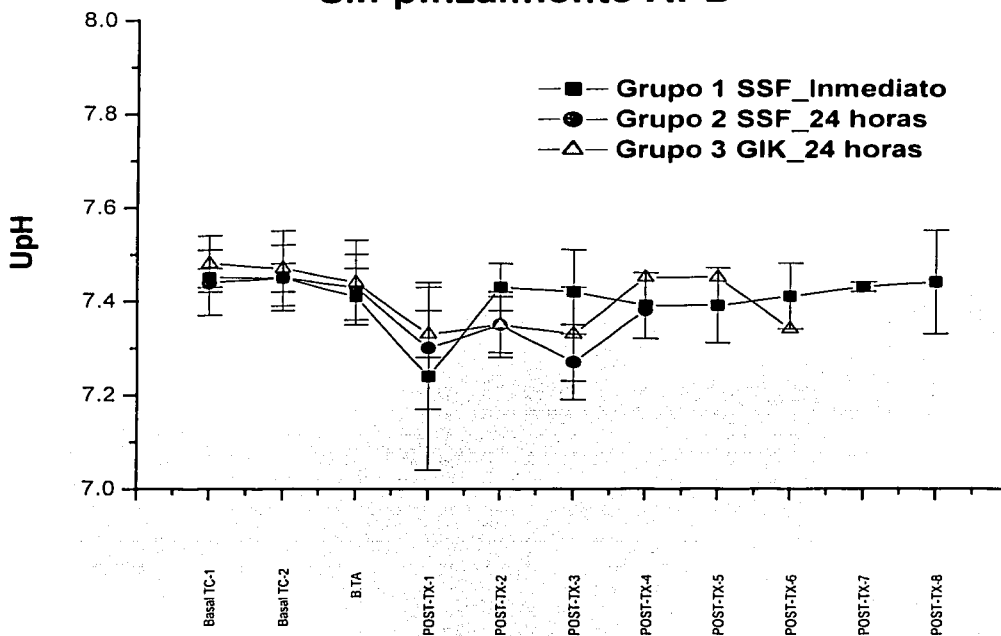
Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	7.5	7.51	7.51	7.38	7.39	7.35	7.44	0.07
Basal TC-2	7.48	7.53	7.51	7.44	7.39	7.35	7.45	0.07
B.TA s/p APD	7.5	7.45	7.44	7.46	7.4	7.31	7.43	0.07
POST-TX-1 s/p APD	7.39	7.24	7.47	7.27	7.3	7.1	7.30	0.13
POST-TX-2 s/p APD	7.31		7.42	7.32			7.35	0.06
POST-TX-3 s/p APD	7.21			7.33			7.27	0.08
POST-TX-4 s/p APD				7.38			7.38	
POST-TX-5 s/p APD								
POST-TX-6 s/p APD								
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

TESIS CON
 VILLA DE ORIGEN

Cuadro 45. Medias \pm DE de Concentración de iones Hidrógeno Art. del grupo 3 sin pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	7.45	7.43	7.59	7.48	7.5	7.43	7.48	0.06
Basal TC-2	7.38	7.49	7.61	7.46	7.47	7.43	7.47	0.08
B.TA s/p APD	7.36	7.45	7.58	7.34	7.47	7.41	7.44	0.09
POST-TX-1 s/p APD	7.26	7.3	7.4	7.33	7.34	7.35	7.33	0.05
POST-TX-2 s/p APD	7.42	7.3	7.44	7.3	7.3	7.31	7.35	0.07
POST-TX-3 s/p APD	7.45	7.22	7.38	7.28			7.33	0.10
POST-TX-4 s/p APD	7.45						7.45	
POST-TX-5 s/p APD	7.45						7.45	
POST-TX-6 s/p APD	7.34						7.34	
POST-TX-7 s/p APD								
POST-TX-8 s/p APD								

Figura 15. Concentración de iones Hidrógeno arterial sin pinzamiento APD



TESIS CON
 SELLO DE ORIGEN

Figura 15. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 96$, $p = 0.76516691$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Cuadro 46. Medias \pm DE de Concentración de iones Hidrógeno Art. del grupo 1 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 3	Exp. 5	Exp. 7	PROM	DE
Basal TC-1	7.44	7.47	7.43	7.45	0.02
Basal TC-2	7.43	7.48	7.43	7.45	0.03
B.TA c/p APD	7.26	7.49	7.37	7.37	0.12
POST-TX-1 c/p APD	7.33	7.42	7.44	7.40	0.06
POST-TX-2 c/p APD	7.34	7.5	7.3	7.38	0.11
POST-TX-3 c/p APD	7.32	7.49	7.36	7.39	0.09
POST-TX-4 c/p APD	7.31	7.42	7.32	7.35	0.06
POST-TX-5 c/p APD	7.3	7.41	7.3	7.34	0.06
POST-TX-6 c/p APD	7.38	7.45		7.42	0.05
POST-TX-7 c/p APD	7.38	7.48		7.43	0.07
POST-TX-8 c/p APD	7.3	7.49		7.40	0.13

Cuadro 47. Medias \pm DE de Concentración de iones Hidrógeno Art. del grupo 2 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 8	Exp. 6	Exp. 9	Exp. 1	Exp. 10	Exp. 2	PROM	DE
Basal TC-1	7.5	7.51	7.51	7.38	7.39	7.35	7.44	0.07
Basal TC-2	7.48	7.53	7.51	7.44	7.39	7.35	7.45	0.07
B.TA c/p APD	7.33	7.37	7.49	7.44	7.38	7.19	7.37	0.10
POST-TX-1 c/p APD	7.38		7.47	7.31	7.35		7.38	0.07
POST-TX-2 c/p APD	7.27			7.32			7.30	0.04
POST-TX-3 c/p APD	7.23			7.32			7.28	0.06
POST-TX-4 c/p APD				7.26			7.26	
POST-TX-5 c/p APD								
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

LABORATORIO
 FALSA DE ORIGEN

Cuadro 48. Medias \pm DE de Concentración de iones Hidrógeno Art. del grupo 3 con pinzamiento de la APD.

Variables	Exp. 14	Exp. 11	Exp. 12	Exp. 4	Exp. 13	Exp. 15	PROM	DE
Basal TC-1	7.45	7.43	7.59	7.48	7.5	7.43	7.48	0.06
Basal TC-2	7.38	7.49	7.61	7.46	7.47	7.43	7.47	0.08
B.TA c/p APD	7.19	7.22	7.37	7.37	7.29	7.24	7.28	0.08
POST-TX-1 c/p APD	7.39	7.27	7.33	7.32	7.53	7.53	7.40	0.11
POST-TX-2 c/p APD	7.42	7.26	7.38	7.28			7.34	0.08
POST-TX-3 c/p APD	7.44		7.3	7.27			7.34	0.09
POST-TX-4 c/p APD	7.45						7.45	
POST-TX-5 c/p APD	7.34						7.34	
POST-TX-6 c/p APD								
POST-TX-7 c/p APD								
POST-TX-8 c/p APD								

Figura 16. Concentración de iones Hidrógeno arterial con pinzamiento APD

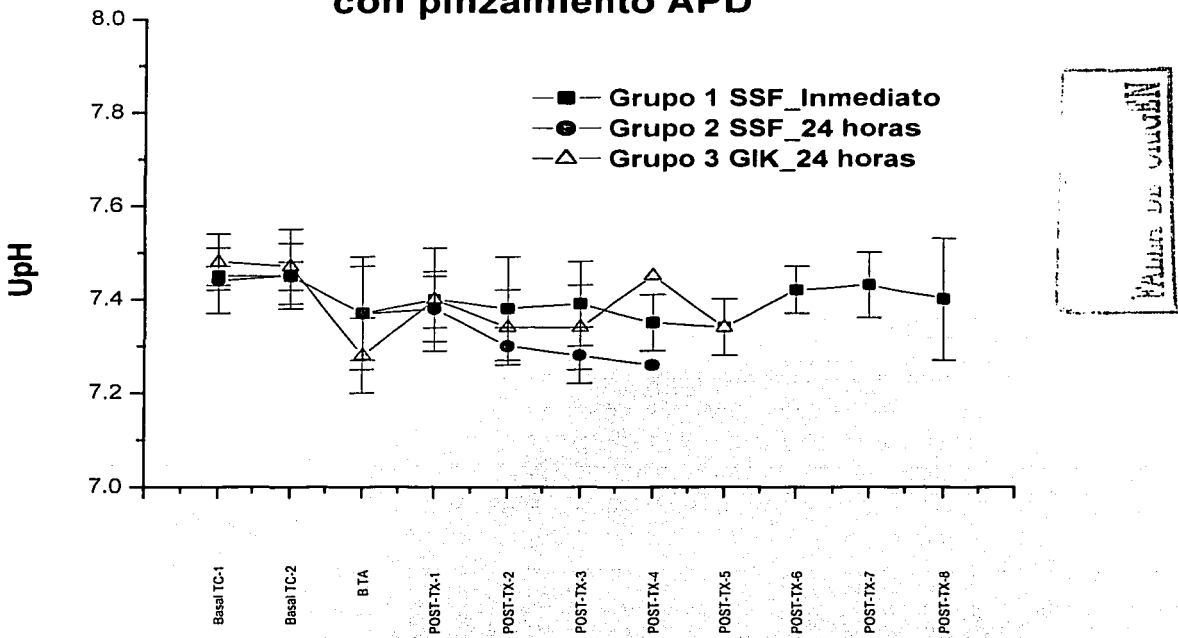
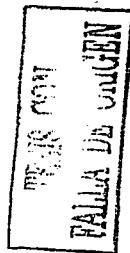


Figura 16. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 89$, $p = 0.95271113$. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

Pesos pulmonares

Los pesos preperfusión, posperfusión y pretransplante no presentan diferencia estadística entre grupos. Los pesos postransplante son estadísticamente diferentes con una alta significancia dentro de cada grupo a excepción del grupo SSF_inmediato. Los pesos postransplante de los grupos SSF_24h y GIK_24h son estadísticamente diferentes al grupo SSF_inmediato, lo cual se considera como un indicativo de edema pulmonar, confirmado a la evaluación histopatológica.

Las comparaciones entre las medias de cada grupo se realizaron mediante el test de ANOVA, seguido de *Tukey* para comparaciones múltiples. La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.

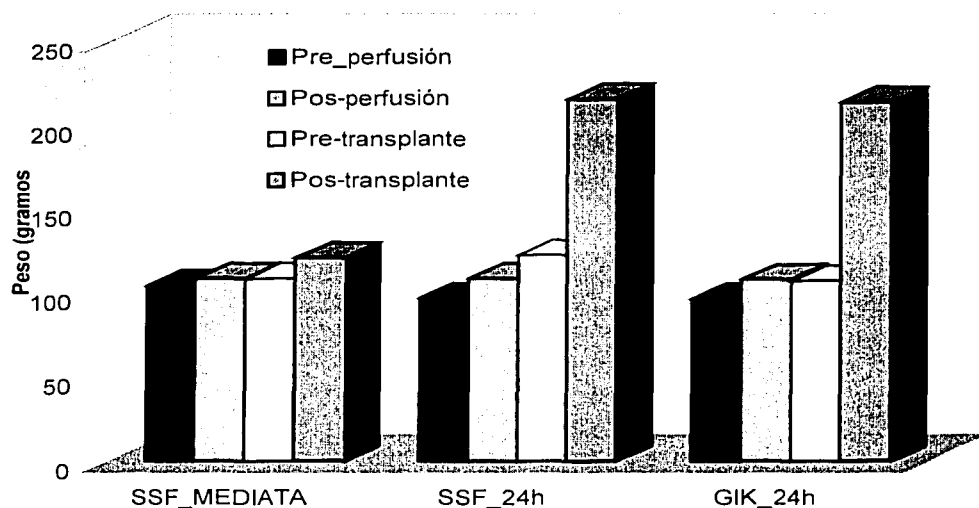


Cuadro 49. Medias \pm DE de los pesos (en gramos) pulmonares de los tres grupos preperfusión, posperfusión, pretransplante y postransplante.

Paciente	SSF_inmediata				SSF_24 h				GIK_24 h			
	Pre_P	Pos_P	Pre_T	Pos_T	Pre_P	Pos_P	Pre_T	Pos_T	Pre_P	Pos_P	Pre_T	Pos_T
1	85.0	85.0	85.0	91.0	96.0	96.0	100.5	186.0	103.0	103.0	103.0	304.0
2	113.0	113.0	113.0	120.0	95.0	120.0	127.0	219.0	103.0	103.0	103.0	304.0
3	115.0	141.0	141.0	182.0	100.0	110.0	151.0	230.0	90.0	113.0	108.0	215.0
4	85.0	85.0	85.0	91.0	95.0	120.0	127.0	219.0	97.5	116.0	116.0	228.0
5	113.0	113.0	113.0	120.0	97.0	108.7	127.2	251.3	97.5	116.0	116.0	228.0
6	113.0	113.0	113.0	120.0	96.0	96.0	100.5	186.0	85.5	94.5	95.0	100.3
Prom	104.0	108.3	108.3	120.7	96.5	108.4	122.2	215.2	96.1	107.6	106.8	213.2
\pm DE	14.7	21.1	21.1	33.2	1.9	10.8	19.2	25.5	7.1	8.8	8.2	44.3

Pre_P= preperfusión; Pos__P= posperfusión; Pre_T= pretransplante;
Pos__P=postransplante

Figura 17. Medias de los pesos (en gramos) pulmonares de los tres grupos preperfusión, posperfusión, pretransplante y postransplante.
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3; $n = 17$, $p = 0.00065906$
La significancia estadística se estableció con valores de $p < 0.05$.



TRABAJOS
FALLA DE CROCIEN

Histopatología

El grupo de SSF_inmediato de los pulmones izquierdos postransplante mostraron una composición estructural normal sin cambios patológicos (Fig.18) Después de 24 horas, el alotransplante izquierdo de pulmón del grupo solución salina fisiológica y GIK prolongado, presentaron postransplante, un patrón estructural con presencia de edema y congestión de discreta a moderada de tipo difuso (Fig.19 y 20). Sin embargo, en ninguno de los grupos se observó en el tejido pulmonar respuesta inflamatoria aguda mediada por leucocitos.

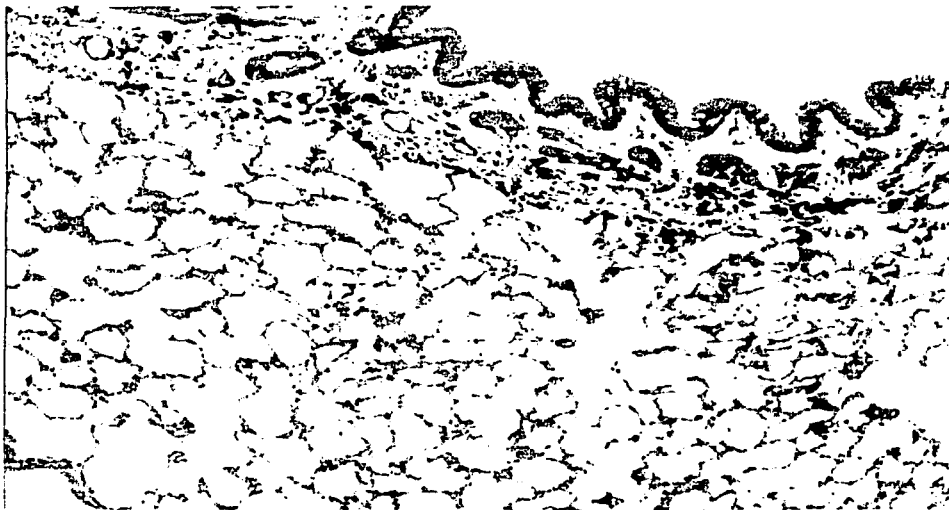


Figura 18. Hallazgos histológicos en el grupo 1 de transplante inmediato, tomadas al final de las mediciones de los parámetros hemodinámicos y gasométricos. Se observa el tejido pulmonar con una estructura normal, sin presencia de edema.

TESIS CON
CALLES DE CALVEN

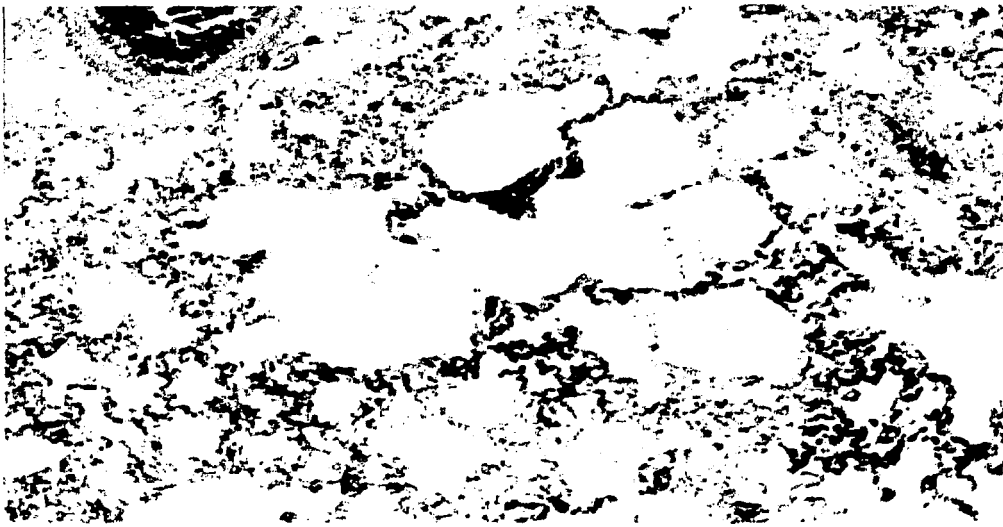


Figura 19. Hallazgos histológicos en el grupo 2 (SSF_24 horas), al final de las mediciones de los parámetros hemodinámicos y gasométricos. Se observa el tejido pulmonar con edema moderado difuso y congestión moderada difusa.



Figura 20. Hallazgos histológicos en el grupo 3 (GIK_24 horas), al final de las mediciones de los parámetros hemodinámicos y gasométricos. Se observa el tejido pulmonar con edema moderado difuso y congestión moderada difusa y presencia de antracosis moderada.

TESIS COM
FALLA DE

DISCUSIÓN

El trasplante de pulmón es hoy en día una opción clínica viable en humanos con enfermedades pulmonares en estado terminal. Sin embargo, las técnicas utilizadas para la preservación de este órgano por arriba de 15 horas, aún no han sido completamente satisfactorias (Nagatsuka:2001). El papel de una solución de preservación es mantener al pulmón alejado de cambios tóxicos especialmente a nivel celular, esto es particularmente difícil debido a que el pulmón es un órgano muy complejo compuesto por una población de células heterogéneas. El mejor método para evaluar los cambios que producen las diferentes soluciones preservadoras es el trasplante pulmonar (Hachida:1988). Los pulmones permanecen viables por menos de 4 horas, sin utilizar un preservador determinado, posteriormente, los cambios autolíticos se hacen evidentes (Keshavjee:1989), lo que ha llevado a múltiples investigadores a buscar preservadores que ayuden a mantener los pulmones por más tiempo. Esto se hace evidente, una vez diagnosticada la muerte cerebral de un paciente y se tiene poco tiempo para utilizar los órganos en individuos que necesiten un trasplante, aunado a la dificultad de transporte y el tiempo requerido para hacer llegar los tejidos a su destino, lo que conduce a un fracaso total (Steen:2002). Un reporte realizado en México por Santillán y colaboradores en 1993 indican que de un total de 93 donadores potenciales, 35 fueron evaluados para procuración pulmonar y sólo cinco se les pudo realizar la procuración, debido a infecciones o a pobre función pulmonar; de estos cinco pacientes, tres llegaron a recibir el trasplante pulmonar, dos de ellos murieron en el periodo posoperatorio y sólo uno vivió 4.5 años después del trasplante. Este bajo porcentaje de posibilidades de éxito en el trasplante pulmonar, se debe a una serie de factores como la falta de consentimiento por parte del paciente donador, ya sea por ignorancia en el procedimiento, ideas supersticiosas con respecto a la muerte, falta de información, y cuestiones legales, que no permiten obtener consentimiento y en el caso de obtenerlo, algunos presentan pobre función o infecciones pulmonares que impiden la procuración. Además, es necesario más de 12 horas para lograr toda la organización que conlleva la procuración pulmonar y este límite en específico, ha impulsado a investigar preservadores de pulmón que rebasen el tiempo crítico, donde se inician los cambios autolíticos. La revisión de varias técnicas de preservación indican un marcado objetivo en lograr una mejor función del tejido posterior al trasplante, y una menor morbilidad y mortalidad de los pacientes con trasplante (Hachida:1988).

Durante la preservación, las soluciones pulmológicas permanecen en el lecho capilar; por lo tanto, las células del endotelio vascular son las primeras en tener contacto con la solución, en el caso de los pulmones a diferencia de otros órganos, existen microporos en la membrana alveolo-capilar que permiten el paso a moléculas coloidales hacia el intersticio del tejido pulmonar. De esta manera, algunos estudios sugieren que los efectos de las soluciones en las células alveolares tipo II pueden ser más críticos que los efectos en las células endoteliales durante la preservación. Las células alveolares tipo II son excepcionalmente vulnerables al estrés fisiológico como la isquemia. El daño a

estas células debido a la isquemia o por soluciones pulmológicas se refleja en severo deterioro tisular, que se observa con presencia de signos similares a aquellos inducidos por el síndrome de diestres respiratorio.

Estos procesos sugieren la protección de las células del epitelio alveolar mediante el desarrollo de mejores soluciones de preservación. (Hachida:1988).

Numerosos factores como la composición de las soluciones de preservación, temperatura, volumen pulmonar, concentración del oxígeno y diversos fármacos se han probado experimentalmente, y sólo algunos se han sometido en investigaciones clínicas. La interpretación de los datos experimentales dependen en gran medida de los modelos protocolarios, así como de las diversas variables de cada grupo.

Durante la preservación del tejido pulmonar, la actividad de las enzimas celulares provoca decremento en la bomba de sodio-potasio, incremento de la concentración del sodio y agua dentro de las células, por tanto, se han diseñado soluciones que intenten contrarrestar este efecto.

La solución de *Eurocollins* es la más frecuentemente utilizada para preservar el pulmón y el corazón-pulmón. Sin embargo, la GIK ha sido probada con beneficios en la glucólisis anaerobia de la isquemia cardiaca y en el caso del pulmón, los niveles de glucosa declinan mucho más rápido que otros indicadores bioquímicos durante la isquemia. Esta solución incrementa el rango de glucólisis anaerobia, disminuye la concentración de los ácidos grasos libres y altera la osmolaridad de plasma. Además, reduce la permeabilidad al sodio por la insulina y estimula el flujo activo de este ion (Hachida:1988).

En el caso del verapamil (clorhidrato de verapamilo) se inhibe el influjo de iones de calcio y ejerce su efecto farmacológico mediante la disminución de la entrada de iones de calcio, a través de los canales lentos del calcio en las membranas de las células del músculo liso vascular, así como en las células miocárdicas contráctiles y del sistema de conducción (Vademécum farmacéutico:10ª.Edición). Es un vasodilatador que causa poco efecto sobre los vasos de resistencia venosa en concentraciones que producen dilatación arteriolar. Provoca un descenso de la tensión arterial debido a la disminución de la resistencia vascular, pero la taquicardia refleja es atenuada por el efecto cronotrópico negativo directo del agente. El efecto inotrópico negativo intrínseco del verapamil es parcialmente compensado mediante disminución de la poscarga y aumento reflejo del tono adrenérgico (Goodman:1993). Por lo tanto, la utilización del verapamilo en trasplantes, ha producido un efecto benéfico a nivel celular en contra de la isquemia y vasodilatación selectiva de arteriolas eferentes, reportado sobre bases experimentales y observaciones clínicas (Nanni:2000).

El efecto de cada una de las sustancias de la solución de GIK demostrado en los trabajos de Hachida y colaboradores en 1988 y por los trabajos experimentales realizados para preservación pulmonar por Sotres y colaboradores en 1995, hizo posible la inclusión de un grupo de GIK en este experimento. Asimismo, este

grupo de investigadores reportó que a 15 horas de preservación con GIK a una temperatura de 4°C, la función pulmonar fue similar a la preservación con solución de *Eurocollins* e incluso mejor que cuando se preservó con solución salina mediante enfriamiento tóxico. En esta investigación, la resistencia vascular pulmonar fue mayor en los grupos de enfriamiento tóxico y *Eurocollins*, que en los preservados con GIK (Sotres:1995). Sin embargo, en el presente estudio se observó que: la resistencia vascular pulmonar del grupo de GIK_24 horas se presentó por arriba del grupo de SSF_inmediato y del grupo SSF_24 horas.

Las diferencias significativas en los cortes histológicos entre el grupo de SSF_inmediato y SSF-24 horas y GIK_24 horas demostraron que estos dos últimos métodos de preservación permitieron la formación de edema y congestión del tejido transplantado, ocasionando un deterioro de la función del pulmón, efecto que se pudo comprobar con el peso de los pulmones postransplante, siendo los grupos SSF_24 horas y GIK_24 horas los que presentaron un aumento drástico, al comparárseles su peso inicial y pretransplante.

Los parámetros observados en el grupo de GIK_24 horas, tuvieron una ligera ventaja con respecto al grupo de SSF_24 horas, con relación a la presión arterial media sistémica, resistencia vascular sistémica, presión parcial de oxígeno arterial, presión parcial de bióxido de carbono y concentración de iones de hidrógeno, no observándose esta ventaja en parámetros como presión arterial media pulmonar, resistencia vascular pulmonar y gasto cardíaco debido a que estos parámetros indican un incremento de las fuerzas hidrostáticas en el lecho capilar y por lo tanto formación de edema en el tejido pulmonar. Además, los pacientes presentaron etapas críticas entre el tercer y quinto eventos lo que impidió proseguir con el estudio, por lo tanto, no representa una propuesta contundente para utilizar la solución de GIK en la preservación pulmonar a 24 horas, debido a que los pacientes presentaron complicaciones severas con formación de edema, acontecimiento observado clínicamente en el transcurso de la cirugía, en donde se registró por lo menos un evento con pinzamiento de la arteria pulmonar derecha y uno sin pinzamiento de la misma. Estos eventos, permitieron realizar comparaciones sustanciales con respecto al grupo de SSF_inmediato el cual, en casi todos los pacientes estudiados, los parámetros hemodinámicos y gasométricos se mantuvieron estables durante todo el estudio donde se determinaron 8 eventos postransplante (4 con pinzamiento de la arteria pulmonar derecha y 4 sin pinzamiento de la misma). Además, los resultados histológicos mostraron cambios patológicos evidentes en los grupos de SSF_24 horas y GIK_24 horas, en donde se observó la formación de edema en forma moderada y congestión discreta de los vasos sanguíneos. Esto mismo se sustenta con la medición de los pesos pulmonares, en donde se corrobora la formación de edema en los grupos de SSF_24 horas y GIK_24 horas con un incremento sustancial de peso postransplante. Estos resultados no fueron descritos de la misma manera en los trabajos realizados con preservación a 15 horas utilizando GIK, en los cuales demostraron que la función pulmonar fue mejor sustancialmente contra la solución de *Eurocollins* y de enfriamiento tóxico (Sotres:1995)

Se concluye en este trabajo que los pulmones transplantados de manera inmediata con perfusión de solución salina fisiológica a 4°C presentaron una mejor función que los pulmones preservados a 24 horas utilizando solución salina fisiológica a 4°C y solución de glucosa-insulina-verapamil a 4°C.

Los pulmones preservados después de 24 horas a 4°C con glucosa-insulina-verapamil presentaron oxigenación similar que los preservados con solución salina fisiológica, sin embargo, no estuvieron mejor oxigenados que con solución salina fisiológica de manera inmediata.

La resistencia vascular pulmonar fue mayor en los grupos de glucosa-insulina-verapamil a 24 horas, que en los grupos de solución salina fisiológica a 24 horas y solución salina fisiológica inmediata.

El peso de los pulmones postransplante fue significativamente mayor y similar en los dos grupos transplantados a 24 horas, que en el grupo de transplante inmediato.

Los efectos benéficos sobre los neumocitos tipo II en las soluciones adicionadas con glucosa y insulina son uno de los fundamentos para la utilización de estas soluciones en la presente investigación. Además, la adición de verapamil como vasodilatador promovió la creación de la solución conteniendo glucosa-insulina-verapamil (GIK). Sin embargo, no representa la mejor alternativa para preservar el tejido por 24 horas o más. Debido a otros trabajos realizados en este tema, no se puede concluir que este método sea inadecuado, ya que a 15 horas de preservación la función pulmonar se mantiene incluso mejor que con preservadores utilizados internacionalmente como la solución de *Eurocollins* (Sotres:1995).

Por lo tanto, se proponen más investigaciones al respecto para llegar a obtener un preservador que represente una clara ventaja, con respecto al tiempo requerido para dar una expectativa de vida a los pacientes que lo requieran. También, los métodos de monitoreo y el conocimiento integral de los acontecimientos durante un proceso quirúrgico en cirugías de tórax, permiten interactuar a los diferentes grupos disciplinarios con el afán de llegar a un mismo nivel, con respecto a la medicina de punta y de esta manera ofrecer alternativas en el manejo de pacientes con patologías del tórax.

Agradecimientos

A mis padres, que con sabiduría y paciencia me han formado en el amor y la disciplina en los estudios dentro del sendero de la vida y por ello han dejado en mí, el mejor de los legados.

A la Dra. Lilia Gutiérrez Olvera. Profesora del Departamento de Fisiología y Farmacología de la FMVZ de la UNAM, por revisión científica, apoyo incondicional para la realización de este trabajo, su guía y sobre todo su amistad.

Al Dr. Raúl Olmos Zúñiga. Investigador de tiempo completo del Departamento de Cirugía Experimental de la Unidad de Investigación del INER, por su tiempo, por sus conocimientos compartidos, su paciencia y esfuerzo dedicados y por permitirme ser su primer ayudante en muchas cirugías.

Al Dr. Rogelio Jasso Victoria. Jefe del Departamento de Cirugía Experimental de la Unidad de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Secretaría de Salud, por su invaluable apoyo científico, humanístico, así como la prestación de las instalaciones y material vivo durante la realización de todo el proyecto de investigación.

A la M. en C. Avelina Sotres Vega. Investigadora de tiempo completo del Departamento de Cirugía Experimental de la Unidad de Investigación del INER, por su disciplina, organización y apoyo científico.

Al Dr. Héctor Sumano López. Profesor e investigador de tiempo completo del Departamento de Fisiología y Farmacología de la FMVZ de la UNAM, por su guía y consejos siempre en los momentos más oportunos y por permitirme utilizar su espacio en los momentos críticos de mi tesis.

A los técnicos Roberto Rueda y Alfredo Rodríguez. Técnicos laboratoristas en cirugía experimental. Por su ayuda incondicional y paciencia en la preparación y manejo de los mejores pacientes, los perros.

A la Dra. Norma Perez Gallardo. Secretaria Técnica del Sistema de Universidad Abierta y profesora de tiempo completo del Hospital de Pequeñas Especies de la FMVZ de la UNAM, por ser siempre parte de mi formación profesional, paciencia y dedicación a todo lo largo de mi maestría y por la revisión técnica de este trabajo.

Al Dr. Francisco Trigo Tavera. Jefe de Posgrado y profesor de tiempo completo de Patología de la FMVZ de la UNAM, por ser un ejemplo de dedicación y disciplina en el sentido profesional y un hombre sensible y comprometido con la amistad de la cual tengo la fortuna de compartirla con él y su guía e interpretación histopatológica del presente trabajo.

Al Dr. Miguel Gaxiola. Jefe del Departamento de Morfología de la Unidad de Investigación del INER por su apoyo en el procesamiento de las muestras para su estudio histopatológico.

A las Técnicas Histopatólogas Guadalupe Hiriart Valencia y Erika Monterubio Flores por el procesamiento de todos los bloques del pulmón para su estudio histopatológico.

Al Dr. Santiago Anzaldúa Arce. Profesor de tiempo completo del Departamento de Morfología de la FMVZ de la UNAM, por su ayuda en la observación de las laminillas de los pulmones en estudio y las fotografías que se tomaron en ese departamento.

Al Dr. Mario Pérez Martínez. Jefe del Departamento de Morfología de la FMVZ de la UNAM por su apoyo para la utilización de microscopios y material para fotografía.

Al Dr. Fernando Constantino. Jefe del Departamento de Patología de la FMVZ de la UNAM, por las facilidades prestadas para la observación del material en los microscopios.

Al Dr. Joaquín Aguilar Bobadilla. Jefe del Departamento de Medicina, Cirugía y Zootecnia para Pequeñas Especies de la FMVZ de la UNAM, por su confianza, apoyo y amistad de la cual siempre me he sentido honrado por tenerla.

A la Dra. Ana Berruecos Vila, por su gran apoyo en la redacción de este trabajo y por su inigualable y leal amistad que para mí ha sido siempre un privilegio y que aprecio infinitamente.

Al Dr. Carlos Villegas Gordillo. Por su invaluable ayuda en la estadística de este trabajo y por su eterna amistad.

A la estudiante Alma A. Carrascosa Orozco. Por su valiosa colaboración en la elaboración de algunas secciones de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Negri V. Crónica y evolución del trasplante cardiaco. In Calderón M, editor. *Trasplante de corazón*. México: McGraw-Hill Interamericana, 1998:5-6.
2. Yuh D, David, Reitz A, Bruce. *Trasplante de pulmón y de corazón-pulmón*. In Schwartz SI, editor. *Principios de Cirugía*. 7a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000:450-459.
3. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, Walker GR. Lung homotransplantations in man: report of the initial case. *Journal of the American Medical Association* 1963;186:1065-1074.
4. Trulock EP. Lung Transplantation. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1997;155:789-818.
5. The Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *New England Journal of Medicine* 1986;314:1140-1145.
6. Cooper JD, Patterson GA, Grossman R, et al and the Toronto Lung Transplant Group. Double-lung transplant for advance chronic obstructive lung disease. *American Review of Respiratory Disease* 1989;139:303-307.
7. Sollinger W H, et al. Preservación de órganos. In Schwartz SI, editor. *Principios de Cirugía*. 7a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000:474-475.
8. Silva L, Saenz MO. Consideraciones sobre fisiología pulmonar. Evaluación preoperatoria para cirugía de tórax. *Neumología* 2002;14:112-118.
9. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. *Anatomía Veterinaria*. Buenos Aires: Médica Panamericana S.A., 1991. p 175-180.
10. Randall D, Burggren W, French K. *Fisiología Animal*. 4a. edición. España: McGraw-Hill/Interamericana. 1998.
11. Koshino T, Murakami, Sato T, Tsugane M, Fujisawa Y, Mawatari T, Abe T. Configurations of the segmental and subsegmental bronchi and arteries in the right upper lobe of the human lung with special reference to their concomitant relations and double subsegmental arterial supply. *Anatomical Science International*. 2002; 77:64-73.
12. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340:937-944.
13. Corris PA. Pre-operative evaluation for thoracic surgery. *Normal Function Lung Test*. 2001:233-244.
14. Daly RC, McGregor MD. Surgical issues in lung transplantation: Options, donor selection, graft preservation, and airway healing. *Mayo Clinic Proceedings* 1997;72:79-84.

15. Keshavjee SH, Yamasaki F, Cardoso PF, McRitchie DI, Patterson GA, Cooper JD. A method for safe twelve-hour pulmonary preservation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1989;98:529-534.
16. Joint Statement of the American Thoracic Society for Transplant Physicians/American Thoracic Society/European Respiratory Society/International Society for Heart and Lung Transplantation. International guidelines on the selection of lung transplant candidates. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1998;154:335-339.
17. Waddell TK, Bennett L, Kennedy R, Todd TR, Keshavjee SH. Heart-lung or lung transplantation for Eisenmenger syndrome. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2002;21:731-737.
18. Calhoun JH, Grover FL, Gibbons WJ. Single lung transplantation: alternative indications and technique. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1991;101:816-825.
19. Finkelstein SM, Snyder M, Stibbe ChE, Lindgren B, Sabati N, Killoren T, Hertz MI. Staging of bronchiolitis obliterans syndrome using home spirometry. *The Cardiopulmonary and Critical Care Journal* 1999;116:120-126.
20. Chaparro C, Maurer JR, Chamberlain D, De Hoyos A, Winton T, Westney G, Kesten S. Causes of death in lung transplant recipients. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 1994;13:758-766.
21. Bando K, Paradis IL, Komatsu K, Konishi H, Matsushima M, Keenan RJ, Hardesty RL, Griffith BP. Analysis of time-dependent risk for infection, rejection and death after pulmonary transplantation. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1995;109:49-59.
22. Sotres VA. Preservación pulmonar prolongada utilizando enfriamiento tóxico con solución salina, perfusión con solución de glucosa-insulina-verapamil. Tesis de Maestría en Ciencias Fisiológicas. Universidad Nacional Autónoma de México. 1995.
23. Lee J, Wai W, Wah Chiu CS, Chuen Wong P, Fong Wong C, Wang EP. Delayed sternotomy wound infection due to *Paecilomyces variotii* in a lung transplant recipient. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002;21:1131-1134.
24. Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA. Approach to management of the heartbeating "brain dead" organ donor. *Journal of American Medical Association* 1989;261:2222-2228.
25. Michael JK. Pulmonary Hipertensión: Diagnostics and Therapeutics. *Mayo Clinic Proceedings* 2000;75:625-630.
26. Jonson LR, Hamlin RL. Reconocimiento y tratamiento de la hipertensión pulmonar. In: Kirk RW. Editor. *Current Veterinary Therapy XII. Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. México: McGraw-Hill Interamericana, 1997.
27. Ettinger SJ, Feldman EC. *Textbook of veterinary internal medicine*. 5th ed. U.S.A. W.B. Saunders Company, 2000.
28. Stoica SC, Satchithananda DK, Charman S, Sharples L, King R, Rozario C, Dunning J, Tsui SS, Wallwork J, Large SR. Swan-Ganz catheter assessment of donor hearts: outcome of organs with borderline

- hemodynamics. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002;21:615-622.
29. Sherman MS, Kosinski R, Paz HL, Campbell D. Measuring cardiac output in critically ill patients: disagreement between thermodilution, calculated, expired gas, and oxygen consumption-based métodos. *Cardiology* 1997;88:19-25.
 30. Nishikawa T. Hemodynamic changes associated with thermodilution cardiac output determination in canine acute blood loss or endotoxemia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1993;37:602-606.
 31. Hawkins EC. Pulmonary edema. In Ettinger SJ, editor. *Textbook of veterinary internal medicine*. 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2000:1081-1083.
 32. Khan SU, Salloum J, O'Donovan PB, Mascha EJ, Mehta AC, Matthay A, Arroliga AC. Acute pulmonary edema after lung transplantation: The pulmonary reimplantation response. *The Cardiopulmonary and Critical Care Journal* 1999;116:187-194.
 33. Slatter DH. *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1995.
 34. Aline SA. Animales de laboratorio y la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). *Gaceta Médica Mexicana* 2002;138:295-298.
 35. Hachida M, Hoon SD, Morton LD. A comparison of solutions for lung preservation using pulmonary alveolar type II cell viability. *Annals of Thoracic Surgery* 1988;45:643-646.
 36. Steen S, Sjöberg T, Pierre L, Liao Q, Eriksson L, Algotsson L. Transplantation of lungs from a non-heart-beating donor. *Thorax* 2002;57:53-56.
 37. Santillán-Doherty P, Jasso-Victoria R, Diliz-Perez H, Rojas G, Bordes AJ, Bib-Kuri A, Villalba-Caloca J. Lung procurement in México. *Transplantation Proceedings* 1993;25:3137-3138.
 38. *Vedemecum farmacéutico. Información profesional especializada*. Rezza editores. 10^a edición.
 39. Goodman GA, Rall TW, Nies AS, Taylor P. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8^a ed. Editorial Médica Panamericana, 1993.
 40. Nanni G, Panocchia N, Tacchino R, Foco M, Piccioni E, Castagneto. Increased incidence of infección in verapamil-treated kidney transplant recipients. *Transplantation Proceedings* 2000;32:551-553.
 41. Nagatsuka Y, Nakajima S, Ogata K, Takahashi M, Uchida O, Konaka C, Kato H. Evaluation of a new preservation solution containing fosfomicin for 20-hour canine lung preservation. *Transplantation Proceedings* 2001;33:876-882.