

89
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

Elección de una especie animal de experimentación
para evaluar el prototipo de oxigenador del Instituto
Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

T E S I S

Que para obtener el título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

presenta

GERMAN ROBERTO JOSE GLENNIE GRAUE



Asesor: Dr. Fermín Valenzuela y Gómez Gallardo

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1990



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 está 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.

INDICE.

I.-	RESUMEN.	1
II.-	INTRODUCCION.	2
III.-	QUE ES UN OXIGENADOR SANGUINEO.	
3.1.-	Características de un oxigenador de burbuja.	6
3.2.-	Diferentes tipos de oxigenadores.	7
3.3.-	Aporte de oxígeno por el oxigenador.	8
3.4.-	Descripción del oxigenador INC.	10
IV.-	PROTOCOLO EXPERIMENTAL.	
4.1.-	Desarrollo del protocolo experimental.	11
4.2.-	Pruebas "in vitro".	11
4.3.-	Pruebas "in vivo" agudas.	13
4.4.-	Procedimiento quirúrgico.	16
4.5.-	Equipo empleado.	22
4.6.-	Instrumental empleado.	22
4.7.-	Fármacos empleados en el proyecto.	23
4.8.-	Pruebas "in vivo" crónicas.	24
V.-	ELECCION DE UNA ESPECIE ANIMAL.	
5.1.-	Costo de las diferentes especies animales.	27
5.2.-	Costos de alimentación.	28
5.3.-	Obtención y costo de la sangre.	29
5.4.-	Aparato respiratorio.	31
5.5.-	Vías respiratorias de las diferentes especies evaluadas	33
5.6.-	Pulmones de las diferentes especies evaluadas.	34

5.7.- Anatomía del corazón.	36
5.8.- El corazón de las diferentes especies evaluadas.	36
5.9.- Intercambio de gases y difusión.	39
5.10.- La hemoglobina.	42
5.11.- Aspectos hematológicos.	44
5.12.- Vías de aplicación de fármacos y extracción de sangre.	45
5.13.- Volumen total de sangre.	47
5.14.- Grupos sanguíneos.	49
5.15.- Enzimología clínica.	53
5.16.- Electrolitos.	54
5.17.- Leucocitos.	57
5.18.- Plaquetas.	58
5.19.- El eritrocito.	60
5.20.- Valores hematológicos de las diferentes especies evaluadas.	62
VI.- DISCUSION.	63
VII.- CONCLUSIONES.	69
VIII.- BIBLIOGRAFIA.	71

I.- RESUMEN .

RESUMEN.

El diseño y construcción de un oxigenador sanguíneo de burbuja por el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" es la respuesta ante la necesidad de crear tecnología propia que esté al alcance aún de las clases sociales más desprotegidas.

Un oxigenador sanguíneo es un aparato que colocado en un circuito extracorpóreo va a sustituir la actividad de los pulmones para realizar el intercambio de oxígeno-bióxido de carbono. El tiempo de "Bypass" Cardio-Pulmonar (BPC), varía entre 30 y 80 minutos, dependiendo del tipo de procedimiento quirúrgico.

Antes de emplearse este tipo de dispositivos médicos en seres humanos, deben de someterse a una minuciosa evaluación desde diversos puntos de vista, por lo que se requiere un protocolo que permita conocer las características físicas del aparato y el comportamiento de éste en reacción a la hematología, Bioquímica, etc. Así como una evaluación clínica de los animales utilizados.

El protocolo se dividió en tres grupos, pruebas "in vitro", pruebas "in vivo" agudas y pruebas "in vivo" crónicas. Con estos tres grupos se cubren todos los aspectos relacionados con la caracterización y funcionamiento del oxigenador.

El médico veterinario zootecnista, participa en forma importante en este proyecto, en la elección del modelo animal, en el cuidado pre-trans-y post-quirúrgico, en la coordinación y realización de los experimentos y en la evaluación de resultados.

Para elegir el modelo animal más adecuado, se analizaron factores económicos, quirúrgicos, fisiológicos, anatómicos, químicos y hematológicos, dando mayor importancia a estos últimos por la interacción entre la sangre y el oxigenador.

Se ha elegido al perro como modelo experimental por la facilidad de adquisición, por el costo, por reunir las características anatómicas y fisiológicas útiles para el proyecto, por que la sangre se puede obtener en el propio instituto bajo condiciones adecuadas, en cantidad suficiente y sin los inconvenientes de reacciones adversas tales como hemólisis o aglutinación.

Se elige a los bóvidos (novillonas) con un peso de 100 kilos aproximadamente, como una segunda opción, debido a las características fisiológicas, anatómicas, el manejo, alojamiento y al elevado costo de los mismos.

II.- INTRODUCCION.

INTRODUCCION.

La era de la cirugía a corazón abierto se inicia en la década de los años cincuenta, con la realización por parte de Gibbon y Dogliotti de los primeros intentos por hacer cirugía de corazón abierto, exangue e hipotérmico con circulación extracorpórea (34,39). En esa época, se presentaban una serie de trastornos hematológicos, hemodinámicos y fisiológicos postquirúrgicos, que no estaban relacionados directamente con el acto quirúrgico, sino con el uso de oxigenadores sanguíneos (32,39,44). Entre los trastornos más comunes, se encuentran trombocitopenia, leucopenia, incremento en los tiempos de protrombina, trombina, tromboplastina, cambios en la adhesividad y agregabilidad plaquetaria, disminución del hematocrito, ligera hemólisis, sangrado en capa durante y después de la cirugía y bajo gasto cardíaco al salir de bomba (34,53).

En esta época los principales tipos de oxigenadores empleados eran tres, los de discos, actualmente en desuso, los de membranas permeables al oxígeno y los de burbuja (34). En general, cualquier tipo de oxigenador que hoy se puede encontrar en el mercado, es capaz de intercambiar gases en forma adecuada, sin alterar más de lo esperado el estado general de los pacientes es por esto que se ha trabajado para obtener aparatos cada vez más perfeccionados, lo que ha llevado a que sean reestudiados los fenómenos fisiológicos y hemodinámicos a nivel cardíaco, vascular y pulmonar así como los mecanismos de intercambio

gaseoso a nivel alveolar, bajo condiciones de reposo, ejercicio y durante circulación extracorpórea (11,13,44). En las últimas tres décadas, el desarrollo de la medicina extracorpórea ha extendido su campo de acción a otras áreas de la medicina además de la cirugía cardiovascular, se pueden citar entre estas a la cirugía de órganos transplantados, en tratamientos oncológicos, como soporte cardiopulmonar prolongado y en nefrología (55).

La medicina extracorpórea es una parte de la medicina que se encarga de mantener al paciente con vida durante el tiempo de pinzamiento aórtico en un procedimiento quirúrgico de corazón abierto, exangue y en asistolia, por medio de una serie de técnicas y procedimientos de gran especialización, contando con el apoyo de aparatos de alta tecnología para brindar apoyo cardiopulmonar a los pacientes, con el fin de mantener al enfermo en condiciones lo más cercanas a la fisiología normal, durante el tiempo que dure el acto quirúrgico, asegurando con esto un adecuado grado de intercambio gaseoso y de perfusión tisular, este tipo de apoyo terapéutico para el paciente, se realiza gracias al empleo de equipos como oxigenadores, reservorios de cardiotomía, circuitos de mangueras de conexión, filtros para gases y para sangre etc.

Asimismo, el crecimiento de esta área de la medicina se debió en buena parte a los avances logrados a partir de la investigación básica; la cirugía experimental, como parte de las ciencias básicas, ha aportado importantes avances en la medicina extracorpórea, y es aquí en donde se plantea la necesidad de

contar con modelos animales adecuados, para la evaluación de los aparatos o dispositivos médicos antes de utilizarse en seres humanos (32,44,45,47). El Médico Veterinario Zootecnista puede colaborar aportando su experiencia en la elección del modelo animal, en su mantenimiento en óptimas condiciones, y tomar parte en el desarrollo del protocolo experimental, siendo responsable de algunas fases del proyecto.

Existen dos factores importantes que pueden explicar la necesidad de contar con un oxigenador propio: Primero es el alto costo de la tecnología y equipo de importación, y la imposibilidad de los pacientes de pagar el costo de los mismos, y segundo, el incremento en la demanda de atención especializada por parte de las clases socioeconómicas más desprotegidas.

Por lo anterior es que el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" a través de los departamentos de Fisiología y Desarrollo Tecnológico, diseñó, desarrolló y está fabricando un oxigenador sanguíneo de burbuja, que por sus características pueda competir con los oxigenadores importados que actualmente se emplean en el país.

Debido a que el número de pruebas es muy elevado para poder cubrir todos los aspectos del proyecto, esto repercute en el incremento de los costos del proyecto mas si se utiliza a los bóvidos como modelo animal de elección (1), además de las dificultades técnicas que plantea el manejo de esta especie (3,6,23,33).

Dado lo anterior es que se plantea el presente estudio para encontrar y valorar una especie animal que permita la realización de las pruebas encaminadas a valorar el desempeño del oxigenador desarrollado en el INCICH y que al mismo tiempo disminuya los costos.

I I I.- QUE ES UN OXIGENADOR SANGUINEO.

3.1.-CARACTERISTICAS DE UN OXIGENADOR SANGUINEO DE BURBUJA.

Un oxigenador sanguíneo es un aparato, utilizado en cirugía cardiovascular de corazón abierto, que por cierto tiempo, entre 30 y 120 minutos, va a sustituir la actividad de los pulmones (26,34), realizando el intercambio gaseoso. Este deberá reunir ciertas características de diseño, construcción y funcionamiento, que permitan asegurar al paciente un intervención quirúrgica sin riesgos, entre las características más importantes se pueden enumerar las siguientes (3,39):

1.- Que se realice el intercambio de gases, entre el oxígeno y el bióxido de carbono, en un tiempo razonablemente corto, con una capacidad de oxigenación cercana al 100 % y por arriba de 5 litros de sangre por minuto.

2.- Que elimine eficientemente de la sangre las macro y microburbujas que se formaron en la sangre durante el intercambio de gases (esto en un oxigenador de burbuja).

3.- Que requiera de un volumen de cebado menor a 1 litro.

4.- Que se preserven los elementos figurados de la sangre y no desnaturalice a las proteínas de la sangre.

5.- Que sea capaz de elevar o disminuir la temperatura del paciente, para lograr un buen grado de hipotermia y recalentamiento del paciente, en un periodo de tiempo aceptable para los fines quirúrgicos.

6.- Que sea compatible con el equipo comunmente empleado en el circuito extracorporeo y fácil de instalar.

7.- Que sea hermético, resistente al impacto, transparente, que su superficie no presente rugosidades, que no sea poroso, absorbente ni susceptible de pigmentarse con la sangre.

8.-Que el material sea "grado médico" y que se pueda esterilizar en óxido de etileno.

9.- Que se encuentre libre de partículas y efluentes tóxicos.

10.- Que sea económico, a pesar de la característica de ser desechable (24).

3.2.-DIFERENTES TIPOS DE OXIGENADORES.

Existen diferentes tipos de oxigenadores, que se clasifican de acuerdo con el tipo de mecanismo por el cual se lleva a cabo el intercambio de gases, a continuación se enlistan los principales tipos (24):

I.- CON INTERFASE GASEOSA.

- a.- disco.
- b.- pantalla vertical.
- c.- burbujas (el más común de este grupo).

II.- SIN INTERFASE GASEOSA.

- a.- membrana.
 - 1.- sólida.
 - 2.- microporosa (el más común de este grupo).
 - que puede ser de dos tipos:
 - i.- membrana laminar.
 - ii.- membrana extendida.

En un principio los oxigenadores mas empleados, eran de burbuja, pero con el desarrollo de nuevas técnicas de fabricación, se han podido obtener oxigenadores de membrana hueca más eficaces, más económicos y menos traumáticos para los elementos figurados de la sangre (11,16,32,34). Actualmente se desarrollan oxigenadores de fibra hueca, con excelentes resultados.

Por otro lado, la capacidad de oxigenación de los aparatos de burbuja, no se encuentra limitada por un área de difusión, como en el caso de los pulmones o los oxigenadores de membrana, sino que el intercambio depende de la interfase de espuma que se forma entre la sangre y el oxígeno, la presión parcial de este gas, la relación entre el flujo de oxígeno, el flujo sanguíneo en litros por minuto y el tiempo de exposición de los eritrocitos al oxígeno (32,34,39,44,53,54).

3.3.-APORTE DE OXIGENO POR EL OXIGENADOR.

La mayoría de los oxigenadores de burbuja, permiten un adecuado intercambio de gases y son capaces de mantener su efectividad hasta con flujos sanguíneos de 6 litros por minuto, sin embargo estas demandas pueden incrementarse en casos de que el paciente tenga una superficie corporal muy grande, en donde la demanda de extracción de oxígeno por los tejidos sea muy alta ó también, en el caso de hemodiluir al paciente (39,44).

La siguiente fórmula expresa el cálculo del consumo de oxígeno durante la circulación extracorpórea, para asegurar un adecuado aporte a nivel tisular (3.44).

$$E(1) \quad Q \times (\text{sat Hb} \times \text{gHb} \times 1.34) + (\text{PaO}_2 \times 0.00314)$$

En donde :

Q = flujo sanguíneo en litros por minuto.

sat Hb = saturación arterial de oxígeno, reportada por los métodos convencionales de gasometrías.

gHb = gramos de hemoglobina en 100 ml de sangre, reportados en la biometría hemática.

1.34 = mililitros de oxígeno los cuales se combinan con un gramo de Hb.

PaO_2 = presión parcial arterial de oxígeno.

0.00314 = solubilidad del oxígeno en agua a presión atmosférica.

Estos datos tienen que relacionarse con los que aporta la siguiente fórmula para el cálculo del flujo sanguíneo, en litros por minuto, de acuerdo con la superficie y peso corporal.

$$2.2 - 2.5 \text{ litros / min / m}^2 \quad \text{ó}$$

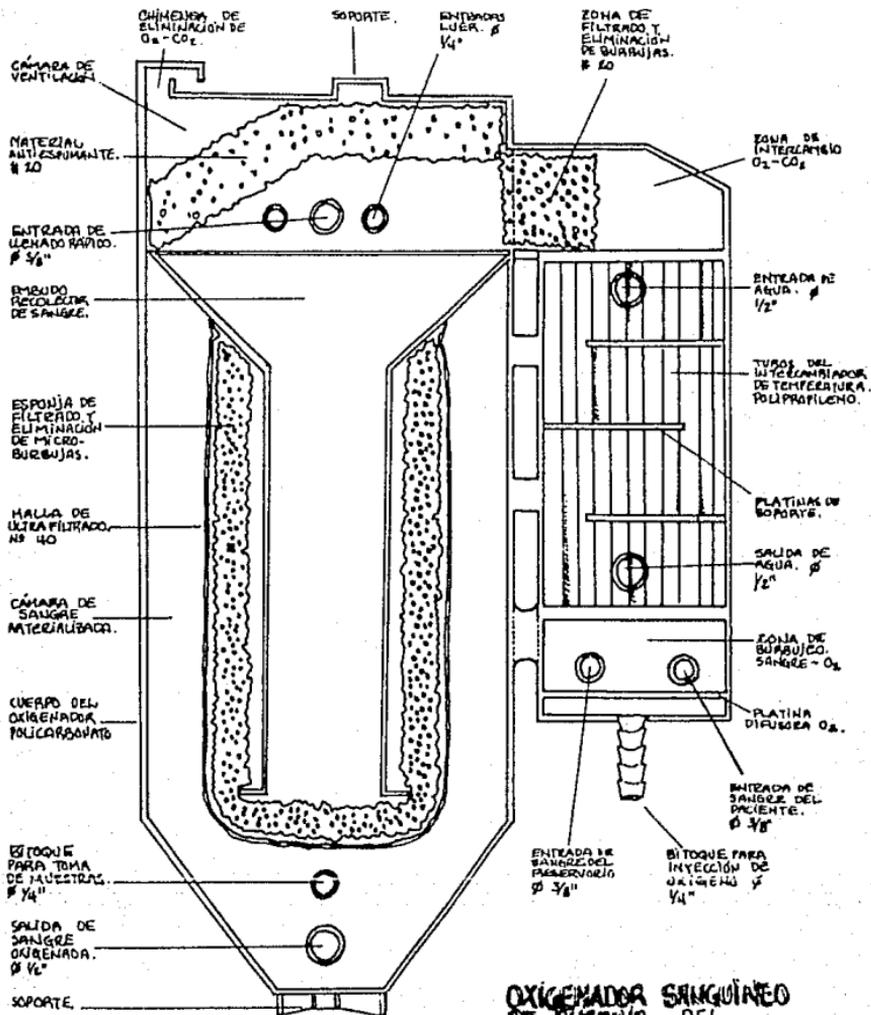
$$50 - 80 \text{ ml / kilo / min.}$$

3.4.-DESCRIPCION DEL OXIGENADOR SANGUINEO INC.

A continuación se describe como está compuesto el oxigenador sanguíneo del INC ICH. El oxigenador sanguíneo está fabricado con policarbonato grado médico, cuyo nombre comercial es LEXAN, los tubos del intercambiador son de una mezcla de polipropileno de alta y baja densidad, cuyo nombre comercial es VESTALEN A .

El aparato está formado por cuatro cámaras, dispuestas en dos cilindros verticales y paralelos, teniendo cada una de estas, una función específica. Estos dos cilindros están conectados en la parte superior por un puente. El cilindro pequeño tiene dos cámaras una, es en donde se lleva a cabo la inyección de oxígeno, se forma la fase espumosa y se realiza el intercambio de gases, la segunda cámara es el intercambiador de temperatura, en la cual se establece un doble flujo; uno de agua, que viaja por el exterior de los tubos y otro a contracorriente de sangre, que pasa por el interior de los tubos, lo que favorece el intercambio de temperatura entre el agua y la sangre (45). El puente que une a los dos cilindros es la zona de desburbujeo, la sangre una vez desburbujada, pasa a la cámara de filtrado que está en el centro del cilindro mayor, después pasa hacia el exterior de los filtros, a la cámara de sangre arterializada, de donde reingresa al paciente (44), ver figura No 1.

FIGURA N° 1



**OXIGENADOR SANGUINEO
DE BUBUJAS DEL
INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ".**

I V. - PROTOCOLO EXPERIMENTAL.

4.1.- DESARROLLO DEL PROTOCOLO EXPERIMENTAL.

El trabajo de evaluación está dividido en tres grupos experimentales, que abarcan todos los aspectos posibles relacionados con la caracterización y evaluación del aparato. Se desarrolló de acuerdo a las recopilaciones de la literatura internacional publicada sobre el tema, y el protocolo de evaluación de la Association for the Advancement of Medical Instrumentation AAMI (3). Estos grupos de pruebas son:

- I.- pruebas "in vitro".
- II.- pruebas "in vivo" agudas.
- III.- pruebas "in vivo" crónicas.

4.2.- PRUEBAS "IN VITRO".

El trabajo desarrollado en esta sección, tiene por objeto, el conocer desde un punto de vista físico, el comportamiento del oxigenador sanguíneo de burbuja del INCICH. Las características con las que intercambia gases, temperatura, como se lleva a cabo el filtrado de la sangre, el efecto de las mallas y filtros sobre los elementos figurados de la sangre etc. A continuación se enlistan los diferentes grupos de pruebas a realizarse, en esta parte del proyecto:

- 1.- inspección visual del aparato.
- 2.- determinación de flujos de referencia.
- 3.- pruebas de integridad.
- 4.- pruebas de intercambio de gases.

- 5.- pruebas de intercambio calórico.
- 6.- pruebas hematológicas.
- 7.- pruebas de esterilidad.
- 8.- pruebas de pirógenos.
- 9.- pruebas toxicológicas. (3).

Para la realización de estas pruebas, es necesario uniformar algunos parámetros antes de su realización, se puede utilizar para algunas pruebas agua, solución salina fisiológica, sangre diluida o sangre total de animales (mamíferos) o seres humanos (sangre donada por el banco de sangre, la cual no reúne las características para ser empleada en transfusiones para pacientes durante cirugía) (3,11,16,26,53,54).

Los métodos empleados para la lectura de gases, hemoglobina y saturación de oxígeno, pueden ser los de Natelson, Van Slyke o Sholander, por que tienen un alto grado de confiabilidad (3).

La duración de cada una de las pruebas será de dos horas en promedio, alargándose estas en caso necesario hasta seis horas.

No se debe de utilizar bajo ningún motivo antiagregantes plaquetarios, antibióticos, soluciones expansoras del plasma, o algún otro tipo de fármaco que pueda alterar los resultados obtenidos (3,11,16).

Para la realización de las pruebas con sangre, esta deberá de estandarizarse de la siguiente forma:

A.- saturación venosa de oxígeno.	65 % +- 5 %
B.- hemoglobina.	12 % +- 1 gm %
C.- excedente básico.	0 +- .5
D.- PCO ₂ no mayor de .	45 mmHg +- 5mmHg
E.- temperatura de la sangre.	37 C +- 2 C

En todos los casos se evalúa al oxigenador bajo condiciones de trabajo forzado, esto significa 1.5 veces por arriba de los flujos de referencia establecidos para su operación normal (3).

4.3.- PRUEBAS "IN VIVO" AGUDAS.

El agrupar estas pruebas bajo este título, se debe a que para su realización, se requiere de animales íntegros que son empleados de acuerdo con las condiciones que plantea el protocolo experimental, desechándose al finalizar el experimento, conforme a las leyes de protección de los animales empleados en investigación.

El objetivo de este grupo de pruebas, es el evaluar el comportamiento del oxigenador, al establecerse un circuito extracorpóreo en condiciones similares a las empleadas en cirugía en seres humanos. Y los efectos que tiene el empleo de este oxigenador sobre el funcionamiento de los diferentes sistemas y órganos, así como las alteraciones ultraestructurales y funcionales que, por su uso se deriven, para lo cual se recolectan las muestras durante y al finalizar cada experimento.

Se evalúan en este grupo, biometría hemática completa, incluyendo el análisis diferencial de leucocitos, se toman lecturas de presión parcial de oxígeno y bióxido de carbono, arterial y venoso, pH, excedente básico, saturación de oxígeno y bióxido de carbono arterial y venoso, temperatura rectal y epicárdica, química sanguínea y tiempos de coagulación, se toman registros de presión arterial y venosa central, se registra un electrocardiograma de superficie con tres derivaciones (4,33,34,53,54,55).

Para lograr el objetivo antes expuesto, es necesario preparar a un animal en un circuito extracorpóreo en el que se mantiene una relación de 1:1.5 entre el flujo de oxígeno y el flujo sanguíneo (3) y se mantiene el flujo sanguíneo por minuto, de acuerdo con la superficie corporal del animal utilizado, este circuito incluye, el animal de experimentación, al cual se le realiza un procedimiento quirúrgico, con el propósito de conectarlo a un sistema de cánulas que, permitan derivar la sangre venosa del animal, hacia un oxigenador sanguíneo y una bomba peristáltica marca Olson, permitiendo así que la sangre una vez oxigenada, reingrese al organismo a través de una cánula insertada en la aorta, sin pasar por el corazón y los pulmones (44,47).

Con este propósito, los animales deberán de mantenerse en óptimas condiciones de salud, por lo que deben de cuarentenarse por lo menos 30 días, durante los cuales se les desparasita, se les corta el pelo, se les baña, se les da una

dieta rica en proteínas y se les realiza una revisión clínica cada semana. En esta revisión se verifica el estado de los pulmones, se hace una auscultación cardíaca, se toman muestras de sangre, para las pruebas hematológicas de rutina y se registran los resultados en la libreta de protocolo (27,28,29,49).

Los pasos del experimento son los siguientes:

1.- dieta rica en proteínas, durante cuarentena.

2.- ayuno de alimento sólido durante las 24 horas previas al experimento, y 12 horas para líquidos, en el caso de rumiantes este periodo se extiende hasta 36-48 horas para sólidos y 24 para líquidos.

3.- pesado de los animales la mañana del día en que se emplean, con el propósito de dar la medicación de acuerdo al peso del animal.

4.- en perros: aplicación de la premedicación que consiste en sulfato de atropina a una dosis subcutánea de 0.44 mg por kilo, Hidrocloruro de xilacina 1.1-2.2 mg por kilo, vía intramuscular (7,20,29,30), con el propósito de reducir la dosis anestésica y al mismo tiempo bajar la ansiedad del animal. En el caso de los bovinos y ovinos, se emplea la siguiente premedicación: 0.2 mg de sulfato de atropina (23,33), propiopromacina 10 mg por cada 100 kilos de peso, por vía intramuscular (22). Y en óvidos hidrocloruro de xilacina 0.5 mg por kilo (22,49).

5.- se emplea en los perros, anestesia fija, aplicando pentobarbital sódico a una dosis de 30 mg por kilo de peso, por

via intravenosa (28,29). Con los ovinos y bovinos se utilizó como inductor de la anestesia, tiopental sódico 1 g por cada 100 kilos de peso, posteriormente, se les colocó una sonda nasoesofágica de tubo Tygon de 3/8 de pulgada y una sonda endotraqueal del no 49 de 12 mm de diámetro interno, con 8 pulgadas de longitud, con manguito inflable (33).

6.- en perros se mantuvo una respiración asistida con un flujo de 15 ml por kilo por minuto a torax cerrado y 30 ml por kilo por minuto a torax abierto (2,30).

7.- a los bovinos y ovinos se les administró una mezcla de halotane al 3 % con oxígeno, durante la inducción y se mantuvo de acuerdo con las necesidades de la cirugía (30,33). Se mantuvo un volumen tidal de 1000-2000 ml en los bovinos y de 300 a 500 ml, para los ovinos.

8.- se procedió a realizar el procedimiento quirúrgico, de acuerdo a las características de cada especie, como se detalla a continuación:

4.4.- PROCEDIMIENTO QUIRURGICO.

El procedimiento quirúrgico realizado, se hizo por toracotomía derecha, con el propósito de exponer en forma adecuada las venas cavas, y la raíz de la aorta, se incide piel a la altura del tercer espacio intercostal, los animales fueron heparinizados con 300 UI / kg. El sistema de circulación extracorpóreo se llenó con 3 litros de solución Hartmann, previamente a la cirugía (7,33,43,44,47). Se inicia al (BCP)

"Bypass" Cardio Pulmonar con un flujo normotérmico de 60 ml / kilo (33,44). Se colocan sensores de temperatura en posición rectal y se conectan a un monitor "Electronics for Medicine" modelo M 4102. Se colocan dos transductores de presión marca Grass en la arteria y vena femoral con el propósito de registrar presiones arterial y venosa, estos transductores se conectan a un monitor marca Electronics for Medicine modelo M 4102. se procede a la toracotomía lateral derecha, con el propósito de exponer el lado derecho del corazón y canular las venas cavas y la aorta en su raíz, para establecer el circuito de circulación extracorpóreo (7,44,47).

En el perro, la vaca y el borrego , la incisión se hace a nivel del tercer espacio intercostal, esto facilita las maniobras de canulación ya que se expone en forma adecuada la base del corazón (30,33,47).

El área quirúrgica ya se encuentra preparada, se procede a realizar una incisión de 4 a 16 cm en forma ligeramente curva, cuyo inicio está situado a unos 4 cm del borde posterior de la escápula, se prolonga hasta la altura de la unión del esternón con las costillas, se separa piel, se hace la hemostasia de los vasos cutáneos, y se separa la capa de grasa subcutánea, se corta el músculo serrato mayor, serrato menor, el escaleno y el dorsal largo. Posteriormente se cortan los músculos intercostales, se hace inicialmente una pequeña incisión por donde se introduce una cánula para guiar el corte y se procede a agrandar la incisión; se debe hacer el corte pegado al

posterior, ya que en el anterior corren las arterias intercostales que se derivan directamente de la aorta (7,15).

Es importante conocer la distribución de las arterias y venas antes de hacer los cortes, ya que frecuentemente se llega a seccionar alguna de las ramas cutáneas externas de las arterias intercostales o incluso la arteria mamaria interna lo que provoca una hemorragia profusa (7,15,50).

Una vez expuestas las víceras torácicas, se procede a la disección del pericardio, cuidando de no dañar los nervios vago y frénico, este corte se hace en forma de cruz, con el propósito de hacer una cama pericárdica la cual se sujeta con puntos a la piel. Se coloca el separador de costillas BURFORD-FINCHIETTO, se colocan jaretas de referencia en las venas cavas, en aorta, vena acigos y pulmonares y se procede a la colocación de las jaretas para sujetar a las cánulas que van a llevar la sangre hacia el circuito extracorpóreo, así como de regreso al organismo a través de la aorta. Se emplea para esto material de sutura del calibre 000 Ethibond, se colocan jaretas dobles de un diámetro interno de 12 mm en la orejuela de la aurícula derecha y en el cuerpo de la aurícula un cm por arriba de la entrada de la vena cava inferior. (33,47). Este mismo procedimiento se realiza en la arteria aorta, a una distancia de 3 a 4 cm por adelante del nacimiento de esta, y se deja espacio suficiente para la colocación de una cuarta jareta en la raíz de la aorta para la introducción de la solución cardiopléjica, esta última jareta tiene un diámetro de 3 mm (39,44,47).

Una solución cardiopléjica helada a 4 C, es aquella que al ser inyectada al corazón por las arterias coronarias, va a provocar un paro cardiaco, por una despolarización masiva del tejido miocárdico, produciendo al mismo tiempo un efecto protector sobre los miocitos al evitar la depleción de fosfatos de alta energía de los almacenes intra-mitocondriales, evitando con esto el deterioro de la célula, logrando que al ser recalentado el corazón se encuentre en mejores condiciones para trabajar en ritmo sinusal. Existen un sinúmero de soluciones cardiopléjicas, entre las más comunes se pueden mencionar, la cardioplejia cristaloides fría, la cardioplejia cristaloides normotérmica, la cardioplejia sanguínea caliente o fría, el empleo de soluciones coloides-osmóticas, oxigenadas o no.

Aunque existen tantas soluciones cardiopléjicas como servicios de cirugía cardiovascular en el mundo, una de las soluciones que más comunmente se emplea es la siguiente:

Potasio 0-25 (mEq/L), Sodio 12-152 (mEq/L), Magnesio 0-321 (mEq/L), Calcio 0-4,5 (mEq/L), Bicarbonato 0-25 (mEq/L), Glucosa 0-5 (mg %), Procaina 0-0.2 (mg %).

Una vez que ya se tienen las jaretas, se procede a la administración intraauricular de heparina 300 UI por kilo de peso, con el objeto de inhibir la coagulación del animal (26,32,33). Se procede a la colocación de la cánula aórtica, para lo cual se hace un pinzamiento parcial de la aorta, con una pinza de COOLEY-DERRA, para pinzamiento aórtico, se hace una pequeña

incisión longitudinal de 3 mm con un bisturí del número tres con hoja del número 15, esto tiene que ser un movimiento cuidadoso, para no perforar la aorta, por el lado opuesto al que uno está trabajando. una vez hecho el orificio se coloca la cánula en la aorta, se retira la pinza y se aprieta la jareta. Se procede a la colocación de las cánulas venosas, siguiendo el mismo procedimiento, teniendo cuidado de que no entre aire al corazón, se purgan las cánulas para iniciar el circuito extracorpóreo, una vez hecho esto, se cierran las suturas de referencia (seda negra 00) colocadas sobre las venas cavas, pulmonar y ácigos, con el propósito de derivar toda la sangre venosa al circuito extracorpóreo, se hace el pinzamiento aórtico, para evitar el flujo sanguíneo retrógrado hacia el corazón y se inyecta la solución cardiopléjica que tiene la función de proteger al miocardio, durante el tiempo de paro isquémico (43). La dosis empleada se calcula en relación al peso corporal con una dosis inicial de 250 ml (43,44).

Una vez que se ha establecido el circuito extracorpóreo se inician las lecturas de la temperatura rectal, epicárdica, a la entrada y salida de agua del intercambiador de temperatura, en la entrada y salida sanguínea del oxigenador, se registra electrocardiograma de superficie, se toman muestras para gasometrías, biometría hemática, química sanguínea, pH cada 10 minutos, durante todo el tiempo que dura la perfusión 120 minutos (AAMI). Se baja la temperatura del animal de 35 que tiene en el momento de iniciar el BCP y se lleva hasta 20 grados centígrados

y se mantiene ahí por periodo de una hora, se pasa entonces al recalentamiento, este debe de ser paulatino, con un gradiente máximo entre el agua y la sangre de 12 grados, sin exceder jamás los 42 grados, ya que esto daña irreversiblemente los elementos figurados de la sangre (39,44).

Al finalizar el experimento, se hacen las lecturas necesarias, se deja que el animal se estabilice y se aplica una sobredosis de pentobarbital sódico para su sacrificio (10,20).

Una vez concluido el procedimiento quirúrgico se toman muestras de corazón, hígado, riñón, pulmón y cerebro, para mandarlas al Departamento de Patología, mismas que se conservan en formol al 10 % (1,12) y al de Microscopía Electrónica que se envían en glutaraldehído al 4 % para su conservación, preparación y posterior análisis, así mismo se toman en este momento muestras de las mallas y filtros del oxigenador, para su evaluación por medio de microscopía electrónica.

Para la realización de cada experimento, se requiere de la intervención de muchas personas, el anestésista, el perfusionista, un instrumentista, dos cirujanos y dos circulantes, así como el apoyo de los laboratorios de hematología, química, banco de sangre, hemodinámica etc.

El trabajo se realiza en el Departamento de Bioterio y Cirugía Experimental, se emplea una gran cantidad de materiales y equipo que a continuación se detalla.

4.5.- EQUIPO EMPLEADO.

- 1.- equipo de anestesia marca FLUOTEC. modelo M J.
- 2.- electrofulgurador marca PHILLIPS.
- 3.- monitor para registro de presiones y temperatura
marca ELECTRONICS FOR MEDICINE. mod M 4102.
- 4.- (2) transductores de presión marca GOULD STATHAM
723 ID.
- 5.- bomba peristáltica para perfusión, marca OLSON. de
doble cabezal.
- 6.- desfibrilador marca GRASS. modelo DF-6-D.
- 7.- bomba de presión positiva marca PALMER.
- 8.- mesa de cirugía.
- 9.- mesa de mayo.
- 10.- mesa semicircular para instrumental.
- 11.- lámpara de cirugía.

4.6.- INSTRUMENTAL EMPLEADO.

- 1.- (2) mango de bisturí # 3 con hoja del # 15.
- 2.- (2) mango de bisturí # 4 con hoja del # 22.
- 3.- tijera de METZEMBAUM recta.
- 4.- tijera de METZEMBAUM curva.
- 5.- tijera de MAYO recta.
- 6.- tijera de MAYO curva.
- 7.- tijera NELSON recta.
- 8.- tijera NELSON curva.

- 9.- costotomo STILLE-GIERTZ.
- 10.- separador de torax FINOCHIETO.
- 11.- separador de torax BURFORD-FINOCHIETO.
- 12.- (2) pinzas para aorta COOLEY-DERRA.
- 13.- (2) pinzas vasculares COOLEY.
- 14.- (16) pinzas de hemostasia KELLY rectas.
- 15.- (16) pinzas de hemostasia KELLY curvas.
- 16.- (16) pinza mosco HALSTEAD rectas.
- 17.- (16) pinza mosco HALSTEAD curvas.
- 18.- (16) pinza para campo BACKHAUS.
- 19.- (4) pinzas para tubo JARIT.
- 20.- (4) porta agujas SARDT.
- 21.- (4) separadores MAYO-COLLINS
- 22.- (4) pinzas de disección De BAKEY.
- 23.- (6) clamps vasculares GLOVER.
- 24.- (3) tubos de succión POOLE.

4.7.-FARMACOS EMPLEADOS EN EL PROYECTO.

Aceite mineral	10-15 ml por vía oral.
Acepromacina	0.11-0.55 mg /Kg IM.
Ampicilina	22 mg / Kg c/ 8 hrs IM.
Atropina	0.11-0.44 mg / Kg IM.
Cafeína	0.1-0.5 g IM.
Calcio, gluconato	10-30 ml IV, lentamente
Diazepam	2.5-20 mg IV.
Epinefrina 1:1000	0.1-0.5 ml IV.

Furosemida	2.0-4.0 mg / Kg c/8 horas IM.
Halotano	inducción 3 % mantenimiento 0.5-1.0 %.
Heparina	300 UI. / Kg intracardiaca.
Hidrocortisona	4.0 mg /Kg IM.
Lincomicina	11-22 mg /Kg IM.
Penicilina G procaínica	45,000 U /Kg IM.
Propranolol	1.0-3.0 mg IV. lenta.
Sódio bicarbonato	55 mg / Kg o la dosis necesaria para ajustar el pH sanguíneo.
Vitamina K	2.0 mg / Kg IM.
Xilacina hidrocioruro	0.11-4.0 mg / Kg IM.

4.8.- PRUEBAS "IN VIVO" CRONICAS.

Para la realización de este grupo de pruebas, se requiere de una revisión de los animales por un periodo de 3 meses, durante los cuales, se les hace una evaluación clínica, que incluye aparato respiratorio, cardiovascular, locomotor, digestivo, así como un examen neurológico tanto del sistema nervioso central como periférico (18,27,29), además se les hacen pruebas coproparasitoscópicas, exámenes de orina, biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática y renal y placa de torax, de acuerdo con las técnicas descritas por Kirk. 1985 (29).

Los animales son alojados en jaulas individuales y se les proporciona alimento comercial de acuerdo con su peso y el

consumo de agua es "ad libitum". A los perros se les entrena durante 2 meses, para conocer su comportamiento, su temperamento (se seleccionan únicamente los animales de talla grande y temperamento dócil). Se lleva un registro del comportamiento de estos animales en la libreta del protocolo.

El procedimiento quirúrgico es el mismo que en las pruebas agudas con la diferencia que todo se realiza en condiciones de asepsia. El periodo postquirúrgico inmediato dura 3 días, durante los cuales los animales se mantienen en estrecha vigilancia, se les administra terapia de fluidos, antibioterapia (12), de acuerdo a los resultados de laboratorio, se dejan monitoreados por un periodo de 36 horas y se mide el consumo de agua y evacuaciones.

A los animales que se emplean se les deja recuperarse por un periodo de 15 días, al finalizar estos, se repiten todas las pruebas de evaluación y son sacrificados con una sobredosis de pentobarbital sódico, se realiza la necropsia y se obtienen las muestras de cerebro, corazón, hígado, riñón, pulmón, bazo y páncreas. Estas muestras se envían hacia los laboratorios adecuadamente etiquetadas y en soluciones conservadoras específicas de acuerdo al tipo de prueba solicitada. El protocolo para la realización de la necropsia y la obtención y envío de las muestras es el descrito por la Dra Aluja, 1980. (1).

El propósito de este grupo experimental es el evaluar el tipo de alteraciones que produce el oxigenador sanguíneo de

burbuja del INCICH. Los resultados de estos grupos son propiedad del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y son motivo de tesis doctorales, por lo que no se presentan en este trabajo de tesis.

V.- ELECCION DE UNA ESPECIE ANIMAL.

5.1.- COSTO DE LAS DIFERENTES ESPECIES ANIMALES.

Según los datos obtenidos en los diferentes rastros en el Distrito Federal y la periferia, Tlahuac, Milpalta, Topilejo y Texcoco. Y en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México. El costo de los bovinos de desecho fluctúa entre \$ 4,000.00 y \$ 5,000.00 por kilo en pie. Si tomamos en cuenta que es necesario utilizar animales de 100 kilos aproximadamente, nos da un costo por unidad animal de entre \$ 400,000.00 y 500,000.00. El costo de los bovinos comprados en establo varía entre \$ 800,000.00 y \$1,200,000.00, ya que generalmente estos animales son seleccionados para remplazo.

El precio de los cerdos en pie se cotiza entre \$ 5,000.00 y \$ 7,500.00 kilo. Esto da un costo entre \$ 500,000.00 y \$ 750,000.00 cada animal de experimentación.

Los Ovinos y Caprinos están por kilo en pie en un rango de \$ 6,500.00 y \$ 8,000.00 lo que da un costo de entre \$ 650,000.00 y \$ 800,000.00 por cada animal.

La obtención de perros de los Centros de Control Canino, dependientes del Departamento del Distrito Federal y de la Secretaría de Salud, se obtienen por medio de un convenio a través del cual son donados los animales necesarios para la investigación que se realiza en el instituto.

5.2.-COSTOS DE ALIMENTACION.

Uno de los puntos más importantes en la elección de la especie animal para evaluar el oxigenador sanguíneo, son los costos, en especial si se toma en cuenta el costo tan elevado de los alimentos comerciales (estos garantizan una calidad estable). El empleo de animales de experimentación requiere de una dieta especial, la cual debe de tener la suficiente cantidad de proteína y energía para un rápido crecimiento de los animales.

En el caso de los animales comprados exprofeso para este proyecto, se requiere que se encuentren en buen estado de salud y nutrición. Se tiene a los animales en cuarentena con el propósito de que ganen peso, se recuperen del traslado y se encuentren en óptimas condiciones para ser empleados en las pruebas.

El uso de alimento de tipo comercial, peleteado, garantiza un mínimo de proteínas y energía para que los animales estén en buenas condiciones, no requiere de preparación especial, se puede disponer de una gran cantidad que garantice que los animales no van a padecer hambre, y se puede medir exactamente la ración administrada a cada animal.

=====

COSTOS PROMEDIO DE ALIMENTACION DE LAS DIFERENTES ESPECIES ANIMALES POR DIA CON ALIMENTOS COMERCIALES.

=====

Bovideos:	10,000 a 12,000	por dia.
Ovideos:	5,000 a 6,000	por dia.
Suideos:	4,000 a 4,500	por dia.
Canideos:	1,500 a 2,000	por dia.

=====

Tabla (1).- Los costos promedio por dia, de la alimentación de las diferentes especies animales, utilizadas en el proyecto, tomando en cuenta el consumo de alimento de tipo comercial, comprado por mayoreo a precio de gobierno.

Lo descrito en la tabla, se calcula tomando en cuenta el consumo de alimento por cada animal, al costo de este dividido entre el número de animales alimentados y al número de animales empleados en el proyecto, ya que algunos no son utilizados por problemas de incompatibilidad sanguínea.

5.3.- OBTENCION Y COSTO DE LA SANGRE.

Es importante hacer notar que, es necesaria la compra de sangre de las diferentes especies animales, para utilizarla en el llenado del circuito de oxigenación, tanto para la realización de pruebas "in vitro", para la realización del procedimiento quirúrgicos, las pruebas "in vivo" que incluyen, el intercambio de gases, de temperatura, control del pH, hematología, química sanguínea etc, y las pruebas in vitro para caracterizar el

comportamiento del oxigenador; llegandose a emplear hasta diez litros de sangre en algunas pruebas (3).

A.- El costo de la sangre de bovideos es variable, ya que se utiliza para la producción de antisueros y se vende a los laboratorios farmacéuticos a un costo de \$ 50,000.00 cada unidad de 450 ml, por lo tanto, la sangre que se puede obtener es de terneras que si hayan consumido calostro, o de animales adultos en el momento del sacrificio (en el rastro de Ferrería, no nos permitieron entrar a obtener la sangre, de la matanza de bovinos adultos por el alto riesgo que ello implica).

En la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M. el costo del litro de sangre de bovinos es de \$ 95,000.00 , (según informes obtenidos de parte del MVZ. Alejandro Parra Carretero).

B.- La sangre de Cerdo es utilizada para la elaboración de moronga y tiene un precio de \$ 5,000.00 el litro, hay que hacer notar, que esta sangre no es apta para las pruebas ya que debidó a las características de la matanza, esta sangre se encuentra contaminada con heces y orina de los animales, además de que se mezcla la sangre de todos los animales sacrificados, provocando reacciones de hemólisis y hemoaglutinación debido a la presencia de diferentes grupos sanguíneos (5) .

C.- El precio de la sangre de Ovinos y Caprinos, varía entre \$ 3,000.00 y \$ 5,000.00 el litro, la dificultad para obtenerla se debe a que la matanza se realiza casi exclusivamente los días jueves y viernes de cada semana, para preparar la barbacoa, para los fines de semana.

D.- La sangre de perro se obtiene en el Departamento de Bioterio al sangrar a los perros, que son empleados como donadores de órganos para otros proyectos, la obtención de la sangre se lleva a cabo posteriormente a la realización de pruebas cruzadas para eliminar reacciones de hemólisis o aglutinación.

5.4.-APARATO RESPIRATORIO.

Para la evaluación del oxigenador se requiere de un modelo animal que reúna las características anatómicas y fisiológicas más parecidas al ser humano, ya que por un periodo de 30 a 120 minutos va a sustituir la actividad pulmonar, como sucede durante el procedimiento quirúrgico de corazón en el hombre. Por lo que es necesario conocer los volúmenes pulmonares de las diferentes especies animales, que se muestran a continuación (5,36).

En el hombre el espacio muerto anatómico, tiene un volumen de 150 ml, el cual es cerca de la cuadragésima parte de la capacidad total de los pulmones (21,37,48). Las diferencias anatómicas pulmonares, entre las especies evaluadas se deben principalmente a su capacidad, volumen total, espacio muerto, fracción inspirada ya que esto está determinado por la superficie corporal, peso y metabolismo de cada especie animal. A continuación en la tabla se presentan algunos de estos parámetros respiratorios.

=====

VOLUMENES PULMONARES DE LAS DIFERENTES ESPECIES ANIMALES

=====

ESPECIE.	CAPACIDAD TOTAL.	VOLUMEN TIDAL.	FRECUENCIA RESPIRATORIA.
HOMBRE.	500-6000	400-500	5-15
CANIDEO.	1110	198-321	10-20
SUIDEO.	4300	260-310	15-24
BOVIDEO.	5000-6500	3400-4200	10-20
OVIDEO.	4000	287-455	12-24
CAPRIDEO.	4000	310	10-20

Tabla (2).- Datos fisiológicos respiratorios, capacidad pulmonar total, volumen tidal y frecuencia respiratoria, los valores se indican en mililitros por minuto, y en respiraciones por minuto para la frecuencia. Tomado del Benjamin y Meadway.

5.5.- VIAS RESPIRATORIAS DE LAS DIFERENTES ESPECIES EVALUADAS.

La conexión entre el medio externo y la superficie de intercambio de gases, se puede considerar como un sistema de ductos que van reduciendo su área transversa, al mismo tiempo que se van incrementando en número, estas ramificaciones presentan características especiales que se detallan a continuación (50).

La tráquea está compuesta por una serie de anillos cartilagosos incompletos en su cara dorsal, no colapsables lo que garantiza que el aire inspirado llegue a los pulmones (50).

En el ovino la tráquea mide aproximadamente 25 cm y tiene un diámetro de 2 cm (50).

En el cerdo la longitud es de 25 a 30 cm y consta de 32 a 35 anillos, (en el bovino y cerdo) se desprende un bronquio adicional para el lóbulo apical del pulmón derecho (50).

En el perro, la tráquea está formada por 45 anillos cartilagosos en forma de C, estos no sueldan en su parte dorsal, en donde se presenta una pared membranosa formada por fibras musculares lisas transversales, de tejido fibroso y de una membrana mucosa (50).

En el caballo la tráquea consiste de una serie de 50 a 60 anillos cartilagosos, con una longitud de 60 a 70 cm y con un diámetro de 6 a 7 cm (17.50).

En todas las especies, la tráquea en su porción caudal, se divide en dos bronquios, el derecho y el izquierdo, excepto en el bovino y el cerdo, en que se divide en tres bronquios

principales. En el perro cada bronquio a su vez se divide en dos antes de entrar a los pulmones, los bronquios se subdividen en bronquios intralobulares, bronquiolos terminales y bronquiolos respiratorios. paulatinamente el tejido cartilaginoso va siendo sustituido por músculo liso, dispuestos en forma circular, membrana mucosa con numerosos pliegues, fibras elásticas y revestido por un epitelio cilíndrico ciliar a medida que los bronquios disminuyen su calibre, las tónicas son más delgadas, las placas cartilaginosas son más pequeñas, terminando en epitelio bronquial. Las ramificaciones sucesivas dan lugar a los bronquios interlobulillares, de estos se originan los bronquiollillos lobulillares y a su vez se ramifican en bronquiollillos respiratorios para formar después los conductos alveolares y los alveolos. Un lobulillo pulmonar está constituido por un bronquiollillo lobulillar con sus ramas, los alveólos, los vasos sanguíneos, linfáticos y los nervios (17,50).

5.6.- PULMONES DE LAS DIFERENTES ESPECIES EVALUADAS

El tejido pulmonar es blando, esponjoso y muy elástico, crepita cuando se comprime y flota en el agua. Los pulmones derecho e izquierdo, ocupan la mayor parte de la cavidad torácica y no son de igual tamaño (17,50).

Los pulmones del caballo no están lobulados y no presentan profundas cisuras como en las demás especies. El pulmón izquierdo está formado por el cuerpo del pulmón y el vértice y el pulmón derecho presenta un lóbulo intermedio. Por el hilio

situado en la cara mediastínica, penetran o abandonan al pulmón las siguientes estructuras: bronquio, arteria pulmonar, venas pulmonares, arteria bronquial, nervios pulmonares y vasos linfáticos (17,50) .

En el bovideo los pulmones se encuentran divididos por profundas cisuras, el pulmón derecho pesa un 50 % más que el izquierdo, este se halla dividido en tres lóbulos denominados; apical, cardíaco y diafragmático. El pulmón derecho se considera dividido en cuatro o cinco lóbulos, apical, cardíaco, diafragmático e intermedio (ha sido costumbre el considerar al lóbulo cardíaco dividido en dos porciones) (17,50).

El ovideo presenta una lobulación similar a la del bovino pero sus pulmones son mucho más alargados (50).

En el cerdo, el pulmón derecho tiene cuatro lóbulos, apical, cardíaco, diafragmático e intermedio y el pulmón izquierdo está dividido en tres lóbulos; el apical cardíaco, diafragmático (17,46,50).

Los pulmones del perro difieren en forma de los del cerdo o el bovino, el pulmón derecho es un 25 % mayor que el izquierdo, está dividido en cuatro lóbulos por medio de cisuras profundas que se extienden hasta la raíz, estos son: el apical, el cardíaco, el diafragmático y el intermedio, el pulmón izquierdo está dividido en tres lóbulos, apical cardíaco y diafragmático (50).

5.7.- ANATOMIA DEL CORAZON.

El corazón de los vertebrados es una bomba muscular equipada con válvulas unidireccionales, lo que permite que la sangre se mueva en un ciclo continuo (25). La masa del corazón es proporcional al peso corporal y a la actividad metabólica y como el músculo esquelético es susceptible de sufrir hipertrofia, por periodos prolongados de máxima actividad (19,25,55). Las células musculares y el tejido especializado, tiene actividad despolarizante autónoma, dando al corazón la característica de contraerse rítmicamente, en forma autónoma, llamandose a estas areas nodos las cuales generan la actividad de marcapaso; siendo esta actividad espontánea la base de la frecuencia cardíaca por minuto característica de cada especie (19,21,38,48). En la mayoría de los vertebrados, esta actividad está controlada por factores humorales y neurales, tanto en lo que se refiere a la actividad cronotrópica (frecuencia) como inotrópica (contractilidad) (19,21,37,38,44)

5.8.-EL CORAZON DE LAS DIFERENTES ESPECIES EVALUADAS

En relación al peso del corazón de cada una de las especies, El corazón del caballo tiene un peso promedio entre 3.5 y 4.0 kilos, representando esto el 0.7 % del peso total del animal. tiene un diámetro sagital a la altura de la base de 25 cm y una longitud de 18 a 20 cm. está ocupando la mayor parte del mediastino medio, a la altura del segundo espacio intercostal

hasta la sexta costilla, el vértice se halla a la altura de la última porción del esternón y cerca del diafragma, tiene un surco coronario a la altura de la división de las aurículas y los ventrículos tiene dos surcos longitudinales (50).

El corazón de la vaca tiene un peso de 2.5 kilos representando el 0.4 a 0.5 % del peso total del animal, la longitud de la base al vértice es mayor que la del caballo, la proporción entre el lado derecho y el izquierdo es de 4 a 3, el surco coronario se encuentra cubierto por una gruesa capa de grasa, presenta dos huesos que se desarrollan en el anillo fibroso aórtico (50).

En el cerdo, el corazón es pequeño en proporción al peso del animal, especialmente en animales gordos, en animales adultos de gran tamaño el peso del corazón llega a ser de 450 gramos, es ancho corto y de vértice obtuso (43,50).

El corazón de los borregos y cabras es muy similar al del bovino, es de forma más cónica que el del cerdo. Presenta menos grasa en el surco coronario, tiene un tamaño de entre 500 y 750 gramos, representando esto el 1 % del peso total del animal (50).

En el perro, el corazón difiere extraordinariamente de los ruminantes y de otras especies domésticas mayores, en diástole es ovoideo, de vértice redondeado, su eje es oblicuo y su base mira hacia el orificio anterior del torax, se halla a la altura de la tercera costilla y su vértice está a la altura de la sexta costilla, el peso promedio del corazón de un perro de talla media

es de 175 a 250 gramos y representa el 1 % del peso total del cuerpo, el grosor de la pared del ventriculo izquierdo es tres veces mayor que la del ventriculo derecho, esto refleja las presiones que maneja el corazon en cada una de sus cámaras (15,50). En la siguiente tabla se presentan las presiones intracardiacas, comparando entre el perro y el hombre (29,44).

=====

PRESIONES INTRACAVITARIAS.

=====

ESPECIE	AP.	VD.	AD.	AA.	VI.	AI.
=====						
HOMBRE.						
SIST.	25	25	2	120	120	13
DIAS.	10	2	5	80	8	

PERRO.						
SIST.	15-30	15-30	3-5	100-180	100-180	6-10
DIAS.	10	0-5	3-5	60-90	10-0	6-10
=====						

HOMBRE.

SIST.	25	25	2	120	120	13
DIAS.	10	2	5	80	8	

PERRO.

SIST.	15-30	15-30	3-5	100-180	100-180	6-10
DIAS.	10	0-5	3-5	60-90	10-0	6-10

Tabla (3).- Tomada del Kirk, Veterinary procedures and emergency treatment fourth edition saunders. 1985. y del Reed. Cardiopulmonary Bypass. fourth edition 1985.

5.9.-INTERCAMBIO DE GASES Y DIFUSION.

Existen dos gases importantes para la función normal de todos los tejidos biológicos: Oxígeno (O_2) y Bióxido de carbono (CO_2), El oxígeno es necesario para todos los procesos metabólicos de las células, el bióxido de carbono es un producto final del metabolismo celular. Estos gases se cuantifican en mmHg y este valor representa la respectiva presión que cada uno de los gases de una mezcla ejerce sobre un líquido (14,21,37,44).

La presión parcial de un gas, se calcula multiplicando su concentración expresada en %, en una mezcla por la presión total de la mezcla, como se describe a continuación (14,37):

$$P_{O_2} = \% O_2 \text{ (presión total)}$$

La capacidad total de oxígeno en la sangre, es la cantidad de oxígeno que puede ser acarreada por la sangre y se expresa como % (21,44). La capacidad de oxígeno (ml de oxígeno / 100 ml de sangre) es igual a 1.34 (ml de oxígeno) por la concentración de hemoglobina expresada en % (14,21,37,44). El contenido de oxígeno es la cantidad que en un momento dado la sangre es capaz de transportar, se expresa en % y la saturación de oxígeno es la relación que existe entre la capacidad de oxígeno y el contenido de oxígeno y se expresa en % (37,44,48).

$$(\%) \text{ saturación de oxígeno} = \frac{\text{contenido de oxígeno.}}{\text{capacidad de oxígeno.}}$$

Durante la inspiración el aire atmosférico es inhalado a través de las vías aéreas, hacia el interior de los pulmones hasta los alveolos. en donde el aire alveolar es similar al atmosférico salvo por dos diferencias, 1.- este se ha saturado de vapor de agua en su recorrido hacia los alveolos y 2.- el bióxido de carbono contenido en el aire alveolar es mucho mayor que en el aire atmosférico (21,44).

Se va a llamar membrana respiratoria a los tejidos que separan el aire alveolar de la sangre contenida en los capilares pulmonares, está constituida por epitelio alveolar, membrana basal, endotelio vascular y el espacio intersticial (44).

La sangre arterial pulmonar tiene una PO_2 normal de cerca de 40 mmHg y una PCO_2 de cerca de 45 mmHg. El oxígeno se difunde hacia la sangre y el bióxido de carbono hacia el alveolo hasta que la presión entre ambos gases se equilibra entre el aire y la sangre, por lo que la sangre que regresa al corazón lleva una PO_2 de 100 mmHg, y una PCO_2 de cerca de 40 mmHg, (14,21,44).

El transporte sanguíneo bidireccional, de oxígeno y bióxido de carbono se lleva a cabo en dos formas, en solución simple y en combinación química con los componentes sanguíneos. Sólo el tres por ciento del oxígeno acarreado por la sangre está disuelto en agua, plasma o células, el restante se encuentra

asociado a la hemoglobina contenida en los eritrocitos (21,44). Más del 50 % del bióxido de carbono acarreado por la sangre se encuentra en forma de iones bicarbonato y menos de $1/3$ del CO_2 acarreado por la sangre se une a los grupos NH_2 de la hemoglobina y ciertas proteínas en los eritrocitos, para formar los grupos carbamino y carbaminohemoglobina (21,44).

En resumen la transferencia de gases, involucra una serie de procesos de equilibrio, tales como el gradiente de presión, que hace que el oxígeno se difunda de los alveolos hacia los capilares a través de la membrana respiratoria, se disuelva en el plasma y difunda hacia el interior del eritrocito y en este se combine con la hemoglobina para formar oxihemoglobina.

El bióxido de carbono se difunde desde el plasma hacia los alveolos reduciendo con esto la concentración de bióxido de carbono disuelto. Un proceso inverso al descrito tiene lugar entre los tejidos y los capilares, para que se lleva a cabo la adquisición de oxígeno por parte de los tejidos y el desalojo del bióxido de carbono de estos hacia la sangre, haciendo a los tejidos pobres en bióxido de carbono y ricos en oxígeno (14,21,37,44).

Es importante mencionar que el proceso de difusión de gases a través de la membrana respiratoria, está regulado por una serie de fenómenos fisicoquímicos, los cuales se rigen por las leyes físicas de los gases, a continuación se describen estas.

LA LEY DE FICK . Establece que la cantidad de gas que se difunde a través de una área de tejido, es proporcional al área e inversamente proporcional al grosor de la membrana. En el caso del hombre esta área es aproximadamente entre 50 y 100 m², con un grosor de 0.2 micras (14,21,37).

LA LEY DE DALTON. establece que la presión ejercida por una mezcla de gases en un líquido es igual a la suma de las presiones parciales de cada uno de los gases que la componen (14,21,37).

LA LEY DE BOYLE. indica que la presión parcial de cada uno de los gases que componen una mezcla, está en relación directa con la proporción que cada uno de estos guarda en la mezcla (14,21,37).

LEY DE LOS LIQUIDOS DE DALTON, indica que; debido a que el oxígeno y el bióxido de carbono se encuentran en los alveolos mezclados con vapor de agua, a una temperatura constante de 37 grados centígrados y a una presión de 47 mmHg, la difusión será independiente de la presencia de otros gases y de la presión barométrica (14,21,37).

5.10.- LA HEMOGLOBINA.

La característica de la sangre como elemento acarreador de gases, se basa en ciertas interacciones bioquímicas que se establecen entre el gas y la sangre. Estas características se derivan de la procecia de la hemoglobina en los eritrocitos, la cual es capaz de combinarse reversiblemente con el oxígeno y el

bióxido de carbono (19,39,52). Sin este pigmento el transporte de gases en la sangre se vería limitado exclusivamente a la capacidad de cada gas de disolverse en la sangre y su volumen dependería solamente de la presión parcial y el coeficiente de solubilidad de cada gas (LEY DE HENRY) (14,19,37,39).

En la mayoría de los vertebrados, la molécula de hemoglobina es un tetrámero, de 4 unidades hem unidas a una molécula de globina, cada grupo hem contiene hierro en estado ferroso, el cual es responsable del color rojo de la sangre, la molécula de hemoglobina está formada por dos pares de cadenas de globina, cada una de estas unida al grupo hem. El peso de la molécula completa es de 64,458. En el adulto normal hay dos pares de cadenas de globina llamadas alfa y beta (21,52).

Una molécula de oxígeno es capaz de unirse y separarse fácilmente del grupo hem y como resultado de esta característica de reversibilidad, es que se realiza el intercambio entre el oxígeno y el bióxido de carbono. Esta reacción reversible se describe en la siguiente fórmula:



Debido a que la hemoglobina es el elemento principal en el acarreo de oxígeno por la sangre, su concentración en la sangre es un parámetro de vital importancia en la clínica. Cada

miligramo de hemoglobina es capaz de combinarse con 1,34 mililitros de oxígeno, de donde se deriva la cantidad total de oxígeno acarreado por la sangre (14,21,40,44).

La hemoglobina es sintetizada por las células precursoras del eritrocito, en la médula ósea, su concentración se incrementa en la medida que el citoplasma se torna de un color azul a rosa, con las técnicas de Romanowsky. Al perder el núcleo cesa la síntesis de hemoglobina, sin embargo se llegan a observar algunos reticulocitos que aún la sintetizan y en el eritrocito maduro esta función ya no existe (21,44,52).

5.11.- ASPECTOS HEMATOLOGICOS.

Los datos recopilados en esta sección, son los valores obtenidos en las diferentes fuentes bibliográficas. A continuación se detallan algunos de los principales aspectos del proyecto, estos incluyen los volúmenes sanguíneos, vías de aplicación de medicamentos y extracción de sangre, cuentas leucocitarias y plaquetarias, los tipos sanguíneos, la frecuencia cardiaca, entre los más importantes para el desarrollo de este proyecto.

Debido a que la sangre que circula en el sistema cardiovascular es la encargada del transporte del oxígeno a todo el organismo, la circulación extracorporea es la única, forma de preservar al paciente con vida durante el periodo de pinzamiento aórtico durante procedimiento quirúrgico cardiovascular. Es importante tomar en cuenta las características hematológicas de

las diferentes especies utilizadas en el proyecto , ya que es la sangre el elemento central con que se trabaja durante la derivación cardiopulmonar convencional.

5.12.- VIAS DE APLICACION DE FARMACOS Y EXTRACCION DE SANGRE.

Para la aplicación de medicamentos y la obtención de muestras, es necesario conocer bien la anatomía, saber perfectamente por que vías aplicar los medicamentos y hacer la extracción de sangre, de manera que no se maltrate al animal, inutilizando una vía de aplicación o provocando sufrimiento al animal, lo que redundaría en una falta de seguridad para la persona que manipula al animal. Para esto es importantísimo lograr la inmovilización del animal ya sea por medios físicos o químicos (10,28).

En esta sección se mencionan solamente a las especies que tienen interés para el proyecto, los principales sitios por los que se puede extraer sangre son:

A.- Vena yugular: Este es el sitio que más frecuentemente se utiliza para la obtención de sangre en el caballo, la vaca, ovejas, cabras y perros (5,27,28,29,50).

B.- Vena cefálica: Este es el sitio que con mayor frecuencia se utiliza en el perro, para sacar pequeñas cantidades de sangre (biometría hemática, química sanguínea) (5,8,28).

C.- Vena auricular: Puede utilizarse en perro, cerdo. Se selecciona la vena marginal en el área dorsal de la oreja (5,27,28,29).

D.- Vena Coccígea: en la porción ventral de la cola, puede ser empleada esta vía en vacas, cerdos, borrego y cabra; levantando la cola se puede realizar la punción entre 5 y 10 cm del perineo (5,22).

E.- Vasos femorales: safenos y tibiales: se usan en perros.

F.- Vena cava anterior: se emplea en cerdos (5).

G.- Corazón: se puede emplear prácticamente en todas las especies, para la obtención de sangre, se requiere generalmente al uso de anestesia, no es recomendable esta técnica en rumiantes, ya que requiere de agujas de gran longitud y calibre, y se requiere de experiencia (5).

Para la obtención de grandes cantidades de sangre, es necesario el anestesiar profundamente a los animales (perros), o hacer la recolección en los rastros, durante la matanza, lo cual conlleva sus riesgos. (cerdos, vacas, ovejas y cabras).

Para la obtención de sangre de perros, por carótidas, es necesario, anestesiarlos profundamente, se colocan en una mesa en posición de cubito dorsal, se razura la zona del cuello, y se hace una incisión en piel sobre la línea media, a la altura de la epiglotis hasta la entrada del torax, se incide longitudinalmente el músculo esternohioideo, se retira lateralmente el músculo tirohioideo y se visualisan las arterias carótidas, las cuales se separan del nervio vago (5,15,50), estas son ligadas en su porción craneal, se inserta una cánula y se permite el flujo hacia el recipiente, previamente heparinizado, hasta que el corazón del animal cesa su latido.

Es importante hacer una evaluación minuciosa de los parámetros anatómicos, fisiológicos, hematológicos, que puedan orientar hacia la elección de la especie animal que sea lo más parecido al ser humano y que sea útil para los fines del proyecto, para lo cual se analizan algunos puntos importantes a continuación se muestra en la tabla (4), los valores y los porcentajes en mililitros por kilo de las especies evaluadas en el proyecto.

S.13.- VOLUMEN TOTAL DE SANGRE.

El conocer el volumen total de sangre, es un parámetro importante, tanto para la obtención de sangre de animales donadores, como para saber el volumen de sangre que se maneja en el circuito extracorpóreo, para asegurar un adecuado intercambio de oxígeno y mantener los niveles de perfusión tisica óptimos.

VOLUMEN TOTAL DE SANGRE.

ESPECIE	PESO CORPORAL (ml / kg)	% DEL PESO	REFERENCIA
---------	------------------------------	------------	------------

PERRO	77-88 81-114	8-9 %	MEADWAY BENJAMIN
BECERRO ANOJOS	61-66 58	6-7 %	M B
VACAS 1 AÑO	99-110 59.2	10-11 %	M B
CERDOS	55 35-65	5-6 %	M B
CABRAS	61-66 70	6-7 %	M B
OVEJAS	61-66 60-66	6-7 %	M B
CABALLOS	61-66 77	6-7 %	M B

Tabla (4).- Tomada del Meadway, Patología clínica veterinaria, Ed UTEHA. Primera edición en español, 1973. Y del Benjamin Manual de Patología Clínica Veterinaria. Ed Limusa, 1984.

5.14.- GRUPOS SANGUINEOS.

En 1900, Landstainer publico sus observaciones de que el suero de ciertas personas aglutinaba los eritrocitos de otras personas, a partir de este trabajo se han realizado un gran número de investigaciones que han dado como resultado, un empleo más racional de la sangre de donadores (41,52,55). En animales hay una gran variabilidad entre los tipos sanguíneos existentes, la revisión de este tema, Blood Groups in Infrahuman Species, publicada por la Academia de Ciencias de Nueva York, hecha en el año de 1962, ha reunido una gran información, de grupos sanguíneos de perros, monos, conejos, ratas, ratones, cerdos, bovinos, ovejas etc (19). Debido a que en este proyecto se emplea sangre, para el llenado del oxigenador y el circuito extracorpóreo, durante las procedimientos quirúrgicos y en las pruebas in vitro, es necesario en ocasiones obtener una gran cantidad de sangre, por lo que es importante tipificarla, mediante pruebas cruzadas, ya que se presentan alteraciones hemolíticas o de aglutinación que pueden distorsionar los resultados (3,5,8).

=====

SISTEMA DE GRUPOS SANGUINEOS.

=====

FACTORES SANGUINEOS	NUM DE FENOGUPOS
=====	
VACAS.	
=====	
A	A1, A2, D1, D2, H, Z 10
B	B1, B2, G, G2, I, I2, 300 K, O1, O3, O4, P, P2, Q, T1, Y1, Y2, A, A2, B, D, E1, E2, E3, EX, F, G, I, J, K, O, Y,
C	C1, C2, E, R, W, X1, X2, 35 L, NF12,
F-V	F1, F2, V1, V2, V3 4
J	J, Oc 4
L	L 2
M	M1, M2 3
N	N 2
S	S, H, U1, U2, U 5
Z	Z 2
R - S	R, S 2
=====	
CABALLOS.	
=====	
A	A, A2, A, H 5
C	C 2
D	D, J 3
K	K 2
P	P1, P2, P 3
Q	Q, R, S 6
T	T 2
U	U 2
=====	

Tabla (5).- Grupos sanguíneos en animales domésticos, tomada del Benjamin. Manual de Patología Clínica Veterinaria, Ed Limusa, primera edición, 1984.

SISTEMA DE GRUPOS SANGUINEOS.

FACTORES SANGUINEOS	NUM DE FENOGUPOS	
BORREGOS.		
A	A	2
B	B, B', E, E', I1, I2, Ix, I', O1, O', N, P1, P2, P', Q, S, T1, T2, T3, U1, U2, U3, Y	52
C	C, C'	3
D	D	2
M	M, M'	3
R-D	R, D	2
X-Z	X, Z	2
CERDOS.		
A	A, D	2
B	Ba, Bc	2
C	Ca	2
E	Ea, Eb, Ed, Ee, Ef, Eg	6
F	Fa	2
G	Ga, Gb	2
H	Ha, Hb, Hc	3
I	Ia, Ib	2
J	Ja	2
K	Ka, Kb, Kc, Kd	3
L	La, Lb, Lc, Ld, Le	5
M	Ma, Mb, Mc, Md	4
N	Na	2

Tabla (6). - Grupos sanguíneos en animales domésticos, tomada del Benjamin. Manual de Patología Clínica Veterinaria, Ed Limusa, primera edición, 1984.

=====

PERROS.

=====

Existen al menos 15 grupos sanguíneos en perros, solo el CEA-1 y el CEA-2 por sus siglas en inglés (canine erythrocyte antigens), y posiblemente el CEA-7 tienen importancia antigénica durante transfusiones, los factores CEA-1 y CEA-2 corresponden al factor A de la antigua nomenclatura (29).

=====

Debido a las características de los métodos de obtención de la sangre y a la cantidad que se requiere, es factible hacer las pruebas cruzadas en el propio instituto, lo que evita que se presenten reacciones hemolíticas o de aglutinación de la sangre de canidos. Esta técnica es imposible de realizar en los rastros en donde se obtiene la sangre de rumiantes, equinos y cerdos; además el tipo de matanza dificulta la obtención de la sangre de un solo animal y en las condiciones adecuadas. Al hacer la recolección de sangre en los diferentes rastros de la ciudad y la periferia, se presentaron una serie de problemas, aparte de los de tipo administrativo, entre los más importantes cabe señalar una gran hemólisis, formación de coágulos, sedimentación acelerada y la técnica de pruebas cruzadas no se realizó debido a que se nos entregaba la sangre por parte del personal de los rastros, habiendola recolectado de varios animales y en las condiciones que ellos tenían.

5.15.- ENZIMOLOGIA CLINICA.

El manejo de las muestras sanguíneas para enzimología, es importante, ya que de los resultados obtenidos en estas pruebas se puede preveer, el comportamiento de los animales, al ser sometidos a circulación extracorporea. Las enzimas son proteínas que catalizan las reacciones químicas esenciales para la vida, estas se combinan temporalmente con la sustancias con las que actúan, formando un complejo enzima - sustrato (5,40), estos complejos se rompen para formar los productos de la reacción y se libera a enzima para continuar normalmente con su función catalítica (5,40).

Cada enzima es capaz de catalizar solo un tipo de reacción, y es más o menos específica para el sustrato, estas enzimas se llaman y clasifican de acuerdo con el tipo de reacción en que interviene, dando lugar a las transferasas, deshidrogenasas, hidrolasas, liasas así como isoenzimas (5). Las enzimas se producen intracelularmente, en todas las células vivientes y son liberadas hacia el plasma y líquidos corporales, en donde es posible medir su concentración y actividad, para catalizar reacciones específicas. Es preferible la cuantificación de estas enzimas en el suero, más que en el plasma pues algunos anticoagulantes interfieren con su actividad (5,41,52). Esta actividad se puede ver alterada debido a procesos postquirúrgicos de tipo inflamatorio y de degeneración celular, incremento en la actividad celular y metamorfosis grasa. La

necrosis celular, provoca la liberación de enzimas hacia el torrente sanguíneo así como las alteraciones en la producción de estas se vera reflejado en la determinación de las mismas (5).

Existen factores que rigen el uso de pruebas enzimáticas para el diagnóstico, estos son: la distribución de las enzimas en los tejidos, la localización intracelular, la liberación de las enzimas por los tejidos dañados, las alteraciones en la permeabilidad, la depuración de las enzimas, la duración de su actividad y la correlación con otras pruebas (5,41).

5.16.- ELECTROLITOS.

Se puede definir a un electrolito como una sustancia que se ioniza al entrar en contacto con el agua, estos pueden ser cationes o aniones, dependiendo de la polaridad de sus cargas, los principales cationes que se encuentran en el plasma son: sodio es el principal catión en el plasma y en el liquido intersticial, Potasio, se encuentra en pequeña cantidad, calcio y magnesio (5,10,21,36,37).

A nivel intracelular, el potasio es el ión presente en mayor concentración, el sodio está en menor concentración, el calcio se encuentra en poca concentración pero tiene un papel importantísimo en el metabolismo de la célula cardíaca y el magnesio se encuentra en relativa alta concentración (5,14,51).

Los aniones presentes en el liquido intersticial y el plasma son: Cloruro, es el principal anión presente en el plasma,

se hallan, bicarbonato, fosfato, sulfato, ácidos orgánicos, proteinato (5,14,51))

Los aniones intracelulares son: fosfato, el principal anión intracelular, cloruro, bicarbonato, sulfato y proteinato (5,14,51).

Dependiendo de la adecuada determinación de estos elementos en las muestras tomadas, es que se puede evaluar el estado del animal, conociendo el estado de los sistemas amortiguadores, el equilibrio ácido-básico, la acidosis metabólica, la alcalosis metabólica etc (5,20,21).

La determinación de colesterol, glucosa, uratos, urea, creatinina, etc es importante para el conocimiento del estado metabólico del paciente, a continuación se muestran en la tabla, los resultados promedio de las diferentes especies animales empleadas en el proyecto (5,36,51).

=====

RESULTADOS PROMEDIO DE LA QUIMICA SANGUINEA DE LAS
ESPECIES ANIMALES UTILIZADAS EN EL PROYECTO.

=====

	HUMANO	VACAS	CERDOS	PERROS	BORREGOS
GLUCOSA	60	55.2	100.7	75	64
URATOS	2.5	0.6	0.0	0.6	0.0
NITROGENO	8.0	12.4	17	20	22
CREATININA	0.5	1.57	1.81	1.33	1.24
PROTEINAS	6.0	7.82	6.4	6.4	5.9
ALBUMINA	3.5	2.9	2.9	2.6	2.8
GLOBULINAS	2.6	4.8	3.4	3.9	3.1
COLESTEROL	150	122.4	95	191	63
CALCIO	8.5	8.7	8.7	9.1	9.2
FOSFORO	2.5	6.2	8.4	4.6	9.4
T O	25	52.6	15	32	182
T P	20	15.6	26	25	24.2
D L	150	740.4	238	113	423
C C	85	58.6	239	76	198
F ALC	70	78.2	150	49	392

Tabla (7).- Valores promedio normales tomados de los resultados de grupos experimentales de animales de 10 cada grupo. Resultados elaborados por los laboratorios clinicos generales del INCICH. En la seccion de quimica, proceso automatizado.

5.17.- LEUCOCITOS.

Los leucocitos en la sangre periférica, se pueden dividir en dos poblaciones identificables por la presencia o ausencia de gránulos intracitoplasmáticos, aquellos con gránulos, los granulocitos, se dividen en dos tipos de acuerdo a la apariencia del núcleo, los polimorfonucleares, y se dividen en neutrofilos, basófilos o eosinófilos de acuerdo a a coloración del los gránulos (41,52). Otro principal tipo de granulocito es el monocito, el cual tiene un núcleo simple o ligeramente lobulado (41,52).

De los leucocitos no granulados, el linfocito tiene una función específica en los procesos de defensa inmunológica.

Los leucocitos tiene un tamaño dos veces mayor que el del eritrocito midiendo entre 12 y 14 micras de diámetro (52).

=====

CUENTAS LEUCOCITARIAS.

=====

ESPECIE	LEUCOCITOS X 10^3
HUMANO.	7.4
PERRO.	6.0-7.0
CERDO.	11.0-22.0
VACA.	4.0-12.0
BORREGO.	4.0-12.0
CABRA.	4.0-13.0

Tabla (8).- Valores normales de leucocitos en las diferentes especies animales utilizadas en el proyecto. Tomado del Meadway . Patología Clínica Veterinaria. Ed UTHEA. 1980.

5.18.- PLAQUETAS.

Las plaquetas nacen en la médula ósea, la célula precursora de estas el megacariocito, se pueden reconocer en médula formas bien diferenciadas (52).

La plaqueta es una célula no nucleada, que tiene un diámetro de 3 micras por una de ancho, bajo tinción se observa un citoplasma azul claro, posee un complicado sistema de microtúbulos, microfilamentos, gránulos densos y organelos (41,52).

Tiene una membrana periférica trilaminar, cuya capa externa tiene importantes funciones en el proceso de la hemostasia, la siguiente tiene glicoproteínas que están relacionadas con los factores de coagulación tales como el factor de Von Willebrand, hay otras glicoproteínas que actúan como receptores para trombina, vasopresina, colágeno, ADP, otras plaquetas, insulina y factores coagulantes (13,24,31).

Los microtubulos son fibras de actina y miosina involucrados en la contracción plaquetaria, la matriz tiene un sistema de canales, con fines secretorios, los gránulos densos contienen ADP, ATP y serotonina que se libera durante la agregación plaquetaria (52).

Los gránulos alfa, (A) contienen enzimas hidrolíticas y (B) proteínas coagulables, fibrinógeno plaquetario, factor Von Willebrand, factor plaquetario 4, B-tromboglobulina y factores dependientes del crecimiento plaquetario (PDGF) (13,24,31,42,52).

Los requerimientos metabólicos de la plaqueta son aportados por la mitocondria (52).

A pesar de que la plaqueta no posee núcleo, tiene un metabolismo incrementado, que es soportado por las mitocondrias, en cuanto a la conversión de grasas, la síntesis de proteínas, la gluconeogénesis, la glicólisis anaeróbica, la fosforilación oxidativa entre otras (40,41).

La actividad de las plaquetas en el organismo es grande no solo como formadora de trombos, para evitar hemorragias sino en también en el proceso de contracción vascular, a través de la liberación de sustancias vasoactivas como son la prostaciclina y el tromboxano (40,41).

La función plaquetaria depende de tres procesos fundamentales que son la adhesión, la contracción y la secreción.

Cuando el endotelio es dañado y en especial el colágeno es expuesto, se desencadenan una serie de procesos encaminados a la formación del trombo. La contracción de la plaqueta al igual que la del músculo, está relacionada con la presencia de calcio (40,41,42,52).

La liberación de sustancias vasoactivas por parte de la plaqueta tales como la serotonina y adrenalina, tienen un importante efecto en la regulación del tono vascular y en la formación del trombo hemostático (9,24,40,41,42).

El proceso de la coagulación no solo incluye la formación del trombo, sino la maduración de este, el depósito de fibrina, la llegada de células reparadoras y la digestión y disolución del trombo al finalizar el proceso (21,37,41,52).

=====

CUENTAS PLAQUETARIAS.

=====

ESPECIE.	PLAQUETAS X 10 ⁵ / ML DE SANGRE.
HOMBRE.	2.5-3.0
PERRO.	5.5-8.5
CERDO.	5.0-8.0
VACA.	5.0-10.0
BORREGO.	2.5-7.5
CABRA.	0.5

=====

Tabla (9).- Cuentas plaquetarias de las especies del proyecto. Tomada del Benjamin R,J.: Tratado de Patología Clínica Veterinaria Editorial acribia. Primera edición, Mexico. 1987.

5.19.- EL ERITROCITO.

El eritrocito es una célula no nucleada al llegar a su madurez, se encuentra en la sangre periférica, no contiene organelos sin que esto signifique que sea una célula inerte, posee una vía glicolítica anaerobia de EMBDEN-MYERHOF y la vía aeróbica de la pentosa fosfato, en su interior se encuentra la

hemoglobina que puede estar en estado de oxidación la metaoxihemoglobina (40,41,52). El eritrocito normalmente tiene una forma de disco bicóncavo, de 2.4 micras de grosor en sus bordes y 1.0 micras en el centro, con un diámetro de 7.2 a 8.0 micras, la membrana tiene una estructura trilaminar de consistencia lipoprotéica, esta contiene la mayoría de los reactivos para la formación de los grupos sanguíneos (40,41,52).

=====

VALORES ERITROCITICOS.

=====

ESPECIE.	VCM.	HCM.	CHCM.	DIAM. G.R.
HOMBRE.	87 +- 7	29 +- 2	35 +- 2	6.5-7.2
FERRO.	37-55	60-77	19.5-24.5	6.7-7.2
CERDO.	32-50	50-69	17-23	-----
VACA.	24-46	40-60	11-71	4.5-8.0
BORREGO.	24-50	9-12	31-38	3.2-6.0
CABRA.	19-38	15-30	10-12.6	2.5-3.9

Tabla (10).- Valores de los eritrocitos de las diferentes especies animales utilizadas en el proyecto, se expresan así: VCM en micras cúbicas, HCM en picogramos. CHCM. en % y el diámetro del eritrocito en micras.

5.20.- VALORES HEMATOLOGICOS DE LAS DIFERENTES ESPECIES EVALUADAS EN EL PROYECTO.

Las características hematológicas de las diferentes especies empleadas en la evaluación del oxigenador sanguíneo de burbuja del INCICH. , se describen a continuación, es importante evaluar el comportamiento de la sangre de estos animales al ser sometida a un circuito de circulación extracorpóreo ya que los cambios durante la hemodilución (6), la hipotermia, el recalentamiento (45), la exposición de la sangre a una superficie extraña (16), tal como la falta de la señal endotelial, la presencia de material antiespumante (53,54), van a producir cambios importantes en la fisiología sanguínea, en sus funciones de acarreo de oxígeno nutrientes y desechos metabólicos (11,16,26,34,35).

=====

VALORES HEMATOLOGICOS DE LAS DIFERENTES ESPECIES.

=====

ESPECIE.	G.R.	Hb.	Ht.	G.B.	PLAQUETAS.	REF.
HOMBRE.*	4.7-6.1	12-18	42-52	4.8-10.8	1.3-4.0	T
PERRO.	5.5-8.5	12-18	37-55	6.0-7.0	2.0-9.0	M
	5.2-8.4	11-18.8		5.4-28.2		B
	5.5-8.5	12-18	37-55	6.0-17.0	2.0-9.0	G
	5.5-8.5	12-18		6.0-7.0	2.0-9.0	
	(6.8)	(15)		(11.5)		
CERDO.	5.0-8.0	10-16	32-50	11.0-22.0	3.2-7.1	M
	5.8	10-16		11.0-22.0		B
	5.0-8.0	10-16	32-50	11.0-22.0	3.0-7.0	G
	5.0-8.0	10-16		11.0-22.0		
	(6.5)	(13)		(16.0)	3.2-7.1	
VACA.	5.0-10.0	8-15	24-46	4.0-12.0	1.0-8.0	M
1 AND	7.5	11-32		4.0-12.0		B
	5.0-10.0	8-15	24-26	4.0-12.0	1.0-6.0	G
	5.0-10.0	8-15		4.0-12.0	1.0-8.0	
	(7.0)	(11)		(8.0)	(5.0)	
BORREGO.	5.0-8.0	10-16	32-50	11.0-22.0	3.2-7.1	M
	8.0-10.0	11-18		7.0-8.0		B
	8.0-16.0	8-16		4.0-12.0	2.5-7.5	
	(12.0)	(12)		(8.0)	(4.0)	
CABRA.	8.0-18.0	8-14	19-38	4.1-13.0	0.5	M
	15.0	11.0		12.0		B
	8.0-18.0	8-14		4.1-13.	0.5	
	(13.0)	(11)		(9.0)		

Tabla (11).- Valores de las diferentes constantes hematológicas, de las especies utilizadas en el proyecto, * estos valores son para adulto de sexo masculino. G.R. expresados en $\times 10^6$, H.b. expresada en G/dl. H.t. expresado en %, G.B. expresados en $\times 10^3$ y Plaquetas expresadas en $\times 10^9$. Referencias Meadway (M) Benjamin (B) Garma (G) (1) Thompson.

V I . - D I S C U S I O N .

DISCUSION.

Después de haber realizado el trabajo de investigación literaria, el trabajo de recolección de muestras y el trabajo experimental, de los tres grupos de pruebas; in vitro como in vivo agudas y crónicas, se puede decir que el trabajo de elegir una especie animal similar al humano es una tarea sumamente difícil.

En las publicaciones sobre evaluación de oxigenadores, consultadas, se encontró exclusivamente información clínica de los sujetos utilizados, hayan sido estos humanos o animales de experimentación. En el caso de los animales, se centra la mayoría de los trabajos los aspectos clínicos y en el procedimiento experimental, más que en la evaluación del aparato, ya que siempre se emplearon aparatos comerciales de uso regular en los centros hospitalarios.

Un segundo problema fué la caracterización del oxigenador desde el punto de vista físico, para esto se realizaron una serie de pruebas encaminadas a demostrar la capacidad del aparato en cuanto al intercambio calórico, a la resistencia de los materiales, a la velocidad del flujo sanguíneo y de agua a través del mismo, etc.

Para la realización de estas pruebas fué necesario emplear solución salina fisiológica, sangre hemodiluida o sangre total. El obtener la sangre en los rastros significó un grave problema, ya que fué necesario el hacerlo muy temprano. Una vez

recolectada la sangre, en el resto se transportó al instituto, lo que significó en el mejor de los casos una hora de transporte, se presentaron después de un tiempo reacciones hemolíticas y de aglutinación debidas a la mezcla de sangre de diversos animales de la misma especie. La obtención de la sangre en los rastros se realizó con un alto riesgo para la persona que obtenía la sangre y con un costo elevado, por lo que se decidió el empleo de sangre de canideo, obtenida en el departamento de Bioterio, por medio de la técnica de sangrado por carótidas; se realizaron las pruebas cruzadas correspondientes para eliminar reacciones de hemólisis o aglutinación entre los animales donadores (se emplearon estos perros para donar órganos para proyectos de otros departamentos de este instituto).

El costo de los animales es un factor importante, ya que se requiere un elevado número de pruebas, tanto in vitro como in vivo. Si se compara el costo de estos resulta imposible la compra de vacas, borrego o cerdo; el empleo de perros donados por los centros antirrábicos resulta una buena alternativa ya que se cuenta con un número adecuado de una talla entre 25 y 35 kilos.

El costo de la alimentación de los animales está en relación directa al consumo de alimento en kilos, y estos van de acuerdo al peso corporal, por lo que el empleo de perros a los que se les da 1 kilo de alimento en promedio resulta más económico que otras especies.

Los aspectos hematológicos son de mucha importancia para este proyecto, ya que la sangre es el elemento que se somete

a un flujo a través del oxigenador , por lo tanto está sujeto a sufrir cambios debidos a diferencias de presión, cambios en la presión oncótica, cambios en la velocidad de flujo, la acción de fuerzas que favorecen turbulencias, la generación de flujos laminares o estancamientos, la acción traumática sobre los elementos figurados de la sangre por parte de los rodillos de la bomba y el paso a través de los filtros y mallas del aparato etc.

Las diferencias en los parámetros sanguíneos son importantes, ya que de estas se pueden desprender alteraciones importantes en el modelo. La (AAMI) acepta el uso de sangre de cualquier mamífero, siempre y cuando sea obtenida en condiciones de limpieza, estandarizada tal como se detalla en su protocolo de evaluación.

Se sugiere a la vaca para esto, pero las condiciones que se describen en el documento de la AAMI difieren mucho de las condiciones que se viven en los rastro del país.

En relación al uso de sangre de otras especies, se repite el mismo problema que el descrito para la obtención de sangre de bovino. Debido a que es necesario obtener grandes cantidades de sangre, se emplean perros de talla grande (25-30) kilos, estos emplean en otros proyectos de los departamentos de Bioquímica, Farmacología y Fisiología así como por el Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana.

La presencia del fenómeno de lenta sedimentación de la sangre de los ruminantes acarrea una serie de problemas para el desarrollo de las pruebas, el número elevado de plaquetas que

tiene la vaca, favorece la presentación de taponamiento en los filtros y mallas del oxigenador.

En cuanto al procedimiento quirúrgico, en ovinos y bovinos resulta difícil, debido a la presencia de los compartimentos gástricos, la distensión ruminal a pesar de la colocación de una sonda nasoesofágica y la suspensión de alimento por 36-48 horas. El tamaño del torax de estos animales hace necesario un procedimiento quirúrgico diferente, ya que el abordaje y la colocación de las cánulas resulta muy profunda dificultando los movimientos del cirujano dentro del torax, impidiendo la precisión requerida por la técnica quirúrgica. En el perro, esto se soluciona de manera sencilla por que el diámetro de la caja torácica permite realizar el abordaje en forma lateral y exponer el corazón fácilmente. Se realizaron un promedio de 60 procedimientos quirúrgicos en perros, durante los cuales se fueron resolviendo problemas de tipo hematológico, quirúrgico, fisiológico, de instrumentación y diseño del protocolo experimental.

El tamaño de los pulmones y el volumen ventilatorio es un problema en los borregos y vacas, ya que se requiere de un sistema de presión positiva o ventiladores pulmonares de gran capacidad para garantizar el adecuado aporte de oxígeno, si se considera que una vaca maneja un volumen tidal de 300 a 4200 ml, se requiere un aparato de gran capacidad.

El volumen sanguíneo circulante, es un parámetro de gran importancia, se maneja el flujo sanguíneo con una bomba

peristáltica y este se calcula de acuerdo a la superficie corporal de los sujetos sometidos a ciugia, de esto se desprende que un oxigenado está diseñado para manejar volúmenes hasta de 6 litros por min. En el caso de los vacas de flujo sanguíneo por unidad de tiempo es mucho mayor.

En cuanto a los tipos sanguíneos, se presenta un grave problema ya que si se administra sangre no compatible, se presentan problemas graves de reacciones anafilácticas en los animales y que hechan a perder o enturbian los resultados obtenidos. En el caso de los perros, este problema se resuelve al tener la posibilidad de hacer pruebas cruzadas con la sangre antes de emplearla.

El adaptar un modelo ya descrito en la literatura a las condiciones específicas del Instituto, o de cualquier otro centro de investigación, es un procedimiento de alto costo no sólo en dinero, sino en tiempo y en trabajo, por lo que se debe hacer una minuciosa evaluación de todos los parámetros y no sólo esto apoyarse en los resultados experimentales, en la experiencia, en la práctica de todo el grupo de profesionistas que se encuentran involucrados en el proyecto.

VII.- CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES.

1.- El perro, es el animal de experimentación disponible en un número suficiente, en forma gratuita, con un costo de alimentación bajo. Desde el punto de vista quirúrgico y hematológico, se comporta en forma muy similar al ser humano, la obtención y análisis de la sangre se puede llevar a cabo en forma segura, suficiente y correcta en el mismo lugar en donde va a ser empleada. Se pueden hacer grupos experimentales de acuerdo a las características de los animales y del proyecto y se tiene la experiencia previa en relación al manejo pre, trans y postquirúrgico.

En cuanto a la técnica quirúrgica, este modelo permite un abordaje y procedimiento quirúrgico adecuado, manteniendo flujos sanguíneos a través del oxigenador de hasta 3.5 litros, lo que permite realizar una serie de pruebas en forma correcta. en caso de requerir flujos mayores se propone la realización de una fístula pulmonar para evitar el edema y hemorragias pulmonares por aumento en el volumen pulmonar circulante.

2.- se propone el empleo de borregos de un peso entre 50 y 75 kilos para realizar pruebas que requieran un volumen específicamente elevado, como en el caso de intercambio de oxígeno por bióxido de carbono en flujos elevados.

3.- El manejo de la anestesia en los ruminantes se debe de hacer con mucho cuidado, por que fácilmente entran en paro respiratorio durante la inducción antes de conectarlos al aparato de anestesia.

4.- Es necesario el aprender a tomar decisiones de acuerdo a las características de cada institución, con los recursos que se tienen a la mano, con la aplicación de todos nuestros conocimientos y sin dejarnos deslumbrar por tecnologías de alta calidad pero que no se adaptan a nuestra realidad.

5.- Es importante que dentro de la preparación del médico veterinario zootecnista se tenga acceso a trabajo en equipo, en forma ordenada y con una metodología científica, creo que la riqueza de esta experiencia es de vital importancia para mi formación profesional y que de ser posible debe de compartirse a través de clases, seminarios, conferencias, etc.

6.- El Médico Veterinario Zootecnista debe de ocupar un lugar importante en los centros de investigación y este solo se puede ganar si se genera un trabajo de calidad.

VIII.- BIBLIOGRAFIA.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Aluja De,S.A.: Necropsias En Mamíferos Domésticos., Facultad De Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM., México ., 1980.
- 2.- Archibald,J.: Taumatología Canina., 1a Edición., Editorial Acribia., Zaragoza España., 1977.
- 3.- Association For The Advancement Of Medical Instrumentation., Manual For The Evaluation Of Blood-Gas Devices. AAMI., USA., 1982.
- 4.- Bayés de Luna , A.: Fundamentos De Electrocardiografía., 1a Edición. Editorial Científico Médica., Barcelona España, 1985.
- 5.- Benjamin,M.M.: Manual De Patología Clínica Veterinaria., 1a Edición., Editorial Limusa., México ., 1984.
- 6.- Berstein,E.F., De Laria. G.A., Johansen, F.H., Shuman,R.L., Stasz,D. and Reich,S.: Twenty-Four Hour Left Ventricular Bypass with a Centrifugal Blood Pump.,Ann Surg., 191: 412-417 (1975).
- 7.- Boer De,J., Archibald,J. Y Downie,H.G.: Manual De Cirugía Experimental., 1a Edición., Editorial El Manual Moderno., México. 1979.
- 8.- Bojrab,M,J.: Medicina Y Cirugía En Pequeñas Especies., 1a Edición. Compañía Editorial Continental,S.A., México, 1980.
- 9.- Doonstra, P,W., Vermeulen, F,E,E., Leusink, J,A., Nooy, E,H., Zalk van, A., Soons,J,B,J. and Wildevuur Ch, R, H.:Hematological Advantage of a Membrane Oxygenator over a Bubble Oxygenators in Long Perfusions. Ann Thorac Surg., 41:297-300 (1986).
- 10.- Bowman,W,C. y Rand,M,J.: Farmacología Bases Bioquímicas Y Patológicas Aplicaciones Clínicas. 1a Edición., Nueva Editorial Interamericana., México, 1984.
- 11.- Clark,R,E., Beauchamp,R,A., Magrath,R,A., Brooks,J,D., Ferguson,T,B. and Weldon, C,S.:Comparison of Bubble and Membrane Oxygenators in Short and Long Perfusions. J.Thorac Cardiovasc Surg.,69: 144-151 (1975).
- 12.- Davis,B,D., Dulbecco,R., Eisen,H., Ginsberg,H,S., Wood,W,B and Mc Carty.M.: Tratado de Microbiología., 2a Edición.,Salvat Editores., Barcelona España , 1978.

- 13.- Edmunds,L.H., Ellison,N., Colman,R.W., Nieviarowski,S., Rao,K., Addonizio,R., Stephenson,L.W. and Edie,R.N.: Platelet Function During Cardiac Operations.J Thorac Cardiovasc Surg.83: 805-812 (1982).
- 14.- Egan, D.F.: Fundamentals Of Respiratory Therapy., Third Edition., The C.V. Mosby Co., Saint Louis, USA., 1975
- 15.- Evans H,E.y Lahunta De, A.: Disección Del Perro De Miller., 1a Edición ., Nueva Editorial Interamericana., México., 1972.
- 16.- Fenchel,G., Seybold-Epting,W., Schmitdt,R. and Hoffmeister, H,E.: Clinical Comparison between Membrane and Bubble Oxygenators in Cardiopulmonary Bypass. J Cardiovasc Surg.:20 49-422 (1979).
- 17.- Frandson,R,D. and Whitten,E,H.: Anatomy And Physiology Of Farm Animals., Third Edition. Lee & Febiger. Philadelphia, 1981.
- 18.- Garoutte,B.: Neuroanatomía Funcional., 1a Edición.,El Manual Moderno., México, 1983.
- 19.- Goldstein,L.: Introduction To Comparative Physiology., First Edition., Holt,Reinhart and Winston.,USA, 1977.
- 20.- Goodman,S,L . y Gilman,A.: Bases Farmacológicas De La Terapéutica., 5a Edición., Nueva Editorial Interamericana., México, 1978.
- 21.- Guyton,C,A.: Textbook Of Medical Physiology., Sixth Edition., W.B.Saunders Company.,Philadelphia, USA, 1980.
- 22.- Hall,L,W.: Anestesia Y Analgesia Veterinaria., 2a Edición.,Editorial Acribia., Zaragoza España, 1970.
- 23.- Honda,T., Kito,Y., Gibson,H., Nemoto,T., Cockrell,J,V. and Akutsu,T.: On 25 Day Survivor with Total Artificial Heart.,J Thorac Cardiovasc Surg.,62: 92-101 (1975).
- 24.- Kaplan,J,E. and Saba .T,M.: Platelet Removal from the Circulation by Liver and Spleen.,Am J Physiol.,4:HC4-HC20 (1978).
- 25.- Katz,A.M.: Physiology Of The Heart. 1a Edición., Raven Press., USA., 1977.
- 26.- Keon,J,W., Bedard,P., Brais,M., Akyurekli,Y., Burrowgs,P. and Brandeau,C.: Clinical Observation of Twelve Patients Using a New Concept in Bubble Oxygenator B05-10., Proceedings., 6 83-90 (1978).

- 27.- Kirk,R,W. y Bistner,S,I.: Urgencias En Veterinaria., 1a Edición., Salvat Editores., Barcelona España, 1980.
- 28.- Kirk,R,W.: Terapéutica Veterinaria Práctica Clínica En Especies Pequeñas., 1a Edición. Compañía Editorial Continental. México, 1984.
- 29.- Kirk,R,W. And Bistner,S,I.: Handbook Of Veterinary Procedures & Emergency Treatment., Fourth Edition., W.E. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1985.
- 30.- Lang,C,M.: Cirugía Fisiológica Animal., 1a Edición., Ed Acribia., Barcelona España., 1979.
- 31.- Leval De,M,R., Hill,J,D., Mielke,C,H., Macur,M,F. and Gerbode,F.: Blood Platelets and Extracorporeal Circulation. J Thorac Cardiovasc Surg., 69: 144-15 (1975).
- 32.- Liddicoat,J,E., Bekassy,S,M., Beal,A,C,Jr., Glaeser, D,A. and De Bakay,M,E.: Membrane versus Bubble Oxygenators: Clinical Comparison., Ann Thorac Surg., 181: 747-753 (1975).
- 33.- Manley,N,J., Williams,D,R., Prophet,G,A., White,W,J., Olsen,E. and Price,W,S.: Calf Model;Anesthetic and Cardiopulmonary Bypass Techniques.,Proceedings., 6: 61-67 (1978).
- 34.- Massimino,R.: Membrane versus Bubble., The J Extracorp Thech., 15: 156-15 (1983).
- 35.- Maurer,W,G.: The Case of Bubble Oxygenators.,The J Extracorp Thech.,15:15-161 (1983).
- 36.- Meadway,W., Prier,J. y Wilkinson, J,S.: Patología Clínica Veterinaria., Primera Edición., Ed U.T.E.H.A., México , 1973.
- 37.- Mountcastle,V,B.: Medical Physiology., Fourteenth Edition., Mosby., USA, 1976.
- 38.- Noble,M,I,M.: The Cardiac Cycle., First Edition., Blackwell Scientific Publications., London G,B., 1979.
- 39.- Nosé, Y.: Manual On Artificial Organs. Vol II The Oxygenator., The C.V. Mosby Co., Saint Louis, USA., 1973.
- 40.- Pasternak,C,A.: Bioquímica Humana., 1a Edición.,Editorial Expans., Barcelona España., 1980.
- 41.- Pitney,W,R.: Venous And Arterial Thrombosis Evaluation,Prevention And Management., Churchill Livingstone. Australia, 1981.

- 42.- Flachetka, J.R., Salomon, N.W., Larson, D.F. and Copeland, J.G.: Platelet Loss During Experimental Cardiopulmonary Bypass and its Prevention with Prostacyclin., The Ann Thorac Surg., 30: 58-63 (1979).
- 43.- Rawlings, T.A. and Chiong, M.A.: Cardioplegic Arrest in Pigs. Effects of Glucose-containing Solutions., J Thorac Cardiovasc Surg., 80: 929-933 (1980).
- 44.- Reed, Ch.C. and Stafford, T.B.: Cardiopulmonary Bypass., Second Edition., Ed Texas Medical Press., Houston Texas., 1985.
- 45.- Riley, J.B., Kauffman, J.N., Walker, C.T., Rigatti, R.L., Daly, W. and Young, M.R.: A Technique for in Vivo Evaluation of Tree Hybrid Blood Oxygenator with Integrak Heat Exchangers., The J Extracorp Tech., 12: 9-12 (1980).
- 46.- Salerno, T.A. and Chiong, M.A.: Cardioplegic Arrest in Pigs: Effects of Glucose-containing Solutions., J Thorac Cardiovasc Surg., 80 929-933 (1980).
- 47.- Schuartz, I.S., Shire, G.T., Spencer, F.C. y Storer, E.H.: Principios De Cirugia., Cuarta Edición., Mac Graw Hill., México., 1987.
- 48.- Selkurt, E.E.: Physiology., Fourth Edition., Little, Brown And Company., Boston USA. 1976.
- 49.- Siegmund, D.H., Fraser, M.C.: The Merk Veterinary Manual., Fourth Edition., Merk & Co., USA., 1973.
- 50.- Sisson, S y Grossman, J.D.: Anatomía De Los Animales Domésticos., 4a Edición., Salvat Editores., Barcelona España, 1977.
- 51.- Sodikoff, Ch.: Laboratory Profiles Of Small Animal Diseases., First Edition., American Veterinary Publishing., USA., 1981.
- 52.- Thompson, R.B. and Proctor, S.J.: A Short Textbook Of Haematology., Sixth Edition., Pitman Publishing Ltd., London G,B., 1984.
- 53.- Williams, D.R., Manley, N.J., Price, W.S., Foley, W.T. and Waldhausen, J.A.: Clinical Comparison of Harvey-Hybrid and Cobe Optiflo Bubble Oxygenators., Proceedings. 6: 114-120 (1978).
- 54.- Wright, J.S., Fisk, G.C., Torda, T.A., Stacey, R.B. and Hicks, R.G.: Some Advantages of the Membrane Oxygenators for Open-Heart Surgery., The J Thorac Cardiovasc Surg., 69: 84-890 (1975).

55.- Wyngaardner, J.B. y Smith LL, H.: Tratado De Medicina Interna De Cecil., 16ava Edición., Editorial Interamericana., México., 1985.