

Veterinaria México

Volumen
Volume 36

Número
Number 2

Abril-Junio
April-June 2005

Artículo:

Dispositivo hidráulico para la oclusión gradual de la arteria pulmonar en cánidos

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Dispositivo hidráulico para la oclusión gradual de la arteria pulmonar en cánidos

Hdraulic device for gradual occlusion in the canine pulmonary artery

Pedro L. Flores Chávez* Luis E. Santos Martínez** Oscar Infante Vázquez* Raúl Martínez Memije*
Gustavo Sánchez Torres*** Carlos Tena Betancourt*** Verónica Graullera Rivera***
Genaro Rodríguez Rossini† Julio Sandoval Zárata**

Abstract

A hydraulic occlusion device (HOD) made of inert and biocompatible material is presented here. By injecting water into the device, it expands and causes compression of the main pulmonary artery, consequently increasing the right ventricular systolic pressure (RVSP) to mimic the effect of pulmonary disease of the right ventricle. Inert and biocompatible materials in the construction of the DOH were used. After testing the HOD for distention, the devices were surgically implanted into the main pulmonary artery of 12 healthy, mongrel dogs weighing 18- 28 Kg. Both the pre and post-surgical RVSP, and the RVSP under acute and chronic compression were assessed. Results are expressed as mean $\pm$ standard deviation. Differences between RVSP under basal and acute compression were compared using the t test for paired groups; while differences between RVSP under basal and chronic compression were compared using multiple sample ANOVA with Bonferroni's adjustment. Statistical significance was considered when $P < 0.05$. Chamber pressures at known volumes ranged from 1.4 ± 1.4 mmHg for 0.1 ml of water to 185.8 ± 9.3 mmHg for 0.8 ml of water. Basal pre and post-surgical RVSP were 20.9 ± 3 mmHg and 22 ± 2 mmHg, respectively ($P < 0.871$). After acute compression, basal RVSP increased from 22 ± 2 mmHg to 58 ± 3 mmHg ($P < 0.001$); while after chronic compression, RVSP initially increased to 41.7 ± 1.1 mmHg, reaching 61.4 ± 1.9 mmHg ($P < 0.005$). The HOD allowed maintaining this pressure level for 60 days. The HOD is a versatile device that can be used to acutely or chronically increase the RVSP.

Key words: RIGHT VENTRICULAR FUNCTION, PULMONARY ARTERY HYPERTENSION, HYDRAULIC DEVICE.

Resumen

Se presenta un dispositivo oclisor hidráulico (DOH) que, al inyectársele agua, se expande y comprime el tronco de la arteria pulmonar, incrementando la presión sistólica ventricular derecha (PSVD), lo que remedia el compromiso de las enfermedades cardiopulmonares sobre el ventrículo derecho. Se utilizaron materiales inertes y biocompatibles en la construcción de los DOH. Se les realizaron pruebas de distensibilidad y se implantaron en el tronco de la arteria pulmonar, mediante procedimiento quirúrgico, en 12 perros mestizos, sanos, de 18 a 28 kg de peso. La respuesta hemodinámica fue evaluada en condición prequirúrgica y posquirúrgica, aguda y crónica. Los valores se expresan en media $\pm$ desviación estándar. Se utilizó una prueba t para grupos pareados, para la diferencia de la PSVD en condición aguda, y para la

Recibido el 15 de abril de 2004 y aceptado el 29 de octubre de 2004.

* Departamento de Instrumentación Electromecánica, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano 1, Col. Sección XVI, 14080, México, D. F.

** Departamento de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano 1, Col. Sección XVI, 14080, México, D. F.

*** Departamento de Farmacología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano 1, Col. Sección XVI, 14080, México, D. F.

† Departamento de Bioterio, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano 1, Col. Sección XVI, 14080, México, D.F.

Correspondencia: Pedro L. Flores Chávez, Departamento de Instrumentación, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano 1, Col. Sección XVI, 14080, México, D.F. Teléfono: 55732911, Fax: 55730926, Correo electrónico: loren_flo@yahoo.com

crónica, ANOVA de muestras repetidas con ajuste de Bonferroni. Una $P < 0.05$ se consideró significativa. Las presiones en las cámaras a volumen conocido fueron de 1.4 ± 1.4 mmHg a 185.8 ± 9.3 mmHg que corresponden a 0.1 ml y 0.8 ml de agua, respectivamente. Los valores basales obtenidos en condición prequirúrgica y posquirúrgica fueron 20.9 ± 3 mmHg contra 22 ± 2 mmHg, $P < 0.871$. En condición aguda se obtuvieron 22 ± 2 mmHg basales incrementando hasta 58 ± 3 mmHg, $P < 0.001$. Mientras en la fase crónica los valores fueron de 41.7 ± 1.1 al inicio, incrementando hasta 61.4 ± 1.9 mmHg de PSVD con una $P < 0.005$, y manteniendo esta cifra por 60 días. El DOH es versátil, permite el incremento agudo y crónico de la PSVD.

Palabras clave: FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA, HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR, DISPOSITIVO HIDRÁULICO.

Introduction

The right ventricle (RV) has its own characteristics in shape and function when compared to the left ventricle, even though they share the inter-ventricular septum and both are locked within the pericardial cavity sharing ventricular dependencies.¹ The knowledge of the repercussion of the increase of the afterload to the RV has promoted interest in researching its function. The diseases that have variable degrees of increased right ventricle pressure in acute and chronic conditions are acute and chronic pulmonary thromboembolism (PAT), primary pulmonary arterial hypertension (P-PAH), chronic obstructive pulmonary disease and others with different physiopathological mechanisms such as interatrial communication and emphysema. In those conditions the right ventricular function may be altered and the development of ventricular hypertension may lead in time to a ventricular hypertrophy.² In P-PAH, survival and prognosis of patients are related to the right ventricle dysfunction parameters.³⁻⁵ Due to the limited amount of patients and the difficulty of identifying them during the early stages of the disease has made it necessary to develop experimental models. Most of the hypertension and right ventricle hypertrophy models have used flax tape (umbilical tape) to produce banding of the pulmonary artery trunk, that produces the pressure overload in the RV by occluding the pulmonary artery; that is to say, a single pressure increase maintained through time, without the possibility of later increasing the occlusion, and therefore, increasing the RV pressure;⁶⁻⁹ only when the banding has been done in animals during the first 24 to 48 hours after birth,¹⁰⁻¹² has there been any success in increasing RV pressure above 40 mmHg. Other models elevate the RVSP through an increase of pulmonary arterial pressure (PAH). Different mechanisms have been used to develop PAH, such as the destruction of pulmonary parenchyma with papaine,¹³ hypoxic vasoconstriction,¹⁴ and the use of microspheres to imitate a pul-

Introducción

El ventrículo derecho (VD) tiene características propias en su forma y función respecto del ventrículo izquierdo, aunque comparten un septum interventricular y ambos están encerrados en la cavidad pericárdica compartiendo dependencias ventriculares.¹ El conocimiento de la repercusión del aumento de la poscarga al VD ha incrementado el interés en la investigación de su función. Las enfermedades que cursan con grados variables de sobrecarga de presión ventricular derecha en condición aguda y crónica, son la tromboembolia pulmonar (TEP) aguda y crónica, la hipertensión arterial pulmonar primaria (HAP-P), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otras con mecanismos fisiopatológicos diferentes, como la comunicación interatrial y el enfisema. En estas entidades la función ventricular derecha puede estar alterada y el desarrollo de hipertensión ventricular puede llevar con el tiempo a hipertrofia ventricular.² En la HAP-P la sobrevida y el pronóstico de los pacientes están relacionados con parámetros que traducen disfunción ventricular derecha.³⁻⁵ El número limitado de pacientes y las dificultades en captarlos en estadios tempranos de la enfermedad ha hecho necesario el desarrollo de modelos experimentales. La mayoría de los modelos de hipertensión e hipertrofia ventricular derecha han utilizado cintas de lino (cinta umbilical) para producir bandaje del tronco de la arteria pulmonar, que al ocluir la arteria pulmonar condicionan la sobrecarga de presión al VD; esto es, un incremento único de presión que se mantiene en el tiempo, no pudiendo posteriormente aumentar la oclusión y, por ende, incrementar la presión del VD;⁶⁻⁹ sólo cuando el bandaje se ha realizado en animales de 24 a 48 horas de nacido,¹⁰⁻¹² se ha tenido éxito para obtener incrementos de presión del VD mayores de 40 mmHg. Otros modelos elevan la PSVD mediante el incremento de la presión arterial pulmonar (HAP). Para el desarrollo de HAP se han utilizado diferentes mecanismos, como la destrucción del parénquima pulmonar por papaína,¹³ la vaso-

monary embolism.¹⁵ In these models, the same as with flax tape banding, the control of RVSP increase is not adequate, due to the fact that there is the possibility of taking the subject to an acute right ventricular failure (ARVF) and death or the unexpected increase in RVSP. In this sense, a device is required to permit the increase of systolic pressure in the RV in a controlled, acute or chronic manner allowing an animal model, freedom of movement, and stable conditions in the inter-study periods, as we inform in this document.

The study has two phases: design, construction and distensibility tests of the hydraulic occlusive device (HOD) and the implantation of the HOD in canids, for the evaluation of its performance in the generation of acute and chronic progressive right ventricular hypertension in these animals

To establish the design of this device, a study of the existing models was performed in order to evaluate their advantages and disadvantages, founding that the hydraulic device had the best characteristics for the requirements of this study such as: durability through time, easy variation of its volume, taking into consideration that the ideal device should also have another series of advantages; for example, durability, biocompatibility, easy placement, low cost, small size and that it can be safely fastened, among other aspects.¹⁶

This device was designed and constructed based upon the premises of the car inner tubes, that when air is put in they increase their volume from the center to the periphery, effect that is given by the rigid central support that the metal base gives. To achieve the desired effect: (vascular occlusion) with a HOD, the expansion of the chamber should be towards the center and the rigid portion towards the periphery so that the occlusion be made to the center.

The HOD consists of a tubular chamber that lodges water inside (marked with number 2 in Figure 1); this tubular chamber is united to an external Teflon semi-rigid band (number 1 in Figure 1), that shall prevent pressure on the periphery and a valve (number 4 in Figure 1) that connects with the tubular chamber through a minute silastic tube (number 3 in Figure 1), where water shall be injected into the chamber.

The tubular chamber of the HOD was constructed from an acrylic cylindrical mold of 10 mm in diameter $\times$ 40 mm in length to form a tubular chamber with medical grade silicon.*

Once the chambers were formed, a silastic minute tube with 1 mm internal diameter $\times$ 1.5 mm external diameter $\times$ 150 mm in length was added to the end. Once the absence of leaks was verified, the tubular chambers were filled with water at 150 mmHg pressure and left in that condition during 15 days. If at

constricción hipó-xica,¹⁴ y el que utiliza microesferas para remedar la embolia pulmonar.¹⁵ En estos modelos, al igual de lo que ocurre con el bandaje con cintas de lino, el control del incremento de la PSVD no es adecuado, dado que tienen la posibilidad de llevar al sujeto a falla ventricular derecha aguda (FVDA) y al fallecimiento o que el incremento de la PSVD no sea el esperado. En este sentido, se requiere un dispositivo que permita el incremento de la presión sistólica del VD en forma aguda y crónica de manera controlada y que permita en un modelo animal, libertad de movimiento y condiciones estables en los periodos interestudio, como aquí se informa.

El estudio comprende dos fases: Diseño, construcción y pruebas de distensibilidad del dispositivo ocluidor hidráulico (DOH), y la implantación del DOH en cánidos, para la evaluación de su desempeño en la generación de la hipertensión ventricular derecha aguda y crónica progresiva en estos sujetos.

Para el diseño de este dispositivo se hizo un estudio de los modelos actuales con el fin de evaluar sus ventajas y desventajas, encontrando en el hidráulico las mejores características para los requerimientos de este estudio, como son: Durabilidad en el tiempo y fácil variación de su volumen, teniendo en cuenta que el dispositivo ideal debe reunir, además, una serie de ventajas; por ejemplo, durabilidad, biocompatibilidad, fácil colocación, bajo costo, de tamaño pequeño y de fijación segura, entre otros aspectos.¹⁶

El presente dispositivo fue diseñado y construido con base en las cámaras neumáticas de los autos, que al ser infladas con aire aumentan su volumen del centro a la periferia, efecto dado por el soporte rígido central que le impone su base de metal. En los DOH, para lograr el efecto deseado (oclusión vascular), la expansión de la cámara debe ser hacia el centro, y la porción rígida hacia la periferia, de manera que el efecto de la oclusión sea hacia el centro.

El DOH consta de una cámara tubular que alojará agua en su interior (señalado con el número 2 en la Figura 1), esta cámara tubular va unido a un cincho semirrígido externo de teflón (número 1 en la Figura 1), lo que evitará que la presión sea ejercida hacia la periferia, y una válvula (número 4 en la Figura 1) que conecta a la cámara tubular mediante un minitubo de silastic (número 3 en la Figura 1), por donde se inyectará agua a la cámara.

La cámara tubular del DOH fue construida de un molde cilíndrico de acrílico de 10 mm de diámetro $\times$ 40 mm de largo para conformar una cámara tubular con silicón de grado médico.*

Una vez formadas las cámaras, se les añadió en un extremo el minitubo de silastic de 1 mm de diámetro

*Silastic Down Corning.

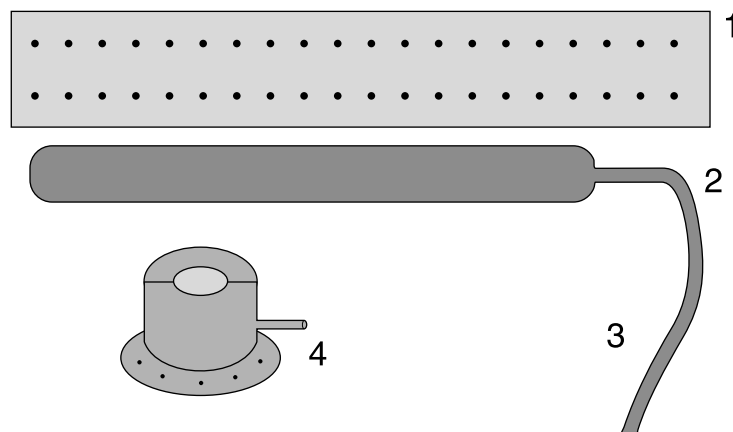


Figura 1. Componentes del dispositivo oclisor hidráulico: 1: Cincho de teflón. 2: Cámara tubular expandible de silicón. 3: Minimanguera de silastic. 4: Válvula.

Components of the hydraulic occlusive device. 1: Teflon. 2: Silicon expandable tubula chamber. 3: Silastic minitube. 3: Valve.

the end of this period there were no leaks, once emptied, the expandable silicon tube was integrated to the Teflon band with a silk thread net, thus defining the occlusive expandable part of the HOD (Figure 1). The valve was manufactured in medical grade stainless steel consisting of three parts: the first two form the body of the valve and the third is a minute duct where the silastic minitube is connected (Figure 2). The body of the valve lodges a cavity, that in the upper two thirds is occupied with silicon, that when the exit is obstructed, it serves as water retainer and avoids leaks once the tubular chamber is filled, the other third remains empty (number 3 in Figure 2), this space forms a water reservoir for the water that is injected into the tubular chamber, and this shall allow a controlled increase or reduction of the volume of the tubular chamber that occludes the pulmonary artery when it is fixed around it and with this, there is a proper control of the increase or reduction of the systolic pressure in the right ventricle.

Prior to the implantation in the canid, each one of the HOD's were tested for distensibility; for this the internal pressure that is developed within the tubular chamber in response to a known volume of water. The first determination was made without water volume, after that, 0.1 ml of water was injected through the valve until a total volume of 0.8 ml was achieved; at each step, the internal pressure of the tubular chamber was obtained.

After the HOD were constructed and tested, they were implanted into 12 healthy, 18 to 28 Kg in weight, mongrel dogs. The placement of the HOD on the trunk of the pulmonary artery was done with prior i.v. anesthesia (superficial brachial artery) with sodium pentobarbital, at a dose of 25 mg/kg; the dogs were intubated with flexible, Number 8, endotracheal tubes and connected to a mechanical ventilator adjusted to a flow volume of 15 ml/kg of weight,¹⁷ and breathed oxygen portion at 40%¹⁸ during the surgical

interno $\times$ 1.5 mm de diámetro externo $\times$ 150 mm de largo. Después de que se verificó la ausencia de fugas, las cámaras tubulares se inflaron con agua a 150 mmHg de presión y se dejaron en estas condiciones por 15 días. Si al término de este periodo no hubo fuga alguna, ya desinflado el tubo expandible de silicón se procedió a integrarlo al cincho de teflón con una malla de hilo de seda, quedando definida la parte oclusora expandible del DOH (Figura 1). La válvula se manufacturó en acero inoxidable de grado médico, que consta de tres partes: Las dos primeras conforman el cuerpo de la válvula y la tercera es el minitubo en donde se conecta la minimanguera de silastic (Figura 2). El cuerpo de la válvula aloja una cavidad, que en sus dos tercios superiores está ocupado con silicón, que al obstruir la salida sirve como retén de agua y evita que se fugue una vez que se inyecta a la cámara tubular; el tercio restante queda vacío (número 3 en la Figura 2), este espacio formará un reservorio para el agua que se inyecta a la cámara tubular, lo que permitirá de manera controlada aumentar o disminuir el volumen de la cámara tubular, que al ser fijada alrededor de la arteria pulmonar la ocluye, y con esto el control adecuado del incremento o de la disminución de la presión sistólica del ventrículo derecho.

Previo a la implantación en los cánidos, a cada uno de los DOH se les realizaron pruebas de distensibilidad; esto es, se determinó la presión que se desarrolla dentro de la cámara tubular en respuesta a un volumen conocido de agua. La primera determinación fue sin volumen de agua, posteriormente se le inyectó por la válvula 0.1 ml de agua a la cámara tubular hasta llegar a 0.8 ml de volumen total, en cada paso se obtuvo la presión del interior de la cámara tubular.

*Palmer LTD, Effra Road, London, S.W. 2.

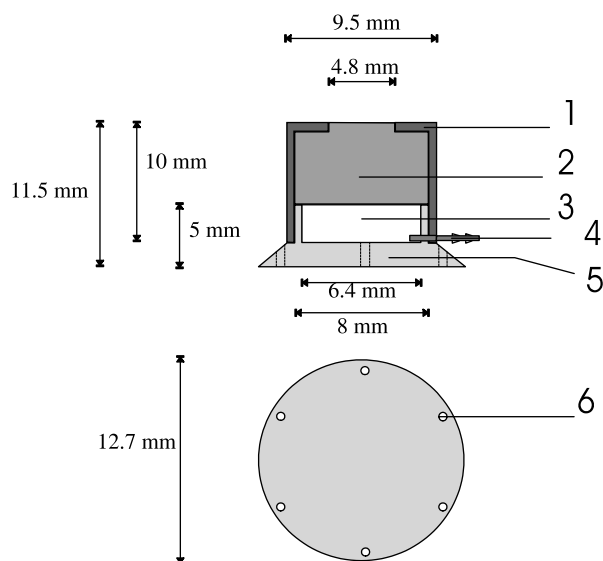


Figura 2. Detalles de la válvula, dimensiones y las partes que la componen. 1: Tapa. 2: Cuerpo de silicón. 3: Cámara de reserva. 4: Minitubo conector. 5: Base. 6: Barrenos de fijación de 3/64" de diámetro.

Details of the valve, parts and dimensions. 1: Lid. 2: Silicon body. 3: Reserve chamber. 4: Connector minitube. 5: Base. 6: Fastening boreholes 3/64" in diameter.

procedure.

Under anaesthesia, through a sterile technique, the steps were: thorax asepsis and thoracotomy by layers all along the length of the intercostal space between the fourth and fifth ribs. Once inside the pleural cavity, the left lung was separated until the pericardium was observed. The pericardium was opened longitudinally and when the pulmonary artery trunk was reached it was liberated by careful dissection of the posterior portion of the ligament that unites it to the aorta.^{19,20} The tubular chamber with the Teflon band was passed and both ends were united with the silk mesh in order to form the occlusive ring without pressing the pulmonary artery (Figure 3); thus the right ventricle pressure was not modified in an acute manner. Then the pericardium was closed with separate stitches with an absorbable suture material; possible bleeding sites were verified; a pleural catheter with closed drainage was put in place and the thorax was closed by layers. The minitube that connects the tubular chamber to the valve was externalized by layers towards the dorsal region of the dog, until it remained lodged between t3 and t4 in the subcutaneous tissue. Postoperative care was carried out in the animal lodging unit by the members responsible for the project.

Systolic pressure of the right ventricle was assessed hemodynamically with a Swan-Ganz* catheter placed in the right ventricular cavity while the dogs were under anaesthesia and with mechanical ventilation.

The hemodynamic values were obtained from a system of experimental hemodynamic records previously validated.^{21,24} The recording system for the digital acquisition of the hemodynamic variables that are briefly described below is integrated by the following elements: a personal computer (PC) to which,

Luego que se construyeran y probaran los DOH, se implantaron en 12 perros, sanos, mestizos, de 18 a 28 kg de peso. La colocación del DOH en el tronco de la arteria pulmonar se realizó previa inducción anestésica v. i. (arteria braquial superficial) con pentobarbital sódico, a dosis de 25 mg/kg de peso, los perros se intubaron con un tubo endotraqueal flexible, número 8, y conectados a un ventilador mecánico ajustado a un volumen corriente de 15 ml/kg de peso,¹⁷ y fracción inspirada de oxígeno al 40%¹⁸ durante el procedimiento quirúrgico.

En plano anestésico, mediante técnica estéril, se realizó asepsia del tórax y toracotomía por planos entre los espacios intercostales cuarto y quinto en toda su longitud. Una vez en cavidad pleural, se separó el pulmón izquierdo hasta visualizar el pericardio, que se abrió longitudinalmente hasta la base del tronco de la arteria pulmonar, que se liberó mediante cuidadosa disección roma de la porción posterior del ligamento que la une a la arteria aorta.^{19,20} Después se pasó la cámara tubular con el cincho de teflón y se unieron ambos extremos con la malla de seda para formar el anillo ocluidor, sin hacer presión sobre la arteria pulmonar (Figura 3); de esta manera no se modificó la presión del ventrículo derecho en forma aguda. Enseguida, se cerró el pericardio con puntos separados y sutura absorbible, se verificaron posibles sitios de sangrado, se colocó sonda pleural con drenaje cerrado y se cerró el tórax por planos. El minitubo que conecta la cámara tubular a la válvula se exteriorizó por planos hacia la región dorsal del perro, quedando alojada a nivel de t3 y t4 en el tejido celular subcutáneo. Los cuidados posoperatorios fueron realizados en el Bioterio de la unidad por los responsables del proyecto.

Estando los perros en ventilación mecánica y en

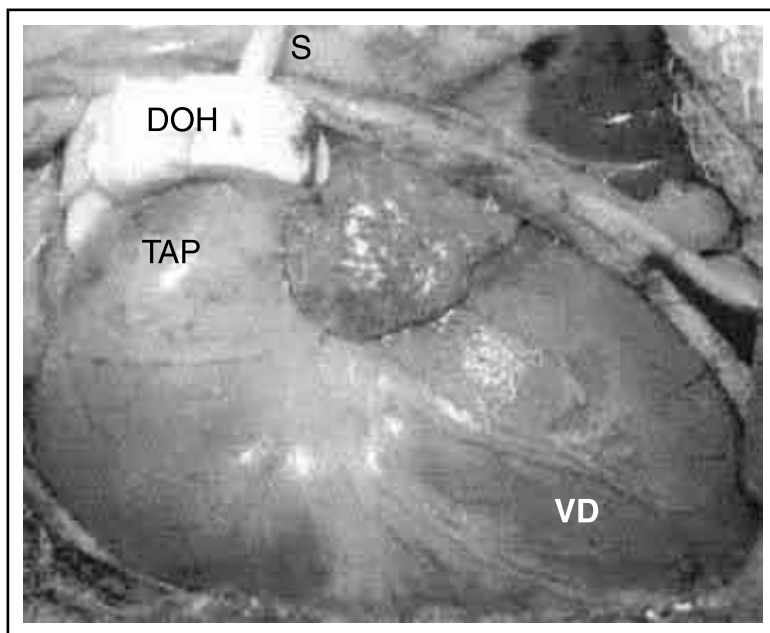


Figura 3. Dispositivo oclisor hidráulico (DOH): Posición en el tronco de la arteria pulmonar del perro, VD: Ventriculo derecho, TAP: Tronco de la arteria pulmonar, S: Minitubo de silastic.

Hydraulic occlusion device (DOH): Position on the pulmonary artery trunk of the dog, VD: Right ventricle, TAP: Pulmonary artery trunk, S: Silastic minitub.

under a specific design, a card was added to convert the analog signals into digital signals (A/D); the necessary electronics and programming to receive in the PC the differential electrocardiogram (ECG), two recordings of intra-cavity pressure from the Millar Transducers** in the PC and two hemodynamic signals obtained from the Swan-Ganz catheter.^{22,23}

The electronic circuits were constituted by an instrumentation amplifier that has a common mode recoil of 86 dB at 60 Hz and gain of 25, whose output is sent to a pass band filter that limits the signal to the frequencies found between 0.5 to 45 Hz, from where, at the end, it passes on to a 20 times amplification stage. Both recordings from the Millar catheters, that come from the cavities are only amplified from the output of the control unit of the transducer to adjust them to the A/D converter, while for the Swan-Ganz catheters the electronics were instrumented so that beginning at the Wheastone bridge the pressure signals could be adapted to the range of the converter, using for this a set of electronic circuits that adjust the signal to leave it under similar characteristics to the ones described for the ECG.

The A/D conversion card is inserted into an ISA type expansion slot of the computer and it has 8 channels, each one with 10 bits of resolution in amplitude and 30 microseconds in conversion time per channel. The amplitude range of the converter was assigned over -5 to 5 volts.

Programming of the PC was drafted in Turbo-Pascal, which allows the observation of signals at different time, amplification and position bases as 440 samples are captured per second. Signals in the PC may be amplified, summed, multiplied, filtered,

condiciones de anestesia previamente referidas, se realizó valoración hemodinámica de la presión sistólica del ventrículo derecho mediante un catéter de Swan-Ganz* colocado en la cavidad ventricular derecha.

Los valores hemodinámicos se obtuvieron de un sistema de registros hemodinámicos experimentales previamente validados.^{21,24} El sistema de registros para la adquisición digital de las variables hemodinámicas que aquí se describe de manera breve, lo integra una computadora personal (PC) a la que se le agregó, bajo diseño específico, una tarjeta para convertir las señales analógicas a digitales (A/D), la electrónica y la programación necesarias para adquirir en la PC el electrocardiograma (ECG) diferencial, dos registros de presión intracavitaria procedentes de dos transductores Millar** y dos señales hemodinámicas obtenidas de un cateter de Swan-Ganz.^{22,23}

Los circuitos electrónicos están constituidos por un amplificador de instrumentación que cuenta con un rechazo a modo común de 86 dB a 60 Hz y ganancia de 25, cuya salida se envía a un filtro pasa banda que limita la señal a las frecuencias comprendidas entre 0.5 a 45 Hz, de donde al final se pasa a una etapa de amplificación por 20. Los dos registros intracavitarios procedentes de los catéteres Millar sólo se amplifican a partir de la salida de la unidad de control del transductor para ajustarlos a la entrada del convertidor A/D, mientras que para los registros de los catéteres Swan-Ganz se instrumentó la electró-

*KMA-9601-5F; KMA, Inc, Oklahoma.

**Millar Instruments Inc. 6001 Gulf Freeway, Houston, Texas 77023, U.S.A.

derived, or integrated to facilitate identification and measuring (visual, automatic or assisted) of the components of interest. Thus, with a cursor, times and amplitudes may be measured in an assisted manner, and automatically heart rate and diastolic and systolic pressures may be measured, giving also the average and standard deviation of these variables in the complete record or segments of it. The signals and the data that are obtained may be printed and stored in disk, either in binary or ASCII for later study or presentation and analysis with other computer software. For this work only two channels were used, the ECG and the one for the determination of the RVSP with the Swan-Ganz catheter.

In this manner, the hemodynamic values were established 30 days prior to the surgery for the implantation of the hydraulic occlusion device and 60 days after the implantation of the HOD; in post-operative state, basal measures were taken during rest (without filling the HOD). In that basal condition, the RVSP was sharply increased by the injection of water into the tubular chamber of the HOD, until the maximum systolic pressure of the right ventricle was reached.

Water was slowly removed from the tubular chamber until a 40 mmHg RVSP in the tubular chamber was reached, then the canids were allowed to rest during 60 days more, when they were hemodynamically intervened again, a chronic condition at 40 mmHg RVSP was obtained. Water was injected again into the HOD until the RVSP reached 60 mmHg and it stayed there during 60 more days; once they had recovered from this pressure increase, under rest conditions, the last systolic pressures of the right ventricle in chronic condition were obtained.

The values are expressed in mean $\pm$ standard deviation ($M \pm DS$). For the analysis of the acute change of the right ventricular pressure the paired t test was used as well as for the pressure difference between right ventricular systolic pressures obtained prior to surgery and 60 days after the placement of the HOD (basal). For the chronic form of change of right ventricular systolic pressure, multiple sample ANOVA with Bonferroni's adjustment for multiple samples. The degree of significance was considered at $P < 0.05$.

Ethical considerations for the care and slaughter of experimental animals were maintained according to the standards of the National Institute of Cardiology "Ignacio Chávez", the Government of Mexico City, the Ministry of Health and the National Research Council.^{25,26}

Twenty devices were tested, 12 of which were used to assemble the occlusion part and were used for distention tests. The resulting pressures obtained in

nica que a partir de un puente de Wheastone permite adecuar las señales de presión al rango del convertidor, utilizándose para ello un conjunto de circuitos electrónicos que ajustan la señal hasta dejarla bajo características similares a las descritas para el ECG.

La tarjeta de conversión de A/D se inserta en una ranura de expansión tipo ISA de la computadora y consta de ocho canales, cada uno con diez bits de resolución en amplitud y 30 microsegundos en tiempo de conversión por canal. El rango en amplitud del convertidor se asignó sobre -5 a 5 voltios.

La programación de la PC fue elaborada en Turbo-Pascal, permite observar las señales a diferentes bases de tiempo, amplificaciones y posiciones conforme se capturan a 440 muestras/segundo. Las señales en la PC pueden amplificarse, sumarse, multiplicarse, filtrarse, derivarse o integrarse para facilitar la identificación y medición (visual, automática o asistida) de los componentes de interés. Así, se pueden medir, en forma asistida, con un cursor, tiempos y amplitudes, y, de manera automática, la frecuencia cardíaca y las presiones diastólica y sistólica, dando además el promedio y la desviación estándar de estas variables en el registro completo o en segmentos de éste. Las señales y los datos obtenidos pueden imprimirse y almacenarse en disco, ya sea en binario o en ASCII para su estudio posterior o su presentación y análisis con otros paquetes de cómputo. Para este trabajo sólo se utilizaron dos canales, el de ECG y uno para la determinación de la PSVD con el cateter de Swan-Ganz.

De esta manera se determinaron los valores hemodinámicos 30 días previos a la cirugía de colocación del dispositivo ocluidor hidráulico, y 60 días después de la colocación del DOH, en estado posquirúrgico, que se consideró como la medición basal de reposo (sin inflar el DOH). En dicha condición basal, se incrementó en forma aguda la PSVD mediante la inyección de agua a la cámara tubular del DOH hasta alcanzar el valor máximo de presión sistólica desarrollada por el ventrículo derecho.

Se retiró paulatinamente agua de la cámara tubular hasta dejar la PSVD en 40 mmHg, y se dejó recuperarse a los cánidos por 60 días más, cuando volvieron a intervenir hemodinámicamente, se obtuvo la PSVD en condición crónica a 40 mmHg. Se les volvió a inyectar agua a los DOH hasta dejar la PSVD en 60 mmHg por 60 días más; una vez recuperados del incremento de esta presión, se obtuvieron en condición de reposo las últimas presiones sistólicas del ventrículo derecho en condición crónica.

Los valores se expresan en media $\pm$ desviación estándar ($M \pm DS$). Para el análisis del cambio de la presión ventricular derecha en forma aguda, se utilizó la prueba t pareada, y para la diferencia de presiones entre las presiones sistólicas ventriculares

these tests, under rest conditions (without water) with the slow injection of 0.1 ml of water until 0.8 ml of water was reached inside the tubular chamber were: 0.1 ml: -1.4 ± 1.4 mmHg; 0.2 ml: 18.9 ± 7.5 mmHg; 0.3 ml: 57.1 ± 19.5 mmHg; 0.4 ml: 75.2 ± 15 mmHg; 0.5 ml: 109.4 ± 28.1 mmHg; 0.6 ml: 183.2 ± 16.1 mmHg; 0.7 ml: 197.8 ± 11.5 mmHg; 0.8ml: 185.8 ± 9.3 mmHg respectively (Figure 4).

During the hemodynamic selection of the dogs, 30 days prior to surgery in relation to the RVSP, the pressure found was 20.9 ± 3 mmHg, and 60 days after surgery (basal HOD pressure) was 22 ± 2 mmHg, with $P < 0.871$. Once the basal values were established, using the HOD, water was injected into the chamber in a controlled manner, until maximum right ventricle systolic pressure was obtained; the obtained values were 58 ± 3 mmHg, $P < 0.001$, in relation to the basal value (Figure 5). Pressure was then reduced until 40 mmHg of RVSP; 60 days after this increase and in chronic rest condition the dogs were once more subjected to hemodynamic intervention, the RVSP that was obtained was 41.7 ± 1.1 mmHg indicating that the RVSP was maintained 60 days after the last intervention. RVSP was then increased to 60 mmHg and the dogs were allowed to rest during 60 more days; finally the last values of the RVSP in chronic condition were 61.4 ± 1.9 mmHg, $P < 0.001$, in relation to the 40 mmHg measurement. All the groups had $P < 0.005$ among them for the change in the chronic right ventricular systolic pressure, basal condition (1), at 40 mmHg (2) and at 60 mmHg (3), (1 *vs.* 2; 1 *vs.* 3 and 2 *vs.* 3).

There were not any rejection reaction cases, only slight capsulation with fibrous tissue. Of the installed devices, all (12) reached the last stage, yet there was one incident where the minitube was loosened when

derechas obtenidas de manera previa al acto quirúrgico y 60 días posteriores a la colocación del DOH (basal). Para el cambio de la presión sistólica ventricular derecha en forma crónica, se utilizó ANOVA de muestras repetidas con ajuste de Bonferroni para muestras múltiples. El nivel de significación se consideró con $P < 0.05$.

Las consideraciones éticas fueron mantenidas de acuerdo con las normas del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", las del Gobierno de la ciudad de México, de la Secretaría de Salud y las del Consejo Nacional de Investigación, para el cuidado y sacrificio del animal de experimentación.^{25,26}

Se probaron 20 dispositivos, de los cuales 12 se utilizaron en el ensamblado de la parte oclusora y se les realizaron pruebas de distensión. Las presiones de las 12 cámaras obtenidas en estas pruebas, desde la condición de reposo (sin agua), e inyectarles por pasos 0.1 ml de agua paulatinamente hasta llegar a 0.8 ml de agua a la cámara tubular, fueron, respectivamente, 0.1 ml: -1.4 ± 1.4 mmHg; 0.2 ml: 18.9 ± 7.5 mmHg; 0.3 ml: 57.1 ± 19.5 mmHg; 0.4 ml: 75.2 ± 15 mmHg; 0.5 ml: 109.4 ± 28.1 mmHg; 0.6 ml: 183.2 ± 16.1 mmHg; 0.7 ml: 197.8 ± 11.5 mmHg; 0.8ml: 185.8 ± 9.3 mmHg (Figura 4).

En la selección hemodinámica de los perros 30 días previos al acto quirúrgico respecto a la PSVD, se encontró presión de 20.9 ± 3 mmHg, y 60 días posteriores al acto quirúrgico (basal sin presión del DOH) fue de 22 ± 2 mmHg, con $P < 0.871$. Una vez determinados los valores basales, utilizando el DOH, se inyectó agua a la cámara de manera controlada, hasta obtener la máxima presión sistólica del ventrículo derecho, los valores obtenidos fueron 58 ± 3 mmHg, $P < 0.001$, respecto del valor basal (Figura 5). Luego se disminuyó la presión hasta dejarlos en 40 mmHg

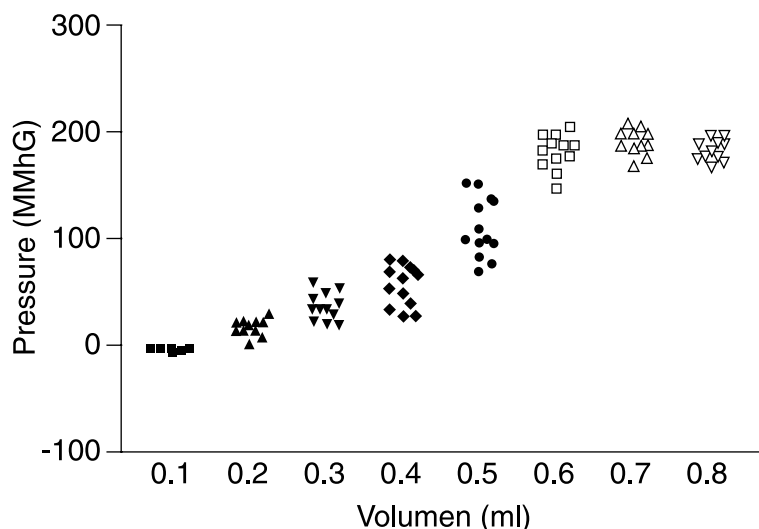


Figura 4. Comportamiento de la presión intracavitaria de las 12 cámaras tubulares ante la adición de un volumen conocido de agua.

Behavior of the internal cavity pressure of the 12 tube chambers due to the addition of a known volume of water.

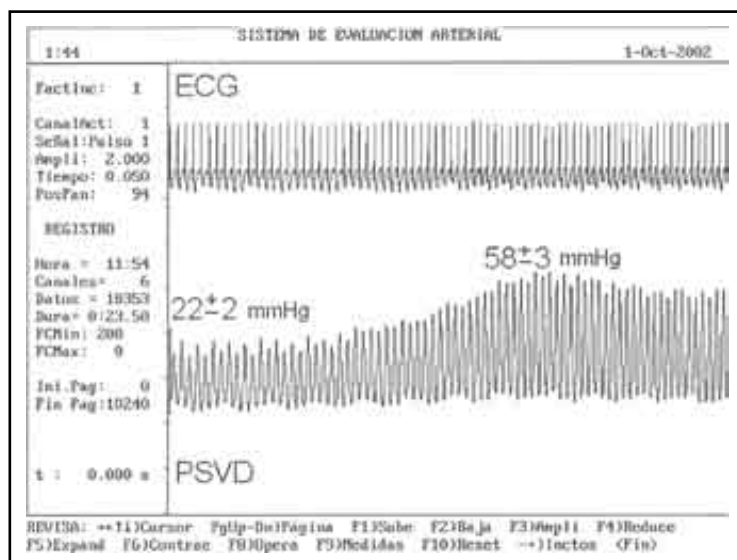


Figura 5. Trazo hemodinámico del incremento agudo de la presión ventricular derecha máxima obtenida (de 22 a 58 mmHg), utilizando el dispositivo ocluidor hidráulico en el tronco de la arteria pulmonar de un perro (sujeto 6), ECG: Electrocardiograma, PSVD: Presión sistólica del ventrículo derecho (imagen ampliada por 2).

Hemodynamic plotting of the acute maximum right ventricular pressure increment that is obtained (from 22 to 58 mmHg), using the hydraulic occlusion device on the pulmonary artery of the dog (subject 6), ECG: Electrocardiogram, PSVD: Right ventricle systolic pressure (image amplified $\times 2$).

the dogs tried to take off the valve, but this could be corrected and it remained implanted. The design, construction and implantation of the hydraulic occlusion device satisfies whatever is needed to be able to provoke a gradual and controlled closure of the pulmonary artery in dogs and with this an acute and chronic RVSP increase.

It is possible to obtain reversible occlusion of the large blood vessels using mechanical devices such as bands, stents, metallic wire rings or pneumatic rings, with which total or partial closure of the pulmonary artery is attained in order to increase the RVSP,^{2,16} or irreversible occlusion by resection and surgical sutures.

The placement of the hydraulic occlusion device on the pulmonary artery trunk, with addition of water to the chamber, obstructs the exit tract of the right ventricle, thus facilitating the gradual increment of the right intraventricular pressure in a safe, sustained, gradual and controlled manner, giving the right ventricle time to adapt to the pressure increments and with time, the development of right ventricular hypertrophy.

The right ventricle, under normal conditions, tolerates acute increases in mean pulmonary artery pressure of 40 mmHg;¹ greater pressures take it to ventricular failure and death of the subject. Under chronic overload of pressure to the RV, the ventricle tolerates greater pressures.

When RVSP is manipulated with the HOD in an external manner, the risk of mortality of the dogs by ARVF is reduced, and this allows the study of the dogs in acute conditions, even in ventricular failure, since once the variables of interest are obtained, the water is removed from the tubular chamber through the valve (HOD), and the dog is allowed to continue

de PSVD; 60 días posteriores a este incremento y en condición crónica de reposo, los perros fueron intervenidos una vez más hemodinámicamente, la PSVD obtenida fue 41.7 ± 1.1 mmHg indicando que la PSVD se mantuvo a 60 días de la última intervención. Luego se incrementó la PSVD a 60 mmHg y se dejó reposar a los perros por 60 días más; finalmente se obtuvieron los últimos valores de la PSVD en condición crónica, éstos fueron 61.4 ± 1.9 mmHg, $P < 0.001$, respecto de la medición a 40 mmHg. Todos los grupos obtuvieron entre sí $P < 0.005$ para el cambio de la presión sistólica ventricular derecha crónica, de condición basal (1), a 40 mmHg (2) y a 60 mmHg (3), (1 vs 2; 1 vs 3 y 2 vs 3).

No hubo casos que presentaran reacción de rechazo, sólo el encapsulamiento ligero con tejido fibroso. De los dispositivos instalados, todos (12) llegaron hasta el final, aunque en uno se tuvo el incidente de zafarse la minimanguera cuando los perros trataron de quitarse la válvula, se pudo corregir y continuaron implantados. El diseño, construcción e implantación del dispositivo ocluidor hidráulico satisface las necesidades para provocar el cierre paulatino y controlado de la arteria pulmonar en perros, y con esto, el incremento agudo y crónico de la PSVD.

Se pueden obtener oclusiones reversibles de los grandes vasos sanguíneos usando dispositivos mecánicos de banda, stents, anillos metálicos de alambre o anillos neumáticos, con los cuales se cierra total o parcialmente la arteria pulmonar para incrementar la PSVD,^{2,16} o los irreversibles, como en los casos de resección y sutura quirúrgica.

El dispositivo ocluidor hidráulico, al colocarse en el tronco de la arteria pulmonar, con adición de agua a la cámara, obstruye el tracto de salida del ventrículo derecho; así, facilita el incremento gradual de

living. To inject or remove water from the HOD gives us the ability to increase or decrease pressure in repeated occasions, with time spaces, in a controlled manner, that allows us to limit gradually the desired RVSP without compromising the health of the subject due to acute right ventricular failure by giving the right ventricle enough time to adapt to the pressure change through hypertrophy. In this manner severe pressure increments to the RV may be achieved, as would be seen in severe P-PAH and other entities related to pulmonary vascular compromise.^{1,2,4,5}

The usefulness of the HOD was demonstrated in this work, since it was possible to control acute increment to RVSP (safety of the maneuver), facilitating also the gradual and sustained increase of RVSP, letting the dog live comfortably during the inter-study periods. These characteristics of the HOD for the control of the RVSP shall allow the mimicking of the diseases that develop with acute or chronic pressure overload to the right ventricle and with this aid research and give clarity to the natural history of diseases that include pressure overload to the right ventricle.

A hydraulic occlusion device was designed that allows the controlled increase of systolic pressure to the right ventricle in an acute and chronic manner, by occlusion of the pulmonary artery trunk.

Acknowledgements

To Porfiria Fernandez Morales, Maria de Lourdes Torres Pelaez, Mario Perez Sanchez and Florencio Hernandez Lizardi, for their valuable collaboration with the project.

Referencias

1. Barnard D, Alpert JS. Right ventricular function in health and disease. *Curr Probl Cardiol* 1987; 12: 422-449.
2. Bache RJ. Effects of hypertrophy on the coronary circulation. *Prog Cardiovasc Dis* 1988;21: 403-440.
3. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987;107:216-223.
4. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115:343-349.
5. Sandoval J, Bauerle O, Palomar A, Gomez A, Martinez-Guerra ML, Beltran M, *et al.* Survival in primary pulmonary hypertension. Validation of a prognostic equation. *Circulation* 1994; 89:1733-1744.
6. Austen GW, Morrow AG, Berry WB. Experimental studies of the surgical treatment of primary pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1964;

la presión intraventricular derecha en forma segura, sostenida, paulatina y controlada, dando tiempo al ventrículo derecho de adaptarse a los incrementos de presión y, con el tiempo, al desarrollo de hipertrofia ventricular derecha.

El ventrículo derecho, en condiciones normales, tolera incrementos agudos de la presión arterial pulmonar media de 40 mmHg;¹ presiones mayores lo llevan a la falla ventricular y a la muerte del sujeto. En condición de sobrecarga de presión crónica al VD, éste tolera presiones mayores.

Al manipular la PSVD con el DOH en forma externa se disminuye el riesgo de mortalidad de los perros por FVDA, lo cual permite estudiar a los perros en condiciones agudas, aun en falla ventricular, dado que una vez obtenidas las variables de interés, se retira agua de la cámara tubular a través de la válvula (DOH), y se permite que el perro continúe viviendo. Inyectar o retirar agua del DOH confiere habilidad para hacer incrementos o decrementos de presión repetidos en el tiempo, de manera controlada, lo que permite ir graduando la PSVD deseada sin comprometer la salud del sujeto por falla ventricular derecha aguda, dándole el tiempo necesario para que el ventrículo derecho se adapte al cambio de presión mediante su hipertrofia. De esta manera se pueden obtener incrementos severos en las presiones del VD, como las vistas en la HAP-P grave y otras entidades relacionadas al compromiso vascular pulmonar.^{1,2,4,5}

En este trabajo se demostró la utilidad del DOH, al controlar de manera aguda el incremento de la PSVD (seguridad de la maniobra), facilitando además el incremento de la PSVD de manera paulatina y sostenida, dejando que el perro viva confortablemente en los periodos interestudio. Estas características del DOH para el control de la PSVD permitirá remediar enfermedades que cursen con sobrecarga de presión aguda o crónica al ventrículo derecho y, con esto, apoyar en la investigación y esclarecimiento de la historia natural de las enfermedades que cursan con sobrecarga de presión al ventrículo derecho.

Se diseñó un dispositivo ocluidor hidráulico que permite el incremento controlado de la presión sistólica del ventrículo derecho en forma aguda y crónica mediante la oclusión del tronco de la arteria pulmonar.

Agradecimientos

A Porfiria Fernández Morales, María de Lourdes Torres Peláez, Mario Pérez Sánchez y Florencio Hernández Lizardi, por su valiosa colaboración en el proyecto.

7. 48: 448-455.
Laks MM, Morady F, Swan J. Canine right and left ventricular cell and sarcomere lengths after banding the pulmonary artery. *Circ Res* 1969;24:705-710.
8. Laks MM, Morady F, Andomian H, Swan JC. Presence of widened and multiple intercalated discs in the hypertrophied canine heart. *Circ Res* 1970; 27:391-402.
9. Laks MM, Morady F, Gardner D, Swan HJC. Relation of ventricular volume, compliance, and mass in the normal and pulmonary artery banded canine heart. *Cardiovasc Res* 1972; 6:187-198.
10. Monahar M, Thurmon JC, Tranquilli WJ. Regional myocardial blood flow and coronary vascular reserve in unanesthetized young calves with severe concentric right ventricular hypertrophy. *Circ Res* 1981;48:785-796.
11. Archie JP, Fixler DE, Ulyot DG. Regional myocardial blood flow in lambs with concentric right ventricular hypertrophy. *Circ Res* 1974;34:143-154.
12. Monahar M. Transmural coronary vasodilator reserve and flow distribution during tachycardia in conscious young swine with right ventricular hypertrophy. *Cardiovasc Res* 1985; 19: 104-112.
13. Gomez A.; Mink S. Increased left ventricular stiffness impairs filling in dogs with pulmonary emphysema in respiratory failure. *J. Clin Invest* 1986; 78: 228-240.
14. Rabinovitch M, Fisher K, Gambie W, Reid L, Treves S. Thallium-201 quantification of right ventricular hypertrophy in chronically hypoxic rats. *Radiology* 1979;130: 223-225.
15. Ghignone M, Girling BL, Prewitt RM. Volume expansion versus norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular afterload in dogs. *Anesthesiology* 1984; 60:1323-135.
16. American Society for Testing and Materials. Designation F 75-01 Standard specification for Cobalt-28 Chromium-6 Molybdenum alloy castings and castings alloy for surgical implants. (UNS R30075). Available from: URL: <http://www.astm.org> mayo-2003
17. Unruh HW, Wang R, Bose D, Mink SN. Does pentobarbital anaesthesia depress left ventricular contractility in dogs? *Am J Physiol* 1991; 261: H700-H706.
18. Ginés F, Grignola JC. Sincronización del ventrículo derecho frente a un incremento agudo de su postcarga. Isquerdización del comportamiento mecánico del ventrículo derecho. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 973-980.
19. Borjab M.J, Ellison WG, Slocum B. Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales. México: Editorial Inter-Médica XXI, 2001.
20. Hickman J, Walker R. Atlas de cirugía veterinaria. México: CECSA, 1984.
21. Ganz W, Donoso R, Marcus H. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol* 1971; 27:392-396.
22. Rodríguez G, Infante O, Pérez J, Espinosa L, Valenzuela F, Rojas M. Sistema de adquisición de señales fisiológicas. *Rev Mex Ing Biomed* 1988; 9: 25-35.
23. Infante O, Rodríguez G, Valenzuela F, Espinosa L, González C. Terminal de Electrocardiografía. *Rev Mex Ing Biomed* 1988; 9: 87-95.
24. Santos LE, Infante O, Palomar A, Flores P, Sandoval J, Martínez M.. Analyses of a canine experimental model in the development of acute and chronic right ventricular hypertension. *Eur Respir J* 2000;16:450S.
25. Wolffe TL, Rozmariek CM, Grossblatt N. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio: USA: National Research Council. National Academy of Sciences. 1996:1-146.
26. Departamento del Distrito Federal. Ley de protección a los animales para el Distrito Federal. México (DF) DDF. 1981;1:1-6.