



SOCIEDAD DE ANESTESIOLOGÍA  
DE CHILENA



SOCIEDAD CHILENA DE  
MEDICINA INTENSIVA



SOCIEDAD CHILENA  
DE MEDICINA DE URGENCIA

**CMFCC**

CONSEJO MULTIDISCIPLINARIO DE FACILITACIÓN CRISIS COVID-19



**CONSENSO TÉCNICO:**

**VALIDACIÓN DE EFICACIA Y  
SEGURIDAD DE VENTILADORES  
MECÁNICOS DE EMERGENCIA (VME)**

## CONSENSO TÉCNICO:

# Validación de eficacia y seguridad de ventiladores mecánicos de emergencia (VME)

Consejo Multidisciplinario Facilitación Gestión Crisis COVID-19  
Sociedad Chilena de Medicina de Urgencia

Sociedad Chilena de Medicina Intensiva  
Sociedad de Anestesiología de Chile

La iniciativa “**Un respiro para Chile**” es impulsada por SOFOFA Hub, SiEmpre y el Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación. Esta iniciativa tiene entre sus objetivos contribuir al desarrollo, fabricación y validación nacional de ventiladores mecánicos de emergencia (VMEs) que puedan reforzar la capacidad de asistencia ventilatoria de la red de salud del país ante su eventual saturación por un aumento de casos COVID-19 en Chile.

Mediante la siguiente, queremos informar a ustedes las etapas de validación técnica, preclínica y clínica de VMEs que la **Sociedad Chilena de Medicina Intensiva (SOCHIMI)**, la **Sociedad de Anestesiología de Chile (SACH)**, la **Sociedad Chilena de Medicina de Urgencia (SOCHIMU)** y el **Consejo Multidisciplinario de Facilitación de Gestión Crisis Covid-19 (CMFCC)** han consensuado en el marco de la iniciativa “*Un respiro para Chile*”.

Previo a los aspectos técnicos, es preciso señalar que los ventiladores mecánicos son dispositivos médicos de sistema crítico (*falla parcial o total se traduce en daño fatal o secuelas en pacientes*). Por lo tanto, el foco de nuestros esfuerzos es primordialmente cautelar la seguridad de los pacientes que pudiesen requerir estos dispositivos, así como su eficacia en cumplir los requerimientos y la facilidad de uso en condiciones de estrés del sistema de salud enfrentando la crisis sanitaria COVID-19.

La validación de los diferentes diseños debe ser realizado por instituciones y personal calificado independiente a los desarrollos. Para este caso, se definió que todo ventilador mecánico de emergencia que será apoyado por el CMFCC, SOCHIMI y la iniciativa “*Un Respiro para Chile*” debe pasar exigentes pruebas preclínicas estandarizadas de laboratorio, como en modelos animales, antes de poder ser testeado en pacientes humanos. El proceso se describe en la figura 1, incluida en la página 5 este documento.



## 1. Validación preclínica

### a. Inspección técnica *in-vitro*

En primer lugar, cada ventilador será testeado *in-vitro* en el laboratorio de CERTEMED administrado por la Universidad de Valparaíso, a cargo de la Prof. Steren Chabert y su equipo. Este protocolo contempla inspeccionar:

- i. Las especificaciones técnicas explicitadas por su fabricante en su documentación.
- ii. El marcaje del equipo.
- iii. Las especificaciones de limpieza, desinfección y esterilización.
- iv. Los accesorios y elementos adicionales.
- v. La presencia y funcionamiento apropiado de alarmas.
- vi. La exactitud y estabilidad de sensores, control e instrumentos (a distintos rangos y combinaciones de parámetros de funcionamiento).

La rúbrica utilizada está publicada online <http://j.mp/inspeccionCERTEMED> y se adjunta como el documento N°1.

### b. Evaluación de Ergonomía, *in vitro*

En segundo lugar, y sólo una vez pasadas las pruebas de laboratorio en CERTEMED de forma satisfactoria, se realizará una evaluación de “Ergonomía” basada en los siguientes principios de “Usabilidad”.

- i. **Facilidad de uso:** que el diseño de la interfaz de usuario sea similar a las existentes en equipos ya en uso, para así permitir una facilidad de uso y adopción.
- ii. **Funcionamiento fácil de aprender:** que un usuario no-experto pueda ser capacitado en menos de 20 minutos para poder operar las funciones básicas del dispositivo sin supervisión.
- iii. **Eficiencia de uso:** Poder ajustar parámetros ventilatorios a través de una interfaz de usuario simple, intuitiva, fácil de operar y segura (que no interrumpa el funcionamiento del dispositivo). La interfaz de control debe permitir la lectura del



valor del parámetro en ajuste en tiempo-real (retardo no mayor al propio del sensor).

- iv. **Parámetros, información y alarmas:** la interfaz debe informar de manera clara al usuario los valores de parámetros numéricos y gráficos. En caso de producirse un error, el monitor debe activar una alarma visual y sonora fácil de interpretar que permita al usuario solucionar la falla rápidamente.

Esta evaluación la realiza un panel de usuarios expertos en ventilación mecánica.

c. Validación *in-vivo*

Una vez aprobadas fases 1.a y 1.b, el prototipo será validado en un modelo animal (porcino). Estos ensayos se realizan en el Centro de Cirugía Experimental de la Escuela de Medicina de la P. Universidad Católica de Chile. Esta evaluación es liderada por el Prof. Alejandro Bruhn (Medicina Intensiva, Hosp. Clínico UC-Christus). El comité de bioética de la institución aprobó un protocolo de experimentación animal que está publicado online en <http://j.mp/ProtExpAnimalVME>, y que se adjunta como el documento N°2.

Este ensayo animal evalúa la seguridad del prototipo, su funcionamiento y eficacia para mantener estables los parámetros respiratorios, cardiovasculares, y ácido-base; tanto en un animal con pulmones sanos, como en un modelo inducido de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), similar a lo experimentado por los pacientes humanos que cursan con COVID-19.

## 2. Validación Clínica “*First-in-man*”

Posterior a la aprobación de las etapas preclínicas especificadas en el punto 1, se debe realizar un ensayo clínico en pacientes (“*First in Man*”) a pequeña escala (5 casos). La prueba clínica se realiza en las instalaciones del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.



Esta prueba fue aprobada por el comité de ética de investigación (documento adjunto N°3, disponible online en <https://bit.ly/CartaAprobacionProtClinico>), y busca evaluar tanto la seguridad y eficacia del dispositivo, como la ergonomía de la interfaz de control y monitorización en un contexto clínico real. Este protocolo está publicado online en <https://bit.ly/ProcoloExpClinicaVME>, y se adjunta como el documento N°4.

Luego de cumplir con todas estas exigencias de forma satisfactoria, la evidencia científica generada durante la fase preclínica y clínica será analizada por un grupo de expertos intensivistas, urgenciólogos y anestesiólogos en una sesión técnica conjunta entre SOCHIMI, la Sociedad de Anestesiología de Chile (SACH) y a Sociedad Chilena de Medicina de Urgencia (SOCHIMU). Este grupo independiente de expertos generará la recomendación técnica sobre el uso de VMEs en Chile. Esta recomendación quedará a disposición de especialistas médicos chilenos y autoridades sanitarias del país.

Santiago, 3 de Junio del 2020

**Dr. Tomás Regueira H**  
Presidente Sociedad Chilena  
de Medicina Intensiva  
SOCHIMI

**Dr. Cristian Rocco M**  
Presidente Sociedad  
Anestesiología de Chile  
SACH

**Dr. Luis Enberg G**  
Presidente Sociedad Chilena  
de Medicina de Urgencia  
SOCHIMU

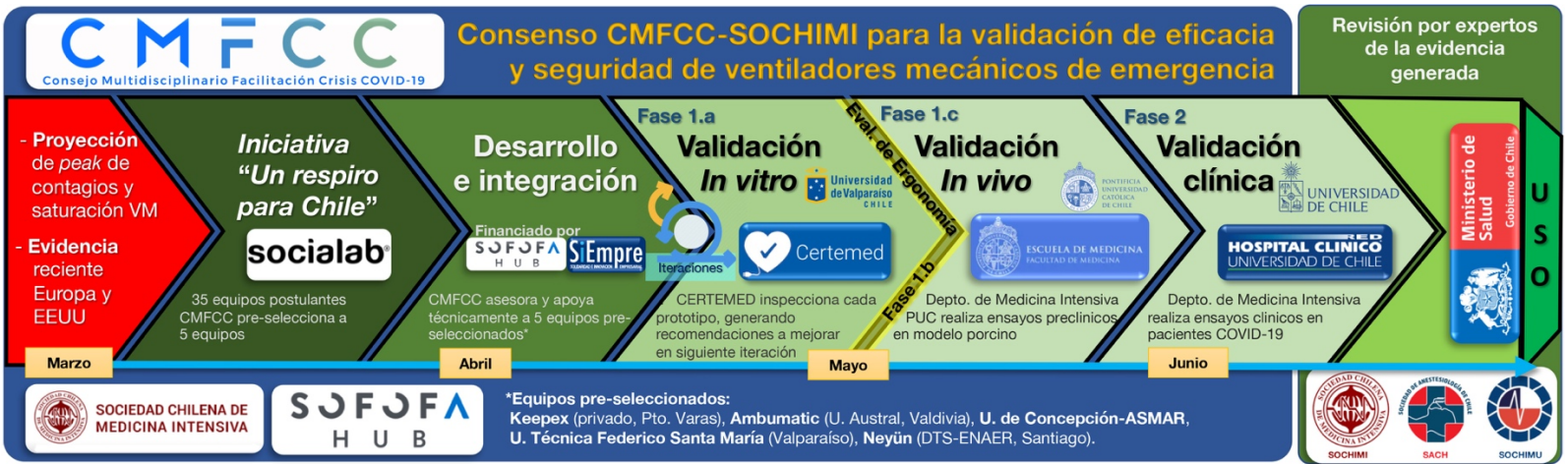
### Miembros del Consejo Multidisciplinario de Facilitación Gestión de Crisis Covid-19:

Dr. Fernando Avila  
Ing. Eduardo Bitran  
Ing. Fernando Bracco  
Dr. Guillermo Bugedo  
Ing. Rolando Carmona  
Dra. Steren Chabert

Dr. Cristian Lederman  
Dr. Carlos Pilasi  
Ing. Cristian Montero  
Di. Pablo Suárez  
Dr. Eduardo Tobar



**CMFCC**  
Consejo Multidisciplinario Facilitación Crisis COVID-19



**Figura 1:** Roadmap del proceso de validación de eficacia y seguridad de VMEs, identificando su origen, fases, e instituciones responsables de cada etapa. Todo el proceso es facilitado por el CMFCC y expertos de SOCHIMI.



# DOCUMENTO ADJUNTO N°1



## PROTOCOLO DE INSPECCIÓN PARA ANÁLISIS DE VENTILADOR DESARROLLADO PARA LA EMERGENCIA GENERADA POR COVID-19

BASADO EN REQUERIMIENTOS MÍNIMOS FUNCIONALES Y DE SEGURIDAD  
ESTABLECIDOS POR SOCHIMI Y NORMAS ISO80601-2-12 y NCH2893



certemed.uv.cl

[CONTROL VERSIÓN : v1.2.2 | 27 de Abril de 2020]

<b>ID del equipo inspeccionado:</b> <hr/> <b>Origen del equipo (fabricante, dirección, contacto):</b> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<b>Inspeccionado por:</b> <b>Fecha:</b> <b>Lugar de inspección:</b> <b>Equipo de análisis:</b> <b>Pulmón de prueba:</b> <b>Temperatura:</b>  <b>Ruido Ambiental [dB]:</b> <b>Fuente de gases utilizados:</b>
--	--

TEST	TIPO	DESCRIPCIÓN	RANGO REFERENCIA	RESULTADO ESPERADO	TOLERANCIA	RESULTADO INSPECCIÓN	CUMPLE
<b>A. ESPECIFICACIONES DEL FABRICANTE (explícitas en la documentación técnica del equipo)</b>							<b>10</b>
A1	ISO	Manual del usuario con definición del uso previsto del dispositivo, modos de ventilación, modelo e identificación del nombre y dirección del fabricante u organización responsable a quien referirse.		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
A2	SOCHIMI	Declaración del rango de control e incremento del Volumen Corriente: Vcte	[200 a 700 ml] Ideal [300 a 600 ml] Aceptada Continuo o intervalos máximos de 50 ml.	<b>[Inspección Documental y Rango Referencia]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en las instrucciones de uso del equipo desarrollado conforme a rangos de referencia.	+/- (4 mL + 15%)		<input checked="" type="checkbox"/>
A3	SOCHIMI	Declaración del rango de control e incremento de FiO2	[21-100%] Opciones mínimas: [21-40%], [40-60%], [60-100%] Continuo o Intervalos máximos de 10% entre 30 y 100%	<b>[Inspección Documental y Rango Referencia]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en las instrucciones de uso del equipo desarrollado conforme a rangos de referencia.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
A4	SOCHIMI	Declaración del rango de control e incremento de PEEP	[5-20cm H2O] (ideal 25 cm)	<b>[Inspección Documental y Rango Referencia]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en las instrucciones de uso del equipo desarrollado conforme a rangos de referencia.	+/- (1 cm H2O): Ideal +/- (2 cm H2O): Aceptada		<input checked="" type="checkbox"/>
A5	SOCHIMI	Declaración de la precisión del monitoreo de presiones Paw, PIP, Pplat y su rango de lectura. Indicar la posición del(los) sensor(es) asociados con respecto al circuito de paciente.	[1 cm H2O]: Ideal [2 cm H2O]: Aceptada	<b>[Inspección Documental y Rango Referencia]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en las instrucciones de uso del equipo desarrollado conforme a rangos de referencia.	+/- (2 cm H2O + 4%)		<input checked="" type="checkbox"/>
A6	SOCHIMI	Declaración del valor de flujo inspiratorio máximo alcanzable.	hasta 80 lpm. Aceptable 60 lpm	<b>[Inspección Documental y Rango Referencia]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en las instrucciones de uso del equipo desarrollado conforme a rangos de referencia.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
A7	SOCHIMI	Declaración del rango de control de la Frecuencia respiratoria.	[10-40 cpm]	<b>[Inspección Documental y Rango Referencia]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en las instrucciones de uso del equipo desarrollado conforme a rangos de referencia.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
A8	SOCHIMI	Declarar hermeticidad de circuito de paciente	Se requiere prueba de hermeticidad previa a a la inspección para evitar riesgo de fuga de gas oxígeno inflamable.	<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
A9	SOCHIMI	Declaración del rango de control de la relación I:E	Entre 1:1 y 1:3	<b>[Inspección Documental y Rango Referencia]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en las instrucciones de uso del equipo desarrollado conforme a rangos de referencia.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
A10	SOCHIMI	Pmax: Como valor máximo aceptable en Presión de vía aérea hasta 60 cm H2O.		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
<b>B. ETIQUETADO E INDICACIONES DEL EQUIPO</b>							<b>8</b>
B1	ISO	Modelo, número de serie e identificación del fabricante.		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
B2	ISO	Identificación en la conexión de gas de: nombre del gas, símbolo y color.		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
B3	ISO	Declaración del rango de presión de gases tolerado y requerimientos de flujo.		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
B4	ISO	Flecha indicando dirección de flujo para componentes que se remueven por el operador y que sean sensibles a la dirección del flujo (Ej. Sensor de Flujo)		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
B5	ISO	Fecha de vencimiento de equipo o accesorio.		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>
B6	ISO	Advertencias visibles de partes a no obstruir en el puerto de entrada de aire.		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>

B7	ISO	Advertencias visibles de partes a no obstruir en el puerto de entrada de gas.		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
B8	ISO	Todo elemento que contenga látex tiene que tener indicación clara de su composición		<b>[Inspección visual]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
<b>C. LIMPIEZA, DESINFECCIÓN Y ESTERILIZACIÓN</b>								<b>1</b>
C1	ISO	Declaración asociada al tipo de limpieza, desinfección y esterilización.		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
C2	No Evaluable	Superficies desinfectables y partes correspondientes esterilizables, sin modificación de propiedad del material y sin emisión de compuestos volátiles nocivos.		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A	No evaluado por CERTEMED		
<b>D. ACCESORIOS Y ELEMENTOS ADICIONALES</b>								<b>4</b>
D1	ADV	Instrucciones de no uso de elementos conductores en el circuito de respiración, o de posicionamiento para asegurar no conductividad.		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
D2	ADV	Resumen de las técnicas de filtro/suavización de los datos medidos.		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
D3	ISO	Diagrama neumático del ventilador con las partes separables por usuario.		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
D4	CERTEMED	Declaración de la duración de los componentes, accesorios y piezas que podrían requerir reemplazo. Indicar información de cómo/dónde conseguir los repuestos		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
<b>E. ALARMAS</b>								<b>18</b>
E1	ISO	Alarma de nivel audible, según condición ambientales del espacio de testing, con el VBS en uso.		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	Alarma con indicación visual y con nivel audible mayor a 6 dB respecto del ruido ambiente.		<input checked="" type="checkbox"/>	
E2	SOCHIMI	Alarma en caso de interrupción de suministro eléctrico.		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	Alarma con indicación visual y con nivel audible mayor a 6 dB respecto del ruido ambiente.		<input checked="" type="checkbox"/>	
E3	ADV	En caso de fuente interna de poder: existe <b>indicación de nivel de batería</b> (cualitativa o cuantitativa).		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E4	ISO	Existe indicación de duración estimada de funcionamiento cuando la batería está cargada en forma completa.		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E5	ADV	Indicaciones de cómo testear la batería		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E6	ADV	Indicaciones de cómo se comporta el ventilador después de switch a la fuente de poder interna o a la fuente externa de reserva		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E7	ADV	Indicaciones de cómo se comporta el ventilador mientras las fuentes de poder (interna, de reserva) se están recargando		<b>[Inspección Documental]</b> Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E8	SOCHIMI	Alarma si no se alcanza FiO2		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	+/- 15% del valor programado		<input checked="" type="checkbox"/>	
E9	SOCHIMI	Alarma si no se alcanza frecuencia respiratoria	Testeable: sólo si se puede setear Tl y Te	<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	+/- 15% del valor programado		<input checked="" type="checkbox"/>	
E10	ADV	Alarma: por gatillarse cuando Vte disminuye por debajo del umbral de <i>low-expired volume</i> . Umbral de alarma: ajustable por usuario o en forma automática (→ adjuntar resumen algoritmo asociado)		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	—		<input checked="" type="checkbox"/>	
E11	SOCHIMI	Alarma si no se alcanza volumen corriente		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	+/- 15% del valor programado		<input checked="" type="checkbox"/>	
E12	ADV	Alarma : por gatillarse cuando Vte sube por encima del umbral de high-expired volume. Umbral de alarma: ajustable por usuario o en forma automática	volumen espirado > volumen espirado límite ajustado	<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	—		<input checked="" type="checkbox"/>	
E13	SOCHIMI	Existencia de elemento de protección en caso de que presión en la vía aérea supere la presión máxima por defecto o ajustada.	Pmax 40 cm H2O	<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E14	SOCHIMI	Alarma si se supera presión inspiratoria máxima	Pmax 40 cm H2O	<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	—		<input checked="" type="checkbox"/>	
E15	SOCHIMI	Alarma si no se alcanza PEEP		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	Alarma cuando PEEP medido > PEEP max autorizado. Alarma cuando PEEP medido < PEEP min autorizado. Delay de condición de alarma: <= 3 respiraciones		<input checked="" type="checkbox"/>	
E16	SOCHIMI	Alarma: Si Presión vía aérea no se modifica en fase inspiratoria (Presión vía aérea cero)		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E17	ISO	Alarma de obstrucción de la vía aérea (circuito de paciente)		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	
E18	ISO	Alarma de desconexión del suministro de uno de los gases.		<b>[Inspección Funcional]</b> Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		<input checked="" type="checkbox"/>	



F. SEGURIDAD ELÉCTRICA							3
F1	NCH2893	Medición de la impedancia de tierra de protección	Máx: 0,2 ohm	[Medición con Analizador] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia			☑
F2	NCH2893	Medición de corriente de fuga a tierra	Se considera parte aplicada Tipo BF. En condición normal: 0,5 mA, Condición primer defecto: 1 mA	[Medición con Analizador] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia			☑
F3	NCH2893	Aislamiento eléctrico entre partes energizadas y en contacto con paciente: medición de corriente de fuga del envolvente	Se considera parte aplicada Tipo BF. En condición normal: 0,1 mA, Condición primer defecto: 0,5 mA	[Medición con Analizador] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia			☑
G. EXACTITUD DEL CONTROL E INSTRUMENTOS							4
G1	ISO	[en modo 'Volume Control']: Evaluación de desempeño utilizando pulmón de prueba de compliance fija. Se ajustan diversos valores de: Volumen corriente, frecuencia respiratoria, Relación I:E, FIO2, PEEP. Se registra: Volumen, PEEP, FIO2, FR, I:E		[Medición con Analizador] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	Exactitud de +- (4 ml + 15% valor ajustado)		☑
G2	ISO	[en modo 'Volume Control']: Exactitud del display al desplegar el volumen corriente.		[Medición con Analizador] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	Exactitud de +- (4 ml + 15%) para el DISPLAY al desplegar volumen corriente.		☑
G3	ISO	[en modo 'Volume Control']: Exactitud del display al desplegar la presión en la vía aérea (Paw).		[Medición con Analizador] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	Exactitud de +- (2 cm H2O + 4%) para el DISPLAY al desplegar Paw.		☑
G4	ADV	[en modo: 'Pressure Control'] Evaluación de desempeño utilizando un pulmón de prueba de compliance específica. Se ajustan varios: Volumen, frecuencia resp, Tiempo insp, FIO2, PEEP, tipos de patrones de flujo si disponible, diferentes niveles de humidificador si disponible. Se registra: Paw [al final de la fase inspiratoria (promedio sobre los últimos 50 ms)], Vdel, PEEP, FIO2.		[Medición con Analizador] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	Registro, expresado en: error máximo con respecto al valor en: +- ( VALOR ml + VALOR %), como max bias error and max linearity error. Para Paw, FIO2, PEEP, Vdel		☑
H. REQUERIMIENTOS ADICIONALES							9
H1	No Evaluable	Acceso a intervención manual en caso de falla del dispositivo		[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A	No evaluado por CERTEMED	
H2	SOCHIMI	Autonomía de poder mínimo 1 hora: UPS o Batería		[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		☑
H3	SOCHIMI	Filtros en vía de inspiración y expiración		[Inspección visual] Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		☑
H4	SOCHIMI	Despliegue en interfaz de usuario los ajustes realizados de volumen, frecuencia respiratoria, PEEP y FIO2		[Inspección visual] Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		☑
H5	SOCHIMI	Despliegue en interfaz de usuario el valor efectivo de volumen corriente, frecuencia respiratoria, presión inspiratoria máxima y PEEP		[Inspección visual] Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		☑
H6	SOCHIMI	Despliegue en interfaz de usuario de lectura en "tiempo real" de la presión en la vía aérea (Paw)		[Inspección visual] Se inspecciona que el elemento esté presente en el equipo desarrollado.	N/A		☑
H7	ISO	Compatibilidad con sistemas de gases médicos en cuanto a presión de gases soportada.		[Inspección Documental] Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		☑
H8	No Evaluable	Determinar que partes del equipo podrían estar expuestas a ambientes enriquecidos en oxígeno para evitar combustión súbita.		[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A	No evaluado por CERTEMED	
H9	No Evaluable	Robustez: resistente para colocar monitor encima / resistir choques simples		[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A	No evaluado por CERTEMED	
H10	ISO	Uso de conexiones estándares y diferentes puertos.	22mm o 15 mm	[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		☑
H11	ADV	Uso de accesorios estándares.		[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A		☑
H12	ADV	Indicación de la duración de operación, de una forma u otra: horas acumuladas de uso del ventilador. También indicar tiempo desde la última mantención, o hasta la próxima mantención.		[Inspección Documental] Se inspecciona que el elemento esté presente en la documentación técnica o manual del equipo desarrollado.	N/A		☑
H13	No Evaluable	Sin piezas pequeñas susceptibles de ser aspiradas o caer al interior del circuito de respiración.		[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A	No evaluado por CERTEMED	
H14	No Evaluable	Parte en contacto con paciente y respiración: biomateriales, desechable o esterilizable según indicación del proveedor del equipo.		[Inspección Funcional] Se constata cumplimiento de test y rango de referencia	N/A	No evaluado por CERTEMED	

RESUMEN	TOTAL RECOMENDACIONES	CUMPLE	% CUMPLIMIENTO
A. ESPECIFICACIONES DEL FABRICANTE (explícitas en la documentación técnica del equipo)	10	10	100,0%
B. ETIQUETADO E INDICACIONES DEL EQUIPO	8	8	100,0%
C. LIMPIEZA, DESINFECCIÓN Y ESTERILIZACIÓN	2	1	50,0%
D. ACCESORIOS Y ELEMENTOS ADICIONALES	4	4	100,0%
E. ALARMAS	18	18	100,0%
F. SEGURIDAD ELÉCTRICA	3	3	100,0%
G. EXACTITUD DEL CONTROL E INSTRUMENTOS	4	4	100,0%
H. REQUERIMIENTOS ADICIONALES	14	9	64,3%
	<b>63</b>	<b>57</b>	

---

**SIGLAS**

BSF	Breathing System Filter
BVM	Bag Valve Mask
FR	Frecuencia respiratoria
NIV	Non Invasive Ventilation
Paw	Airway pressure
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
VBS	Ventilation Breathing System
Vcte	Volumen corriente
Vdel	delivered volume
Vt	Volumen total espirado
Ti	Tiempo inspiración
Te	Tiempo espiración



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

### Instrucciones

El presente protocolo deberá ser completado en un mismo idioma, **de preferencia en español**. Si decide hacerlo en inglés, la fundamentación para el ciudadano común **debe ser descrita en español**.

Al **pasar el cursor por sobre la palabra INSTRUCCIONES** encontrará una **breve explicación** de lo que se le pregunta, con el fin de orientarlo para responder lo solicitado.

Para acceder a documentos como por ejemplo: Diagrama de Flujo, Normativas, Instructivos; debe colocar el cursor sobre el texto en **azul**, y **abrir el hipervínculo con el botón izquierdo**.

Una vez que el CEC revise su protocolo, las **observaciones** serán ingresadas en la plataforma (sección observaciones abiertas), y usted deberá contestar en el mismo protocolo y **destacarlas en amarillo**, antes de enviarlas para una nueva evaluación. Para revisiones y modificaciones posteriores, por favor vaya **cambiando el color en cada ciclo**.

Protocolos con fines docentes deberán adjuntar las **pautas de evaluación de las habilidades técnicas** (ej: OSATS).

Si alguna de la información solicitada en este protocolo no aplica a su proyecto, no deje los campos sin completar, indique **No Aplica (NA)**.

**SI REQUIERE COMPLETAR UN [POE \(PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDARIZADO\)](http://eticayseguridad.uc.cl/comite-etico-cientifico-para-el-cuidado-de-animales-y-ambiente/recursos-cec-caa.html), ABRA EL SIGUIENTE HIPERVÍNCULO <http://eticayseguridad.uc.cl/comite-etico-cientifico-para-el-cuidado-de-animales-y-ambiente/recursos-cec-caa.html> DESCARGUE EL DOCUMENTO, COMPLÉTELO Y SÚBALO A LA PLATAFORMA**

**SI SOLO VA A DESARROLLAR UN [PROYECTO PILOTO](http://eticayseguridad.uc.cl/comite-etico-cientifico-para-el-cuidado-de-animales-y-ambiente/recursos-cec-caa.html), NO ES NECESARIO QUE COMPLETE ESTE PROTOCOLO. ABRA EL SIGUIENTE HIPERVÍNCULO <http://eticayseguridad.uc.cl/comite-etico-cientifico-para-el-cuidado-de-animales-y-ambiente/recursos-cec-caa.html>, DESCARGUE EL DOCUMENTO, COMPLÉTELO Y SÚBALO A LA PLATAFORMA.**

**I.- ANTECEDENTES ADMINISTRATIVOS. Complete con los antecedentes solicitados.**

Número asignado por el CEC-CAA	200421007
Fecha de presentación	24-04-2020
Versión presentada	1.0

1.1. a) Título del proyecto	“Validación técnica de prototipos de Ventilador Mecánico Invasivo”
b) Financiamiento/Concurso (indique si ha sido adjudicado o se encuentra postulando al financiamiento. Si utiliza fondos propios o privados también debe indicarlo)	Los desarrolladores de cada prototipo financiarán el costo de cada experimento.



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

1.1.- EQUIPO DE INVESTIGACIÓN					
Rol <a href="#">INSTRUCCIONES</a>	Nombre y apellidos	Categoría	Institución	Correo electrónico	Capacitación en Ética de Investigación y/o bienestar y manejo en animales de experimentación. Indique *Si o **No
Académico Responsable	Alejandro Bruhn	Profesor titular	UC	[REDACTED]	Si
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**1.2.- EN CASO DE UNA EMERGENCIA CON LOS ANIMALES EN HORARIO NO LABORAL AVISAR A (INDICAR NOMBRE Y TELÉFONO DE CONTACTO):**  
[INSTRUCCIONES](#)

### II.- PROPÓSITOS Y JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

**2.1.- FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA:** Señale la(s) relevancia(s) principal(es) del Proyecto en un párrafo no superior a 12 líneas. [INSTRUCCIONES](#)

En el contexto de la pandemia por SARS-Cov-2, basado en la experiencia internacional, un grupo importante de pacientes enfermos con COVID-19 requerirá el ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y conexión a un ventilador mecánico (VM), por lo que este y otros recursos se han convertido en críticos para enfrentar la pandemia. Debido a esto, surge el Consejo Multidisciplinario de Facilitación de Crisis COVID-19 donde concurren representantes del Ministerio de Ciencias Tecnología, Conocimiento e Innovación,



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

Ministerio de Economía, Sociedad Chilena de Medicina Intensiva, y SOFOFA, y consta de una red de expertos que se han unido con la finalidad de facilitar el proceso de validación técnica y escalamiento de prototipos de equipos de ventilación mecánica para enfrentar su eventual déficit durante la crisis sanitaria. En paralelo surgió la iniciativa “Un respiro para Chile” impulsada por el Fondo de Adopción Tecnológica y el Ministerio de Ciencias Tecnología, Conocimiento e Innovación. Esta plataforma público-privada esta liderada por Socialab, SOFOFA Hub y el Banco Interamericano de Desarrollo (BID), y se encuentra apoyando el desarrollo de algunos prototipos. Transformar a estos prototipos en equipos que puedan ser utilizados en pacientes es un proceso complejo, debido a los altos estándares exigidos por la autoridad sanitaria. Es por esto que los prototipos seleccionados serán sometidos a un riguroso proceso de verificación de antecedentes y validación técnica en laboratorios. Se ha dispuesto que habrán 2 niveles de validación. Primero los prototipos deberán pasar una prueba de laboratorio con pulmón de prueba, la cual se realizará por Certemed, institución dependiente de la Universidad de Valparaíso. En esa fase se evaluará que el prototipo cumpla con los requerimientos técnicos elaborados en conjunto por la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva, y por el Ministerio de Ciencias. Para aquellos prototipos que logren superar esa fase de validación, se ha dispuesto que deberán tener una validación en modelo animal. El Laboratorio de Medicina Intensiva de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile tendrá el rol de realizar la validación en modelo animal.

**2.2.- FUNDAMENTACIÓN PARA EL CIUDADANO COMÚN** en un párrafo no superior a 12 líneas. Esta sección podrá ser de conocimiento público [INSTRUCCIONES](#)

En diciembre del 2019 un nuevo coronavirus fue identificado como el agente etiológico de una enfermedad respiratoria grave, que ha originado una pandemia, alcanzando al mes de abril más de 1 millón de personas infectadas y 53.000 muertos. En base a los reportes de otros países, un grupo de pacientes enfermos con COVID-19 requerirá el ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos y conexión a un ventilador mecánico (respirador artificial), por esto en Chile se han implementado una serie de estrategias para aumentar el número de ventiladores mecánicos disponibles para la población. Una de ellas es la creación de equipos en Chile. Una vez que esto son creados deben pasar por una serie de pruebas estrictas y estudios para evaluar su seguridad antes de ser utilizados en personas enfermas. Estos estudios son realizados en el laboratorio. En el presente proyecto se pretende evaluar la seguridad de los prototipos de ventiladores mecánicos desarrollados en Chile que han pasado las etapas iniciales de evaluación, en un modelo experimental en cerdos. Los resultados de este proyecto podrían tener un impacto directo en el beneficio de los pacientes con falla respiratoria severa que requieran conexión a un ventilador mecánico.

<b>2.3.- HIPÓTESIS DEL PROYECTO:</b>	No corresponde
<b>2.4.- OBJETIVO GENERAL DEL PROYECTO:</b>	Determinar la seguridad y eficacia de prototipos de ventiladores mecánicos
<b>2.5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL PROYECTO:</b>	1) Verificar factibilidad y facilidad de modificar los parámetros ventilatorios en los distintos prototipos de ventilador mecánico. 2) Verificar el correlato entre los parámetros ventilatorios programados, los informados según medición del equipo, y los medidos por estándar de calibración (Vt, PEEP, relación i:e, presiones inspiratorias) en los prototipos de ventiladores mecánicos en evaluación. 3) Verificar que el prototipo sea capaz de mantener un intercambio gaseoso eficaz en un modelo experimental sano.



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

	<p>4) Verificar que el prototipo de ventilador mecánico sea capaz de mantener un intercambio gaseoso en un modelo experimental con injuria pulmonar.</p> <p>5) Verificar que el prototipo de ventilador mecánico sea capaz de mantener una ventilación protectora (<math>V_t</math> 6 ml/Kg, presión meseta &lt; 30 cmH<sub>2</sub>O, presión diferencial &lt; 15 cmH<sub>2</sub>O) en un modelo animal con injuria pulmonar.</p>
--	---

**NOTA:** Si su proyecto es financiado por un programa de investigación colaborativo (**Iniciativa Científica Milenio, Anillo de investigación, FONDAF, BASAL o algún otro equivalente**), especifique hipótesis y objetivos que serán ejecutados en esta institución.

### III. MÉTODOS

En esta sección debe incluir un diagrama que describa los tratamientos experimentales. El diagrama debe contener el N de animales por objetivo.

Puede usar el siguiente programa para generar su diagrama <https://eda.nc3rs.org.uk/>

**Ejemplo Diagrama** (abra el hipervínculo).

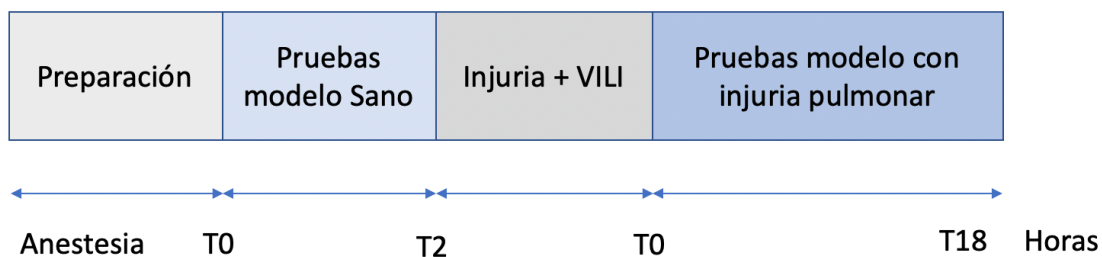
#### 3.1.- DISEÑO EXPERIMENTAL

Describa los grupos experimentales (controles y tratamientos) que se comparan como parte de los objetivos, indique el n de cada grupo (identifique unidad experimental y réplicas si corresponde) y el n total por objetivo.

Mencione las variables que serán cuantificadas y que serán objeto de análisis estadístico posterior.

#### Diagrama de flujo

Figura 1. Protocolo



Los animales serán provistos y transportados al centro de investigaciones medicas (CIM) de la p. Universidad Católica por la empresa Neovet el día previo a la realización del experimento. Esta empresa cuenta con un vehículo cerrado, autorizado para el transporte de animales de granja. Los animales son ingresados al CIM a través de un portón que da acceso directo al primer piso del edificio. Una vez en el CIM, los animales serán mantenidos en el subterráneo, en jaulas individuales con libre acceso a agua durante la noche. Esta empresa ha hecho llegar directamente al comité de ética UC toda la información y certificación respecto al estado



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

sanitario y las condiciones de transporte de los animales.

Todos los experimentos tomarán aproximadamente 2 horas para la preparación experimental.

Durante todo el experimento, a cada hora se realizará monitorización de signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno, CO<sub>2</sub> espirado, presión esofágica y mecánica ventilatoria).

Una vez instalados los catéteres y la monitorización, durante las primeras 2 horas de experimento, se realizará una evaluación del prototipo en modelo sano.

Primero se evaluarán distintas programaciones de parámetros ventilatorios (variaciones de volúmenes corrientes (Vt), niveles de PEEP (presión positiva al final de la espiración), relación inspiración/espiración, niveles de FiO<sub>2</sub> (Fracción inspirada de oxígeno O<sub>2</sub>) y frecuencia respiratoria, dentro de rangos de seguridad para el animal, y se medirá con pneumotacógrafo y sensor de O<sub>2</sub> que estas variables se mantengan cercanas a los parámetros programados y dentro del margen de precisión definido en los requerimientos técnicos. (total aproximado 30 minutos).

En seguida, se dejará una programación fija y estándar para un cerdo sano ( Vt 10 ml/kg, frecuencia respiratoria 14/minuto, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> para SpO<sub>2</sub> 92-96%, y relación I:E 1:2 ), y se controlarán gases arteriales cada 30 minutos hasta completar 90 minutos. Una vez completada esta fase el animal será desconectado del prototipo y conectado a un ventilador convencional de cuidados intensivos.

Posteriormente se procederá a inducir injuria pulmonar para evaluar el prototipo en condiciones similares a las del uso clínico para el cual se han diseñado.

Se realizará la inducción de la injuria pulmonar por depleción de surfactante seguida de ventilación mecánica con altas presiones de vía aérea (ventilator induced lung injury – VILI) (ver detalles en procedimientos no quirúrgicos- inducción de injuria pulmonar) (Intensive Care Medicine Experimental 2014;2(Suppl 1):P44). La duración de la inducción de la injuria pulmonar es de 2 horas aprox.

Una vez completada la inducción de la injuria pulmonar, y las mediciones basales con parámetros de ventilación convencionales (Vt 10 ml/kg, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, frecuencia respiratoria 18/min, relación I:E 1:2 y FiO<sub>2</sub> 100%) el ventilador de intensivo será cambiado por el prototipo, manteniendo la misma programación y repitiendo las mediciones previas. Posteriormente, se implementará una estrategia ventilatoria protectora (Vt 6 ml/kg, PEEP según Tabla PEEP / FiO<sub>2</sub> de protocolo ARDSNet, frecuencia respiratoria 30 /min, relación I:E 1:2). EL cerdo será mantenido con esa estrategia protectora durante 18 horas. Se controlarán exámenes de gasometría arterial a los siguientes tiempos: 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15 y 18 hrs post inicio VM protectora. Durante dicho periodo se seguirá protocolo de manejo ventilatorio según estrategia ARDSNet.

Durante todo el experimento se contará con un ventilador mecánico tradicional de UCI de back-up que se utilizará en el caso de que el prototipo en prueba presente algún inconveniente.

### 3.2.- JUSTIFICACIÓN DEL NÚMERO DE ANIMALES A UTILIZAR.

Describe cómo calculó el tamaño muestral y fundamente las situaciones que no permitan determinarlo. Considere si tendrá un porcentaje de pérdida de animales y justifíquelo. Use este documento como referencia

#### Justificación del número de animales.

En la actualidad existen mas de 20 propuestas de prototipos de ventiladores mecánicos, de los cuales se



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

presume pasarán las pruebas iniciales de inspección y análisis, entre 8-10 prototipos. Cada prototipo de ventilador mecánico será probado en 1 animal, por lo tanto se realizará un máximo de 10 animales.

### 3.3.- DESCRIPCIÓN DE LOS MÉTODOS ESTADÍSTICOS PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS.

No aplica

### IV. USO DE ANIMALES

Clasificación: seleccione con una X la/s alternativa/s que corresponda/n según su proyecto de investigación.

----Animal de laboratorio

--X--Animal de granja

----Animal silvestre\*

----Animal de compañía

----Otro(s) (detalle)

\*Si no sabe que especie muestreará, indique cuales son las especies más comunes que podría encontrar y cuáles de ellas son protegidas.

Tabla 4.- Indique el número de animales a utilizar según especie, cepa, peso, sexo y estado de desarrollo. Verifique que sea coherente con el diagrama presentado en el diseño experimental.

Especie/ Cepa	Edad / Estado de desarrollo	Peso	Sexo	Número a utilizar	Estado de conservación de la especie. Indique En peligro/ Vulnerable Rara/NA	Autorización SAG/ Sernapesca/otro <b>INSTRUCCIONES</b>  Indique Si/No/ En trámite/NA (no aplica)
Cerdos (susscrofa doméstica)	12 meses	50 – 70 kg	ambos	10	No aplica	No aplica
<b>TOTAL = 10</b>						

### 4.1. JUSTIFIQUE USO DE ANIMALES versus modelos alternativos **INSTRUCCIONES**

El costo de los animales no es suficiente justificación para el uso de una especie u modelo animal en particular.

Las siguientes son bases de datos para búsqueda de alternativas al uso de animales.

<http://www.gopubmed.org/web/go3r/> <http://ecvam-dbalm.jrc.ec.europa.eu/>

[http://oslovet.norecopa.no/fag.aspx?fag=57&mnu=databases\\_1](http://oslovet.norecopa.no/fag.aspx?fag=57&mnu=databases_1)

Las normativas nacionales e internacionales, precisan realizar estudios preclínicos en modelo experimentales para la validación de dispositivos médicos. Por lo que la única manera de responder al objetivo del estudio es un modelo experimental en animales.

### 4.2. JUSTIFIQUE ESPECIE(S) a utilizar. **INSTRUCCIONES**

Se trata de una especie en que existe amplia experiencia publicada y local del grupo de investigación en cuanto a





## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

modelos de injuria pulmonar\*. Realizar estos experimentos en animales más pequeños es tremendamente complejo por lo específico de las evaluaciones que se deben realizar en un dispositivo médico en proceso de validación pre-clínico para objetivar seguridad y eficacia técnica, ya que se requiere realizar pruebas que simulen ventilación mecánica en un ser humano adulto.

\*Ballard-Croft C, Wang D, Sumpter LR, et al. Large-animal models of acute respiratory distress syndrome. Ann Thorac Surg 2012;93(4):1331-1339.

\*Díaz F, Donoso A, Carvajal C, Salomon T, Torres M, Erranz B, Cruces P. Venó-arterial difference of carbondioxide as a predictor of low cardiac output in an experimental pediatric model. Revista médica de Chile 2012; 140:39-44.

### 4.3.- ORIGEN Y MANTENCIÓN DE LOS ANIMALES

<b>a) Origen de los animales</b>	[REDACTED]
<b>b) Indique si realizará transporte de animales de una institución a otra, desde terreno (campo) a una institución. Describa desde y hasta donde, así como el medio y condiciones de transporte.</b> <a href="#">Instructivo traslado de roedores de experimentación.</a> <a href="#">Welfare of Animal During transport</a>	<p>Los animales son trasladados desde el criadero del proveedor hasta el Laboratorio de Cirugía Experimental, en una camioneta pick up con cabina. Específicamente son transportados en jaulas de transporte marca Petmate, modelo Furrari portable Kennel Giant o equivalente, las que cumplen con las normas IATA y cuentan con una ventilación adecuada. Los animales se mantienen en ayunas dos horas previas al traslado, condición que se mantiene durante el transporte, ya que no se les administra comida ni agua durante el trayecto.</p> <p>Se pueden trasladar máximo hasta 4 porcinos por viaje, distribuyéndose hasta dos animales por jaula de transporte. Del mismo modo, en el caso de los ovinos, se pueden trasladar hasta 2 animales por viaje, distribuyéndose uno por jaula de transporte.</p> <p>El viaje demora alrededor de 1 hora, [REDACTED] hasta el Centro de Investigaciones Médicas (CIM), ubicado en Marcoleta 391, Santiago. No se realizan paradas durante el trayecto. [REDACTED]</p> <p>En caso de desperfecto de la camioneta durante el transporte, se cuenta con un bidón de agua para ofrecerles a los animales durante la espera.</p>
<b>c) Lugar de mantención de los animales durante el desarrollo del protocolo.</b>	Durante el protocolo



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

d) Indicar nombre y correo electrónico del encargado del lugar de mantención de los animales	████████████████████
Adjunte carta de autorización del encargado del recinto.	████████████████████
d) Indique si utilizará enriquecimiento ambiental y de qué tipo. En caso de no utilizar, justifique.	No aplica
e) Densidad animal (número de animales por jaula, corral, recinto, indique también las dimensiones de estas: área de piso/animal y altura). <a href="#">Densidades apropiadas para ratas y ratones.</a> <a href="#">Directiva Europea 2010. Guide For The Care and Use of Laboratory Animals</a>	No aplica
f) Lugar de procedimientos y ubicación física del lugar de procedimientos <a href="#">INSTRUCCIONES</a>	Indique Especie y / estado de desarrollo
g) Método(s) de Identificación del animal seleccione la alternativa correspondiente con una X	
<input type="checkbox"/> Tinción	
<input type="checkbox"/> Muesca en la oreja	
<input checked="" type="checkbox"/> Otro (especifique):	Arete metálico
<input type="checkbox"/> Otro (especifique):	

### 4.4- USO o GENERACIÓN DE ANIMALES GENÉTICAMENTE MODIFICADOS

Seleccione la alternativa correspondiente con una X

<input type="checkbox"/>	Uso
<input type="checkbox"/>	Generación
<input checked="" type="checkbox"/>	N/A
Describa genotipo y fenotipo de los animales genéticamente modificados a utilizar.	
No aplica	



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

<b>Indique el tipo de cruzamiento (refiérase al genotipo parental) utilizado para generar los animales.</b>
No aplica

### V.- PROCEDIMIENTOS A REALIZAR CON LOS ANIMALES

<b>5.1. LISTADO DE PERSONAS AUTORIZADAS PARA EL MANEJO DE LOS ANIMALES <u>INSTRUCCIONES</u></b>	
Si se incluye personal con experiencia en manejo animal, debe adjuntar certificación	
Si planea reclutar personal pero aún no lo ha hecho, identifíquelo como NN. (Recuerde que toda nueva inclusión de personal debe ser informada al comité).	
<b>Nombre y apellidos</b>	<b>Alejandro Bruhn Cruz</b>
<b>Función y técnicas a realizar en este protocolo.</b> <u>INSTRUCCIONES</u>	Anestesia, monitoreo invasivo, inducción injuria pulmonar, testeo de prototipos de ventiladores mecánicos, y supervisión general
<b>Experiencia en manejo animal.</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Si indico "Si" en celda superior, mencione quién lo capacitó y los años de experiencia en las funciones específicas a realizar en este protocolo</b>	16 años de experiencia, certificación en la Universidad de Bruselas
<b>Nombre y apellidos</b>	[REDACTED]
<b>Función y técnicas a realizar en este protocolo.</b> <u>INSTRUCCIONES</u>	[REDACTED]
<b>Experiencia en manejo animal.</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>Si indico "Si" en celda superior, mencione quién lo capacitó y los años de experiencia en las funciones específicas a realizar en este protocolo</b>	Capacitación Comité Ético Científico para el Cuidado de Animales y Ambiente 7 años de experiencia
<b>Nombre y apellidos</b>	<b>Vanessa Oviedo Alvarez</b>
<b>Función y técnicas a realizar en este protocolo.</b> <u>INSTRUCCIONES</u>	Coordinación experimentos, registro de variables, toma de muestras, monitoreo.



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

Experiencia en manejo animal.	X	SI NO
Si indico "Si" en celda superior, mencione quién lo capacitó y los años de experiencia en las	Capacitación Comité Ético Científico para el Cuidado de Animales y Ambiente 4 años de experiencia	
Nombre y apellidos	Felipe Damiani	
Función y técnicas a realizar en este protocolo. <u>INSTRUCCIONES</u>	Monitoreo, evaluación de mecánica pulmonar, registro de variables	
Experiencia en manejo animal.	X	SI NO
Si indico "Si" en celda superior, mencione quién lo capacitó y los años de experiencia en las	Capacitación Comité Ético Científico para el Cuidado de Animales y Ambiente 4 años de experiencia	

*Copie y complete esta tabla para cada integrante del equipo de investigación asociado a este protocolo.*  
<https://www.citiprogram.org/>.

En las siguientes secciones se deberá describir detalladamente los procedimientos, desde que se inicia hasta que finaliza el estudio.

En caso de utilizar un procedimiento estándar aprobado previamente por el CEC-CAA, mencionar número de aprobación y adjuntar como anexo.

### 5.2. Detalle los procedimientos NO QUIRÚRGICOS

Administración de sustancias, test de comportamiento, diferentes tipos de dieta, métodos de sujeción o inmovilización, condiciones de temperatura, estudios de supervivencia, etc.

Los animales se pre-anestesiaron con una mezcla de Ketamina [REDACTED] y Xilavet [REDACTED], con una inyección intramuscular.

Al dormirse, serán trasladados hasta el ascensor envuelto en paños de pabellón, siendo llevados al cuarto piso (laboratorio de cirugía experimental) donde se comienza al procedimiento.

En caso necesario, el animal se baña con agua tibia y shampoo aromatizado, en el lavatorio del pabellón para sacar el resto de fecas que contienen habitualmente en sus extremidades.

Se traslada a la mesa quirúrgica donde se seca y se procede a la canulación con un teflón 22 G en la vena auricular, afirmando la bajada de suero y la cánula con tela adhesiva transparente y perfundiendo solución salina al 0,9%.

Se inducirá anestesia mediante una combinación de fentanil ([REDACTED]), midazolam ([REDACTED]) y atracurio ([REDACTED]) IV, para luego colocar electrodos de monitorización cardíaca, el cual debe oscilar en un rango de 80-100 pulsaciones por minuto. Además se colocará un saturador de oxígeno adherido al extremo de la



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

oreja o en la lengua, el que debe fluctuar entre 95 a 100 %.

El animal se coloca en decúbito dorsal, amarrándose cada extremidad del cerdo con cintas de velcro a la mesa quirúrgica, para proceder a su intubación con tubo endotraqueal N° 6 con cuff, conectando al ventilador mecánico tradicional de UCI con 18 rpm con un volumen corriente de 10 ml/Kg. El tubo endotraqueal se afirmará junto con las mangueras del circuito respiratorio con una amarra en el hocico del animal, lo que impedirá su desplazamiento. El cerdo se cubrirá con una sábana perforada.

Luego, se iniciará infusión de anestesia endovenosa con solución premezclada de: ketamina [ ] + midazolam [ ], fentanyl; inicialmente se dejará infusión a [ ] ml/kg/h durante los procedimientos invasivos, y luego se disminuye a [ ] ml/kg/h durante la fase intervencional con bolos extra de sedación según necesidad. La temperatura central se mantendrá en 38+/- 0,5 °C mediante una frazada radiante. Se administrará Cefazolina 1g c/8h ev durante todo el procedimiento para prevenir infecciones.

Posteriormente se realizará la injuria pulmonar aguda. Para lograr la depleción del surfactante realizaremos lavados con solución salina ([ ] ml/kg, 39°C) en posición supina (Lachmann Acta Anaesth. Scand.1980;24:231–236). La ventilación mecánica entre lavados será en VCV, VT=[ ] ml/kg, PEEP=[ ] cmH2O, FIO2=[ ]. Los lavados serán repetidos hasta que la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sea inferior a 250. Una vez logrado ese objetivo se iniciará una ventilación injuriosa (VILI) en ventilación con presión control PEEP=0 cmH2O, presión inspiratoria positiva (PIP)=[ ] cmH2O, FR=[ ]/min, I:E=[ ] por 90 min. Una vez completada la injuria se volverá a la ventilación con VT=[ ], PEEP [ ] H2O, FiO2 [ ] y se registrarán las variables que corresponderán al tiempo 0.

### 5.3 En caso de extracción de sangre complete la siguiente tabla:

Especie	Vía	Volumen a extraer por vez	Frecuencia	Calibre aguja	Responsable
Sangre	Línea arterial	0,5 cc	Horario	No aplica	Personal técnico

Como referencia del volumen de sangre a extraer según especie revise el siguiente hipervínculo: [Toma de muestra de sangre en animales de experimentación.](#)

### 5.4.-Describa los procedimientos QUIRÚRGICOS (considere también los procedimientos post mortem)

Canulación de vasos sanguíneos cervicales para instalación de catéteres.

Al iniciar los procedimientos quirúrgicos se administrará 1 gr de cefazolina ev. Bajo técnica estéril se aislarán por disección la arteria carótida izquierda y la vena yugular izquierda para inserción de catéteres intravasculares (vygón N°20 en carótida y catéter venoso central triple lumen).

Se instalará una citostomía percutánea para recolección y registro de diuresis.

#### a) Indique las medidas de apoyo intraoperatorio. Marque con una X la alternativa correspondiente.

<input checked="" type="checkbox"/>	Suero
<input checked="" type="checkbox"/>	Calor



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

<input checked="" type="checkbox"/>	Ungüento oftálmico
<input type="checkbox"/>	Otro (indique)
<input type="checkbox"/>	Ninguna
<b>b) Métodos de asepsia durante la cirugía <a href="#">INSTRUCCIONES</a>:</b>	
Todo el procedimiento se realizará bajo técnica estéril. Lavado de la piel con clorhexidina jabonosa. Campos estériles. Bolsas, instrumental y soluciones estériles.	
<b>c) Indique el número de animales a operar por día. <a href="#">INSTRUCCIONES</a></b>	
Se trabajará con un animal por día de experimento.	
<b>d) Indique cómo realizará los procedimientos post mortem. Recuerde que la asepsia es igual de importante.</b>	
Los animales mueren luego de finalizados los experimentos. Post mortem, el animal se introduce en una bolsa específica para eliminar desechos biológicos. Una empresa externa realiza incineración del cadáver.	
<b>e) Condiciones del lugar donde se efectuará el procedimiento quirúrgico.</b>	
Pabellón quirúrgico con disponibilidad de mesa y lámpara quirúrgica, electrocoagulador, aspiración e instrumental quirúrgico. Sistema de aclimatación y ventilación. Acceso restringido. Disponibilidad de monitor y ventilador mecánico, bombas de infusión. Todo el procedimiento se realizará bajo condiciones estériles.	
<b>f) Si el o los procedimientos(s) quirúrgico(s) incluye(n) supervivencia del animal defina:</b>	
<b>Duración y cuidado del periodo postoperatorio inmediato: Indique el cuidado postoperatorio requerido e identifique a la persona responsable.</b>	
No aplica	
<b>g) Indique si los animales a utilizar en el estudio, han sido previamente sometidos a algún procedimiento invasivo o quirúrgico. En caso afirmativo, indique intervalo de tiempo entre ambas cirugías</b>	
Los animales que se utilizarán para este experimento no serán previamente sometidos a otros procedimientos.	
<b>h) Justifique si un mismo animal será sometido a procedimientos quirúrgicos más de una vez. <a href="#">INSTRUCCIONES</a></b>	
No aplica	

5.5.- Indique los Compuestos, volúmenes, frecuencia y vías de administración que corresponden al **tratamiento**. (EXCEPTO anestésicos, sedantes, analgésicos, antiinflamatorios, eutanásicos, todos estos se solicitarán más adelante). Abra el **hipervínculo para mayor información de los volúmenes adecuados de administración según vía y especie**. [Tabla de administración de sustancias](#).

Elija la alternativa correspondiente marcando con una X [INSTRUCCIONES](#).

Identifique el Compuesto	Cefazolina				
--------------------------	------------	--	--	--	--



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

Producto farmacéutico terminado	X	SI		SI		SI		SI		SI
		NO		NO		NO		NO		NO
		NA		NA		NA		NA		NA
Indique dosis letal 50 (cite referencia). Link a <a href="http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov">pubchem.ncbi.nlm.nih.gov</a>										
Presentación farmacéutica <a href="#">INSTRUCCIONES.</a>		Polvo liofilizado								
Indique cómo se prepara el compuesto <a href="#">INSTRUCCIONES.</a>		Preparación 1 gr en 10 ml de suero fisiológico								
Dosis		1 gr								
Vía		ev								
Volumen		10 ml								
Frecuencia de administración		1 vez								
Duración tratamiento.		12 hrs								
Responsable administración del compuesto		Personal técnico								

### 5.6.- Indique la fuente (bibliografía u otra) en la cual se basó para la elección de los compuestos indicados arriba. Justifique

Este es el mismo protocolo que hemos utilizado los últimos 7 años (fondecyt 1130428 y 1161556)

\*Bruhn et al. Intensive care medicine experimental 2014, 2(suppl 1):p44 )

### 5.7.- Indique fecha probable de inicio de los procedimientos con animales

Adjunte Carta Gantt indicando las fechas de inicio y duración estimada de todos los procedimientos experimentales.

Se espera iniciar los experimentos en mayo de 2020 y terminarlos en el mismo mes.

## VI. BIENESTAR ANIMAL

### 6.1.- Compromiso del bienestar de los animales

Indique qué grado de compromiso de bienestar general se espera debido a los procedimientos, especie y/o fenotipos de los individuos en las condiciones experimentales.

En el siguiente hipervínculo puede acceder a ejemplos de [Criterios de Morbilidad.](#)



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

Los animales estarán durante todo el procedimiento con analgesia y sedación profunda, por lo que los procedimientos de la investigación no comprometerán el bienestar animal.

En caso de que el prototipo de ventilador mecánico no cumpla con los requerimientos de seguridad para el bienestar del animal, se cambiará inmediatamente al ventilador mecánico tradicional de UCI.

### 6.2.- Supervisión de los animales:

a) En esta sección indique la frecuencia y periodo de supervisión de los animales. Esta información también debe quedar establecida en la pauta de supervisión de los animales.

b) Anexe la (s) pauta(s) de supervisión de los animales: ésta deberá ser ESPECÍFICA (aplicable a la condición experimental de cada modelo animal propuesto). Para tener acceso a los ejemplos de pauta de supervisión abra el siguiente hipervínculo [Pautas de supervisión.](#)

Los animales estarán supervisados durante todo el procedimiento. Se registrarán parámetros de control de manera horaria y evaluación continua por el equipo de investigación. Se adjunta pauta de supervisión.

### 6.3.- Criterios de Interrupción del trabajo con animales [INSTRUCCIONES.](#)

Describa el o los criterios de interrupción del trabajo con el animal durante el estudio.

Eno se interrumpirá el trabajo con animales. En caso de que el prototipo de ventilador mecánico no cumpla con los requerimientos de seguridad para el bienestar del animal, se cambiará inmediatamente al ventilador mecánico tradicional de UCI y se dará por finalizado el experimento.

6.4. Marque con una X todos los criterios que se evaluarán e indique la acción resultante que se tomará (Ej: consultar al médico veterinario a cargo, retirar al individuo del protocolo experimental, eutanasia inmediata). [Guías Punto Final Humanitario.](#)

Criterio	Acción a tomar
Individuo yace de cúbito lateral	
Caquexia	
Falta de respuesta a estímulos nocivos	
Pérdida de peso de un 20 %	
≤ % pérdida de peso (especifique el calendario de toma de peso)	
Diámetro máximo del tumor (diámetro total de todos los tumores) 2 cm (ratón)	
Puntuación de la condición corporal	
Automutilación	
Convulsión	





## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

	Otros (indicar)
--	-----------------

Para reducir el sufrimiento animal durante los procedimientos, le sugerimos seguir el siguiente hipervínculo. <http://www.procedureswithcare.org.uk/>

### VII.- DOLOR Y AFLICCIÓN INSTRUCCIONES.

**7.1. Anestesia, Analgesia, Tranquilizantes y otros cuidados paliativos INSTRUCCIONES.** Indique en cuáles antecedentes bibliográficos se basó para elegir este protocolo farmacológico para esta especie animal y justifique su elección.

Anestesia	Dosis	Vía	Volumen	Frecuencia	Duración tratamiento	Procedimiento en que se utilizará
Ketamina	12,5 - 25 mg/kg/h	ev	0,25 – 0,5 ml/kg/hr	Infusión continua	12 hrs	Durante todo el experimento
Midazolam	0,62- 1,25 mg/kg/h	ev	0,25 – 0,5 ml/kg/hr	Infusión continua	12 hrs	Durante todo el experimento
Fentanilo	10 ug/kg/h	ev	0,25 – 0,5 ml/kg/hr	Infusión continua	12 hrs	Durante todo el experimento
Atracurio	0,25 – 0,5 mg/kg/h	ev	0,25 – 0,5 ml/kg/hr	Infusión continua	12 hrs	Durante todo el experimento

Sedantes y/o Tranquilizantes	Dosis	Vía	Volumen	Frecuencia	Duración tratamiento	Procedimiento en que se utilizará
Ketamina	20 mg/kg	ev	5 ml	1 vez	30 min	Sedación inicial en jaula y transporte hasta el pabellón
Xilazina	2 mg/kg	ev	5 ml	1 vez	30 min	Sedación inicial en jaula y transporte hasta el pabellón

Antiinflamatorio y/o Analgésicos	Dosis	Vía	Volumen	Frecuencia	Duración tratamiento	Procedimiento en que se utilizará

### 7.2.- Indique la fuente (bibliográfica u otra) en que se basó la elección de los compuestos y justificación.

Este es el mismo protocolo de analgesia y sedación que hemos utilizado en los últimos 7 años (Fondecyt 1130428, 1161556)\*.

\*Bruhn et al. Intensive Care Medicine Experimental 2014, 2(Suppl 1):P44



## PROTOCOLO DE CUIDADO Y USO DE ANIMALES EN INVESTIGACIÓN

### VIII.- EUTANASIA.

Indique el método de eutanasia a utilizar **tanto para punto final humanitario como para fin de protocolo**. Si utilizará más de un método de eutanasia, repita las celdas. Puede ingresar al hipervínculo [AVMA Euthanasia 2013](#). (American Veterinary Medical Association Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition) y consultar los métodos aceptados por especie.

Método(s) de eutanasia. Indique dosis y vía de administración y método secundario que asegure la muerte del animal. <b>INSTRUCCIONES</b>	Especie y estado de desarrollo	Etapa del protocolo (fin del protocolo o punto final humanitario)	Persona responsable del procedimiento
Método 1rio: sobredosis de anestesia Vía de administración: ev	Indique Sp y estado de desarrollo: cerdo de 12 meses	Fin del protocolo	Responsable: Valeria Alvarado (veterinaria)

### IX.- EVALUACIÓN DEL NIVEL DE SEVERIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES

Complete la siguiente tabla con cada uno de los procedimientos que realizará en animales, acorde al nivel de severidad de cada procedimiento. Para clasificar en Leve, Moderado y/o Severo vea ejemplos en anexo 1.

PROCEDIMIENTO	LEVE	MODERADO	SEVERO	SIN RECUPERACIÓN
	Recepción de animales			
	Pre anestesia			
NO- QUIRÚGICOS				Anestesia
				Inducción injuria pulmonar
				Monitoreo y toma de muestras
QUIRÚGICOS				Instalación catéter venoso central y carotídeo
				Instalación de citostomía

Los procedimientos clasificados como moderados o severos deberán adoptar medidas paliativas como la utilización de analgésicos y el establecimiento de criterios de punto final. [Nivel de Severidad de los Procedimientos Experimentales](#).

N° 28

Santiago, 25 de mayo 2020

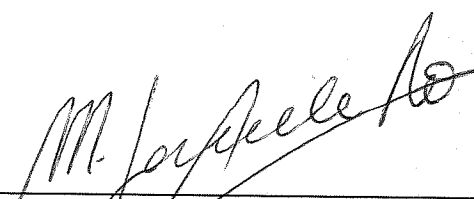
**APROBACIÓN PARA REALIZACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

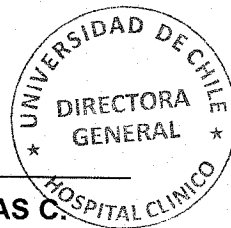
Prof. Dra. Graciela Rojas Castillo, Directora General del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, certifica que ha aprobado la realización del proyecto de investigación denominado, **"Primera evaluación de un ventilador mecánico de Emergencia (VME) en seres humanos. Preparándonos para "el peor escenario" ante COVID-19"**.

Esta solicitud ha sido debidamente discutida y aprobada por el Comité Ético Científico o de Investigación del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, según consta en Acta de Aprobación N° 34 del 20 de mayo 2020 y será conducido por el Investigador Principal Dr. Rodrigo Cornejo Rosas de la Unidad de Pacientes Críticos de nuestro Hospital Clínico.

Dado que se han cumplido los requisitos establecidos para conducir estudios en seres humanos en nuestra Institución, este Estudio Clínico cuenta con la autorización de la Dirección del Hospital para su realización, en los términos que establece el protocolo antes mencionado.

Este documento de aprobación tendrá vigencia hasta finalizar el Estudio Clínico o hasta que la Aprobación Inicial sea revocada.

  
\_\_\_\_\_  
**PROF. DRA. MARIA GRACIELA ROJAS C.**  
**DIRECTORA GENERAL**  
**HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE**



XEN

## COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO Y DE INVESTIGACIÓN (C.E.C.I)

### FORMULARIO DE SOLICITUD DE EVALUACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

VERSIÓN 4, AÑO 2017

*(LA INFORMACIÓN DEBE SER MECANOGRAFIADA)*

#### 1. Título del Proyecto

Primera evaluación de un Ventilador Mecánico de Emergencia (VME) en seres humanos. Preparándonos para el "peor escenario" ante el COVID-19



**Comité Ético  
Científico y de  
Investigación**  
Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

HCUCH ☎ 22978 8000

**2. Título abreviado, para uso público.**

Evaluación de un VME en humanos

**3. Investigadores:** (Dé lista de nombres, calificaciones, posiciones, direcciones, teléfono, mail y funciones de todos los investigadores en la investigación propuesta)

Cornejo, Rodrigo	<a href="mailto:rcornejor@hcuch.cl">rcornejor@hcuch.cl</a> Prof Titular, Jefe Unidad de Pacientes Críticos Inv. Responsable
Tobar, Eduardo	<a href="mailto:etobar@hcuch.cl">etobar@hcuch.cl</a> Prof Asociado, Unidad de Pacientes Críticos Co-investigador
Arellano, Daniel	<a href="mailto:daskineint@gmail.com">daskineint@gmail.com</a> Prof Adjunto, Depto Kinesiología y Servicio MFyR Co-Investigador
Romero, Carlos	<a href="mailto:cmromerop@gmail.com">cmromerop@gmail.com</a> Prof Titular, Jefe UCI, Unidad de Pacientes Críticos Co-investigador
Lazo, Marioli	<a href="mailto:mariolilazocorona@gmail.com">mariolilazocorona@gmail.com</a> Kinesióloga, Servicio MFyR Co-investigadora
Regueira, Tomás	<a href="mailto:tregueira@gmail.com">tregueira@gmail.com</a> Presidente SOCHIMI, Jefe CPC CLC Co-investigador
Bruhn, Alejandro	<a href="mailto:abruhn@gmail.com">abruhn@gmail.com</a> Jefe Departamento de Medicina Intensiva PUC Co-investigador



**Comité Ético  
Científico y de  
Investigación**  
Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

4. **Nombre y dirección del Investigador Principal y del Investigador responsable de la Institución (si aplica).** (Experiencia del investigador principal en el tema de investigación propuesta).

**Rodrigo Cornejo. Jefe Unidad de Pacientes Críticos.**

Reconocido clínico e investigador HCUCH, siendo su línea de investigación principal la ventilación mecánica en pacientes críticos

5. **Nombre y firma del jefe de servicio y/o director del departamento.**

Dr. Domingo Castillo  
Director Médico  
Hospital Clínico U de Chile



6. **¿Cuál es el objetivo del proyecto?** (Exponga tan claramente como sea posible y en términos apropiados, para una persona inteligente y lego, la hipótesis que va a ser sometida a prueba)

Evaluar la seguridad y eficacia en seres humanos de uno(s) modelo(s) de VME de diseño nacional, que previamente ha superado pruebas estandarizadas en laboratorio y modelo animal en pulmón sano y enfermo.

7. **¿En qué manera hará esto progresar el conocimiento médico o beneficiará al sujeto individual.**

- ¿Se ha llevado a cabo previamente, en alguna parte, una investigación similar a la propuesta.
- ¿Hay métodos alternativos menos riesgosos que el propuesto?

El Ministerio de Ciencia, ha facilitado la iniciativa "Un respiro para Chile", mediante la generación del Consejo para la facilitación de VM COVID-19. Este consejo cuenta con representantes del sector público y privado, participando de ella el Dr. Eduardo Tobar de nuestro centro, como representante de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva (SOCHIMI).

Mediante esta iniciativa, se realizó una convocatoria abierta a diversas instituciones y empresas que a raíz de la pandemia se encontraban en el desarrollo de prototipos de VME, para la preselección de las iniciativas que mayor grado de cumplimiento tenían al 16 de Abril de la normativa del ISP y de las Recomendaciones de la SOCHIMI.

Los prototipos de VME, deben luego de esta primera fase de preselección, deben superar dos fases para ser candidatos a desarrollar esta propuesta en seres humanos. Estas fases son la aplicación de pruebas en laboratorio de bioingeniería (CERTEMED, Universidad de Valparaíso), y posteriormente la superación de pruebas en modelo animal porcino, (Laboratorio Centro de



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación  
Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

Investigación Médica, Pontificia Universidad Católica de Chile). Se adjunta la documentación de ambas pruebas.

De esta manera, la presente propuesta corresponde a la etapa final del desarrollo nacional de VME, y no se ha desarrollado en otro centro del país. Nos parece, que no existe otra forma de realizar la validación final de un VME, y que los elevados estándares con los que se desarrollan las pruebas en laboratorio y en modelo animal nos permitirán, en conjunto con los elementos clínicos propuestos en detalle en el protocolo, cautelar la seguridad de nuestros pacientes, y evaluar la eficacia del VME.

8. **Especifique brevemente el diseño del proyecto.** (ej. Abierto, al azar, estratificado, en el sujeto, ciego).

Diseño: serie de casos (5). corresponde a pacientes críticos, ya sometidos a ventilación mecánica por presentar una Insuficiencia Respiratoria Aguda.

- ¿Qué mediciones se llevarán a cabo?

Los siguientes parámetros serán medidos y registrados de forma seriada:

**a.- Respiratorios:** Saturación de Oxígeno (SpO<sub>2</sub>, continua no invasiva), Capnografía (ETCO<sub>2</sub>) de forma continua no invasiva, Gases arteriales (GSA, cada 15 minutos por 2 horas; luego cada 1 hora por 6 horas) medición no invasiva de Compliance del sistema respiratorio (Cst) cada 2 horas hasta completar las 8 horas,

**b.- Hemodinámicos y de perfusión:** Perfusión clínica (tiempo de llene capilar, score de moteado y la diferencia de temperatura proximal-distal), Perfusión de laboratorio Lactato y Gases venosos centrales (Lact y GSV basal y cada 4 horas), presión arterial invasiva (PAS, PAM, PAD, que se realizará de forma continua, mediante línea arterial), frecuencia cardiaca continúa (monitor ECG), y realización de un ecocardiograma abreviado (basal, a las 2 y 8 horas).

**c.- Profundidad anestésica:** Todos los pacientes serán manejados con sensor no invasivo Sedline, que permite ajustar el manejo de sedantes-anestésicos para una meta de sedación profunda (SAS 1-2).

- ¿Qué análisis estadísticos se utilizarán? Por favor, sea específico

Se realizará análisis descriptivo de las variables demográficas y de las características basales de los pacientes: Ello incluye APACHE II, SOFA, motivos de ingreso, entre otros. Se espera que el VME sea capaz de mantener los



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación  
Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

parámetros de oxigenación pre-enrolamiento, sin afectar de forma significativa la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (PaFi) , ni la ETCO<sub>2</sub>, ni la PaCO<sub>2</sub> medida en sangre arterial.

El desenlace primario será la evaluación de la PaFi en el tiempo para cada paciente, respecto de su basal, esperando una mantención del valor basal  $\pm$  20%.. Para ello se ocupará ANOVA de medidas repetidas estimado mediante modelos mixtos.

- ¿Ha habido asesoría estadística adecuada para el diseño, el tamaño y el poder del proyecto? Si es así, ¿De quién?

Si, respecto de la técnica para el análisis se consultó al Profesor Gabriel Cavada, de la Escuela de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

- Señale el tipo y cantidad de investigaciones o entrevistas que se llevarán a cabo con los sujetos. Explique en términos sencillos que permita la comprensión por personas legas en esta materia.

Se evaluarán 5 sujetos para cada modelo de VME que haya cumplido con la etapa 1,2 y 3 descritas previamente.

A la fecha se desconoce cuántos VME de los 5 seleccionados en la iniciativa “Un respiro para Chile” superarán las pruebas de laboratorio (etapa 2) y modelo animal (etapa 3), esperándose no sean más de 2 las versiones de VME que lleguen a la etapa de evaluación en humanos que aquí se presenta.

Dado que este protocolo cuenta con participación de investigadores de otros centros, es factible que parte de las pruebas se desarrollen de forma paralela en otros centros.

- De detalles de procedimientos:

Los 5 pacientes definidos para esta evaluación estarán cursando alguna patología grave del sistema respiratorio por el cual ya tienen la indicación de estar en ventilación mecánica (VM) y sedación profunda (SAS 1-2). Dichos pacientes serán escogidos en la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital y su familiar directo o responsable serán quienes consientan la participación en el estudio.



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación

Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)



9. **¿Qué tipo de apoyo financiero o de otro tipo recibirá?** (¿De alguna Agencia Gubernamental, Consejo de Investigación, Institución de caridad, Compañía Farmacéutica, etc.? Especifique todos los apoyos, su naturaleza, sus fuentes. Especifique cualquier beneficio financiero u otro directo para los investigadores o para su departamento que tenga origen en este estudio y otras fuentes eventuales de beneficio).

De acuerdo a lo señalado con anterioridad, este proyecto forma parte de la iniciativa "Un respiro para Chile", la cual cuenta con financiamiento de la SOFOFA y CPC para costear todos los procedimientos (exámenes de laboratorio u otros) contemplados en el estudio, y que no forman parte del estándar de cuidado clínico por la condición basal del sujeto.

10. **¿Cuántos sujetos participarán?**

- Precise si se tratará de pacientes ambulatorios u hospitalizados.

5 pacientes hospitalizados por cada modelo de VME, evaluados durante 8 horas continuas.

- Cuántos pacientes corresponden a la Institución, Nº ambulatorios, Nº hospitalizados?

El protocolo descrito considera la evaluación de al menos 5 pacientes de nuestro centro, siendo posible que de existir otros modelos VME que lleguen a etapa de evaluación en humano, se prueben en otro centro que cuenta con Investigadores del proyecto.

- Enumere los criterios de inclusión y criterios de exclusión:

**C Inclusión:**

Edad  $\geq$  18 años

Paciente admitido a UCI con necesidad de VM superior a 24 horas

Consentimiento informado por tutor familiar previamente definido

Insuficiencia Respiratoria Aguda con relación  $PaO_2/FiO_2 < 250$  y  $> 100$

Estabilidad hemodinámica definida como  $NA < 0.2$  ug/kg/min con parámetros de perfusión normalizados  $> 12$  horas

Indicación médica de sedación profunda. SAS 1-2

**C Exclusión:**

Embarazadas

Paciente en manejo proporcionado

Patología neurocrítica con sospecha de Hipertensión endocraneana



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación

Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

- ¿Se excluirá a quienes estén embarazadas o participando en otra investigación?

Si, se excluirán

- 11. ¿Se pagarán los gastos de los sujetos?** (Especifique los gastos que se pagarán a los sujetos.

Ejemplo: prestaciones médicas, exámenes, locomoción, colación, hospitalización etc.)

No se realizará pago directo a los sujetos ni a los familiares relacionados. Se

- 12. ¿Se hará algún otro pago a los sujetos?**

No

- 13. Señalar el procedimiento de información que se utilizará con los sujetos de la investigación.**

Con el objetivo de evaluar potenciales pacientes para el enrolamiento, se  
En el caso de tener un paciente como potencial candidato (cumple con criterios  
solicitar el retiro del estudio en cualquier momento sin perjuicio de su tratamiento.

- 14. Consentimiento Informado:** (¿Cómo se obtendrá del sujeto el consentimiento o, en el caso de un menor, de los padres del sujeto o del tutor o curador? ¿Cuánto tiempo se dará entre la explicación de la investigación y el requerimiento ante testigos? Si el sujeto va a estar en una relación dependiente con el investigador ¿qué pasos se darán para respetar el "principio Básico N° 10 de la Declaración de Helsinki?)

Una vez definido un paciente como potencialmente elegible, se procederá a efectuar el proceso de consentimiento informado por parte del IP o su co-investigador. Para ello, se explicará de forma simple el proyecto, se dejará copia para ser leída en este caso por el representante legal debido a que el paciente se encuentra en sedación profunda y no tiene posibilidad de consentir. Posteriormente (2-3 hrs) el IP o su co-investigador se acercarán para aclarar dudas en el caso que existan, si el representante legal accede a autorizar la participación de su representado, se procederá a firmar en presencia de las personas definidas para ese rol acorde a la normativa chilena e institucional. El representante legal tienen la libertad de solicitar el retiro del estudio en cualquier momento sin perjuicio de su tratamiento.

Una vez que el paciente esté en condiciones, será informado de su participación.



Asociación Chilena de  
SUPERINTENDENCIA  
DE SALUD

Comité Ético  
Científico y de  
Investigación

Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

15. **La ley 20.120 Sobre La Investigación Científica en el Ser Humano, su Genoma, y Prohíbe la Clonación Humana**, en su artículo 11 señala: “El consentimiento deberá constar en un acta firmada por la persona que a de consentir en la investigación, por el director responsable de ella y por el director del centro o establecimiento donde ella se llevará a cabo, quien, además, actuará como ministro de fe”.

En este contexto el Director General como autoridad superior del Hospital Clínico de la Universidad de Chile ha determinado que para facilitar la operatoria de los proyectos de investigación, delegará la facultad de firmar o suscribir a su nombre los Consentimientos Informados en las investigaciones científicas que se realicen. La delegación se materializará mediante una resolución del Director General y permitirá a los delegados tener la calidad de ministro de fe que el precepto legal requiere.

En tal virtud, el investigador deberá proponer a una o dos personas (o los que estime pertinentes para dar cumplimiento con la ley) que sean funcionarios del Hospital con nombramiento vigente y profesionales de la salud (Médicos, Enfermeras, Farmacéuticos, Kinesiólogos, Matronas, Bioquímicos, Fonoaudiólogos, Tecnólogos Médicos, Terapeutas Ocupacionales y Psicólogos) y que no participen como Co-Investigadores en el Estudio, para que estén presentes y firmen en calidad de delegados del Sr. Director del Hospital como ministros de fe del acto de firma de los Consentimientos:

Nombre completo

Alejandra Sardá Yanten

Firma de aceptación

Nombre completo y

Solange Quiroz Szinavel

Firma de aceptación

16. En el caso de que el potencial participante, que no sea un menor, sea **Incapaz o dudosamente capaz de dar un consentimiento informado**, indique los pasos que Ud. dará para satisfacer a un lego inteligente de que el paciente ha indicado su disposición a participar: (tal como la presencia de un colega independiente, un familiar próximo, u otros métodos igualmente apropiados).

No aplica

17. **¿Compromete el proyecto otros recursos fuera de los ya señalados?** (En caso de ser así, especifique)

No



Asociación Certificada por  
SUPERINTENDENCIA  
DE SALUD

Comité Ético  
Científico y de  
Investigación

Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

**18. ¿Qué riesgos prevé Ud. para los sujetos?** (Señale posibles daños a los sujetos y la probabilidad de que tengan lugar)

- ¿Qué medidas se tomarán para suprimir o minimizar tales riesgos?

Los VME a evaluar ya han superado pruebas en laboratorio y modelo animal sano y enfermo, de forma de minimizar su potencial riesgo de falla en humano. Sin embargo, y al tratarse de versiones prototipos previas a la manufactura y escalamiento, la tasa de fallo esperado es superior a la de un ventilador mecánico convencional.

Por ello, y cautelando la seguridad de nuestros pacientes se dispone de un sistema de seguridad superior al estándar que incluye:

a.- Un profesional de la salud experto en VM (médico, enfermera o kinesiólogo) del proyecto, se encontrará por 8 horas al lado del dispositivo y cama del paciente.

b.- En caso de que el equipo presente una falla, este será inmediatamente reemplazado por un equipo convencional (VM estándar) que se encontrará de respaldo en la sala del paciente.

c.- Como parte del cuidado estándar de estos pacientes, cada sala cuenta con un dispositivo tipo ambú con válvula de PEEP que permite ventilar manualmente al paciente, en espera de que se inicie el equipo de respaldo. Este es el mecanismo de soporte habitual en caso de fallo o cambio a otro dispositivo (ej: a ventilador de transporte) por motivos terapéuticos o exámenes diagnósticos .

**19. ¿Qué inconvenientes prevé Ud. para los sujetos?** (Especifique posible malestar, dolor, limitación de la actividad, inconvenientes o gastos en que probablemente incurran los sujetos. Cuando hay que tomar muestras, especifique la naturaleza y el monto.

El protocolo no contempla procedimientos adicionales a los de que el paciente requiere dado su estado clínico. Para nuestro diseño, la intervención corresponde más bien a reemplazar el VM convencional por un VME un periodo de 8 horas, por lo que no se esperan inconvenientes adicionales. Las mediciones a desarrollar, son habituales en el manejo de un paciente crítico, y las muestras de sangre se tomarán a través de una línea arterial que ya tiene el paciente, por lo que no requieren punción arterial adicional.

**20. ¿Dónde serán analizadas las muestras de sangre, tacos, imágenes, etc. De los sujetos?** (En el hospital, en otros establecimientos nacionales o en el extranjero. Especificar.)

Todas las muestras de laboratorio serán procesadas en nuestro laboratorio central, y no se contempla almacenar las muestras.



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación  
Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

21. Haga una lista de todas las drogas que se administrarán. Especifique también dietas, isótopos, vacunas y señale vía, dosis, frecuencia y precauciones en la administración.

No se ocuparán drogas

22. Se prevé hacer alguna exposición adicional a radiaciones, por ejemplo: Rayos X, investigaciones radio nucleares?

No

23. ¿Se utilizará en este estudio un producto(s) farmacéutico (s) o dispositivo de uso médico (u otro).?

- ¿Cumple el (los) preparado (s) farmacéutico (s), o elemento de uso médico u otro producto (s), con la aprobación de la Autoridad de Salud?
- ¿Ha dado el Ministerio de Salud su aprobación a todos los productos que serán utilizadas?
- Si la investigación compromete uso de las medicinas para propósitos o usos que no han sido aprobados por la autoridad de salud, fundamente su uso.
- ¿Ha habido experimentación en animales con ella? ¿Cuáles han sido sus resultados?
- ¿Ha habido ensayo clínico con ellas? Especifique y señale resultados.
- Si está involucrada alguna Compañía Comercial (Farmacéutica u otra) ¿Acepta la estricta responsabilidad legal que le corresponda sobre sus productos?

El dispositivo de uso médico a usar “Ventilador Mecánico de Emergencia” VME ha superado pruebas en laboratorio de dispositivos biomédicos (CERTEMED Universidad de Valparaíso), y ha sido sometido a pruebas en modelo animal en la Pontificia Universidad Católica de Chile.

A la fecha, aún no cuenta con pruebas en seres humanos, la primera de las cuales es la presentada en este proyecto.

El VME no cuenta a la fecha con autorización del ISP, la cual será solicitada una vez concluidas las pruebas en laboratorio, modelo animal y seres humanos que contempla este proyecto.

24. En el caso de evento adverso, muerte, daño o incapacidad transitoria o permanente producida por algún producto utilizado o intervención realizada en el estudio. ¿Quién compensará al paciente individual o voluntario? ¿La compañía farmacéutica? Indique quien cancelará las compensaciones y acompañe documento legal que así lo establezca.



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación

Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

Dado el diseño de investigación presentado que cautela la seguridad de los pacientes, no se contempla eventos adversos con alguna de las consecuencias señaladas. En caso de presentarse el peor escenario contemplado (Falla del dispositivo), este será rápidamente reemplazado por el estándar VM convencional que estará dentro de la unidad.

- 25. En el evento de que ocurra la muerte, daño o incapacidad duradera como consecuencia de la negligencia médica ¿Quién aceptará la responsabilidad de tener que compensar?**

Dado el diseño propuesto, que maximiza la seguridad del paciente, no se contempla que los pacientes estén en riesgo de experimentar muerte o daño permanente en relación al protocolo.

- 26. Si se consultara al sujeto acerca de que si desea se informe a su médico de confianza o médico tratante, sobre su participación como sujeto de ensayo. Favor especifique quién lo hará.**

Si, se le planteará al familiar directo, durante el proceso de consentimiento informado.

- 27. ¿Cómo se asegurará que el sujeto del ensayo tenga acceso oportuno de la información derivada de su participación?**

El equipo investigador estará durante las 8 hrs de prueba VME al lado del paciente y se proporcionará el teléfono del IP para ser contactado por el representante legal en caso de cualquier consulta. En caso de surgir información nueva relativa al protocolo, se le comunicará a los representantes legales. La información será entregada en los siguientes momentos:

- a) Durante la obtención del consentimiento informado.
- b) Previo a iniciar el protocolo de estudio.
- c) Al finalizar la segunda hora de evaluación (corresponde al momento de evaluación con exámenes de laboratorio)
- d) Al finalizar las 8 horas de evaluación (corresponde al momento de evaluación con exámenes de laboratorio y término del protocolo)

- 28. Respetto de la información:**

- Cómo se asegurará la **Confidencialidad**?
- ¿Quién tendrá acceso a la información?

La información de los pacientes que participen del estudio será manejada de forma anónima, mediante códigos predefinidos. La información será administrada por el Investigador Responsable y su equipo.



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación  
Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
[www.redclinica.cl](http://www.redclinica.cl)

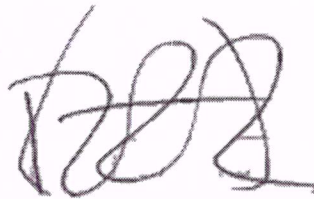
**29. ¿Hay intención de publicar los resultados o se pondrá alguna restricción?**

La publicación de estos hallazgos, no constituyen el objetivo primario de este proyecto, sin embargo, se considerará a posterior reportar esta experiencia.

**30. ¿Se ha presentado este proyecto a algún otro comité de ética? (Por Ej. Al Comité de Ética de alguna Universidad o Establecimiento de Salud? Se utilizará personal de la universidad o estudiantes como sujetos?, Es un ensayo multicéntrico?, etc.) Si la respuesta es positiva, ¿Cuál fue el resultado?) Adjuntar Resolución.**

Si. La fase previa correspondiente al modelo animal ha sido presentada al C. Etica de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (en proceso).

**31. Algunos otros elementos que Ud. quisiera presentar para justificar el estudio propuesto.**



Firma del investigador de la institución

Dr. Rodrigo Cornejo Rosas  
rcornejor@hcuch.cl



Comité Ético  
Científico y de  
Investigación  
Teléfono: 229789008  
Santos Dumont 999  
Independencia – RM  
www.redclinica.cl