

Efecto de la reanimación con lactato de Ringer sobre el gasto cardiaco y el flujo sanguíneo esplácnico durante shock hemorrágico en conejos

Efraín Riveros Pérez;

Médico Anestesiólogo, Líder, Grupo de Investigación OXIGENAR, Universidad de Boyacá, Tunja, Boyacá, Colombia.

Correo electrónico: efriveros@uniboyaca.edu.co

Juan Carlos Briceño.

Ingeniero Mecánico, Doctor en Ingeniería Biomédica, Líder Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia.

Resumen

Objetivo: Evaluar el efecto de la reanimación con lactato de Ringer sobre variables hemodinámicas sistémicas e intestinales en conejos sometidos a shock hemorrágico. *Metodología:* Se condujo un experimento animal no controlado. Se sometieron 10 conejos Nueva Zelanda a un procedimiento consistente en canalización de arteria de la oreja y de vena femoral, con posterior laparotomía y toracotomía para colocación de transductores de flujo en la base de la aorta y en arteria mesentérica superior. Se indujo hemorragia profunda de 28 mL/kg y posteriormente se hizo reanimación con Lactato de Ringer en relación de 3:1 de volumen perdido. Durante la hemorragia y la reanimación se midieron presión arterial media, frecuencia cardiaca, gasto cardiaco (índice cardiaco), flujo sanguíneo esplácnico (índice esplácnico) y tasa de flujo intestinal-sistémica (TFIS). *Resultados:* La presión arterial media disminuyó durante la hemorragia, con recuperación parcial con la reanimación de líquidos. La frecuencia cardiaca aumentó con hemorragia y se estabilizó con la reanimación sin alcanzar los niveles basales. El índice cardiaco y el índice esplácnico disminuyeron significativamente durante la hemorragia y se recuperaron solo de manera parcial durante la reanimación. Sin embargo, la recuperación con respecto a valores basales del índice esplácnico (66%) fue menor que el del índice cardiaco (90%, lo cual es consistente con el comportamiento del TFIS). *Conclusiones:* La reanimación con Lactato de Ringer es insuficiente para restaurar la circulación esplácnica en mayor medida que para restablecer el índice cardiaco. Es posible que sea recomendable adicionar estrategias terapéuticas adicionales a la reanimación con líquidos para limitar la hipoperfusión intestinal durante shock hemorrágico.

Palabras Clave: shock hemorrágico; modelo animal; reanimación; Ringer; lactato.

Recibido : 01-01-2012.

Aceptado : 20-06-2012.

Effect of lactated Ringer's solution on cardiac output and splanchnic blood flow during hemorrhagic shock in rabbits

Abstract

Objective: To evaluate the effect of fluid resuscitation with lactated Ringer's solution on intestinal and systemic hemodynamic variables during hemorrhagic shock in rabbits. Methods: A controlled animal trial was conducted. Ten New Zealand rabbits underwent ear artery and femoral vein cannulation and thoraco-laparotomy in order to place flow transducers around the aortic root and superior mesenteric artery. Hemorrhage was induced up to 28 mL/kg, and then fluid resuscitation with lactated Ringer's solution was performed in a ratio 3:1 to blood loss. During hemorrhagic and resuscitation periods, mean arterial pressure, heart rate, cardiac output (cardiac index), splanchnic blood flow (splanchnic index) and intestinal to systemic flow ratio (TFIS) were measured. Results: Mean arterial pressure decreased during hemorrhage, with partial recovery during fluid resuscitation. Heart rate increased during hemorrhage and got stable during resuscitation not reaching baseline levels. On the other hand, cardiac index and splanchnic index decreased significantly during hemorrhage as well as during resuscitation. However, splanchnic index restoration with respect to baseline (66%) was significantly lower than cardiac index restoration during fluid resuscitation, which is consistent with TFIS behavior. Conclusions: Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution is less able to completely restore splanchnic flow as compared to systemic flow. It would be a useful recommendation to add different therapeutic strategies to fluid resuscitation to limit gut hypoperfusion during hemorrhagic shock.

Key words: hemorrhagic shock; animal model; resuscitation; Ringer; lactated.

Introducción

A pesar de los avances en el manejo de shock hemorrágico, los pacientes siguen complicándose con sepsis, shock séptico y estancias prolongadas en las unidades de cuidado intensivo. Así, es indispensable diseñar estrategias y terapias efectivas que mejoren las funciones celular y orgánica bajo esas condiciones. En este sentido, la reanimación agresiva con líquidos para restablecer el volumen intravascular y mejorar la perfusión tisular, sigue siendo la piedra angular en el tratamiento del shock hemorrágico (1-5). Sin embargo, estudios previos han indicado que la reanimación con cristaloides aumenta el gasto cardiaco pero no lo mantiene (6,7). De otra parte, de anteriores estudios se concluye que una de las consecuencias ominosas del estado de shock hipovolémico es el sacrificio de la circulación esplácnica, que conduce al desarrollo del síndrome de disfunción orgánica múltiple, causa última de muerte en cuidado intensivo. Evidentemente, para detener esta cascada catastrófica de acontecimientos, la reanimación temprana con líquidos es un pilar fundamental que impacta la sobrevida en shock hemorrágico, en gran parte a través de su efecto sobre la circulación intestinal (8).

Las variables hemodinámicas y de transporte de oxígeno han demostrado importantes limitaciones para predecir la hipoperfusión intestinal en casos de shock, lo que resulta en incapacidad para determinar si el tratamiento de shock es adecuado en un momento dado (9,10). Una técnica automática que utiliza un tonómetro gástrico para determinación de presión intramucosa de CO₂ y pH intragástrico se ha propuesto para hacer seguimiento de la perfusión gastrointestinal (11).

En nuestro medio la reanimación de shock hemorrágico se ha llevado a cabo principalmente con soluciones de cristaloides para reclutamiento de precarga. La solución salina normal y el lactato de Ringer son las soluciones más ampliamente empleadas para tal fin. La solución de lactato de Ringer ha demostrado ser superior en términos de mantenimiento de pH, concentración de sodio, cloro y bicarbonato, en modelos animales (12,13) y en seres humanos (voluntarios y prequirúrgicos) (14). También ha mostrado efectos similares en situaciones de reanimación de shock hemorrágico.

Dado que la expansión volumétrica tras la reanimación con volumen es esencial para mejorar el aporte y utilización de oxígeno regional y global (15-19), y que el lactato de Ringer ha demostrado cumplir bien esta labor, nosotros dedicamos este estudio a determinar el comportamiento de variables hemodinámicas globales (presión arterial media, frecuencia cardiaca, gasto cardiaco) y regionales (flujo sanguíneo mesentérico) durante el shock hemorrágico y tras la reanimación con lactato de Ringer, para reforzar el papel de dicha solución en la reanimación volumétrica.

Materiales y métodos

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la facultad de Ingeniería mecánica de la Universidad de los Andes, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia en su Título V: "La investigación biomédica con animales", y con la recomendación de NIH de Estados Unidos: "Guide for the care and use of laboratory animals" (20).

Preparación de los animales

Seis conejos machos Nueva Zelanda con peso entre 2 a 2,3 Kg fueron incluidos en el estudio. Los animales fueron examinados y diagnosticados como sanos. Los animales se dejaron en ayuno la noche anterior a la intervención pero se les permitió ingesta de agua *ad libitum*.

El día del procedimiento los conejos fueron anestesiados por medio de técnica inhalatoria con sevoflurano en circuito semiabierto por medio de máscara facial y con ventilación espontánea. Se canalizó la arteria del dorso de la oreja y la vena femoral. Se monitorizó el trazado electrocardiográfico en derivación DII y presión arterial invasiva. Se procedió a llevar a cabo esternotomía y laparotomía, se disecaron la base de la aorta y la arteria mesentérica superior. Sobre las dos arterias se posicionó un transductor de flujo

(Transonics™) de 0,5 mm y 0,7 mm. Se registraron los valores de flujo en la base de la aorta (gasto cardiaco) y en la arteria mesentérica superior (flujo esplácnico) en condiciones basales (Cuadro 1).

Cuadro 1. Valores variables hemodinámicas antes, durante hemorragia y después de reanimación con Lactato de Ringer, Conejos 1-6 y Media.

Conejo	Momento	PAM (mmHg)	FC (Latidos/min)	GC (mL/min)	FE (mL/min)	IC (mL/min/m ²)	IE (mL/min/m ²)	TFIS (IE/IC)
1	Pre-sangrado	47	137	218	50	660	151	0,22
	Minuto 5	21	172	189	13	572	39	0,06
	Minuto 10	23	168	179	12	542	36	0,06
	Minuto 15	24	180	180	10	545	30	0,05
	Minuto 30	27	159	185	8	560	24	0,04
	Post L Ringer	28	145	223	27	675	81	0,12
	30 min estab.	35	153	245	47	742	142	0,19
2	Pre-sangrado	43	143	235	47	671	134	0,19
	Minuto 5	31	183	220	21	666	63	0,09
	Minuto 10	30	179	190	9	575	27	0,04
	Minuto 15	24	201	169	8	512	24	0,04
	Minuto 30	27	197	182	9	551	27	0,05
	Post L Ringer	33	165	200	12	606	36	0,06
	30 min estab.	38	164	232	25	703	75	0,1
3	Pre-sangrado	45	150	212	58	683	187	0,27
	Minuto 5	25	182	198	27	638	87	0,13
	Minuto 10	22	193	191	15	616	48	0,07
	Minuto 15	23	187	197	12	635	38	0,06
	Minuto 30	23	201	187	9	603	29	0,05
	Post L Ringer	26	178	193	19	622	61	0,1
	30 min estab.	25	181	207	31	667	100	0,14
4	Pre-sangrado	48	129	272	41	937	141	0,15
	Minuto 5	36	187	201	30	693	103	0,14
	Minuto 10	30	179	188	11	648	38	0,06
	Minuto 15	28	184	170	9	586	31	0,05
	Minuto 30	23	207	154	6	531	20	0,03
	Post L Ringer	29	176	187	15	644	51	0,08
	30 min estab.	27	165	188	32	648	110	0,17
5	Pre-sangrado	51	146	252	44	663	115	0,17
	Minuto 5	47	164	222	21	584	55	0,09
	Minuto 10	44	169	196	8	515	21	0,04
	Minuto 15	43	159	191	19	502	50	0,09
	Minuto 30	45	172	196	9	515	23	0,04
	Post L Ringer	43	151	201	15	528	39	0,07
	30 min estab.	40	165	199	22	523	57	0,1
6	Pre-sangrado	52	129	231	61	592	156	0,26
	Minuto 5	50	199	197	34	505	87	0,17
	Minuto 10	54	202	198	29	507	74	0,14
	Minuto 15	49	188	189	23	484	58	0,11
	Minuto 30	45	177	197	24	505	61	0,12
	Post L Ringer	43	178	190	28	487	71	0,14
	30 min estab.	39	163	201	42	515	107	0,2

Media	Pre-sangrado	47,67	139	236,667	50,1667	701	147,33	0,21
	Minuto 5	35	181,17	204,5	24,3333	609,67	72,33	0,11
	Minuto 10	33,83	181,67	190,333	14	567,17	40,67	0,07
	Minuto 15	31,83	183,17	182,667	13,5	544	38,5	0,07
	Minuto 30	31,67	185,5	183,5	10,8333	544,17	30,67	0,06
	Post L Ringer	33,67	165,5	199	19,3333	593,67	56,5	0,1
	30 min estab.	34	165,17	212	33,1667	633	98,5	0,15

PAM: Presión arterial media, FC: Frecuencia cardiaca, GC: Gasto cardiaco, FE: Flujo esplácnico, IC: Índice cardiaco, IE: Índice esplácnico, TFIS: Tasa de flujo intestino.sistémica. Estab.=estabilización.

Modelo de shock hemorrágico

Se indujo hemorragia de 28 mL/kg (38% del volumen sanguíneo [VS]) a través de la línea arterial a una velocidad de 3 mL/Kg/min por un periodo de 15 minutos. Se detuvo el sangrado y se mantuvo sin intervención por 15 minutos más. Se registraron los valores de las variables medidas de manera invasiva y no invasiva por 30 minutos después de inicio de sangrado (Cuadro 1).

Reanimación con lactato de Ringer

Después del periodo de 15 minutos, se inició reanimación con Lactato de Ringer en una relación de 3:1 con respecto al VS perdido, durante 15 minutos. Se registraron datos al finalizar el periodo de reanimación de líquido y 30 minutos después de la estabilización (Cuadro 1).

Al finalizar el experimento, se aumentó la dosis de isoflurano por 10 minutos y se llevó a cabo eutanasia con una solución intravenosa de cloruro de potasio.

Fórmulas utilizadas

El gasto cardiaco medido por medio del transductor de flujo en la base de la aorta, se normalizó para superficie corporal ($SC = k \times \text{Peso}^{2/3}$), siendo $k=0,09^{21}$, para obtener el índice cardiaco (IC). Un procedimiento análogo se llevó a cabo para el flujo esplácnico (índice esplácnico, IE). Se desarrolló el índice IE/IC para ilustrar el grado de interdependencia

entre las dos variables durante la hemorragia y después de la reanimación con Lactato de Ringer.

Análisis estadístico

Se aplicó un análisis de varianza de una vía para medidas repetidas y método de Dunnett para comparaciones múltiples versus basal. Se consideró significativa una $p<0,05$.

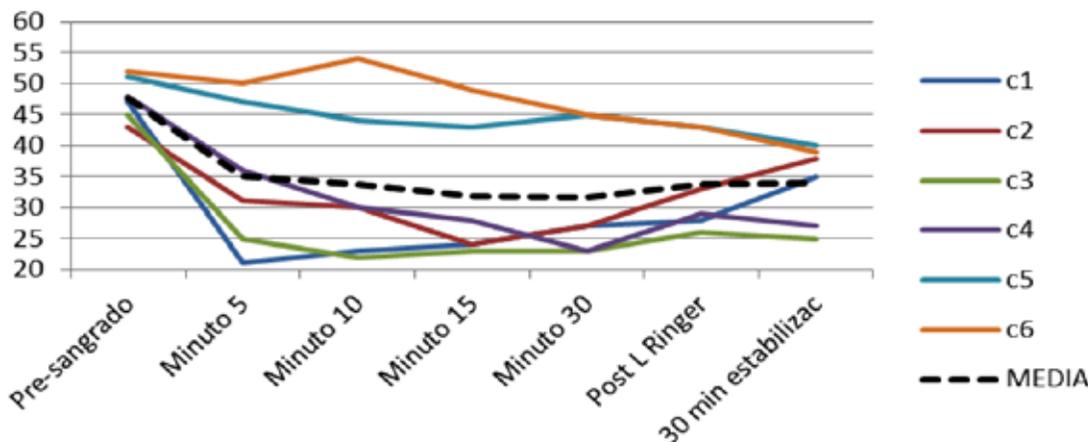
Resultados

El peso promedio de los animales fue de 2,19 kgs ($\pm DE, \pm 0,18$), con superficie corporal promedio de $0,33 \pm 0,06 \text{ m}^2$.

Se observa que la relación entre los flujo esplácnico y sistémico está entre 0,15 y 0,27 indicando el amplio porcentaje que en condiciones basales representa la perfusión intestinal y hepática con respecto a la perfusión total (Cuadro 1).

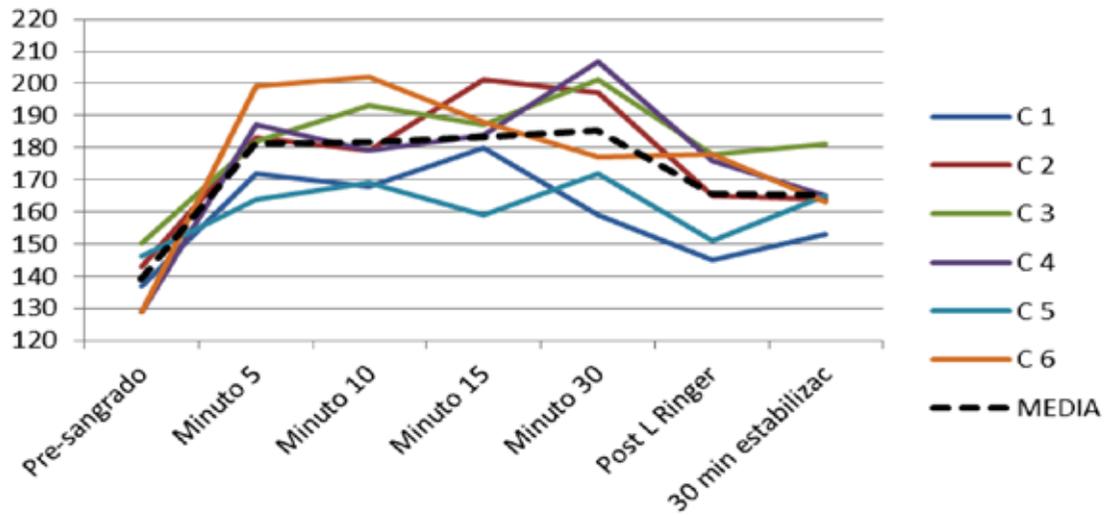
Con respecto al comportamiento de la presión arterial media se evidencia caída significativa durante el periodo de hemorragia, con recuperación parcial tras la reanimación con líquidos. El Cuadro 1 y la Figura 1 muestran claramente que los conejos son incapaces de restaurar la presión arterial media durante la reanimación con líquidos.

Figura 1. Presión arterial media. Comportamiento individual de los conejos.



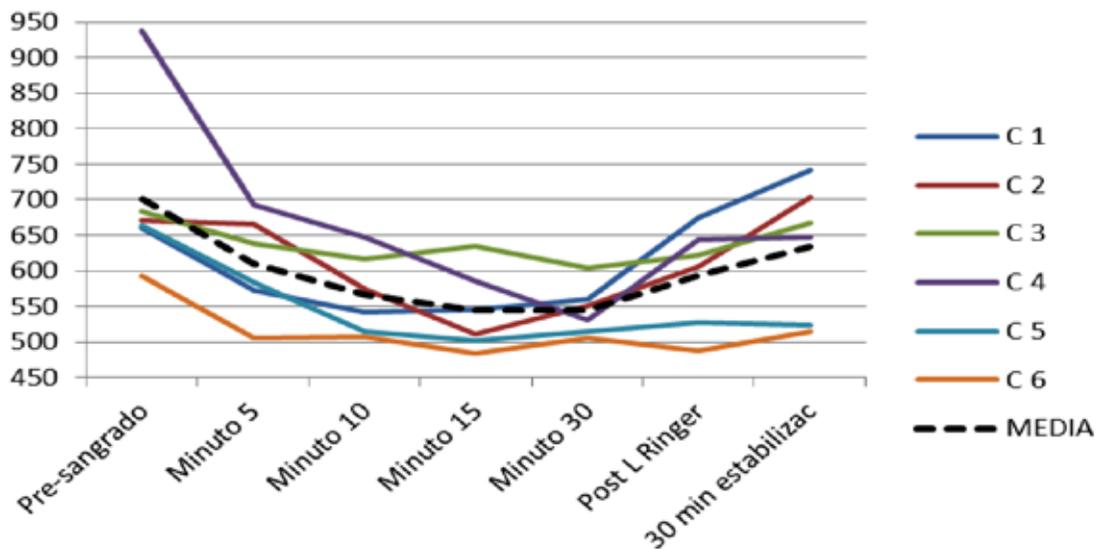
La frecuencia cardiaca mostró aumento inmediato y disminución por encima del nivel basal en los conejos analizados individualmente y en conjunto, como se muestra en el Cuadro 1 y Figura 2.

Figura 2. Frecuencia cardiaca. Comportamiento individual de los conejos.



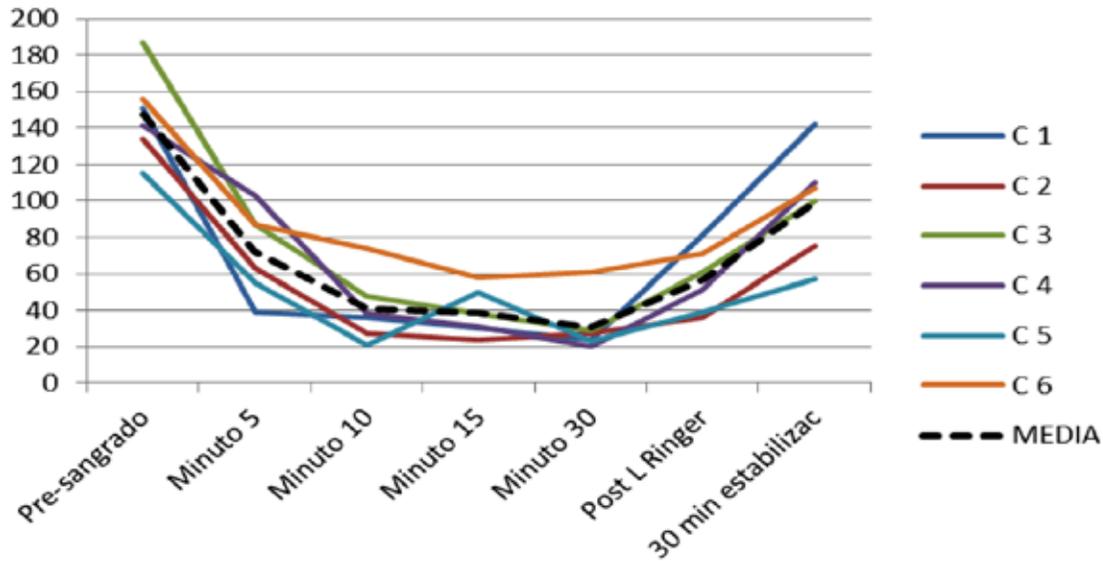
El índice cardiaco tiene una tendencia similar a la de la presión arterial media, pero llama la atención que la restauración post-reanimación es casi completa (90% con respecto al gasto cardiaco basal (Cuadro 1 y Figura 3).

Figura 3. Gasto cardiaco. Comportamiento individual de los conejos



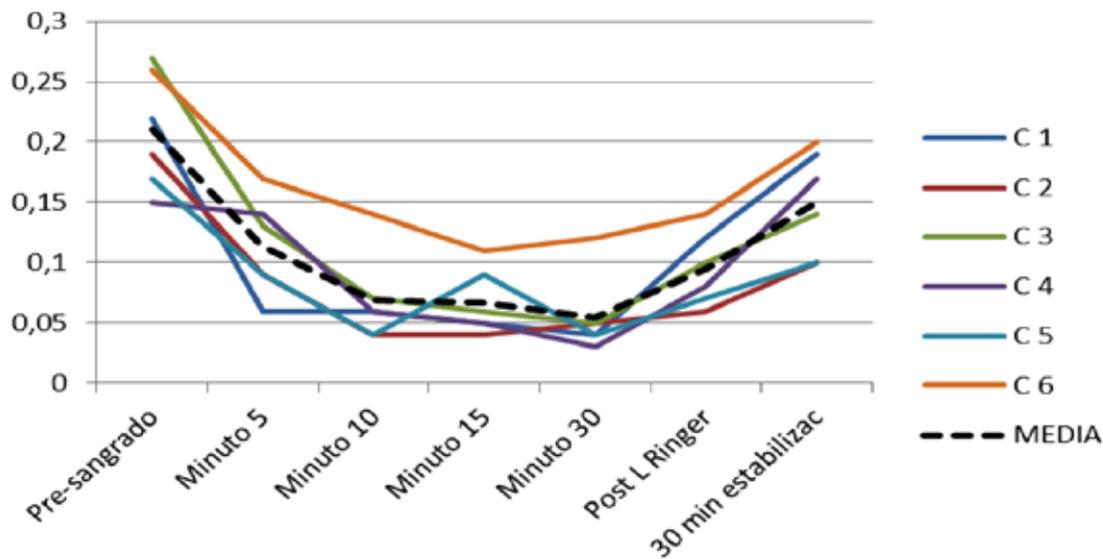
El índice esplácnico muestra un comportamiento consistente en disminución profunda durante hemorragia con aumento inmediato tras inicio de reanimación, pero alcanzando apenas 66% del nivel basal antes del sangrado, lo que contrasta con la recuperación más favorable del gasto cardiaco (Cuadro 1 y Figura 4).

Figura 4. Flujo sanguíneo esplácnico. Comportamiento individual de los conejos.



La tasa de flujo intestinal-sistémico (TFIS), que relaciona el índice esplácnico con el índice cardíaco, reveló que el compromiso de la circulación esplácnica es mayor que el de la circulación sistémica y la recuperación del índice con la reanimación de líquidos es pobre (71% con respecto al nivel basal). Lo anterior se visualiza en el Cuadro 1 y en la Figura 5.

Figura 5. Flujo sanguíneo esplácnico. Comportamiento individual de los conejos.



Discusión

Nuestro estudio corrobora la observación fisiológica de compromiso de la circulación esplácnica y de la circulación sistémica en situación de shock hemorrágico. Sin embargo, el aporte de nuestra investigación es la cuantificación de la disminución del flujo y la recuperación incompleta de los flujos intestinal y sistémico. Por otra parte, se demuestra que tanto la disminución durante la hemorragia y el aumento durante la reanimación, tanto de índice cardíaco como índice esplácnico, no ocurren de manera paralela, siendo mayor el compromiso de la circulación intestinal, como lo demuestra la tendencia del TFIS. Por primera vez un estudio cuantifica la relación entre las dos magnitudes de flujo (1-19).

La principal limitación de nuestro estudio es que no se hizo control con otras estrategias de reanimación. Sin embargo, el propósito era observar de manera aislada el efecto del lactato de Ringer y analizar el comportamiento fisiológico en términos de flujos macrocirculatorios sistémicos y regionales en situación de hipovolemia aguda (1-10). Por otra parte, la muestra es pequeña, pero las tendencias son tan claras que nos permiten sacar conclusiones.

La información derivada de nuestro estudio nos permite concluir que el compromiso de la circulación esplácnica es profunda desde etapas tempranas de shock hemorrágico y no se recupera de manera significativa por medio de reanimación con cristaloides (Lactato de Ringer). Esta conclusión nos hace pensar en que es recomendable que la reanimación con líquidos se combine con otras estrategias (transfusión de hemoderivados, vasopresores, etc.) desde etapas tempranas (11-19).

Agradecimientos

Agradecemos al Doctor Juan Fernando Vélez. Cirujano Cardiovascular de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá, por su participación en el ajuste del modelo experimental.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Baue AE, Durham R, Faist E. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), multiple organ failure (MOF): are we winning the battle? *Shock* 1998;10:79-89.
2. Deitch EA. Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992;216:117-34.
3. Livingston DH, Deitch EA. Multiple organ failure: a common problem in surgical intensive care unit patients. *Ann Med* 1995;27:13-20.
4. Bone RC. Sepsis and its complications: the clinical problem. *Crit Care Med* 1994;22:S8-11.
5. Wang p, Zheng E, Douglas J, Koo BA, Cioffi WG, Bland KL. Continuous resuscitation after hemorrhage and acute fluid replacement improves cardiovascular responses. *Surgery*;2001;129:559-566.
6. Riveros E. Shock hemorrágico: Expresión del desequilibrio del sistema cardiovascular. Análisis físico. *Rev Col Anest.* 2005;33:99-102.
7. Wang P, Chaudry IH. Crystalloid resuscitation restores but does not maintain cardiac output following severe hemorrhage. *J Surg Res* 1991;50:163-169.
8. Reilly PM, Wilkins KB, Fuh KC, Haglund U, Bulkley GB. The mesenteric hemodynamic response to circulatory shock: an overview. *Shock* 2001;15:329-343.
9. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit Care Med* 1999;27:1369-1377.
10. Chiara O, Pelosi P, Segala M, Turconi MG, Brazzi L, Bottino N, Taccone P, Zambelli M, Tiberio G, Boswell S, Scalea TM. Mesenteric and renal oxygen transport during hemorrhage and reperfusion: evaluation of optimal goals for resuscitation. *J Trauma* 2001;51:356-362.
11. Creteur J, De Backer D, Vincent JL. Monitoring gastric mucosal carbon dioxide pressure using gas tonometry: in vitro and in vivo validation studies. *Anesthesiology* 1997;87:504-510.
12. Riveros E. Análisis de materiales y conceptos de ingeniería aplicados a la precarga ventricular izquierda del corazón humano. *Rev Col Anest.* 2004;32:127-129.
13. Kiraly LN, Differding JA, Enomoto TM, et al. Resuscitation with normal saline (NS) vs. lactated Ringer's modulates hypercoagulability and leads to increased blood loss in an uncontrolled hemorrhagic shock swine model. *J Trauma* 2006;61:57-64.
14. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized doubleblind crossover study. *Clin Sci (Lond).* 2003;104:17-24.
15. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology.* 1999;90:1265-1270.
16. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth Analg.* 2001;93:817-822.
17. O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA, et al. A randomized, doubleblind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg.* 2005;100:1518-1524.
18. Choi PT-L, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med.* 1999;27:200-210.
19. Moore FA, McKinley BA, Moore EE. The next generation in shock resuscitation. *Lancet.* 2004;363:1988-1996.
20. Guide for the care and use of laboratory animals. NIH. 1996. Washington. National Academy Press.
21. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG. Normal cardiac output and its variation. In: Guyton AC, Jones CE, Coleman TG, eds. *Cardiac Output and Its Regulation.* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1973:3-29.