



11262 16

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

UTILIDAD DE LA SOLUCION SALINA HIPERTONICA HIPERONCOTICA  
(SHH) EN LA RESPUESTA HEMODINAMICA DEL VENTRICULO  
IZQUIERDO Y EN LA OSMOLARIDAD SERICA EN  
LA REANIMACION DE PARO CARDIACO EN CONEJOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

P R E S E N T A

DRA. ALMA GABRIELA VALENZUELA FLORES

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

para nacer he nacido,  
para contemplar mi ser regocijado  
estrechando una rafaga de viento,  
no es mas un sentimiento cercano,  
empero el deseo y...  
al final del encuentro  
no es solo polvo de estrellas  
sino los hechos  
que enmarcan aún mas  
mi sueño.

Con todo mi amor y mi afecto  
a todos aquellos  
que en mí dieron el ser,  
me mostraron como existir  
y enseñaron como aprender.  
mis padres, mis hermanos,  
mis maestros y mis amigos

*Gabriela Valenzuela.*

*Universidad Nacional Autónoma  
de México.  
Facultad de Medicina.  
Maestría en Ciencias Médicas.  
Sede Centro.*

*Título:*

*Efecto de la solución salina  
hipertónica/hiperoncótica (SHH)  
en la respuesta hemodinámica  
del ventrículo izquierdo  
y en la osmolaridad sérica  
en la reanimación  
de paro cardiaco en conejos*

*Tutor:*

*Dr. Ruben Argüero Sánchez.  
Maestro en Ciencias Médicas.  
Director del Hospital de Cardiología.  
C.M.N., Siglo XXI.*

*Co-Asesor:*

*Dr. José Dante Amato Martínez.  
Doctor en Ciencias Médicas.*

*Co-Asesor:*

*Dr. Rodolfo Castaño Guerra.  
Jefe de Departamento Clínico.  
Hospital de Cardiología.  
C.M.N., Siglo XXI.*

*Co-Asesor:*

*Dr. David Vázquez Rubiel.  
Cardiólogo Hemodinamista.  
Hospital Regional Gabriel Mancera.*

*Alumna:*

*Dra. Alma Gabriela Valenzuela Flores.  
Cardiólogo y Médico-Internista.*

*Sede:*

*Bioterio y Hospital de Cardiología, C.M.N., Siglo XXI.*

**AGRADECIMIENTOS:**

**QUISIERA EXPRESAR MI MAS SINCERO AGRADECIMIENTO AL CONACYT POR EL APOYO PRESTADO DURANTE EL PLAN DE ESTUDIOS DE MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS ASI COMO PARA LA REALIZACION DE LA TESIS DE MI GRADO, SIN SU APOYO LA CONSECUSSION DEL FIN ULTIMO NO RESULTARIA PERMISIBLE.**

## INDICE:

| CAPITULO                 | PAGINA |
|--------------------------|--------|
| ANTECEDENTES CIENTIFICOS | 4      |
| MATERIAL Y METODOS       | 8      |
| METODO ESTADISTICO       | 9      |
| RESULTADOS               | 10     |
| DISCUSION                | 11     |
| CONCLUSIONES             | 13     |
| BIBLIOGRAFIA             | 14     |
| TABLAS 1 Y 2             | 18     |
| TABLA 3 Y 4              | 19     |
| FIGURA 1                 | 20     |
| FIGURA 2                 | 21     |
| FIGURA 3                 | 22     |
| FIGURA 4                 | 23     |
| FIGURA 5                 | 24     |
| FIGURA 6                 | 25     |
| FIGURA 7                 | 26     |

#### ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

La solución salina hipertónica/hiperoncótica (SHH) ésta constituida por cloruro de sodio al 7.5% y dextrán 70, con osmolaridad de 2.400 mOsm/L. (1) No requiere preparación y se administra por vía intravenosa o intraósea. (2) La alta tonicidad de la solución activa la bomba de sodio-potasio-ATPasa lo que permite desplazamientos de volumen en los diferentes compartimentos.

El compartimento extracelular está formado por el espacio intravascular y el espacio intersticial; ya que el sodio es el ion extracelular primario la administración de la SSH expande el compartimento extracelular por lo que ocurre un desplazamiento de líquido del espacio intracelular al extracelular.

Este efecto se prolonga por la adición de dextrán 70. El dextrán es un polisacárido neutro heterogéneo en tamaño y peso molecular, producto de la bacteria *Leuconostoc mesenteroides* crecida en medio de sacarosa. Existen dos preparaciones comerciales de dextrán. La de 40 KD (Rheomacrodex) y la de 70 KD (Macrodex). El dextrán 70 tiene un peso molecular de 70 KD, contiene 90% de moléculas de peso molecular entre 25 y 125 KD. Las moléculas de dextrán tienen diversas vías de eliminación. Las de bajo peso molecular se filtran rápidamente por el riñón y dan como resultado uresis moderada. Otras entran al espacio intersticial y regresan a la circulación por vía linfática. Las moléculas de peso molecular elevado se almacenan por breve tiempo en los hepatocitos y las células tubulares renales sin producir toxicidad conocida. Estas partículas se metabolizan a bióxido de carbono y agua mientras que las de peso molecular elevado permanecen en el espacio intravascular por más tiempo. (3)

La vida media del dextrán 70 es de varios días lo que lo hace preferible como expansor de volumen. A las tres horas de administración, 70% permanece dentro del espacio intravascular mientras que el 30% lo hace hasta por 24 horas. (4)

Cada gramo de dextrán 70 aumenta el volumen plasmático en 24-28 ml. El grado de expansión depende de la cantidad administrada, peso molecular y velocidad de depuración.

Dextrán 70 tiene baja viscosidad por lo que promueve el flujo periférico y el aporte adecuado de oxígeno tisular. Muchos de estos efectos contribuyen a las propiedades reológicas del dextrán, como cobertura de la superficie endotelial, hemodilución y disminución de la agregabilidad de hematíes y plaquetas. Por tener carga negativa repele a los neutrófilos de igual carga del endotelio y disminuye la interacción endotelio-células sanguíneas. Afecta la agregabilidad plaquetaria porque altera su adhesividad. (4) Puede ser captador de radicales libres responsables del daño por reperfusión. Las complicaciones asociadas a la administración de dextrán son insuficiencia renal aguda, anafilaxia (1:1000) y diátesis hemorrágica. (7) Resulta claro que la combinación del dextrán 70 a la solución salina hipertónica tiene un efecto sinérgico, con mayor osmolaridad y poder oncótico.

En los últimos 30 años se ha desarrollado investigación sobre los efectos fisiológicos de las soluciones

salinas hipertónicas, que establecen que las SHH promueven la diuresis, natriuresis, aumento del gasto cardíaco, aumento de contractilidad cardíaca, vasodilatación periférica directa y expansión rápida del volumen plasmático. (8-10)

La primera referencia que existe del uso de soluciones hipertónicas (SH) apareció en 1926 cuando se utilizaron para tratar enfermos con enfermedad de Búerger. A los que se administraron 300 ml de SH al 1.5% por períodos de 10 minutos. Se observó que la SH provocaba rubor (vasodilatación) en zonas isquémicas. Después se utilizaron en enfermos con choque por quemaduras, hipovolemia y para el manejo transoperatorio del aneurisma aórtico. (11-15)

También se ha usado SSH al 7.5% para tratar a perros con sangrado letal a los que se les administro un volumen igual al 10% del volumen extraído por hemorragia, con lo que se observó restauración rápida de la tensión arterial y gasto cardíaco con supervivencia a largo plazo de los perros. (16-18). Este estudio estimuló a otros grupos de investigación a utilizar pequeños volúmenes de SHH (0.4 ml/kg) en otras especies de animales de experimentación con choque hemorrágico inducido.

Las observaciones anteriores se confirmaron. (19-23)

De estos estudios derivan las siguientes conclusiones:

El restablecimiento de la función cardiovascular es función del incremento de la osmolaridad sérica per se y no requiere de sodio o cloro

La velocidad de acortamiento del miocardio puede aumentar. (24)

La adición de un coloide hiperoncótico a la fórmula podría en forma selectiva producir partición del agua en el espacio vascular promoviendo un desplazamiento de volumen del endotelio microvascular y del intersticio. Esta translocación de volumen del compartimento intravascular se vería reflejada como un aumento en la precarga, resistencia pulmonar y presión capilar pulmonar después de la administración de SSH. (25)

Gramo a gramo el dextrán 70 ejerce dos veces y media la presión coloidosmótica de la albúmina humana. Produce respuesta hemodinámica sostenida con valores de gasto cardíaco y tensión arterial elevados. (26-28)

Es claro que una pequeña cantidad de volumen de solución hipertónica tiene profundos efectos fisiológicos. Aumenta la tensión arterial media, el gasto cardíaco y promueve la expansión de volumen que se ve reflejado en un aumento de la tensión arterial media, se promueve dilatación arteriolar periférica con lo que aumenta la contractilidad cardíaca (29). Si el gasto cardíaco mejora se refuerza la diuresis y natriuresis lo que restaura los potenciales de membrana y disminuye los requerimientos de volumen.

Es importante tratar de determinar cuales fenómenos son la causa primaria del rápido mejoramiento de la función cardiovascular y cuales, simple efecto de lo anterior. La resucitación hipertónica ocurre en forma temprana, la tensión arterial media comienza a incrementarse después de que la mitad de la dosis

ha sido administrada y se normaliza al final de la administración de la solución. Esta respuesta se observa en animales no anestesiados con hemorragia. El gasto cardiaco es la mitad de la basal después de la administración de la SHH y 20-60% por arriba de la basal al final de la misma. Se han hecho observaciones similares en enfermos tratados con choque hemorrágico. (2,31)

En perros nefrectomizados se realizaron mediciones de volumen plasmático con radioisótopos después de la administración de soluciones salinas hipertónicas. El análisis de las fuerzas transcapilares demostró que la solución hipertónica incrementa la osmolaridad en 20 mOsm/l., lo que genera una presión transcapilar cercana a 40 mm Hg. En condiciones fisiológicas existe filtración debida a fuerzas de Starling que generan una presión de filtración de pocos mm Hg.

La administración de solución salina hipertónica revierte este gradiente y genera fuerzas microcirculatorias extractoras que producen expansión de volumen en los primeros 30 minutos, con expansión del volumen plasmático de 2 a 4 veces mayor que el volumen administrado. (32)

La administración de SSH incrementa el gasto cardiaco, aumenta la frecuencia cardiaca y la contractilidad miocárdica (33), por aporte adecuado de oxígeno y por vasodilatación aditiva, que produce aumento del índice cardiaco por elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo. (34) El incremento del volumen vascular incrementa la contractilidad y reduce la resistencia vascular periférica con lo que el gasto cardiaco se normaliza. (35)

Se ha propuesto que la contractilidad puede estimularse por intercambio entre sodio y calcio; este último facilita la contracción. (36).

Se ha sugerido la presencia de osmoreceptores en la circulación pulmonar que provocan vasoconstricción y elevan el retorno venoso en forma independiente de la expansión de volumen (37,38) hace que se redistribuya el gasto cardiaco a los tejidos. (39-40)

La resucitación con pequeños volúmenes de SHH:

Normaliza la función cardiovascular.

El mecanismo predominante es la expansión de volumen y el incremento de la contractilidad miocárdica y la frecuencia cardiaca.

La estimulación de los osmoreceptores pulmonares parece intervenir en el efecto benéfico de la SHH. (41,42)

Se confirma que la administración de pequeños volúmenes es superior a la administración de grandes volúmenes para restaurar la tensión arterial media y el gasto cardiaco, ya que provoca mejor perfusión de la corteza renal y del páncreas, por relajamiento del músculo liso vascular de la vasculatura muscular que aumenta el flujo de la víscera. (43-45)

La hemodilución y la disminución del edema endotelial tienen mínima importancia en las arterias con flujo normal, pero pueden ser importantes en arteriolas pequeñas y capilares con flujo lento. Durante el

choque, se presentan estasis capilar y agregabilidad de las plaquetas. Con la hemodilución no ocurren cambios de flujo en la aorta ni en la arteria mesentérica superior, pero en cambio ocurren incrementos en la presión de perfusión.

La SSH provoca alteración de los niveles hormonales ya que reducen los niveles de angiotensina y vasopresina. Pueden aumentar la filtración glomerular y el flujo renal porque disminuyen la resistencia vascular renal. (46)

La SSH optimiza la utilización de oxígeno por los tejidos, porque mejora el funcionamiento del transporte del mismo a nivel mitocondrial. (47). Así como se restablece el desequilibrio entre aporte/demanda de oxígeno por disminución de la resistencia hidráulica a través del endotelio inducida por la osmolaridad (48-49).

La adición del dextrán 70 causa un efecto inotrópico positivo y un efecto cronotrópico positivo del corazón y dilatación de las arteriolas, con reducción de la postcarga que contribuyen al mejoramiento del gasto cardíaco. (50-51)

Otros usos de la SHH son el soporte del donador en trasplante cardíaco y (52) hemodilución de gran volumen en eritrocitosis secundaria. (53)

Hemos revisado las características de las soluciones SHH, así como sus indicaciones actuales, pero ¿qué ocurre con el uso de soluciones SHH durante la reanimación de paro cardíaco, que no es consecuencia del choque hemorrágico, endotóxico ó por quemaduras graves?

Durante la reanimación del paro cardíaco la osmolaridad plasmática y el hematocrito aumentan, mientras la presión coloidosmótica disminuye, por contracción del volumen intravascular debida a fuga capilar. La expansión del volumen intravascular en el estado previo al paro aumenta la resucitación exitosa (54) y en la etapa posterior a ella, incrementa el flujo carotídeo con aumento preferencial del flujo cerebral lo que mejora la evolución neurológica. (55-56)

Si la expansión de volumen durante la reanimación cardíaca es benéfica se plantea considerar a las SHH como otra opción (terapia clase IIb) (57-58) distinta a las maniobras habituales de reanimación, definidas en las guías de resucitación cardiopulmonar de la American Heart Association Standard and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC), ya que mejora los parámetros hemodinámicos e incrementa la supervivencia. (59-61)

Los estudios existentes no son suficientes para determinar el beneficio hemodinámico directo de la expansión de volumen durante la resucitación contra la expansión de volumen después de la resucitación y los efectos en la evolución de la recuperación de dicha reanimación. (62) En vista de que estas soluciones se utilizan siempre en combinación con aminas vasoactivas, el efecto aislado se desconoce.

El interés del grupo de investigación es explorar nuevas alternativas del manejo del paro cardíaco. Se sabe que la morbimortalidad más elevada se observa durante los primeros minutos y las secuelas

neurológicas aparecen después de 12 minutos de reanimación fallida, sin considerar los costos ni las implicaciones éticas que presuponen resulta necesario implementar alternativas de manejo, accesibles a nuestro medio que permitan garantizar menores complicaciones y por ende incrementos en la supervivencia de estos enfermos.

El problema esencial que justifica éste proyecto se basa en el hecho de que un gran número de enfermos en edad productiva y sin falla orgánica múltiple presentan asistolia y daño cerebral irreversible porque las maniobras de reanimación no son útiles.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

##### PROCEDIMIENTO:

Se llevo a cabo en cuatro etapas:

1. Asignación aleatoria de los animales al grupo experimental o control.

2. Preparación de los animales de experimentación:

3. Del experimento:

4. De la maniobra:

1. Selección de los animales de experimentación:

2. Preparación de los animales de experimentación:

a) Registro de la frecuencia respiratoria, cardíaca, peso corporal y temperatura rectal a los animales de experimentación, datos consignados como basales en la hoja para recolección de datos.

b) Retiro del pelo del animal en cuello, tórax anterior y región inguinal de forma bilateral.

c) Anestesia con pentobarbital (20 mg/kg/IV) y de hidrobendoperidol (2.5 mg/Kg/IV).

d) Traqueostomía por visión directa, de 2x1 cm. (largo x ancho) y 0.5 mm de profundidad utilizando primero un estilete con hoja #15 curva, después se amplió la abertura con una pinza de Kelly curva, una vez hecho esto se procedió a introducir una cánula endotraqueal 3.5 F sin globo. Se conectó a la bomba Palmer con FIO<sub>2</sub> del 100%, volumen ventilatorio de 15 ml/Kg para mantener la frecuencia respiratoria a 20 respiraciones/min.

e) Se colocó electrodo para registro de electrocardiograma, derivación II.

f) Veno y arteriodisección de la región inguinal derecha mediante visión directa ( Ver figura 1), para cierre y separación de colaterales se requirió de visión estereoscópica, se fijó un introductor de silastic, a través del cual se pasó un dilatador 4 F, después un introductor 4 F ó 5 F que se lleno con una solución heparinizada para permeabilización. Como túnel se utilizó a los introductores y según el caso se pasaron catéteres estériles de termodilución 5 F (Swan Ganz, Baxter, Edwards, Irvine CA), o catéter angiográfico II Pigtail 5 F para medir presiones del ventrículo izquierdo presión sistólica (PSV1) y diastólica (PDV1), gases arteriales (presión arterial de oxígeno (paO<sub>2</sub>)\* y venosa de oxígeno (pvO<sub>2</sub>)\* y tensión arterial

sistólica, diastólica y media. El catéter de flotación se humedeció con heparina en dosis iniciales de 300 UI/bolo para continuar con 100 UI/h como dosis de mantenimiento, con él se determinaron presión capilar pulmonar (PCP) y presión venosa central (PVC).

\*Se tomó a temperatura ambiente para lo cual se utilizó un analizador de gases con coximetro (IL 813). Después de instalar el catéter (según fue el caso) se procedió a conectar un transductor de domo para la extracción de muestras sanguíneas y toma de presión de ventrículo izquierdo, aorta (presión sistólica, diastólica y media), presión arteria pulmonar y vena pulmonar (presión sistólica, diastólica y media) basales y a lo largo del experimento. El registro gráfico de las curvas de presión se hizo en papel fotográfico termosensible, con chorro de tinta sobre papel milimetrado, el papel de registro se calibró a una escala establecida, por ejemplo 10 cm = 100 mm Hg.

Los parámetros hemodinámicos se registraron en forma continua, hasta completar 30 minutos (Ver figura 2 y 3).

a) Se aplicó al conejo una descarga de corriente alterna a 10 Hz con 25 mA, un total de 100 J. En el electrocardiograma se observó la presencia de asistolia, se esperó 5 minutos para iniciar la reanimación cardíaca.

b) A los 5, 10, 15 y 20 minutos se tomó frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial sistémica y capilar pulmonar, gases arteriales basales y a los 20 minutos.

De la maniobra:

a) Al minuto 5 se le administró un bolo de solución A ó B según le correspondía a dosis de 4 ml/kg/min.

b) Se tomó frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial media, capilar pulmonar, gases arteriales y curva de presión ventricular. Si el ritmo cardíaco persistió en asistolia o apareció taquicardia ventricular se desfibriló con una descarga de 5 a 10 Joules. (62)

c) Se registro en forma continua la frecuencia cardíaca, respiratoria, tensión arterial media, capilar pulmonar hasta completar los 20 minutos.

#### MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Las variables cuantitativas de series simples de valores se expresaron como mediana e intervalo intracuartílico, ya que la distribución de los datos fue diferente de una curva normal. Para la contrastación de las distribuciones apareadas dentro de un mismo grupo se utilizó la prueba de Wilcoxon y para diferencias entre el grupo control y el experimental la U de Mann Whitney. Las diferencias se consideraron significativas en valores de  $p < 0.01$ .

## RESULTADOS

Las características clínicas de los dos grupos de estudios fue similar en la línea basal (tabla 1).

### SUPERVIVENCIA.

Los conejos del grupo experimental permanecieron vivos al término de la maniobra, situación contraria en el grupo control. Sólo en tres ocasiones se presentaron episodios de taquicardia ventricular y heliocoidal en el grupo experimental que fueron revertidas por aplicación de 5 J. No se observó deterioro hemodinámico (Figura 4 y 5).

### Parámetros hemodinámicos.

En el grupo control el gasto cardíaco ( $1.3 \pm 0.78$  a  $0.75 \pm 1.04$  L/min), el índice cardíaco ( $6.18 \pm 2.79$  a  $3.64 \pm 4.28$ ) y las resistencias sistémicas ( $3727.55 \pm 1816.78$  a  $3372.65 \pm 3070.35$ ) no variaron de forma significativa. En contraste la tensión arterial media se redujo de  $64.15 \pm 14.97$  a  $31.67 \pm 10$  ( $p=0.005$ ) (Tabla 2.).

En el grupo experimental el gasto cardíaco ( $1.29 \pm 1.56$  a  $1.40 \pm 0.72$  L/min), el índice cardíaco ( $5.97 \pm 7.74$  a  $6.59 \pm 3.23$ ) y las resistencias sistémicas ( $4825.21 \pm 2905.13$  a  $4854.73 \pm 2929.33$ ) no variaron de forma significativa. En contraste la tensión arterial media aumentó de  $70 \pm 30$  a  $90 \pm 20$  ( $p=0.005$ ) y la osmolaridad sérica de  $316.67 \pm 40.61$  a  $386.56 \pm 65.06$  ( $p=0.01$ ) (Tabla 2).

La tensión arterial media y la osmolaridad sérica muestran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el experimental. Cuando se comparó la osmolaridad sérica y la concentración de sodio sérico no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (No se muestran los datos).

### GASOMETRÍAS ARTERIALES DE LOS GRUPOS CONTROL Y EXPERIMENTAL.

El análisis para los diferentes parámetros gasométricos no fue estadísticamente diferente. Sin embargo cuando se compararon los datos entre ambos grupos se encontraron que existen diferencias significativas de la presión de oxígeno venosa y la presión parcial de bióxido de carbono arterial ( $p<0.01$ ) (Tabla 3).

En relación a la concentración de hidrogeniones no se encontraron diferencias entre los hidrogeniones del grupo control y experimental, sin embargo cuando se comparan ambos grupos la diferencia fue significativa para los hidrogeniones arteriales  $p<0.01$  (Tabla 4).

## DISCUSIÓN

En el paro cardíaco se observa disminución del volumen intravascular por fuga de líquido capilar con disminución de la presión coloidosmótica.

Durante la reanimación de paro cardíaco la osmolaridad plasmática y el hematocrito aumentan. La expansión del volumen intravascular en las primeras etapas del paro cardíaco incrementa las posibilidades de resucitación exitosa (63), en las etapas tardías incrementa la perfusión cerebral y con ello mejora la evolución neurológica. (64)

En esos primeros minutos ocurre la disminución de la perfusión de órganos vitales. Es por ello que una de las primeras metas durante la reanimación es la expansión de volumen.

Cuando se utilizan cristaloides como monoterapia aumenta el gasto cardíaco y el flujo anterógrado sin mejoría de la presión de perfusión cerebral que resulta en aumento de la presión intracraeal y del atrio derecho que evolucionan a edema cerebral y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

Los ensayos existentes hasta la actualidad contemplan la utilización de las SSH más un agente simpaticomimético. Se busca con ello cubrir los aspectos más relevantes de la reanimación, expandir el espacio intravascular que se encuentra contraído con la consiguiente redistribución del flujo sanguíneo a los tejidos periféricos y utilizar las propiedades del agente simpaticomimético para: 1) mejorar el estado cronotrópico del miocardio, si la frecuencia cardíaca aumenta, la contractilidad miocárdica también, por lo que la curva de trabajo del miocardio se desplaza hacia arriba para lograr incrementar la funcionalidad de la bomba, 2) provocar vasoconstricción de los vasos de capacitancia con lo que el retorno venoso aumentaría, que es el determinante quizás más importante de la precarga. Si aumenta la precarga aumenta el gasto cardíaco, este efecto se extiende a los vasos sanguíneos periféricos por lo que también aumenta la resistencia vascular periférica 3) utilizar al máximo el efecto inotrópico positivo para asegurar una contracción enérgica y eficiente

Estudios en perros en paro cardíaco en los que se ha utilizado epinefrina y bicarbonato y epinefrina sola, la supervivencia es mayor cuando se utiliza la combinación que cuando se usa la epinefrina sola. Sin embargo, el efecto benéfico no resulta de la corrección de la acidosis metabólica que experimentan los animales en dicho estado, sino más bien es consecuencia de la expansión del volumen plasmático. (65)

Utilizando expansor de volumen como el dextrán 70 sin epinefrina se produce aumento del flujo carotídeo pero sin aumento la tensión arterial sistólica por lo que el flujo carotídeo no mejora durante la reanimación. Los estudios existentes valoran los efectos solos de las SSH ó de la combinación de la SSH con epinefrina pero no el efecto de las mismas en la reanimación cardíaca. Por otro lado falta la evaluación de los parámetros hemodinámicos en la etapa del preparo y del post paro. (66).

En un estudio en el que se evaluó el efecto de la SSH más epinefrina para la reanimación de cerdos en paro cardíaco, la presión de perfusión coronaria no cambió, pero la tensión arterial sistólica y diastólica aumentaron en forma significativa. La supervivencia de los cerdos que recibieron SSH más epinefrina aumentó 25%

La SSH tienen efecto como expansor de volumen del compartimento intravascular, con lo que en forma secundaria la perfusión tisular de los tejidos periféricos. A nivel del miocardio el desequilibrio entre el aporte y la demanda se corrige. Se ha descrito un efecto en los vasos de capacitancia venosa y de resistencias vascular periférica. Al provocar aumento del tono de los vasos de capacitancia, el retorno venoso aumenta con lo que la precarga se incrementa. Si la resistencia aumenta, la postcarga también lo hace, con lo que el gasto cardíaco mejora. Si el gasto cardíaco cambia la curva de ejecución cardíaca se desplaza hacia arriba y a la izquierda dejando un estado de funcionalidad pobre para lograr el restablecimiento de la contractilidad miocárdica. Se habla de un posible efecto inotrópico positivo con lo que la contractilidad se ve beneficiada, por lo que en teoría no resultaría necesario agregar epinefrina para la reanimación del paro cardíaco.

Los datos del presente trabajo son congruentes con los anteriores.

El aumento del volumen intravascular es consecuencia del intercambio de fluidos entre el compartimento extracelular e intracelular traduciéndose esto en aumento de la tensión arterial media del grupo experimental.

La supervivencia fue mejor en los animales del grupo de experimentación en comparación de la de los del grupo control desde los primeros minutos después del paro, ya que la frecuencia cardíaca de los animales control sufrió una caída por debajo del 60% de la frecuencia cardíaca basal además que la tensión arterial media no alcanzó ni los niveles basales y persistió como una curva plana sin recuperar el ritmo cardíaco del corazón (como se observa en los trazos electrocardiográficos con asistolia o con aumento de la conductividad cardíaca por desequilibrio del aporte de oxígeno en la zona del nodo).

Las alteraciones en el equilibrio ácido base encontradas que fueron: disminución del pH (aumento de los hidrogeniones) y acidosis respiratoria y después metabólica. Se pueden explicar como una repuesta del flujo tisular con desplazamiento de sangre oxigenada a los tejidos y movilización aumentada de lactato por mejoría de la microcirculación en el grupo que utilizó SSH, y la acidosis respiratoria por retención de bióxido de carbono. La acidosis puede ser debida al lavado de sustancias ácidas en los tejidos periféricos por reapertura de vasos previamente ocluidos como respuesta al reflejo del efecto de dilución que puede ser considerada como efecto terapéutico de las SSH.

De cualquier forma los cambios en el equilibrio ácido base no mostraron interdependencia en la resucitación de los animales de experimentación.

No se observaron alteraciones en el potasio significativas ni responsables de la génesis de alguna arritmia letal. (67,68)

CONCLUSIONES.

1. LA SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA HIPERONCÓTICA AUMENTA LA TENSIÓN ARTERIAL MEDIA EN FORMA SIGNIFICATIVA ( $p < 0.01$ ) EN LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN EN EL POST PARO INMEDIATO.
2. SE OBSERVA AUMENTO DE LA OSMOLARIDAD SÉRICA, QUE NO OCURRE EN FORMA PARALELA A LAS CIFRAS DE HEMATOCRITO NI DE SODIO SÉRICO.
3. LA REANIMACIÓN EXITOSA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN POR RESTABLECIMIENTO DEL COMPARTIMENTO INTRACELULAR DA COMO RESULTADO AUMENTO OSTENSIBLE EN LA SUPERVIVENCIA.
4. AL OCURRIR RESTABLECIMIENTO DE LA PERFUSIÓN TISULAR POR DESPLAZAMIENTO DE VOLUMEN ENTRE LOS COMPARTIMENTOS AUMENTA LA CIFRA DE HIDROGENIONES Y DE BIÓXIDO DE CARBONO POR MOVILIZACIÓN DE LACTATO Y BIÓXIDO TISULAR.
5. FINALMENTE NOS QUEDA LA INTERROGANTE SI EL EFECTO OBSERVADO EN LOS PARAMETROS HEMODINÁMICOS FUE RESULTADO DE LA HIPERTONICIDAD DE LA SOLUCIÓN O DEL EFECTO OSMÓTICO DEL DEXTRANO.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Moss G, Gould S: Hypertonic saline. *Am. J. Surg.* 1988; 155: 425-34
2. Chávez-Negrete A, Matijuf S, Argüero R: Treatment of Hemorrhagic shock with intraosseous or intravenous infusion of hypertonic saline dextran solution. *Eur. Surg. Res.* 1991; 23: 123-129.
3. Griffel M, Kaufman BS. Pharmacology of colloids and fluids. *Crit. Care Clin.* 1992; 8 (2):235-247.
4. Shonaker WC, Schuchter N, Hopkins JA, et al. Comparison of the relative-effectiveness of colloids and fluids in emergency resuscitation. *Am. J. Surg.* 1981;142:73.
5. Shattil S, Bennett J: Acquired qualitative platelet disorders.. Chapter 148. In *Hematology*. Williams W, Beutler E., Erslav A, Lichtman M. Fourth Edition. Edit. Mc. Graw Hill 1991: página 428
6. Behrman S, Fabian T, Kudsk K, et al: Microcirculatory flow changes after initial resuscitation of hemorrhagic shock with 7.5% hypertonic saline/6% dextran 70. *J. Trauma* 1991;3 (5):589-600.
7. Vassar M, Perry C, and Holcroft J: Analysis of potential risks associated with 7.5% sodium chloride resuscitation of traumatic shock. *Arch. Surg.* 1990; 125: 1309-1315.
8. Kramer G, English P, Günther R, et al: Physiological mechanisms of fluid resuscitation with hyperosmotic/hyperoncotic solutions In *perspectives Research: Metabolism, Immunology, Mediators, and Models. Volume 299. Alan R. Liss, INC., New York* 1989: 311-320. Kramer GC, Perron PR.
9. Kramer GC, Perron PR, Craig DC, et al Small-volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution. *Surgery* 1986; 2: 239-247
10. The Sixteenth Annual Conference on Shock Santa Fe, New Mexico June 13-16. Abstracts. *Circ. Shock* 1993; Suppl 2: 5-9.
11. Bold J, Zickmann B, Ballesteros M et al. Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann. Thorac Surg* 1991; 51: 610-5
12. Gunn M, Hansbrough J, Davis J, Furst S, and Field T: Prospective, Randomized trial of hypertonic sodium lactate versus lactated ringer's solution for burn shock resuscitation. *J. Trauma* 1989; 29 (9): 1261-7.)
13. Holcroft JW, Vassar MJ, Blaisdell FW, et al Resuscitation of severely injured patients with a 3% NaCl solution. *Ann. Surg.* 1987; 206: 279-88.
14. Auler JO, Pereira MH, Gomide-amaral RV, et al: Hemodynamic effects of hypertonic sodium chloride during surgical treatment of aortic aneurysms. *Surgery* 1985;5:595-601.
15. Bold J, Zickmann B, Ballesteros M et al. Cardiorespiratory responses to hypertonic saline solution in cardiac operations. *Ann. Thorac Surg* 1991; 51: 610-5
16. Velasco IT, Pontieri V, Rocha e Silva M, et al: Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* 1980; 239 (Suppl 8): 664-73.
17. De Felipe J, Timoner J, Velasco I, et al: Treatment of refractory hypovolemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet* 1980; 1: 1402-4)

18. Velasco IT, Rocha e Silva M, Oliveira M et al. Hypertonic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs: A comparative study. *Crit. Care Med.* 1989; 17 (3): 261-4
19. Nakayama S, Sibley L, Gunther RA, et al.: Small-volume resuscitation with hypertonic saline (2,400 mOsm/L) during hemorrhagic shock. *Circ. Shock* 1984; 13: 149-59
20. Wade C, Hannon J, Hunt B, et al.: Resuscitation of conscious pigs following hemorrhage: comparative efficacy of small-volume resuscitation. *Circ. Shock* 1989; 29: 193-204.
21. Maningas PA, De Guzman LR, Tillman FJ, et al. Small-volume infusion of 7.5% NaCl in 6% dextran 70 for the treatment of severe hemorrhagic shock in swine. *Ann. Emerg. Med.* 1986; 15: 1131-7.
22. Bitterman H, Triola J, Lefer AM. Use of hypertonic saline in the treatment of hemorrhagic shock. *Circ. Shock* 1987; 21: 271-283.
23. Velasco IT, Oliveira M, Oliveira M, et al. A comparison of hyperosmotic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs. *Circ. Shock* 1987; 21: 238.
24. Templeton G, Mitchell J, Wildenthal K.: Influence of hyperosmolality on left ventricular stiffness. *Am. J. Physiol.* 1972;222 (6): 1406-1411.
25. Mazzoni MCY, Borgstrom P, Intaglietta M et al. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am. J. Physiol.* 1988; 255: H629-637.
26. Maningas PA Resuscitation with 7.5% NaCl in 6% dextran-70 during hemorrhagic shock in swine: effects on organ blood flow. *Crit. Care Med.* 1987; 15: 1121-6.
27. Traverso L, Bellamy R, Hollenbach S, et al: Hypertonic sodium chloride solutions. effect on hemodynamics and survival after hemorrhage in swine. *J. Trauma* 1987;27:32-39.
28. Velasco IT, Oliveira M, Oliveira M, et al. A comparison of hyperosmotic and hyperoncotic resuscitation from severe hemorrhagic shock in dogs. *Circ. Shock* 1987; 21: 238.
29. Halvorsen L, Gunther R, Dubick M, and Holcroft J.: Dose response characteristics of hypertonic saline dextran solutions. *J. Trauma* 1991;31(6): 785-794.
16. Monafó WW, Halverson JD, and Schelman K. *Surgery* 1984;2:129-135.
30. Matthew C, Durkot M, Patterson D.: Fluid shifts induced by the administration of 7.5% sodium chloride in 6% dextran 70 (HSD) in dehydrated swine. *Circ. Shock* 1993;41:150-5.
31. Younes R, Aun F, Accioly C, Casale L, Szajn bok L, et al: Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992;111(4):380-5.
32. Wolf MB, Plasma volumen dynamics after hypertonic fluid infusions in nephrectomized dogs. *Am. J. Physiol.* 1971;221:1392-95.
33. Wildenthal K, Mierzwiaak DS, Mitchell JH.: Acute effects of increased serum osmolality on left ventricular performance. *Am. J. Physiol.* 1969; 21; 898-904.
34. Gazitúa S, Scott JB, Swindall B, Haddy FJ, Resistance responses to local changes in plasma osmolality in three vascular beds. *Am. J. Physiol.* 1971; 220; 384-91.

35. Kreimeier U., Frey L., Dentz J., et al.: Hypertonic saline dextran resuscitation during the initial phase of acute endotoxemia effect on regional blood flow. *Crit. Care Med.* 1991; 19 (6): 801- 9.
36. Horton J., White J., Baxter C.: Hypertonic saline dextran resuscitation of thermal Injury. *Ann. Surg.* 1990; 211 (3):301-311.
37. Lopes O., Pontieri V., Rocha e Silva M., and Velasco L., : Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock: role of the innervated lung. *Am. J. Physiol.* 1981;H883-H890.
38. Inglesby TV, Raizner AE., Hanley HG., et al.: Cardiovascular reflexes induced by selectively altering pulmonary arterial osmolality *Am. J. Physiol.* 1972;2:302-7.
39. Rocha e Silva M., Negraes GA., Soares AM., Pontieri V., Loppnow L., Hypertonic resuscitation from severe hemorrhagic shock patterns of regional circulation. *Cir. Shock* 1986;19:165-175
40. Kette F, Weil M., Gazmuri R.: Buffer solutions May compromise cardiac resuscitation by reducing coronary perfusion pressure. *JAMA* 1991;266 (15):2121-6.
41. Shackford SR. Hypertonic sodium lactate versus ringer's lactate solution for intravenous fluid therapy in operations on the abdominal aorta. *Surgery* 1983;94:41-51.
42. Shackford SR. Serum osmolar and electrolyte changes associated with large infusions of hypertonic sodium lactate in patients undergoing aortic reconstruction *Sur.Gynec.Obstet.* 1986; 164:127-136.
43. Scalia S., Taheri P., Force S., et al.: Mesenteric microcirculatory changes in nonlethal hemorrhagic shock: The role of resuscitation with balanced electrolyte or hypertonic saline/dextran. *J. Trauma* 1992;33 (2):321-5.
44. Mazzoni MCV., Borgstrom P., Intaglietta M et al. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage *Am. J. Physiol.*, 1988; 255: H629-637.)
45. Mazzoni M., Borgström P., Intaglietta M., and Arfors K.: Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmotic saline-dextran reinfusion. *Circ. Shock.* 1990;31:407-418.
46. Leaf Alexander. Cell Swelling. A factor in Ischemic Tissue Injury. Editorial. *Circulation* 1973; XLVIII (3):4557
47. Shackford SR., Norton CH., Todd MM.: Renal, cerebral and pulmonary effects of hypertonic resuscitation in a porcine model of hemorrhagic shock. *Surgery* 1988; 553-560.
48. Hooper TL., Jones MT, Thompson DS. et al.: Hypertonic citrate solution as an alternative to modified euro-Collins solution for lung preservation. *Transplantation* 1991; 51:1043.
49. Mazzoni MC., Borgstrom P., Arfors KE. et al: Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am. J. Physiol.* 1988; 255: H629.
50. Tobias T., Schertel S., Schmall L., et al.: Comparative effects of 7.5% NaCl in 6% dextran 60 and 0.9% NaCl on cardiorespiratory parameters after cardiac output-controlled resuscitation from canine hemorrhagic Shock. *Circ. Shock* 1993; 38: 139-145.
51. Walsh J., Kramer G.: Resuscitation of hypovolemic sheep With hypertonic saline/dextran: the role of dextran. *Circ. Shock* 1991;34:336-343.

52. Gazitúa S., Scott JB., Swindall B., Haddy FJ., Resistance responses to local changes in plasma osmolality in three vascular beds. *Am. J. Physiol.* 1971; 220:384-91.
53. Argüero R., Sánchez O., Portilla E., et al.: El donador de corazón. Protocolo de manejo con soluciones hipertónica/hiperoncótica. *Rev. Med. I.M.S.S. (Méx)* 1989; 27: 215-9.
54. Chávez-Negrete A., Amato JD., Argüero R., et al.: Hemodilución de gran volumen en eritrocitosis secundaria. *Rev. Med. IMSS (Méx.)* 1987;25 (1):47-52.
55. Maningas P., De Guzman L., Tillman F., et al.: Small-Volume infusion of 7.5% NaCl in 6% dextran 70 for the treatment of severe hemorrhagic shock in swine. *Ann. Emerg. Med.* 1986;1131-7.
56. Crystal GJ., Gurevicius J., Kim SJ. et al. Effects of hypertonic saline solutions in the coronary circulation. *Crit. Care Shock* 1994; 42: 27-38.
57. Cerchiani EL., Safar P., Klein E. et al Cardiovascular function and neurologic outcome after cardiac arrest in dogs. The cardiovascular post-resuscitation syndrome *Resuscitation* 1993; 25:9-33.
58. Safar Peter. Cardiopulmonary cerebral Resuscitation in *Textbook of critical care of Shoemaker W., Thompson W., and Holbrook P. Saunders, Philadelphia* 1984. páginas: 6-19.
59. Stephenson H. Cardiac arrest & resuscitation. Edit. Mosby Saint Louis, Missouri. U. S. A, 1974:500.
60. Association Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC) *JAMA* 1986;255:2905-89. (52)
61. Grundler M., Weil M., and Rackow E.: Effects of volume expansion on reversal of electromechanical dissociation. *Chest* 1984; 86:282.
62. Sharf JA., Pantley G., and Noel E. Effect of time on regional organ perfusion during two methods of cardiopulmonary resuscitation. *Ann. Emerg. Med.* 1984; 13 (9) (Part 1): 649-656
63. Redding JS. and Pearson JW. Resuscitation from ventricular fibrillation *JAMA* 1968; 203 (4): 93-8).
64. Harris LC., Kirmli B. and Safar P. Augmentation of artificial Circulation During Cardiopulmonary resuscitation *Anesthesiology* 1967;28 (4):730-4
65. Safar P., Slezoski W., Nemoto EM. Amelioration of brain damage after 13 minutes cardiac arrest in dogs. *Arch. Neurol.* 1976;33:91-5.)
66. Jameson SJ., Mateer JR., and DeBehnke D., Early volume expansion during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 1993; 26: 243-250
67. Gentile NT., Martin GB., Appleton TJ et al. Effects of arterial and venous volume infusion on coronary perfusion pressures during canine CPR: *Resuscitation* 1991;22: 55-63.
68. Gentile NT., Martin GB., Appleton TJ et al. Effects of arterial and venous volume infusion on coronary perfusion pressures during canine CPR: *Resuscitation* 1991;22: 55-63.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS GRUPOS.

|                        | CONTROL     | EXPERIMENTAL |
|------------------------|-------------|--------------|
| N                      | 10          | 10           |
| EDAD<br>(MESES)        | 6           | 6            |
| PESO<br>(KG)           | 2.80±0.30   | 2.90 ± 0.20  |
| SUPERFICIE<br>CORPORAL | 0.21 ± 0.02 | 0.22 ± 0.03  |
| HEMOGLOBINA<br>(G/DL)  | 7.55 ± 3.00 | 7.00 ± 1.10  |
| HEMATOCRITO<br>(%)     | 18.25 ± 9   | 7.5 ± 6.00   |

DATOS EN MEDIANA, INTERVALO INTRACUARTÍLICO.

ESTADIO BASAL.

TABLA 2. RESUMEN DE PARÁMETROS HEMODINÁMICOS

|  | CONTROL       |                | EXPERIMENTAL   |                 |
|--|---------------|----------------|----------------|-----------------|
|  | PREPARO       | POST-PARO      | PREPARO        | POST-PARO       |
| GASTO CARDIACO<br>(L/MIN)                  | 1.3 ± 0.78    | 0.75 ± 1.04    | 1.29 ± 1.56    | 1.40 ± 0.72     |
| INDICE CARDIACO<br>(L/MIN/M <sup>2</sup> ) | 6.18 ± 2.79   | 3.64 ± 4.28    | 5.97 ± 7.74    | 6.59 ± 3.23     |
| RESISTENCIAS<br>SISTÉMICAS*                | 3727.55 ±     | 3372.65 ±      | 4825.21 ±      | 4854.73 ±       |
| (D/SEG/CM <sup>-5</sup> )                  | 1816.78       | 3070.35        | 2905.13        | 2929.33         |
| TENSIÓN ARTERIAL MEDIA<br>(MM Hg)          | 64.15 ± 14.97 | 31.67 ± 10     | 70 ± 30        | 90 ± 20*        |
| OSMOLARIDAD SÉRICA<br>(MOSM/L)             | 311.68 ± 8.42 | 312.20 ± 27.25 | 316.67 ± 40.61 | 386.56 ± 65.06* |

DATOS EN MEDIANA, INTERVALO INTRACUARTÍLICO.

\*<0.001

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA 3. PARÁMETROS GASOMÉTRICOS.

|                          | CONTROL    |             | EXPERIMENTAL |             |
|--------------------------|------------|-------------|--------------|-------------|
|                          | PREPARO    | POST-PARO   | PREPARO      | POST-PARO   |
| P02 ARTERIAL<br>(MM Hg)  | 76.5 ± 25  | 50.5 ± 30   | 90 ± 28      | 89 ± 24     |
| P02 VENOSO<br>(MM Hg)    | 33.5 ± 10  | 25.5 ± 6    | 32 ± 13      | 34 ± 13**   |
| PCO2 ARTERIAL<br>(MM Hg) | 18.8 ± 6.1 | 26.6 ± 20.2 | 21.2 ± 8.9   | 17.3 ± 12.6 |
| PCO2 VENOSO<br>(MM Hg)   | 20.6 ± 8.1 | 27.6 ± 21.3 | 24.15 ± 8.4  | 22.4 ± 17.9 |

DATOS EN MEDIANA, INTERVALO INTRACUARTÍLICO.

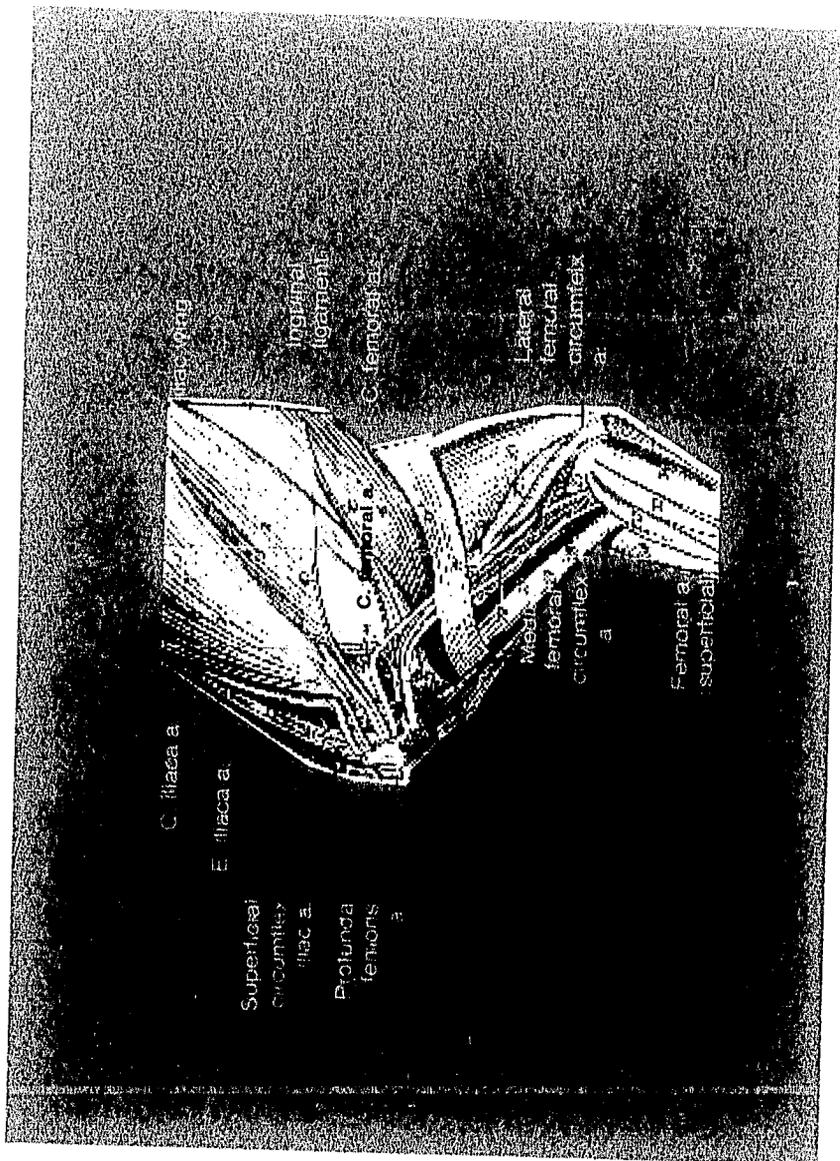
\*p<0.01

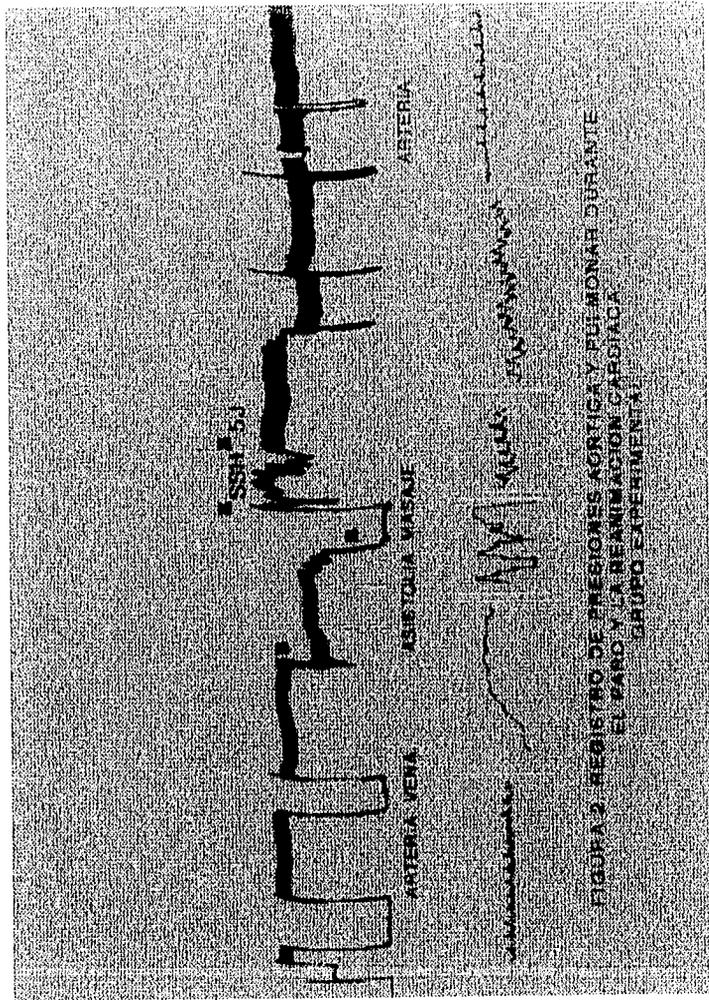
TABLA 4. HIDROGENIONES.

|  | CONTROL |           | EXPERIMENTAL |           |
|--|---------|-----------|--------------|-----------|
|  | PREPARO | POST-PARO | PREPARO      | POST-PARO |
| HIDROGENIONES<br>ARTERIALES<br>(NEQ/L) | 32 ± 0  | 35 ± 8*   | 40 ± 18      | 40 ± 10*  |
| HIDROGENIONES<br>VENOSOS<br>(NEQ/L.)   | 40 ± 13 | 58.5 ± 15 | 45 ± 18      | 56 ± 60   |

DATOS EN MEDIANA, INTERVALO INTRACUARTÍLICO.

\*p<0.01





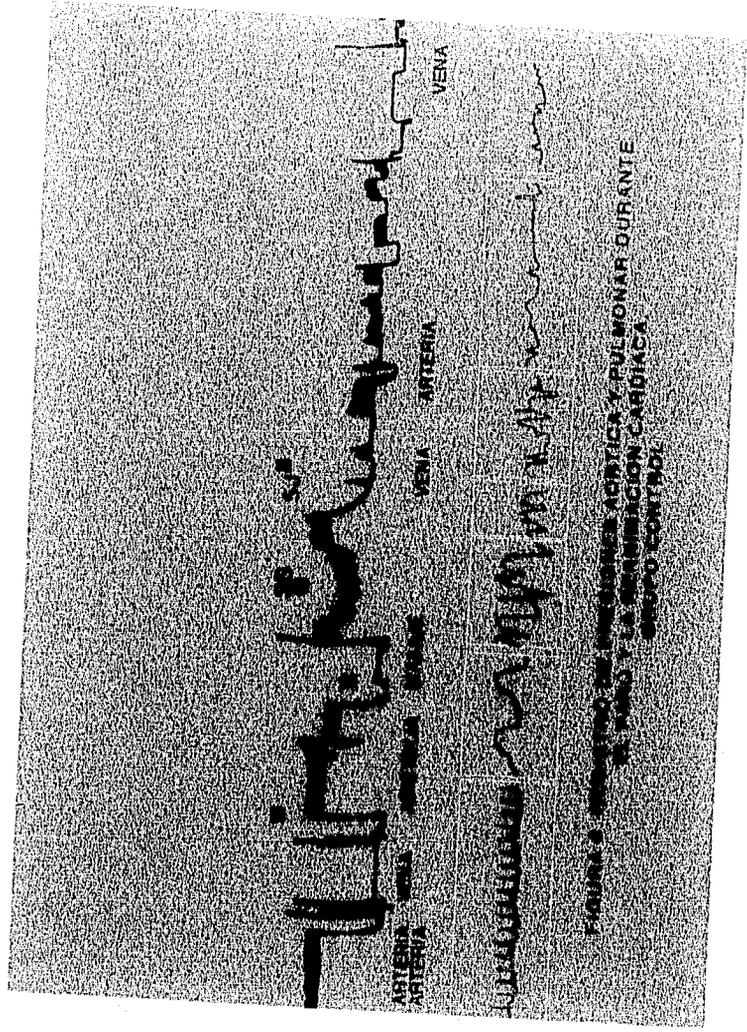
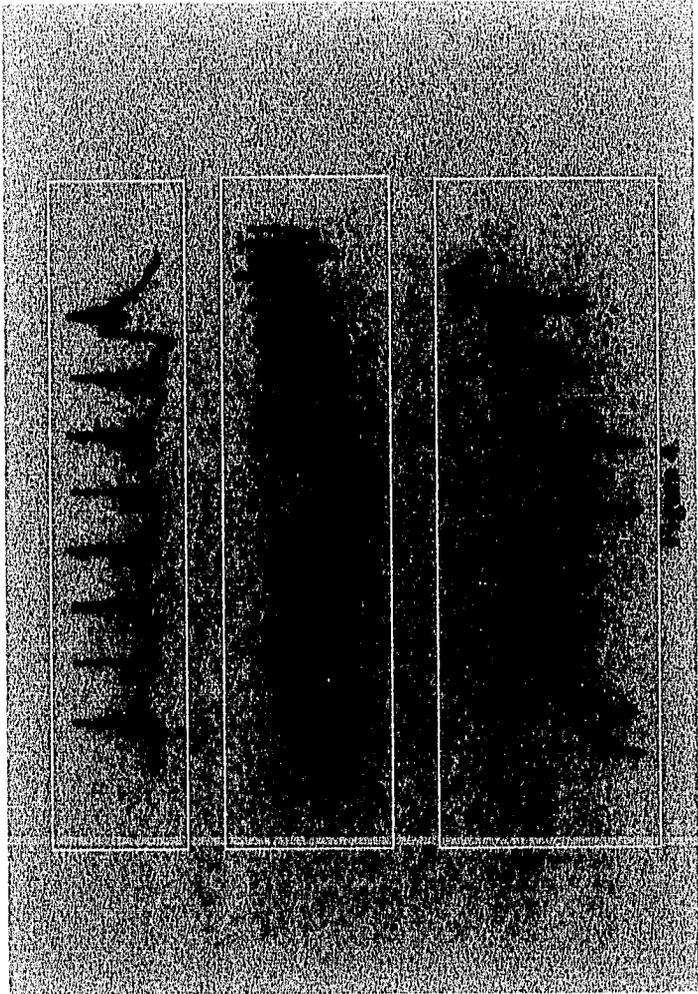
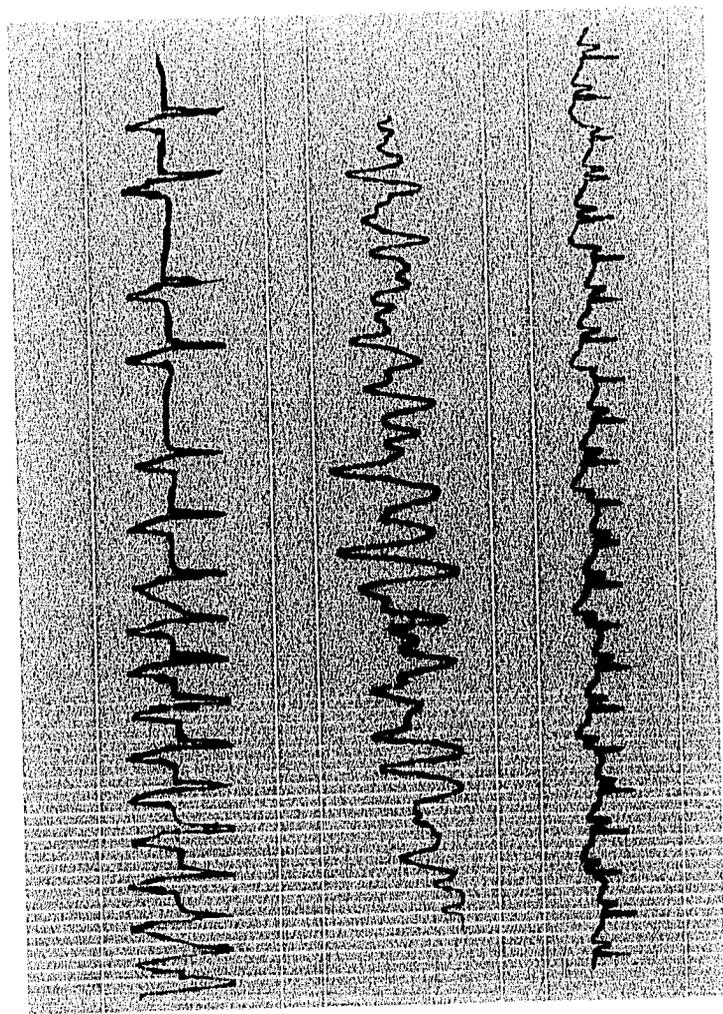
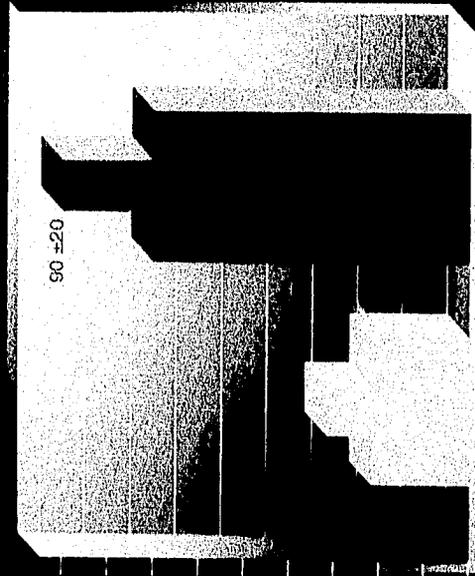


FIGURA 2. MONITOREO DE LAS PRESIONES AORTICA Y PULMONAR DURANTE EL PRIMER Y SEGUNDO PULSO EN LA COMISURACION CARDIACA EN UNO DE LOS SUJETOS.





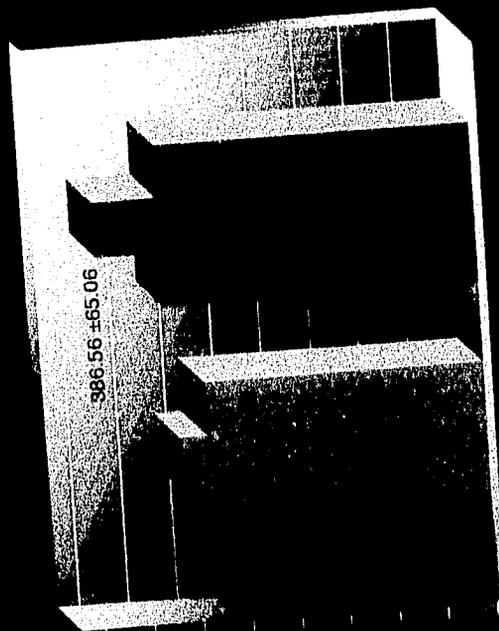
## Tensión arterial mediana en el postparto



Control  
Experimental

Datos en mediano e intervalo intracuartilico  $p < 0.01$

# Osmolaridad sérica en el postparto



Control  
 Experimental

Revista de Obstetricia y Ginecología, 1980, 07