

Modelo Experimental de Choque Hemorrágico no Controlado en Cerdos

Fernanda Paula Cavalcante ¹, Ricardo Souza Nani, TSA ², Joel Avancini Rocha Filho ³,
José Otávio Costa Auler Junior ⁴, Maria José Carvalho Carmona ⁵, Marcel Cerqueira Cesar Machado ⁶

Resumen: Cavalcante FP, Nani RS, Rocha Filho JA, Auler Junior JOC, Carmona MJC, Machado MCC – Modelo Experimental de Choque Hemorrágico no Controlado en Cerdos.

Justificativa y objetivos: Una comprensión mejor de las alteraciones fisiopatológicas asociadas al trauma y al choque hemorrágico, puede ayudar en el desarrollo de las terapéuticas capaces de reducir la mortalidad relacionada con el trauma. El objetivo de este estudio es describir un modelo de choque hemorrágico no controlado en cerdos.

Métodos: Como medicación preanestésica, los animales recibieron cetamina y midazolam. La anestesia fue inducida con propofol, y la intubación traqueal fue realizada con la respiración espontánea. Después de la intubación, se realizó el bloqueo neuromuscular. Los animales se mantuvieron bajo respiración mecánica controlada y normocapnia. La anestesia se mantuvo con propofol y fentanil, a tono con la necesidad. Una solución de suero fisiológico al 0,9% fue infundida durante todo el período de la preparación.

Monitoreo: Se usaron el cardioscopio, oxímetro de pulso, medida de presión arterial invasiva, catéter volumétrico de arteria pulmonar y medida de débito urinario por cistostomía. Modelo experimental: después del registro inicial de las variables hemodinámicas, metabólicas y de coagulación, se realizaron la incisión subcostal derecha y la biopsia hepática del lóbulo izquierdo. La infusión de anestésicos fue reducida, mientras que la solución de salina isotónica se interrumpió. Una incisión de 12 cm de extensión por 2 cm de profundidad se hizo en el lóbulo hepático derecho, seguida de una división digital de la herida. Durante la fase de hemorragia, una sonda de aspiración fue posicionada junto a la herida, y el volumen de sangre aspirado fue registrado. Cuando la presión arterial promedio llegó a 40 mmHg y el sangramiento fue superior a 700 mL, pudo iniciarse la fase de intervención de acuerdo con el tipo de estudio.

Conclusión: Es importante continuar desarrollando modelos experimentales con el objetivo final de reducir la alta mortalidad y los costes asociados al trauma.

Descriptor: ANIMAL, Cerdo; CIRUGÍA, Trauma; COMPLICACIONES, Choque.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

Según los datos del *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas* (Instituto Brasileño de Geografía y Estadísticas - IBGE), la mortalidad relacionada con las causas externas es la tercera principal causa de la mortalidad general en Brasil, quedándose detrás solamente de las muertes relacionadas con las enfermedades del aparato circulatorio y las neoplasias

malignas. También es la principal causa de la muerte entre los individuos de 1 a 44 años de ambos sexos. Los costes asociados al trauma son comparables con los costes asociados a las neoplasias malignas en los Estados Unidos, alcanzando la cifra de US\$ 44 mil millones en 1997, en ese país ¹.

La asociación de estos factores: el trauma, la hemorragia, el choque hemorrágico, la isquemia orgánica, la resucitación volémica y las lesiones de reperfusión, provoca alteraciones locales y sistémicas en la víctima. Incluso los que sobreviven a la fase inicial del choque hemorrágico continúan con el riesgo de muerte por sepsis y/o disfunción orgánica múltiple ^{1,2}. Una mejor comprensión de las alteraciones patofisiológicas e inmunológicas relacionadas con el trauma y con el choque hemorrágico puede ayudar en el desarrollo de nuevas terapéuticas capaces de reducir la alta mortalidad y los costes relacionados con los traumas ^{1,2}.

Varios modelos experimentales han venido siendo desarrollados en las últimas décadas, intentando investigar la fisiopatología del choque hemorrágico y de validar nuevas terapéuticas ¹⁻³. Y aunque en su mayoría consiste en modelos difíciles de reproducción en laboratorios, y también aunque no reproduzcan necesariamente y con fidelidad los escenarios clínicos reales, los modelos experimentales poseen

Recibido por la Faculdade de Medicina de la Universidade de São Paulo (USP), Brasil.

1. ME3 CET/SBA, Faculdade de Medicina de la USP

2. Médico-Asistente del Departamento de Anestesiología del Hospital das Clínicas de la Faculdade de Medicina de la USP;

3. PhD; Médico-Asistente del Departamento de Anestesiología del Hospital das Clínicas de la Faculdade de Medicina de la USP

4. PhD; Profesor Titular de la Asignatura de Anestesiología de la Faculdade de Medicina de la USP

5. PhD; Profesora Asociada de la Asignatura de Anestesiología de la Faculdade de Medicina de la USP

6. PhD; Profesor Emérito de la Faculdade de Medicina de la USP

Artículo Sometido el 4 de enero de 2011.

Aprobado para su publicación el 21 de febrero de 2011.

Dirección para correspondencia:

Dra. Fernanda Paula Cavalcante
Av. Sen. Virgílio Távora, 77 Apt 803
60170250 – Fortaleza, CE, Brasil
E-mail: cavalcantefp@yahoo.com.br

la ventaja de producir informaciones sobre situaciones bien definidas que pueden ser útiles en el desarrollo de nuevas terapéuticas que buscan la reducción de la mortalidad relacionada con el trauma¹⁻³.

El objetivo de este trabajo es hacer la descripción de un modelo de choque hemorrágico no controlado en cerdos, y desarrollado para investigar las estrategias de reposición volémica en el ambiente prehospitalario.

MÉTODOS

Posteriormente a la aprobación por parte de la Comisión de Ética para el Análisis de Proyectos de Investigación (CAPPesq HCFMUSP), el modelo fue desarrollado utilizando 32 cerdos adultos sanos, del sexo masculino y de la raza Penarlan, con un peso de 25 a 35 kg, en el Laboratorio de Investigación Médica de la Asignatura de Cirugía y Transplante del Hígado, y en el Laboratorio de la Asignatura de Anestesiología de la *Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. El cuidado con los animales lo hicieron personas calificadas y fue inspeccionado por veterinarios, secundando las recomendaciones actuales. Al finalizar el estudio, los animales fueron descartados conforme a las normas de vigilancia sanitaria. No tuvieron acceso a alimentos sólidos la noche anterior al experimento, pero sí que se les permitió tomar agua.

Protocolo Experimental

Anestesia

Como medicación preanestésica, los animales recibieron cetamina (0,5 mg.kg⁻¹ IM) y midazolán (0,1 mg.kg⁻¹ IM) 30 minutos antes de la operación. La temperatura corporal se mantuvo por encima de los 38 °C durante el procedimiento, con la ayuda de una manta térmica. Después de la cateterización de la vena auricular izquierda con un catéter de Teflón® calibre 20 Gauge, la anestesia fue inducida con propofol (1-2 mg.kg⁻¹ EV), y la intubación traqueal se realizó con respiración espontánea. Después de la intubación traqueal, se realizó el bloqueo neuromuscular con pancuronio 8 mg. Los animales se mantuvieron bajo ventilación controlada mecánica (Servo Siemens 900C) con FiO₂ de 35%, frecuencia respiratoria de 20 incursiones por minuto, y un volumen corriente ajustado para el mantenimiento de la normocapnia. La anestesia se mantuvo con propofol (100-140 µg.kg⁻¹.min⁻¹) y fentanil 5 µg.kg⁻¹, de acuerdo con la necesidad. Se infundió una solución de suero fisiológico al 0,9% EV (6 mL.kg⁻¹.h⁻¹) durante todo el período de la preparación.

Monitoreo

El monitoreo no invasivo fue realizado con un cardioscopio de tres derivaciones, analizándose la derivación D2 durante el procedimiento, y también con oximetría de pulso.

El monitoreo invasivo fue hecho con un catéter de arteria pulmonar volumétrico instalado por venodisección cervical derecha, para la lectura continua de la saturación de oxígeno de la arteria pulmonar. Fue utilizado un catéter arterial 5 F instalado por arteriodisección inguinal izquierda para medir, de forma continua, la presión arterial invasiva. Se instalaron también un catéter venoso 14 G para la reposición volémica en la vena femoral izquierda y un catéter vesical n12 por cistostomía para la medida del débito urinario.

Modelo experimental

Se trata de un modelo de choque hemorrágico no controlado, realizado de acuerdo con la descripción que a continuación hacemos.

Después del registro inicial de las variables hemodinámicas, metabólicas y de coagulación basales, fueron realizadas una incisión abdominal subcostal derecha y una biopsia hepática del lóbulo izquierdo.

La infusión de propofol se redujo para 33 µg.kg⁻¹.min⁻¹, y la infusión de solución salina isotónica se interrumpió con el objetivo de minimizar los efectos anestésicos y de reposición volémica en el modelo.

Una incisión de 12 cm de extensión por 2 cm de profundidad fue hecha en el lóbulo hepático derecho, seguida de una divulsión digital de la herida. En la fase de hemorragia, una sonda de aspiración se puso junto a la incisión hepática, y se registró el volumen de sangre aspirado.

Cuando la presión arterial promedio alcanzó 40 mmHg y/o el sangramiento rebasó 700 mL, se pudo entonces iniciar la fase de intervención propuesta de acuerdo con el objetivo del estudio.

Variables analizadas

A través de ese modelo experimental, pudimos analizar las variables hemodinámicas de presiones, índices y resistencia vasculares; como también los datos de oxigenación y metabolismo como la gasometría arterial y venosa, el lactato y la glucemia. También datos de coagulación como, por ejemplo, d-dímero, tiempo de protrombina, tiempo de trombina, tiempo de tromboplastina parcial, tromboomodulina, proteína C, fibrinógeno, conteo plaquetario y tromboelastometría. Y finalmente, la cuantificación del débito urinario y del volumen de sangramiento.

CONCLUSIONES

Frente a la gran variedad de modelos experimentales disponibles, de la dificultad de reproducir los modelos en laboratorio e incluso, del inevitable cuestionamiento sobre su aplicabilidad clínica, los investigadores deben seleccionar con cuidado el mejor modelo disponible a tono con su objetivo. No existe sin embargo, un modelo experimental sobre trauma y choque

hemorrágico capaz de responder a todas las preguntas sobre el tema ³. Es difícil producir un modelo ideal capaz de simular las situaciones clínicas reales y de clarificar las estrategias terapéuticas aplicables en la práctica médica diaria. Cada investigador debe utilizar y perfeccionar el modelo que más se adapte a su objetivo ². Dentro de la elección del modelo experimental a ser utilizado, es importante definir, entre otras cosas, la utilización del animal adecuado. De forma general, los ratones son mejores para los estudios bioquímicos, mientras que los cerdos se adaptan mejor a los estudios sobre las alteraciones hemodinámicas ². Las variaciones de respuesta al trauma y a la terapéutica instaurada entre las diferentes especies, deben ser siempre consideradas al momento de extrapolar los resultados para la práctica clínica.

Incluso con la dificultad de transposición de los resultados experimentales para la práctica clínica, es importante dar continuidad al desarrollo de los estudios experimentales sobre el choque hemorrágico, porque las conclusiones de esos estudios son relevantes, y con seguridad podrán ayudar a mejorar la actuación clínica en el ambiente prehospitario y hospitalario, con el objetivo en último caso, de reducir la alta mortalidad y los exorbitantes costes asociados al trauma.

REFERENCIAS

1. Lomas-Niera JL, Perl M, Chung CS, Ayala A – Shock and hemorrhage: an overview of animal models. *Shock*, 2005;24:33-39.
2. Tsukamoto T, Pape HC – Animal models for trauma research: what are the options? *Shock*, 2009;31:3-10.
3. Majde JA – Animal models for hemorrhage and resuscitation research. *J Trauma*, 2003;54:100-105.