

TRABAJOS ORIGINALES

El mantenimiento de la función cardíaca mediante la perfusión coronaria con oxígeno gaseoso

DR. ANDRÉS VESALIO GUZMÁN *
DR. ESTEBAN LÓPEZ VARELA *
DR. RAFAEL COTO CHACÓN *
DR. ISAÍAS ALVAREZ ALFARO *
DR. RODRIGO CORDERO ZÚÑIGA *

Durante largo tiempo acariciamos la idea de que el miocardio pudiera utilizar el oxígeno disuelto en forma iónica en soluciones electrolíticas, en la misma forma que los peces respiran utilizando en sus branquias el O₂ disuelto en el agua.

Revisando la literatura a este respecto hemos encontrado que la experimentación en cuanto a la utilización del O₂ en estado gaseoso no ligado a la hemoglobina, por la célula cardíaca, data de los estudios de Magnus en 1902 (1) quien demostró que las contracciones del corazón del gato se mantenían por una hora con perfusión de oxígeno gaseoso.

En 1954, Bunzl (2) demostró que la médula espinal de la rana decerebrada podía mantener su actividad refleja durante 24 horas mediante la perfusión de su sistema vascular con oxígeno gaseoso y bióxido de carbono.

Burns, Robsan y Smith, (3) en 1958, demostraron que el corazón aislado del conejo, perfundidas sus coronarias con oxígeno, mantenía su función por más de tres horas.

Sabiston y Blalock (4) en 1959, demostraron que el corazón aislado del perro continuaba contrayéndose hasta por ocho horas mediante perfusión de las coronarias con oxígeno gaseoso. Lillehei, (5) últimamente ha repetido los experimentos de Sabiston, obteniendo información sobre el metabolismo celular durante la perfusión de oxígeno gaseoso.

* Servicio de Cirugía B. del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social, el Laboratorio de Cirugía Experimental y Fisiología Quirúrgica del Hospital San Juan de Dios y las Cátedras de Cirugía y Medicina, Universidad de Costa Rica.

En vista de estos trabajos, es pues factible, fisiológicamente, que el corazón pueda convertirse prácticamente en un "órgano respiratorio" que puede utilizar directamente el O₂ gaseoso y mantener su función durante largo tiempo con características bastante buenas de normalidad.

Hemos iniciado nuestra propia experimentación en este campo y presentamos el detalle de nuestro método, modificado para adaptarlo a nuestras ideas con los resultados obtenidos.

OBJETIVO DE NUESTRA INVESTIGACION:

Consideramos que al estado actual de la cirugía cardíaca mediante medios extracorpóreos para mantener la circulación, el corazón es el órgano que, a más de recibir el trauma operatorio, es el que recibe el mayor trauma fisiopatológico. La detención de la circulación cardíaca durante el acto quirúrgico, y el paro cardíaco provocado, *causarán, si éste es prolongado, necrosis y fibrosis del miocardio consecutivas a períodos variables de paro, como lo ha demostrado Lillehei.* Creemos que si la función celular del miocardio puede ser mantenida con la perfusión coronaria de O₂ gaseoso o de soluciones electrolíticas oxigenadas, tales lesiones no se producirían, pudiendo además el cirujano trabajar más cómodamente en un corazón exangüe y economizando un gasto sanguíneo exagerado.

METODO DE TRABAJO:

El material presentado consiste de 12 perros mestizos que pesaban entre 4 y 16 kg. La anestesia usada fue pentobarbital sódico intraperitoneal y la respiración se mantuvo con O₂ a través de una cánula traqueal ajustada y conectada a un respirador Preophore. Se practicó una toracotomía bilateral transesternal en el 3º o 4º espacios, exponiendo el corazón. Se pasaron cuerdas umbilicales dentro de corredera de tubo de hule alrededor de ambas cavas, los pedículos pulmonares y arteria pulmonar. Se expone el comienzo de la aorta descendente, se liga la arteria subclavia izquierda y se libera ampliamente el tronco braquiocefálico, ligando ambas carótidas. Se inyecta en la aurícula derecha 60 mg. de heparina. Se secciona el tronco braquiocefálico bien arriba y se introduce una cánula maleable hasta la aorta, fijando bien la cánula mediante varias ligaduras. Se conecta la cánula al sistema de perfusión que se mantiene cerrado. Se coloca una sutura de seda 00 en tabaquera en ambas orejuelas y se introduce un tubo de hule F 16 fenestrado dentro de ambas cavidades auriculares, manteniéndolo cerrado con pinzas hemostáticas. En forma sincronizada, se obturan luego los vasos de entrada y salida del corazón mediante los torniquetes y una pinza de Potts en la aorta descendente, comenzando la perfusión coronaria con suero fisiológico salino a 37° C oxigenado constantemente con un burbujeador, pero libre de burbujas, a 120 mm Hg. y se abren los tubos auriculares con el objeto de que drene el seno coronario al exterior y de que cualquier cantidad de oxígeno que pueda vencer la válvula aórtica pueda salir, sin causar dilatación ventricular. La perfusión con suero oxigenado se continúa hasta que el líquido que salga por el seno coronario sea perfectamente claro, lo cual es variable, pues en unos casos ocurre al cabo de un minuto y en otros de 2 minutos. Es entonces cuando se detiene la perfusión con suero y se envía la corriente de oxígeno gaseoso humedecido y a 37° C notándose pocos segundos después su salida por los tubos auriculares. La presión de O₂ ha sido variable. Al principio creímos conveniente que fuera

alta, pero nos dimos cuenta de que causa turbulencia en la aorta y forma burbujas que al entrar en las coronarias en forma masiva causan fibrilación ventricular. Ahora empleamos una presión de O₂ inicialmente de 60 mm Hg. que gradual y rápidamente subimos a 80-90 mm Hg., que mantenemos durante todo el experimento.

Colocado en los cuatro miembros se toma un registro electrocardiográfico mediante electrodos de aguja.

Explicamos gráficamente el método y equipo usado mediante el diagrama N° 1, que publicamos en la página siguiente.

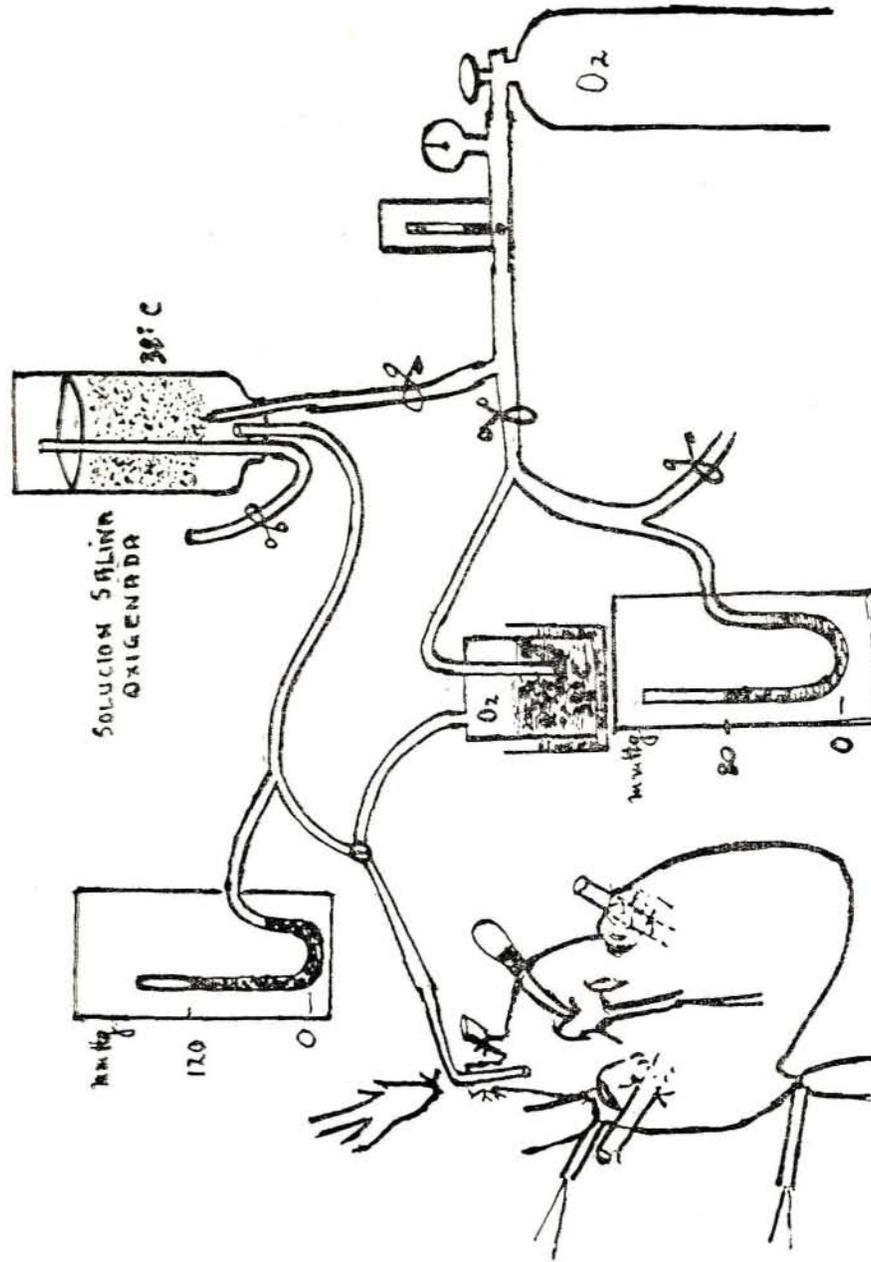
INFORME DETALLADO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS:

Doce perros han sido sometidos a experimentación según dijimos al principio. Los primeros cuatro sucumbieron a la fibrilación ventricular por errores técnicos en la instalación del equipo perfusor que favorecía la formación de burbujas. En los restantes ocho, se obtuvo éxito y el tiempo de sobrevivencia a la perfusión con O₂ varió entre 10 minutos y 3 horas 3 minutos. En el perro N° 4, tratamos de obtener datos, sobre la presión intracavitaria en el ventrículo izquierdo, que nos diera idea de la fuerza contractil, mediante la introducción de una sonda de Cournand N° 7 en la cavidad ventricular izquierda, conectada a un electromanómetro; este método no dio resultado, pues el registro desaparecía al vaciarse el corazón de sangre. Además, el cateter produjo arritmia muy marcada que condujo a la fibrilación ventricular. En los restantes siete podemos decir que el corazón mantuvo, a la observación macroscópica, un ritmo bastante constante, regular, con tendencia más bien a la bradicardia. Se observa poca expansión diastólica ventricular, pues es de creer que, en ausencia de sangre en las cavidades, el músculo no necesita de diástole, manteniéndose en estado de contracción. En las aurículas, especialmente, sí se observan la sístole y la diástole. Hemos notado que pese a que el O₂ pasa por un humectante a 38° C, el corazón expuesto se enfría y creemos que esto podría también favorecer la fibrilación ventricular. Esta ocurrió en todos los casos, sin previos trastornos apreciables del ritmo y en muchos casos cuando el electrocardiograma había mejorado. En un perro, después de 1 hora 15 minutos de perfusión de O₂, sobrevino la fibrilación ventricular. Se continuó la perfusión de O₂ a 90 mm Hg con el objeto de determinar cuánto podría durar la fibrilación. Exactamente 25 minutos después se observó el restablecimiento de un ritmo regular, que duró exactamente 37 minutos ocurriendo luego paro cardíaco franco. Consideramos sumamente interesante que haya podido este corazón salir de la fibrilación ventricular por sí solo, después de 25 minutos. El estudio de los trazos electrocardiográficos se puede resumir así:

RESUMEN ELECTROCARDIOGRAFICO:

En todos los casos se produjeron cambios agudos, consistentes en isquemia, seguida de lesión. En un caso apareció evidente zona muerta; finalmente apareció fibrilación ventricular en todos. Siempre hubo trastornos del ritmo

DIAGRAMA N° 1



(extrasístoles aisladas o en salvas) y ocasionalmente períodos de taquicardia ventricular muy breves (en un caso). Todos los cambios se produjeron en forma muy aguda y son semejantes a los producidos en infarto experimental por ligadura de coronaria, aunque de evolución mucho más aguda, lo que sugiere cambios metabólicos del músculo que se suceden quemando las etapas.

Si esto lo ligamos a que la histología no mostró cambios histológicos se puede suponer que corrigiendo las supuestas alteraciones metabólicas se puede evitar la presentación de esos cambios, que pueden acarrear la fibrilación ventricular.

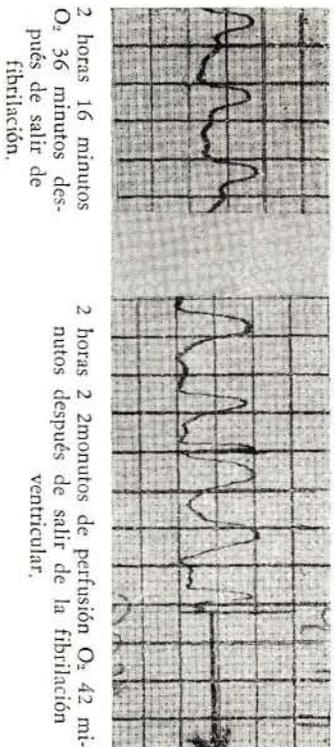
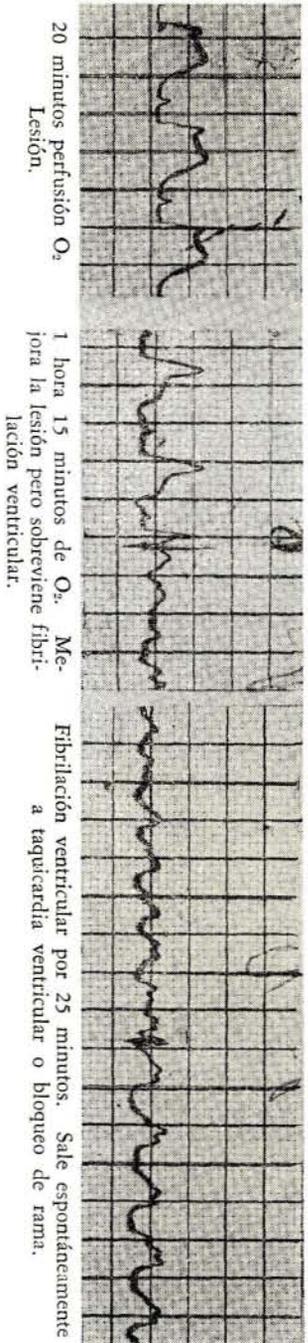
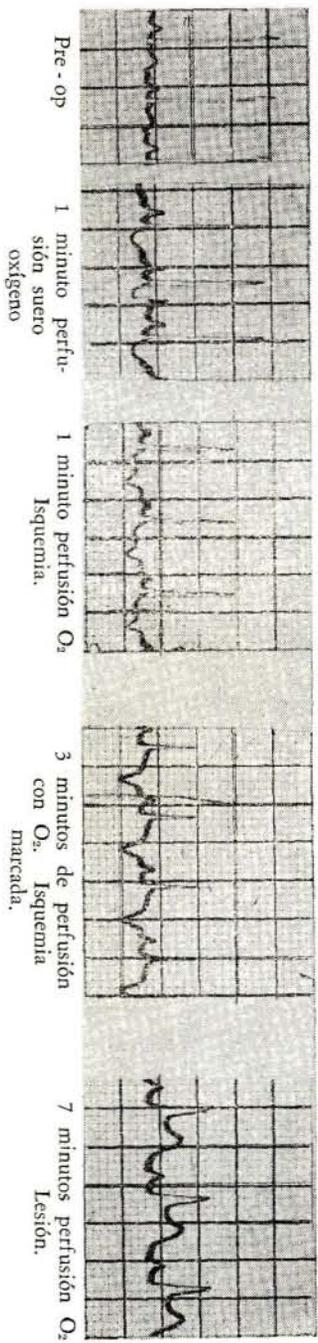
ESTUDIO HISTOLOGICO DE LOS CORAZONES:

El estudio macroscópico muestra un corazón pálido, exangüe. El estudio histológico no demuestra lesiones atribuibles a infarto, ni cambios celulares de ninguna especie.

<i>Perro N°</i>	<i>Perfusión O2 duración</i>	<i>Electrocardiograma</i>
1-2-3-4	1 minuto (burbujas)	Fibrilación
5	3 horas: 3 mi.	Isquemia - Lesión. Fibrilac. Ventric.
6	10 minutos	Isq. - Lesión. Zona muerta Fibrilac.
7	2 hs. 20 min. (burbujas)	Isq. - Lesión - Fibril. Taquic. Vent. - Bloqueo rama. Asistole
8	11 minutos	Isquemia - Fibrilac.
9	40 minutos	Isq. - Normal. - Fibril.
10	2 hs. 17 min. (burbujas)	Fibril. Vent. - Ritmo sinusal con isq. marcada. - Imagen de lesión. Fibril. Vent.
11	30 minutos	Isq. Evoluc. a lesión y fibril ventric.
12	1 hora 35 min. (burbujas)	Isq. a lesión y fibril. Ventricular

PERFUSION CORONARIA EN PERROS CON O₂ GASEOSO

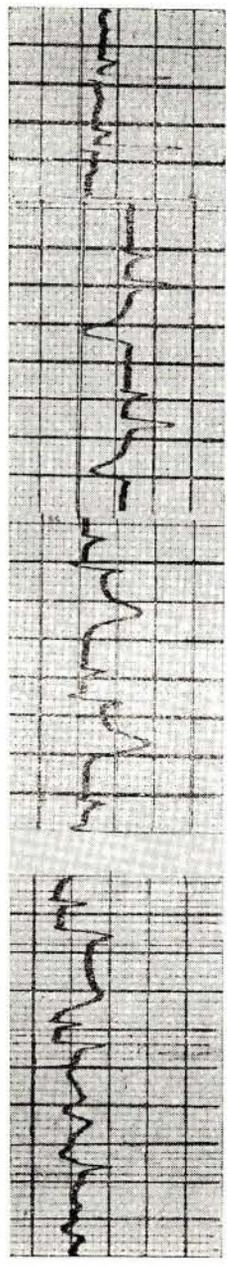
O₂.
PERRO N° 3



TRAZOS D-2 EN EL PERRO N° 3
Perfusión de O₂ en coronarias durante 2 horas 22 minutos. Salió de la fibrilación ventricular espontáneamente.

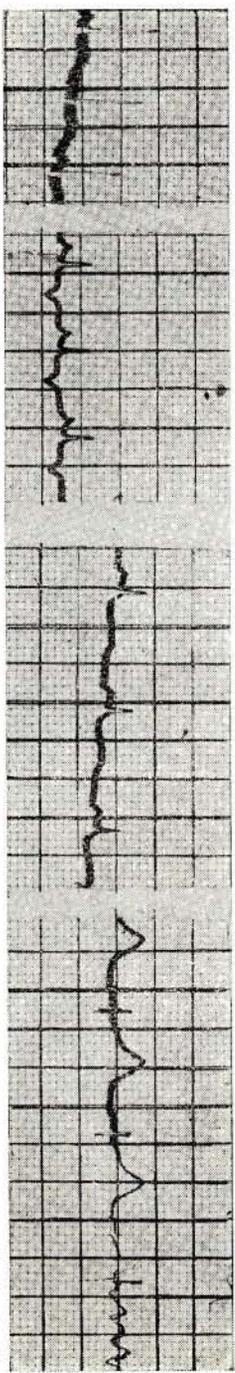
REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO PERFUSION CORONARIA CON O₂

D - 2
PERRO N° 7



Pre - op Después de 1 minuto y medio de perfusión de O₂. Imagen de isquemia. Después de 10 minutos de perfusión con O₂. Imagen de lesión. Después de 2 horas 10 minutos de perfusión de O₂. Imagen de lesión más pronunciada y fibrilación ventricular.

D - 2
PERRO N° 5



Pre - op Después de 1 minuto y medio de perfusión de O₂. Imagen de isquemia. Después de 30 minutos de perfusión de O₂. Mejora la isquemia. Después de 40 minutos de perfusión de O₂. La isquemia ha desaparecido. Súbitamente entra fibrilación ventricular.

COMENTARIO ELECTROCARDIOGRAFICO:

CONCLUSIONES:

Se presenta el estudio experimental en 12 perros, consistente en la perfusión de las coronarias del corazón con oxígeno gaseoso humedecido, con la idea de mantener la función de este órgano. Se mantuvo esta perfusión en la mayoría de los perros, a una presión de 80-90 mm Hg., a 37° C y el tiempo de sobrevivencia osciló entre 10 minutos y 3 horas 3 minutos.

Se describen los cambios electrocardiográficos registrados que en la mayoría demuestran imagen de isquemia seguida de imagen de lesión y finalmente fibrilación ventricular. En un caso, la imagen de lesión cedió rápidamente, normalizándose el trazo, pero produciéndose súbitamente fibrilación ventricular. Suponemos que deben producirse serios trastornos metabólicos celulares, los cuales podrían ser la causa de los fenómenos electrocardiográficos descritos. Querriamos investigar este campo en el futuro. La histología no ha podido demostrar cambios celulares, pero consideramos que el tiempo de perfusión no ha sido suficientemente prolongado.

Por lo tanto, demostramos que el corazón puede mantenerse funcionando durante largo tiempo con sólo oxígeno gaseoso circulando en sus coronarias. Esto abre un amplio campo para el futuro, cual es el del estudio de los cambios metabólicos que se producen en la célula cardíaca y su posible manera de corregirlos que, de ser factible, permitiría practicar la cirugía a cielo abierto del corazón exangüe, en medio de condiciones más favorables para la integridad vital de este órgano, que las que hoy se emplean.

7 - X - 61 PERFUSION CORONARIA CON O₂ 1:10 p. m.

Cambios progresivos sobre el segmento S T el cual progresivamente fue teniendo un segmento más alto, pero ese nacimiento alto no venía de la rama descendente de R sino de una rama ascendente de S. Al mismo tiempo la onda T se fue haciendo más alta y acuminada. Esto se interpreta como un trastorno de repolarización difuso con isquemia y lesión. Súbitamente pasó esta imagen cuando llegó a su extremo, a fibrilación ventricular. Hay que hacer notar que durante todo este tiempo no hubo trastornos del ritmo.

21 - X - 61 PERFUSION CORONARIA CON O₂ — SOBREVIVIO 10
MINUTOS — PERRO N° 1

Inicialmente aparecen disminución de la R y profundidad de la S en forma muy aguda. Esta situación cambia rápidamente y aparece una onda T negativa y acuminada con arritmia sinusal y se va perdiendo nuevamente la altura de R hasta desaparecer y dar una morfología Q S (pérdida de vectores ventriculares). Al mismo tiempo que ocurre esto la onda T que era antes negativa y acuminada se vuelve positiva y acuminada pequeña. Aparecen extrasístoles ventriculares y finalmente fibrilación ventricular. Aparición rápidamente de una zona de isquemia seguida de imagen de zona muerta.

21 - X - 61 PERRO N° 2

Desde antes del inicio del experimento el trazo muestra trastornos de la onda T ligados a la taquicardia que presentaba, pero luego después de iniciada la perfusión con O₂ aparece inversión franca de la onda T con extrasístoles aisladas. Aparece luego una zona de lesión caracterizada por un desplazamiento progresivo del segmento ST hasta alcanzar una característica de onda monofásica con desaparición de R (zona de lesión). Posteriormente disminuye la zona de lesión pero aparece fibrilación ventricular la cual es seguida media hora después, de imagen de bloqueo de rama (o taquicardia ventricular), que es progresivamente más ancha hasta llegar a paro cardíaco.

26 - X - 61 PERRO N: 1

No se toma en consideración para descripción del electro por motivo de interferencia.

28 - X - 61 PERRO N° 1

Taquicardia después de perfusión del suero. Después del O₂ aparecen extrasístoles que luego desaparecen, con imagen sucesiva de isquemia caracterizada por onda T negativa, que luego disminuyen la isquemia y la taquicardia. El trazo se normaliza y súbitamente entra en fibrilación ventricular.

28 - X - 61 PERRO N° 2

Se instala isquemia progresiva desde que se pasa el suero oxigenado. Con las burbujas aparece fibrilación ventricular con brotes de taquicardia ventricular. Se regulariza el ritmo sinusal con imagen de profunda isquemia. La cuantía de la misma disminuye temporalmente y súbitamente pasa a evidente zona de lesión la cual aumenta hasta desaparecer totalmente la onda R. Disminuye luego la zona de lesión a las 2 horas de perfusión del O₂ pero a las 9:37 aparece fibrilación ventricular.

4 - XI - 61 PERRO N° 1

Con suero no aparece isquemia. Co nel O₂ se establece imagen de isquemia que un minuto después evoluciona a imagen de lesión. La onda T se hace positiva, alta y acuminada, caracteres que se acentúan progresivamente. Aparecen extrasístoles en brotes ocasionales rasta que se presenta fibrilación ventricular.

4 - XI - 61 PERRO N° 2

Aparece isquemia, lesión que evoluciona hacia la fibrilación.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—MAGNUS, R.
Die Thätigkeit des überlebenden Säugethierherzens bei Durchströmung mit Gasen. Arch. Path. Pharm. 47:200, 1902. Citado por Vincent L. Gott, R. Donald Woodson, David M. Long, Robert D. Sellars, y C. Walton Lillehei. Prosthetic Valves for Cardiac Surgery.
- 2.—BUNZL, A. Y OTROS.
Methods for studying the reflex activity of the frog's spinal cord. Brit. J. Pharmacol. 9:229, 1954. Citado por David C. Sabiston, Jr., James L. Talbert, Lee H. Riley, Jr., Alfred Blalock. Annals of Surgery. Vol. 150:361, 1959.
- 3.—BURNS, B. D., RORSAN, J. G., SMITH, G. K.
The survival of mammalian tissue perfused with intravascular gas mixtures of oxygen and carbon dioxide. Canad. J. Biochem. & Phys. 36:499, 1958. Citado por Vincent L. Gott, R. Donald Woodson, David M. Long, Robert D. Sellars, y C. Walton Lillehei. Prosthetic Valves for Cardiac Surgery.
- 4.—SABISTON D. C. JR., TALBERT, J. L. RILEY L. H. JR., BLALOCK, A.
Maintenance of the heart beat by perfusion of the coronary circulation with gaseous oxygen. Annals of Surgery. Vol. 150:361. 1959.
- 5.—LILLEHEI, C. W. Y OTROS.
The maintenance of myocardial viability during direc-vision aortic valve surgery. Prosthetic Valves for Cardiac Surgery. Charles C. Thomas, Publisher. Springfield, Illinois.