REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Año XXX	SAN JOSE, COSTA RICA Número 355 DICIEMBRE DE 1963	Tomo XX

Cambios Biológicos* Observados Durante la Circulacion Extracorporea Hipotérmica

Primera Parte

Por los Doctores:

Edgar Cabezas Solera
Rodrigo Gutiérrez Aguilar
Isaías Alvarez Alfaro
Rafael A. Coto Chacón
Carlos Brenes Loaiza
Manuel Zeledón Pérez
Esteban A. López Varela
Andrés Vesalio Guzmán

Estudiantes de Medicina:

Víctor Jiménez Brenes
Carlos A. Hernández Chacón

Este informe es el resultado del trabajo proseguido en nuestro Laboratorio de Cirugía Experimental y Fisiología Quirúrgica del Hospital San Juan de Dios y de la Cátedra de Cirugía de la Facultal de Medicina de la Universidad de Costa Rica.

El propósito del trabajo ha sido:

1) Verificar los hallazgos y cambios biológicos reportados por otros investigadores en animales bajo condicones de hipotermia pura; los cambios observados bajo perfusión extracorpórea y finalmente mediante la asociación de ambos procedimientos; es decir, la perfusión extracorpórea hipotérmica. A su vez se anotan los resultados obtenido modificando estos procedimientos a saber: Hipotermia profunda y leve, y perfusión hipo-

* Trabajo elaborado por el grupo de la Cátedra de Cirugía del Dr. Andrés Vesalio Guzmán. Escuela de Medicina de Costa Rica.

térmica a volúmenes bajos y elevados. Las gráficas mostrarán los datos obtenidos en cada caso.

2) Habituar al personal asociado en este trabajo en el procedimiento de la circulación extracorpórea, tanto del punto de vista físico, es decir, el manejo de los aparatos, como de los fenómenos que se pueden presentar en su curso, saber a qué se deben y cómo se han de contrarrestar o modificar.

3) Iniciar inmediatamente después la aplicación de estos procedimientos en pacientes.

PRINCIPIOS GENERALES DEL PROCEDIMIENTO:

Los datos biológicos que hemos buscado en este trabajo han sido los siguientes:

a) Grado de saturación de oxígeno en la sangre arterializada por el oxigenador.

b) Grado de hemólisis causado por el procedimiento.

c) Cambios en el equilibrio ácido-básico causador por la perfusión extracorpórea hipotérmica y la hipotermia independiente, mediante determinación del pH en sangre venosa y arterial.

4) La relación entre la presión arterial durante la perfusión extracorpórea con el flujo sanguíneo y la resistencia vascular periférica.

5) Relación entre el grado de hipotermia y la frecuencia cardíaca.

MATERIAL Y METODOS:

Para llevar a cabo nuestras experiencias hemos contsruído, con materiales comprados y fabricados en plaza una máquina semejante al sistema Dewall Lillehei, con la modificación de tener aditamento de intercambio de temperatura acoplado al sistema, semejante al de Zuhdi; con sistema helicoidal, oxigenador de burbuja y bomba impulsora de rodillos (oclusión parical); hemos empleado como desburbujador, esponjas de metal y en otras ocasiones de polivinil, obteniendo un rompimiento satisfactorio de la burbuja; todo este material se ha impregnado previamente silicón. La tasa de oxígeno pasada por el oxigenador ha sido mantenida entre tres y cinco litros por minuto. En la mayoría de las perfusiones en lugar del sistema helicoidal hemos empleado una bolsa de tela plástica colocada en un declive de 45º

y con un serpentín de acero inoxidable en su interior, para propósitos de cambios de temperatura.

Hemos empleados 22 perros cuyo peso ha oscilado entre 11 y 30 kilos. Como premedicación se ha empleado clorpromazina por la vía intramuscular, a dosis de 25 a 50 mgr.; la inducción se efectuó con cantidades mínimas de tiobarbituratos; como relajante la succinilcolina y el mantenimiento de la anestesia a base de gases tipo éter. La heparina se emplea en el momento de la canulación ala dosis de 2½ a 3 mgs por kilo de peso.

1)	Perros estudiados	20
2)	Circulación extracorpórea hipotérmica	18
3)	Hipotermia pura	2
4)	Circulación extracorpórea hipotérmica severa	2
5)	Circulación extracorpórea hipotérmica media	6
6)	Circulación extracorpórea hipotérmica leve	9

Cuadro Nº 1

El sistema de canulación llevado a cabo ha sido el siguiente: a) En el lado venoso para drenaje; al principio la canulación de las venas se efectuó a través de la aurícula derecha; posteriormente se empleó una sola sonda de buen calibre para drenar directamente de la aurícula el retorno venoso. Posteriormente se pasó al sistema de canulación periférica, empleando las venas femoral y yugular, introduciendo el catéter de la femoral hasta la altura del diafragma, y el de la yugular hasta la desembocadura cavoauricular; actualmente hemos introducido la variante de que la canulación superior se efectúa a través de la vena ázigos. b) La canulación arterial se inició primero en la carótida, posteriormente en la subclavia, y en la actualidad canulamos la arteria femoral del mismo lado en que se introduce la venosa. En el otro miembro se canula la arteria femoral para efectuar las mediciones de tensión arterial.

En el curso de estas experiencias se sometieron a circulación extracorpórea hipotérmica 20 perros, que caen dentro de los tres grupos: a) hipotermia leve, en la cual el nivel máximo de descenso fue de 32°C. b) Hipotermia media cuya temperatura más baja fue de 27°C. c) Hipotermia profunda cuyo máximo descenso fue inferior a 22°C. Dos perros se sometieron simultáneamente a enfriamiento puro sin efectuar circulación extracorpórea, empdeándose en uno oxígeno puro y en otro adición de anhídrido carbónico al 5%.

Empleamos la hemodilución (16cc de suero glucosado 5% por kilo de peso) en 13 peros y no hemodilución en 7 perros, enfriando previamente la sangre, que ceba el aparato, para perfundirla *rápidamente.*

RESULTADOS:

1) **Saturación de 02:** El índice de saturación de oxígeno obtenido en la sangre oxigenada por el aparato, después de eliminar las burbujas en el sistema siliconado fue de 97%.

2) **Grado de Hemólisis:** Al inicio de las experiencias se calculó el grado de hemólisis mediante la determinación de la hemoglobina plasmática y aunque ciertos autores han obtenido cifras que se asemejan a las nuestras, creemos que no son del todo fieles al resultado real, ya que trabajamos sin patrones fijos de normalidad. Así vemos que en un perro hay una hemólisis muy acentuada, pues la última muestra da 193.7 mg%; pero en este caso el tiempo de circulación extracorpórea fue muy prolongado (2 horas 43 minutos). Estos datos no los vemos tan acentuados en el otro perro, y por el contrario, se mantienen normales *para este tipo de experiencia (76 mg%); es de hacer notar* que en ésta el tiempo de circulación extracorpórea fue menor (1 hora 26 minutos).

DETERMINACION DE HEMOGLOBINA PLASMATICA

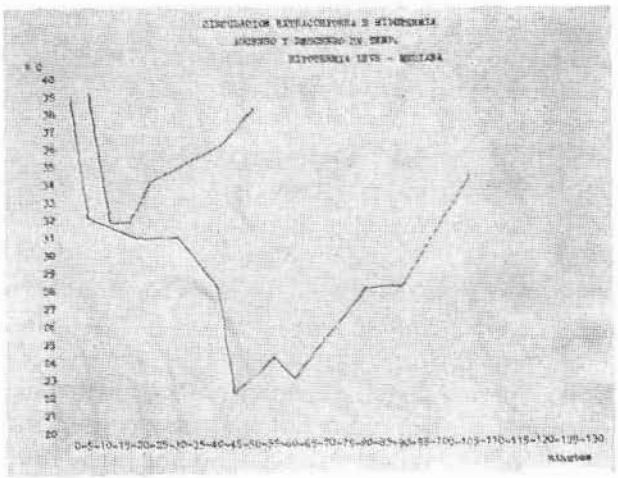
con el objeto de juzgar la hemólisis

Muestra Nº 1	34.4 mg %	21 mg %
Muestra Nº 2	62.1 mg %	69 mg %
Muestra Nº 3	137.2 mg %	76 mg %
Muestra Nº 4	187.5 mg %	
Muestra Nº 5	193.7 mg %	

Cuadro Nº 2

3) **Hipotermia pura por enfriamiento de superficie:** El objeto de someter 2 animales a hipotermia pura sin circulación extracorpórea, fue el de determinar la relación entre el pH y el descenso de la temperatura, tratando de determinar además si la adición de C02 tenía influencia en la producción de mayor acidosis. Se observó que el descenso de la temperatura se acompaña de un descenso en el pH, produciéndose acidosis en ambos a cifras semejantes. Es de hacer notar que los perros tenían diferencia de peso considerables y que dentro de un mismo tiempo de enfriamiento, este fue de diferente magnitud.

Gráfico Nº 1



4º) **El fenómeno de la acidosis:** Tanto en hipotermia pura como en circulación extracorpórea se produce acidosis.

Se observa que a igualdad de descenso de temperatura la acidosis es más acentuada en la perfusión hipotérmica. Y que a pesar de poder obtener más fácilmente variaciones de temperatura en la circulación extracorpórea, el pH no asciende con la misma facilidad. Vemos así, que a temperatura más baja en hipotermia pura el pH no desciende tanto; eventualidad que en la perfusión extracorpórea a temperatura más elevada el pH es más intenso. El mecanismo de producción de esta acidosis podría explicarse según lo han hecho otros autores por dos factores: 1º) El *enfriamiento* provoca acidosis por cuanto, de acuerdo con la ley de gases el C02 se disuelve más a medida que la temperatura desciende; por lo tanto, el grado de ionización de C02 es mayor a menor temperatura, siendo el pH por lo tanto más bajo. El fenómeno contrario sucede al calentar, pues el C02 se *desioniza*.

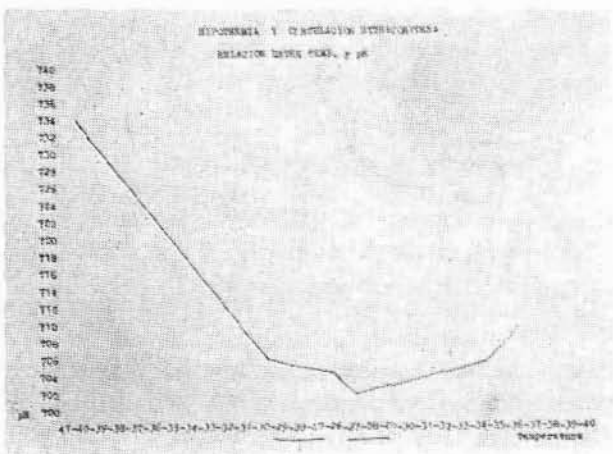


Gráfico Nº 2

2º) Bajo condiciones de perfusión extracorpórea hay un enfriamiento súbito de la masa sanguínea y de las vísceras internas, menos intenso en las masas musculares, continuando éstas produciendo ácidos láctico y pirúxico, los cuales se vierten en la circulación especialmente al retorno de la temperatura acentuando la acidosis. Por lo tanto la acidosis en la hipotermia como en la perfusión extracorpórea es netamente metabólica.

5º) **Farmacología de la acidosis:** Empleamos soluciones de bicarbonato de sodio por vía intravenosa para corregir la acidosis producida por la circulación extracorpórea hipotérmica. En varios perros se emplearon aun cantidades masivas, produciéndose un ascenso fugaz del pH para luego caer a las mismas cifras y aún inferiores.

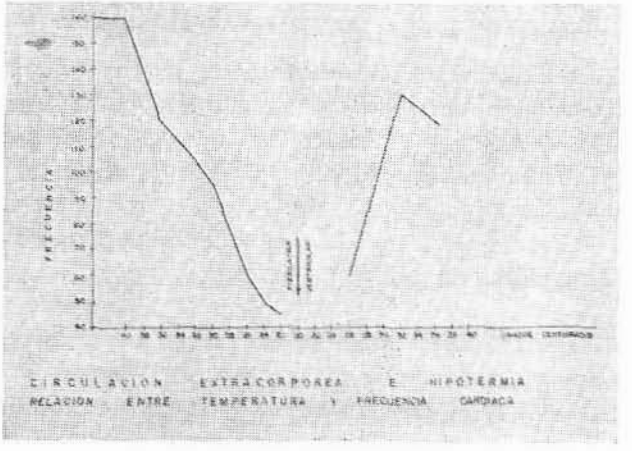


Gráfico Nº 3

6º) **Frecuencia cardíaca:** La frecuencia cardíaca varía en relación con el descenso de la temperatura como es ya un hecho concido. Con claridad se observa el descenso de la frecuencia paralelo al de la temperatura, hasta legar a obtener la fibrilación ventricular (20ºC). Esta se obtuvo en dos formas, por perfusión hipotérmica y por contacto de superficie.

COMENTARIO:

Consideramos que la bomba oxigenadora empleada en la perfusión, no solamente mantiene mecánicamente la circulación dentro de niveles óptimos; sino que oxigena muy satisfactoriamente (97%).

El grado de hemólisis es alto en un perro; en el otro es compatible con las cifras obtenidas por otros autores dentro de un tiempo de perfusión semejante.

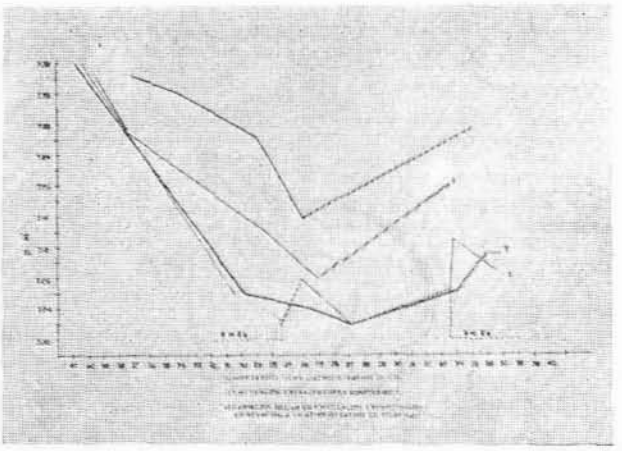


Gráfico Nº 4

El efecto de respirar oxígeno puro y oxígeno con 5% de C02 bajo condiciones de hipotermia pura, provocada por *enfriamiento* de superficie, produce valores semejantes de descenso en el pH, lo cual nos demuestra que el C02 no tiene a esa proporción al menos, influencia en la producción o modificación de la acidosis; y que coincide con los hallazgos de otros autores.

La producción de acidosis en la hipotermia se debe en parte, *a una mayor ionización* del C02. En la perfusión hipotérmica a este fenómeno se agrega la producción de cantidades mayores de *ácidos orgánicos, especialmente láctico* y pirúvico en las masas musculares que se vierten a la sangre. Es un fenómeno metabólico de gran importancia. *El fenómeno es reversible con facilidad* en la hipotermia pura; menos fácil y a veces difícil, en la perfusión hipotérmica, pues el fenómeno metabólico aquí adquiere proporciones importantes debido a la movilización e intercambio de productos del metabolismo entre los compartimentos del organismo. La acidosis metabólica alcanza su mayor intensidad al inicio del calentamiento, y es un factor que provoca trastorno en la dinámica muscular cardíaca.

El bicarbonato de sodio, modifica la acidosis sólo fugazmente bajo estas condiciones pues es *inmediatamente neutralizado* formándose piruvatos y lactatos en un mecanismo buffer intensamente activo.

La presión arterial sufre cambios. Al iniciarse la perfusión baja; al establecerse la perfusión total sube. Ambos fenómenos están ligados a los cambios en el volumen circulatorio. La vasoconstricción periférica causada por la administración de nore-

pinefrina hace subir la presión, fenómeno ligado a mayor resistencia vascular periférica. El retorno venoso caval sube en proporción a la mayor presión arterial.

CONCLUSIONES:

Presentamos la evidencia experimental de los fenómenos biológicos obtenidos bajo circulación extracorpórea hipotérmica, a saber: saturación sanguínea de oxígeno; grado de hemólisis; relación a la presión arterial con el volumen circulatorio y la resistencia vascular periférica; Los trastornos del metabolismo ácido básico y los cambios de la frecuencia cardíaca. Este trabajo ha sido realizado en 22 perros.

Nuestras conclusiones son las siguientes:

1º) Que la bomba oxigenadora o corazón artificial que hemos construido ha trabajado con la misma eficencia que otras que se encuentran en el comercio, pues los valores biológicos obtenidos son semejantes a los citados por otros autores.

2º) Que hemos verificado los hallazgos biológicos obtenidos por otros y que, especialmente en lo que respecta a la acidosis, ésta es el producto de un profundo trastorno metabólico provocado tanto por la hipotermia como por la perfusión extracorpórea y que se ha de tener muy en cuenta, especialmente en perfusiones prolongadas.

3º) Que estos fenómenos son reversibles y por lo tanto perfectamente controlables.

4º) Que la aplicación de este procedimiento en pacientes humanos está sujeto a los mismos cambios observados en los animales de experimentación por lo cual creemos que se debe dar ya el paso para la aplicación clínica de este sistema auxiliar en el tratamiento de las cardiopatías.

BIBLIOGRAFIA

GOLLAN, FRANK. Physiology of Cardiac Surgery. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1959.

COOPER, KEITH & ROSKS, DONALD. "Hypothermia". F. A. Davis Company, Philadelphia, 1960.

BIGELOW, W. C., CALLAGHAN, J. C. & HOPPS, J. A. General Hypothermia for Experimental Cardiac Surgery, Ann. Surg, 132, 531.

EBERT, PAUL A. et al, Physiologic Changes accompanying Profound Hypothermia, Surgery, Gyn & Obst. Vol. 113, Nº 2, Page 138, 1962.

HURLEY, EDWARD J., et al. Peripheral venous cannulation in total cardiopulmonary By Pass. Gyn. & Obst. Vol. 115 Nº 3, Pag. 276. 1962.