

NIVELES DE HEMOGLOBINA Y CIRUGIA CORONARIA

I. RELACION ENTRE HEMOGLOBINA ARTERIAL CORONARIA Y FLUJO CORONARIO

A. HEDLEY-BROWN, J. KITCHEN, F. GUZMAN

Hasta el momento no se ha demostrado que el flujo coronario, aumentado en casos de anemia, sea un mecanismo de defensa contra anoxia miocárdica y no simplemente una respuesta a las demandas energéticas y mecánicas del gasto cardíaco elevado que estos pacientes desarrollan en esta situación clínica.

En el laboratorio de cirugía experimental del Hospital Freeman (Newcastle upon Tyne, Inglaterra), se disminuyó en forma abrupta la concentración de hemoglobina en sangre que perfundía las coronarias de perros normales. Posteriormente se midieron en forma individual el volumen de sangre y la concentración de hemoglobina del seno coronario a intervalos de 1 minuto y por espacio de cinco minutos, es decir en un intervalo de tiempo seguro, antes que el gasto cardíaco se elevara a consecuencia de la anemia generalizada en el animal de experimentación, permitiendo así apreciar si en realidad el flujo coronario efectivamente aumentaba en relación con la disminución de hemoglobina miocárdica.

Se encontró entonces que el flujo coronario aumentó a medida que la concentración de hemoglobina disminuía, siendo el coeficiente de correlación de $-0,5629$, lo cual fue significativo ($p < 0,001$). El resultado de este aumento compensatorio fue en tal medida efectivo que no encontramos cambio significativo en la presión parcial de oxígeno del seno coronario. Es decir, el mecanismo compensatorio fue aumentando el flujo sanguíneo sin incrementar la extracción de oxígeno por las células miocárdicas.

Estos hallazgos podrían explicar la observación de una mejor respuesta clínica en pacientes con niveles de hemoglobina moderadamen-

te inferiores a lo normal después de cirugía coronaria (Injertos aortocoronarios para revascularización miocárdica), hecho que ha sido observado en pacientes de nuestra institución y cuyos resultados son motivo de otra publicación.

INTRODUCCION

En el seguimiento de pacientes sometidos a revascularización coronaria en el departamento de cirugía cardiotorácica del Hospital Freeman (Newcastle upon Tyne), se ha observado una menor incidencia de angina en aquellos enfermos con niveles de hemoglobina postoperatoria moderadamente inferiores a lo normal (alrededor de 11 g%).

La correlación existente entre angina recurrente y obstrucción del injerto ha sido estudiada por otros investigadores (1-4), así como la relación entre bajo flujo de los injertos y porcentajes de oclusión de los mismos (5,6).

Sin embargo, la simple interacción entre niveles de hemoglobina y flujo coronario después de revascularización miocárdica no ha sido totalmente explicada y esto nos ha motivado a efectuar este trabajo de investigación en el laboratorio de cirugía experimental, anexo a la unidad regional de cirugía cardiotorácica del Hospital Freeman.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron *in vivo* 6 preparaciones experimentales en perros de 20 a 30 kg premedicados con Droperidol (2-3 mg) y Fentanyl (50-75 mg), los cuales fueron anestesiados con Pentobarbital (30-40 mg/kg) y ventilados con una mezcla de 60/40 de N_2O/O_2 por vía de tubo endotraqueal y presión positiva.

Se practicó esternotomía media y apertura del pericardio en forma rutinaria, luego de lo cual se administraron 3 mg/kg de heparina. Se colocó una cánula coronaria N 12 F tipo DeBakey en la raíz de la aorta ascendente y se

Dr. A. Hedley - Brown, J. Kitchen y F. Guzmán: Departamento de Cirugía Cardiotorácica, Hospital Freeman, Newcastle-upon-Tyne, Inglaterra.

Solicitud de separatas al Dr. Guzmán.

aseguró con una sutura en bolsa de tabaco. A través de una incisión en la aurícula derecha también asegurada con sutura en bolsa de tabaco, se colocó una sonda de Foley N 24 en el seno coronario, dirigiendo la punta del catéter, mediante el dedo índice insertado a través de otra incisión en la auriculilla.

Un flujómetro electromagnético fue colocado alrededor de la aorta por encima de la cánula y por debajo del tronco braquiocéfálico. La cánula aórtica fue conectada a una bomba Pemco de bajo flujo, purgada y conectada a un reservorio Bentley de cardiología con dos litros de solución de Hartmann a 37°C.

La sonda de Foley fue insuflada y se tomó la sangre del seno coronario por espacio de un minuto, midiendo en la muestra el volumen total, gases sanguíneos y hemoglobina.

En el siguiente minuto se infundieron 145 ml de la solución de Hartman en la cánula aórtica, tomando a su vez la sangre proveniente del seno coronario en la misma forma indicada anteriormente. Idéntico procedimiento se llevó a cabo perfundiendo con 195 ml/min, 260 ml/min, 400 ml/min y 550 ml/min. Los volúmenes de sangre drenados del seno coronario, como ya se mencionó, fueron medidos minuto a minuto, así como la concentración de gases y hemoglobina.

Dos animales fueron utilizados en una segunda sesión, después de reemplazar la sangre del seno coronario y estabilizar la circulación por espacio de diez minutos.

RESULTADOS

Durante el procedimiento se monitorizó el flujo aórtico, confirmando la elevación del mismo en el lapso que duró el experimento y midiendo al mismo tiempo gases arteriales que se encontraron dentro de límites normales.

Durante el procedimiento se confirmó la elevación del flujo aórtico durante el lapso que duró el experimento.

La tabla 1 muestra el efecto de la dilución sanguínea aórtica sobre el volumen celular rojo del seno coronario y los correspondientes flujos tomados del mismo sitio. El coeficiente de correlación de este volumen celular y el flujo coronario fue de -0,5629 ($p < 0.001$).

Tabla 1. Relación entre los porcentajes de dilución de la sangre perfundiendo la aorta, el volumen celular rojo, el volumen colectado del seno venoso coronario y la presión parcial de oxígeno de la misma, en muestras recolectadas cada minuto.

Perro	Muestra	Dilución	Sangre seno coronario		
			Hcto %	Flujo ml/min	pO ₂ mmHg
1	Control	0	40	40	20
	a	145	37	48	21
	b	195	30	140	27
	c	260	29	85	21
	d	400	23	155	23
1A	Control	0	25	105	24
	a	145	24	137	26
	b	195	22	200	26
	c	260	20	225	22
	d	400	19	250	25
2	Control	0	49	10	15
	a	145	48	35	14
	b	195	35	55	17
	c	260	32	80	20
	d	400	27	100	17
	e	550	23	110	18
3	Control	0	32	5	20
	a	145	39	-2,5	23
	b	195	36	10	23
	c	260	33	15	23
	d	400	28	45	25
3A	a	145	—	—	22
	b	195	25	55	20
	c	260	23	60	19
	d	400	22	90	22
	e	550	21	100	17
4	Control	0	48	89	12
	a	145	47	110	11
	b	195	47	115	12
	c	260	42	150	19
	d	400	22	160	19
	e	550	16	175	19
5	Control	0	43	30	13
	a	145	42	35	16
	b	195	41	60	18
	c	260	38	75	20
	d	400	35	80	20
	e	550	29	95	27

El gasto cardíaco se mantuvo constante durante el experimento.

DISCUSION

La sangre del seno coronario es altamente insaturada (5-5,5 vol %) y el flujo coronario es regulado normalmente para mantener este

nivel en cualquier circunstancia. En casos de anemia esto se logra aumentando el flujo más intensamente que en la circulación sistémica. Por lo tanto no es simplemente un efecto de viscosidad (7-11).

El coeficiente flujo/demanda es el factor importante: En la hipoxia el flujo aumenta para mantener el contenido de 5-5,5 vol % en el seno coronario (12). Esta relación se mantiene en casos de hemodilución (13).

La relación se altera en casos de estenosis coronaria (14), extrema hemodilución y excesiva demanda (15). Sin embargo, la capacidad coronaria no es el factor determinante que limita la máxima capacidad de trabajo del ventrículo izquierdo. En cualquier carga de trabajo la diferencia arteriovenosa miocárdica es constante siempre y cuando se conserven constantes los niveles de CO₂ y catecolaminas en la sangre (16). Existe cierta dificultad en definir la intensidad de hiperemia coronaria (inducida por anemia) requerida para soportar la carga de trabajo impuesta por la anemia en sí misma. A este respecto es bien sabido que el trabajo efectuado contra aumentos de presión, aumenta la demanda de oxígeno del miocardio en forma significativamente mayor que el que se efectúa contra aumentos de volumen (10). Es probable que los incrementos de volumen solamente aumenten la demanda de oxígeno mediante incremento en los volúmenes de llenado y en la tensión miocárdica, lo cual es un efecto menor (15).

El gasto cardíaco ciertamente se aumenta en la anemia, pero con un aumento en el consumo cardíaco de oxígeno y un importante incremento en flujo y conductancia coronaria (8). Lo contrario también es cierto: En la policitemia el flujo coronario disminuye; y si el nivel de hemoglobina es corregido, este flujo aumenta, más en relación con desaturación coronaria que con trabajo cardíaco (11). El hematocrito guarda relación con la resistencia coronaria (17).

Hasta el momento la información sobre la relación entre flujo coronario y capacidad sanguínea de transporte de oxígeno es incompleta. Esta relación se ha deducido del estudio de animales en los cuales los cambios en la concentración de hemoglobina afectan el

gasto cardíaco y en esta forma las necesidades de oxígeno. En otros trabajos la conclusión se basa en circunstancias tan poco fisiológicas como el denominado "aislamiento cardíaco". Por lo tanto se requería una preparación hemodinámica fisiológica en la cual el flujo coronario fuera medido y diluido en forma selectiva sin elevar el gasto cardíaco por razones de la hemodilución en sí misma. Desde este punto de vista nuestro estudio llena estos requisitos fisiológicos.

En condiciones de anemia moderada, como la que se observa después de circulación extracorpórea, el flujo coronario se aumenta en un 63% (18). La dilución de proteínas sanguíneas y hematíes a un nivel de 40% de los valores preoperatorios es bien tolerada por pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto (19). El corazón es sometido a vasodilatación selectiva a medida que se elevan el gasto cardíaco y su correspondiente fracción coronaria. (20). Esto guarda mayor relación con la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre que con la viscosidad (21).

En nuestro laboratorio hemos tratado de demostrar en animales sanos que la dilución selectiva de la sangre coronaria aumenta el flujo coronario. En esto hemos tenido éxito con un alto grado de probabilidad, y aunque en ningún momento estamos sugiriendo una política deliberada de sub-transfusión intra o postoperatoria, nuestro estudio simplemente explica con bases pragmáticas el resultado clínico que hemos observado en pacientes con niveles moderadamente bajos de hemoglobina después de injerto aortocoronario, en el momento de dejar el Hospital (último control de hematocrito).

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer la ayuda invaluable de The National Heart Research Fund, The Freeman Hospital Cardiac Surgical Laboratory Fund, Newcastle upon Tyne and Wellington (New Zealand) Research Funds, así como también la asistencia técnica de la señorita Betty Copley en los Laboratorios de Investigación Quirúrgica de la Universidad de Newcastle upon Tyne.

SUMMARY

Up to the present time it has not been demonstrated that the increased coronary blood flow seen in cases of anemia is a homeostatic

mechanism against myocardial anoxia, and not a simple response to the energetic and mechanical demands of an increased cardiac output.

In our laboratory of experimental surgery the hemoglobin concentration of coronary blood in normal dogs was suddenly decreased; blood volume and hemoglobin concentration at the coronary sinus were then measured at one minute intervals for five minutes. It was found that the coronary blood flow increased as hemoglobin concentration decreased ($r = -0.5629$, $p < 0.001$). This compensatory mechanism was so effective that no significant change of the coronary sinus P_{O_2} was found.

These findings could explain the good clinical response observed in patients with moderately lower hemoglobin levels after coronary surgery

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ASSAD-MORRELL JL, FRYE RL, CONNOLLY DC, et al. Aorto-coronary saphenous vein bypass surgery: clinical and angiographic results. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 379-386.
- 2.- HARTMANN CW, KONG Y, MARGOLIS JR, et al. Aorto-coronary bypass surgery; correlation of angiographic, symptomatic, and functional improvement at one year. *Am J Cardiol* 1976; 37: 352-357.
- 3.- LAURIE GM, MORRIS GC, HOWELL JF, et al. Results of coronary bypass more than five years after operation in 434 patients: clinical, treadmill and angiographic correlations. *Am J Cardiol* 1977; 40: 665-672.
- 4.- LESPERANCE J, BOURASSA MG, SALTIEL J, et al. Angiographic changes in aorto-coronary vein grafts: lack of progression beyond the first year. *Circulation* 1973; 48: 633.
- 5.- CHESEBRO JH, FUSTER V. Drug trials in prevention of aorto-coronary vein grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 9-93.
- 6.- GRONDIN CM, LEPAGE G, CASTONGUAY YR, et al. Aorto-coronary bypass graft; initial blood-flow through the graft, and early post-operative patency. *Circulation* 1971; 44: 815-819.
- 7.- CASE RB, BERGLUND E, SARNOFF SJ. Changes in coronary resistance and ventricular function resulting from acutely induced anaemia, and the effect thereon of coronary stenosis. *Am J Med* 1955; 18: 397-405.
- 8.- ECKENHOFF JE, HAFKENSHELL JH, LANDMESSER CM, et al. Cardiac oxygen metabolism and the control of the coronary circulation. *Am J Physiol* 1947; 149: 634.
- 9.- GUZ A, KURLAND GS, FREEDBERG AS. Relation of coronary flow to oxygen supply. *Am J Physiol* 1960; 199: 179-182.
- 10.- KATZ AM, KATZ LN, WILLIAMS FL. Regulation of coronary flow. *Am J Physiol* 1955; 180: 392-402.
- 11.- REGAN TJ, FRANK MJ, LEHAN PH, et al. Influence of red-cell mass on myocardial blood-flow and oxygen uptake. *Clin Res* 1960; 8: 367 (Abs).
- 12.- GREGG, DE FISHER, LC. Blood supply to the heart. En: HAMILTON DW, DOW P. (Eds.). *Handbook of Physiology. Section 2, Vol III.* Washington: American Physiology Society; 1963: 1517-1584.
- 13.- JAN KM, CHEN S. Effect of hematocrit variations on coronary hemodynamics and oxygen utilization. *Am J Physiol* 1977; 233: 106-113.
- 14.- BRIDEN KL, TELTNER M, WEISS HR. The effects of mild normovolemic hemodilution on regional flow, oxygenation & small vessel blood content in the rabbit heart subjected to acute coronary occlusion. *Circulatory Shock* 1979; 6: 222-223.
- 15.- KETTLER D, HELLBERG K, KLAESS G, et al. Hemodynamics, oxygen demand and oxygen uptake of the heart during isovolemic hemodilution. *Anesthetist* 1976; 25: 131-136.
- 16.- KATZ LN, FEINBERG H. The relation of cardiac effort to myocardial oxygen consumption and coronary flow. *Circul Res* 1958; 6: 656-660.
- 17.- LISTER G, HELLEBRAND WE, KLEINMAN CS, et al. Physiologic effects of increasing hemoglobin concentration in left-to-right shunts in infants with ventricular septal defects. *New Engl Med* 1982; 306: 502-506.
- 18.- BRAZIER J, COOPER N, BUCKBERG G. The adequacy of subendocardial oxygen delivery. The interactions of determinants of flow, arterial oxygen content and myocardial oxygen need. *Circulation* 1974; 49: 968-977.
- 19.- LILLIASEN P. Hemodilution in open-heart surgery. *Ann Clin Res* 1981; 13 (Suppl): 72-77.
- 20.- RAKUSAN K, RAJHATHY J. Distribution of cardiac output & organ blood content in anaemic and polycythaemic rats. *Can J Physiol Pharmac* 1972; 50: 703-710.
- 21.- FARIS IB, IANNOS J, JAMIESON GG, et al. The circulatory effects of acute hypervolemia and hemodilution in conscious rabbits. *Circul Res* 1981; 48: 825-834.