

Haemacel y contractilidad miocárdica en la anemia aguda provocada en perros

Dr. Juan R. Sczur,
Dr. Eduardo Solveyra* y
Dr. Mauricio Norymberg**

CON la finalidad de valorar el efecto del Haemacel** sobre la contractilidad miocárdica en la anemia aguda provocada en perros, se planeó la siguiente investigación.

MATERIAL Y METODO

En una preparación de corazón aislado metabólicamente sostenido (1), en la cual sólo trabaja el ventrículo izquierdo y donde se pueden controlar estrictamente presión aórtica (P.A.), volumen minuto (V.M.) y frecuencia cardíaca (F.C.), se fijaron estos tres parámetros y se registró en un polígrafo de Grass: presión intraventricular izquierda desarrollada, presión intraventricular izquierda amplificada a los efectos de medir la presión diastólica final (P.D.F.), primera derivada de la velocidad de ascenso de la presión intraventricular izquierda respecto del tiempo (dp/dt) y electrocardiograma (ECG). Si se mantienen

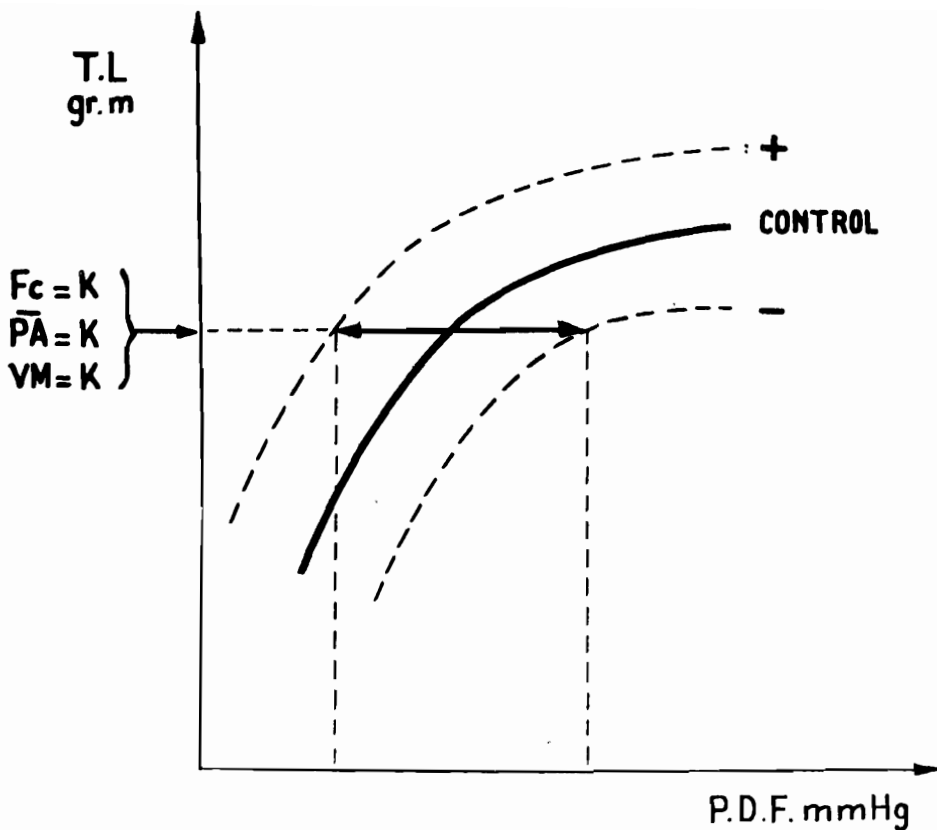
constantes los tres parámetros antedichos, cualquier cambio en la presión diastólica final y en el de/dt deben considerarse como cambios en la contractilidad miocárdica.

El término contractilidad miocárdica se usa de una manera específica: en una curva de función ventricular cuando a partir de una determinada presión diastólica final o longitud de fibra, el corazón realiza más trabajo-latido o potencia-latido (trabajo versus tiempo) se dice que la contractilidad está aumentada y viceversa (2) (gráfica 1).

Se tomó un registro y una muestra de sangre para hematocrito como control. Se agregó al perro soporte una cantidad de Haemacel y transcurrido algún tiempo se tomó un nuevo registro y muestra de sangre y así sucesivamente, tratando de disminuir paulatinamente el porcentaje del hematocrito. Con el fin de no aumentar excesivamente la volemia se extrajeron del perro soporte cantidades de sangre suficientes para mantener la presión aórtica más o menos estable durante todo el experimento.

* Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Buenos Aires, Argentina.

** HAEMACCEL.—Solución gelatinosa (la gelatina contiene 18 aminoácidos) con un peso molecular promedio de 35,000. 100 mililitros contienen: polimerizado de gelatina desdoblada 3.5 g; cloruro de sodio 0.85 g; cloruro de potasio 0.038 g; cloruro de calcio 0.07 g; equivalen a la siguiente concentración electrolítica (mEq/L), cationes sodio 145, potasio 5.1, calcio 12.5, aniones cloro 145, huellas de sulfato y fosfato. Manufacturado por Frabwerke Hoechst A.G. División Preparados Behing, Frankfurt, Alemania Occidental.



GRÁFICA 1.—Curva de función ventricular. P.D.F.: presión diastólica final. T.L.: trabajo-latido (o potencia-latido).

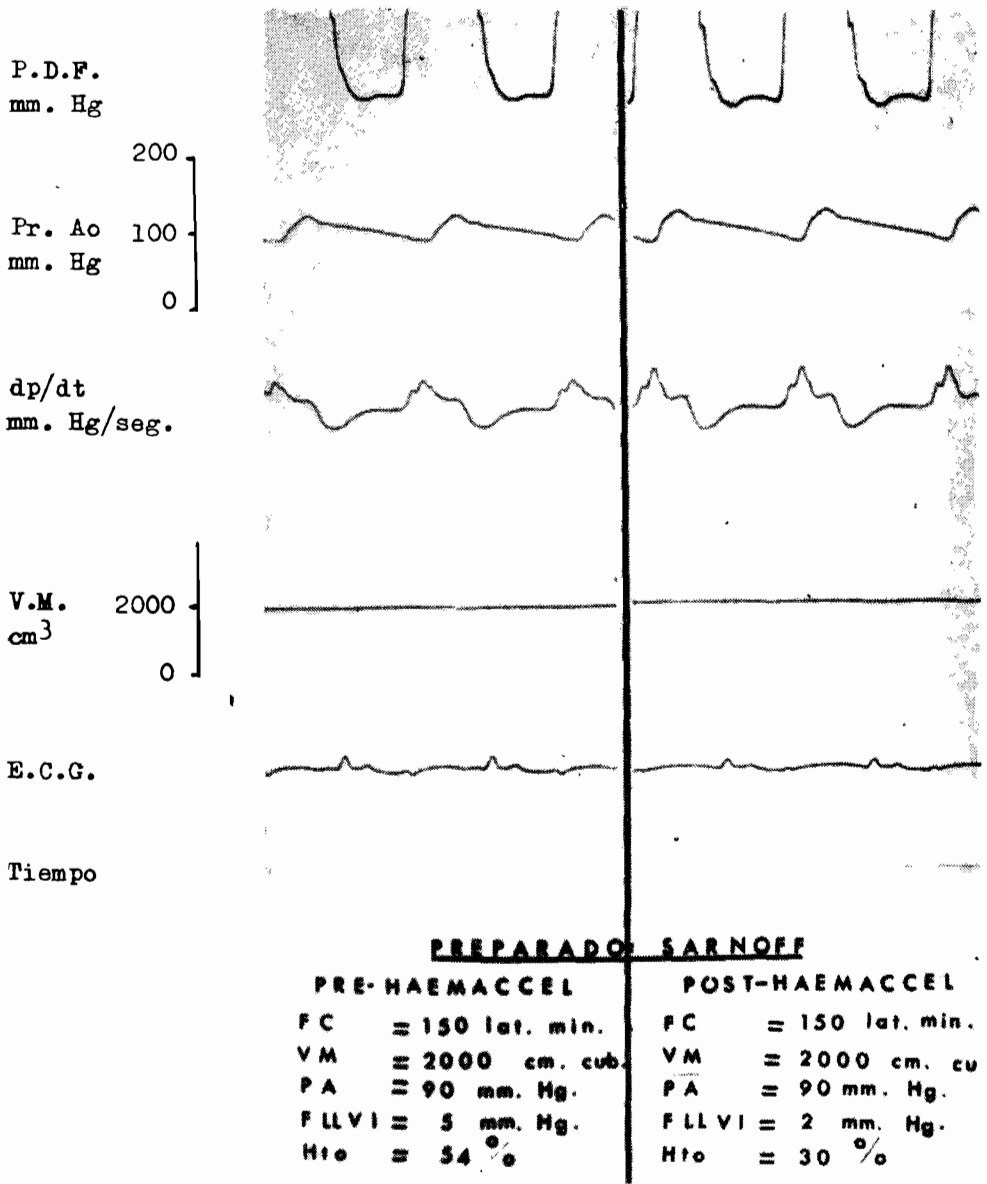
RESULTADOS

De esta forma se hicieron nueve experimentos en un perro con hipertrofia miocárdica provocada por anastomosis de arteria subclavia-aurícula izquierda y tres experimentos en un perro con hipertrofia miocárdica provocada por hipertensión arterial (3). En los doce experimentos (100% de los casos) se comprobó aumento de la contractilidad a pesar de la anemia aguda intensificada en cada dosis de Haemacel y extracción de sangre, que se descubrió por medio del hematócrito (gráfica 2).

Pensando que este aumento de la contractilidad podría ser mediado a través de la liberación de catecolaminas por anemia agu-

da, se realizó un nuevo preparado donde este factor fue eliminado (corazón-pulmón perfundido). Se perfunde el corazón a través de la aorta desde un recipiente colocado a una altura tal que la presión de perfusión esté por encima de 70 mm Hg, el corazón en este caso no trabaja.

Para caracterizar la contractilidad miocárdica, se colocó un strain-gauge en ventrículo izquierdo para medir fuerza de contracción isométrica, midiéndose además la primera derivada de la velocidad de ascenso de la fuerza respecto del tiempo (df/dt), la presión de perfusión y electrocardiograma, todo registrado en un polígrafo de Grass.

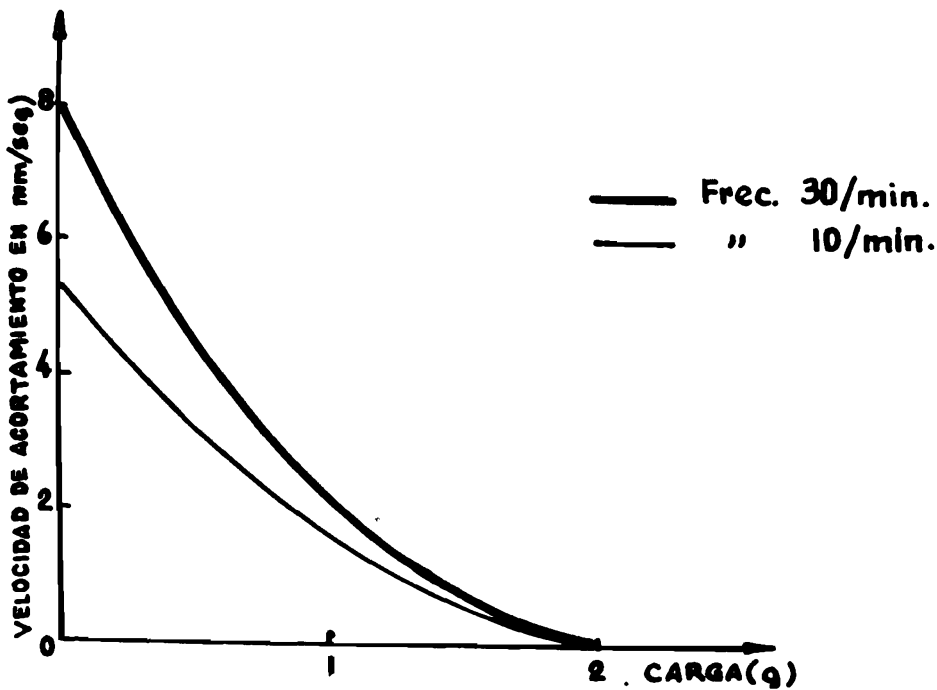


GRÁFICA 2.—Shock hemorrágico agudo en el perro.

Al estirar y fijar un grupo de fibras miocárdicas por medio del strain-gauge, esas fibras se contraerán isométricamente. En la contracción isométrica, un cambio en la contractilidad inducida por una intervención

inotrópica se caracteriza, en la curva de fuerza-velocidad, por un cambio en la velocidad de fuerza desarrollada (df/dt) (gráfica 3).

El aumento en el df/dt generalmente,



GRÁFICA 3.—Curva de contractilidad miocárdica determinada mediante un strain-gauge colocado en ventrículo izquierdo.

aunque no siempre, se acompaña de un aumento en la fuerza desarrollada (4).

Se realizó un registro tomando sangre para hematócrito de control y luego se descendió el hematócrito por agregado sucesivo de pequeñas cantidades de Haemaccel, haciéndose registros en cada uno de estos descensos de hematócrito (gráfica 4).

De esta forma se realizaron en tres perros normales veinte experimentos en los que se comprobó aumento de la contractilidad en el 100% de los casos.

Habiendo comprobado aumento de la contractilidad en el 100% de los casos de treinta y dos experimentos en corazón aislado, se pensó que sería interesante ver qué sucedía en un perro entero. Para este fin se realizó una preparación de perro entero con tórax abierto, donde se midió: fuerza de contracción isométrica, primera derivada de la velocidad de ascenso de la fuerza respec-

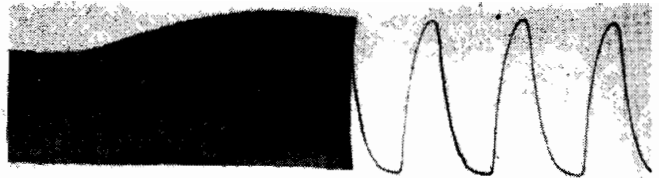
to del tiempo (df/dt), presión aórtica media y desarrollada, presión intraventricular izquierda desarrollada, presión intraventricular izquierda amplificada a los efectos de medir presión diastólica final, electrocardiogramas que fueron registrados en un polígrafo de Grass y muestras de sangre para hematócrito.

Como en los casos anteriores se hizo un control y luego se descendió el hematócrito con dosis sucesivas de Haemaccel y sangría cuidadosa a efectos de mantener la presión aórtica constante, haciéndose registro y toma de sangre en cada descenso del hematócrito (gráfica 5).

Con este esquema se realizaron en tres perros veinte experimentos, comprobándose también aumento de la contractilidad en el 100% de los casos (gráfica 6).

Como puede verse el hematócrito varió desde niveles normales hasta intensa ane-

Fuerza



df/dt

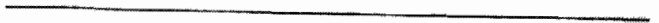
+
0
-



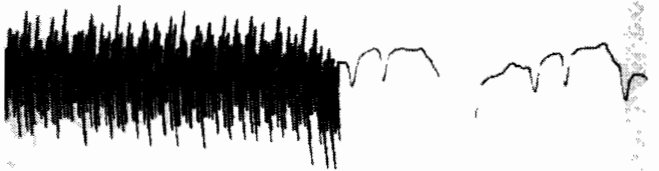
Tiempo

Presión
de
Perfusión
mm. Hg

150
75
0



E.C.G.



PREPARADO: CORAZON
PULMON PERFUNDIDO

PA = 75 mm. Hg.

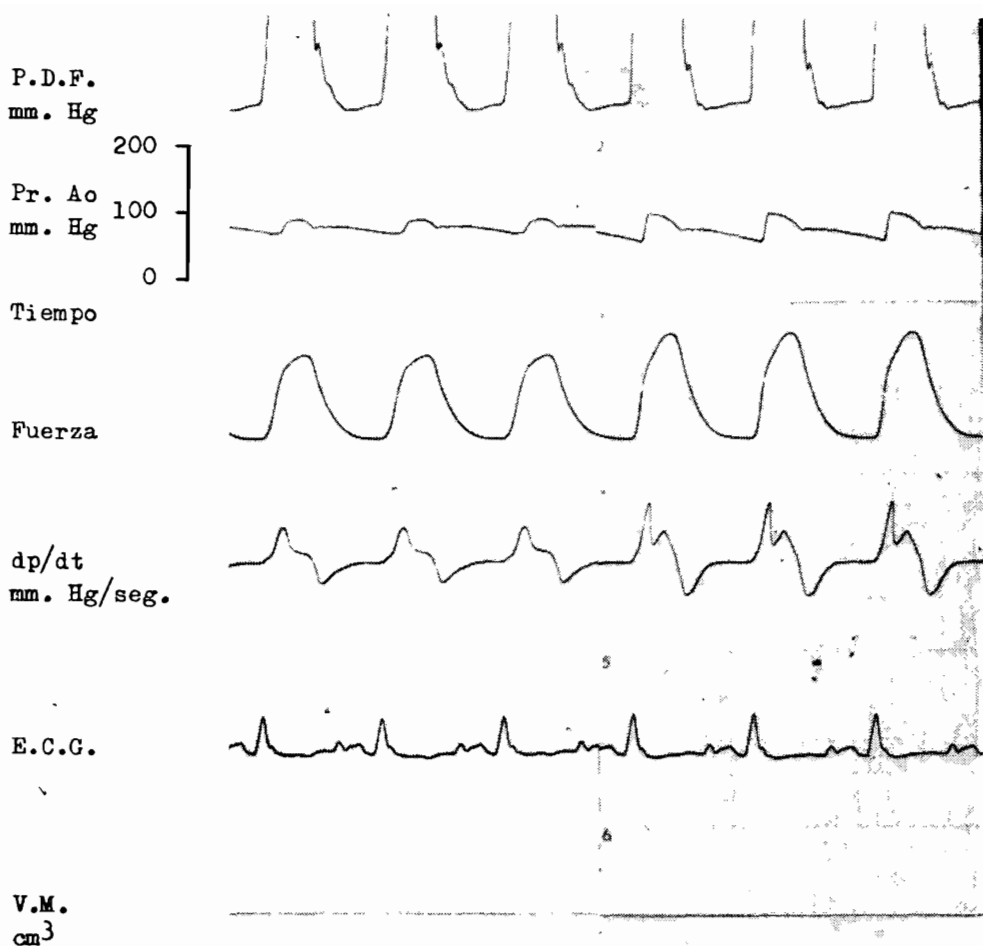
FC = 168 lat. min.

GRÁFICA 4.—Registro obtenido mediante el preparado corazón-pulmón perfundido.

mia aguda, pasando por los valores intermedios.

De lo hasta ahora observado en las dis-

tintas preparaciones y condiciones de anemia, se desprende que el Haemacel actúa mejorando la contractilidad miocárdica in-



PREPARADO: PERRO ENTERO

PRE-HAEMACCEL		POST-HAEMACCEL	
FC	= 180 lat. min.	FC	= 180 lat. min.
PA	= 75 mm. Hg.	PA	= 75 mm. Hg.
FLLVI	= 1 mm. Hg.	FLLVI	= 1 mm. Hg.
Hto.	= 25 %	Hto.	= 20 %

GRÁFICA 5.—Shock hemorrágico agudo en el perro. Infusión de Haemacel.

dependientemente de los valores del hematócrito y por lo tanto del grado de anemia aguda.

Considerando la composición química del Haemacel, un polimerizado polipéptido de bajo peso molecular en una solución electro-lítica que contiene calcio en una concentra-

ción superior a la calcemia normal (12,5 mEq/l), es lógico pensar que el efecto inotrópico positivo podría estar mediado a través del calcio de la solución. Creemos, sin embargo, de importancia disponer de un sustituto plasmático que contemple no so-

SISTEMA EXPERIMENTAL USADO	VARIACION DEL HEMATOCRITO (%)
<u>PREPARACION DE SARNOFF</u> (HILPERETROPIA PROVOCADA POR HILPERETENSION ARTERIAL, PROCEDIMIENTO DE GOLDBLATT)	49 - 42
	42 - 33
	31 - 26
<u>PERRO ENTERO (NORMAL)</u>	44 - 40
	40 - 29
	29 - 22
<u>CORAZON PULMON PERFUNDIDO</u> (NORMAL)	48 - 40
	40 - 39
	39 - 36
	36 - 35
	35 - 34
	34 - 31

GRÁFICA 6.—Variación del hematócrito en las distintas experiencias.

lamente la restitución de la volemia sino también el mejoramiento de las condiciones del miocardio que la impulsa, sin dejar de ver aquellos casos en que un aumento de la calcemia sea contraproducente para la actividad miocárdica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—SARNOFF, S.J., CASE R.B., WELCH G.H. JR., BRAUNWALD E., y STAINSBY W.N.—*Performance characteristics and oxygen debt in a nonfailing, metabolically supported, isolated heart preparation.*—Am. J. Physiol. 192: 141, 1958.
- 2.—SARNOFF, S.J., y MITCHELL GERE H.—*The control of the Function of the Heart in Handbook of Physiology.*—Section 2, Vol. 1, edited by Hamilton W.F., Dow P., American Physiological Society, Washington, D.C., 1962, Chapt. 15, pp. 489-532.
- 3.—GOLDBLATT, R., LINCH I., HANZAL L.F. y SUMMERVILLE W.W.—Bull. Acad. Med., Cleveland, 16: 6, 1932.
- 4.—SONNENBLICK, E.H.—*Implications of muscle mechanics in the heart.*—Federation Proc. 21: 975, 1962.

DISCUSION

Pregunta:

¿Cuál es la explicación que se puede dar al aumento de la fuerza de contracción con Haemaccel?

Dr. Serur:

Yo no he estudiado cualitativamente la composición de Haemaccel. Pienso que la concentración de calcio que tiene el Haemaccel pueda ser, aunque no lo he estudiado, el causante del mejoramiento de la contractilidad.

Pregunta:

Me gustaría saber si el Dr. Serur ha medido eficiencia cardíaca dado que propiamente esta técnica es muy demostrativa de lo que es el desarrollo de presión intraventricular.

Dr. Serur:

Yo no he medido la viscosidad pero tengo la impresión cuando se produce una anemia aguda por aumento de líquidos, que la viscosidad se haya disminuida. No he medido tampoco eficiencia para lo cual hubiera tenido que haber medido trabajo contra consumo de oxígeno.

Pregunta:

¿Cree usted que la infusión de Haemaccel tenga influencia en la excreción renal de ácido?

Dr. Serur:

Es difícil contestar eso; no lo he leído desde luego. El Haemaccel contiene por unidad de volumen mayor cantidad de sal que la sangre entera que se usó para la reposición en el shock en los animales, y esto podría dar lugar a una mayor expansión del volumen extracelular, a una disminución en la reabsorción proximal de sal y al haber mayor carga salina en las posiciones distales del nefrón, por consecuencia podría aumentar la excreción de acidez titulable y obtener orinas de pH más bajo. Pero estoy especulando nada más. No lo he medido ni sé de nadie que lo haya medido.

