

METABOLISMO MIOCARDICO Y ANESTESIA

*HUGO MEDINA GALVIS

**CARLOS HURTADO REYES

***MIGUEL A. PARATZ CÓRDOBA

****PASTOR LUNA ORTIZ

RESUMEN

Se revisa la anatomía de los vasos coronarios, sus principales funciones y el metabolismo del miocardio normal e isquémico. Se analizan las determinantes del consumo de oxígeno miocárdico, la reserva metabólica cardíaca, la reserva coronaria y la resistencia coronaria total. Se enfatizan los factores que regulan el flujo coronario y el efecto de algunos anestésicos sobre el metabolismo miocárdico.

Este tema se refiere básicamente a la función celular del corazón, considerando el aporte, almacenamiento y utilización de la energía, esta última en relación con la función contractil del músculo cardíaco. La actividad continua del corazón necesita de un aporte continuo de energía, y cuando éste no sucede se produce isquemia subendocárdica con producción de necrosis, por la diferencia entre la necesidad de oxígeno del subendocardio y el flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias. El efecto metabólico principal de los anestésicos en el corazón normal y en el isquémico está mediado por su influencia sobre la función cardíaca, el balance entre la oferta y la demanda de energía y a través de sus efectos sobre el sistema nervioso autónomo. Hasta el momento actual no hay evidencias convincentes de que algún anestésico tenga un efecto metabólico específico, benéfico o deletéreo, sobre el corazón isquémico.

Palabras clave: Metabolismo miocárdico. Anestesia.

SUMMARY

The anatomy and function of the coronary arteries and the myocardial metabolism, both in the normal and ischemic heart were reviewed, analyzing the determinants of myocardial oxygen consumption, coronary reserve and total coronary resistance.

The factors involved in the coronary blood flow regulation and the effects of some anesthetic agents on the myocardial metabolism are emphasized.

This subject is basically related to the cellular function of the heart, whereas the supply, storage and utilization of the energy. The later is related to the contractile function of the cardiac muscle. The continuous function of the heart needs the continuous energy supply and if it fail, then subendocardial ischemia will develop with necrosis due to a supply-demand oxygen imbalance.

The major metabolic effect of the anesthetic drugs in both, the normal and ischemic heart, are mediated by their influence on cardiac function and through the supply/demand energy balance and their effects on the autonomic nervous system.

At this date not evidence exist about either beneficial or deleterious effect of any anesthetic drug on the ischemic heart.

Key words: Myocardial metabolism, anesthesia.

*Médico Ayudante de tiempo completo.

**Médico Residente.

***Médico Adjunto.

****Médico Jefe.

Trabajo recibido del Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México, D.F.

Recibido: el 12 de mayo de 1984. Aceptado: 2 de junio de 1984.

Sobretiros: Pastor Luna Ortiz. Santiago 509-2, San Jerónimo 10200, México, D.F.

ANATOMIA DE LOS VASOS CORONARIOS

LAS arterias coronarias, derecha e izquierda, nacen en los senos coronarios. Sus ostia están en el centro del seno de Valsalva o un poco hacia atrás, debajo de la cresta supraválvular.

Arteria coronaria izquierda. Desde su origen transcurre entre la raíz de la arteria pulmonar y la aurícula izquierda para aparecer en la superficie del corazón. Su longitud media es de 2 cm; se divide luego en dos ramas principales: la descendente anterior y la circunfleja.

La descendente anterior, la más constante de todos los vasos coronarios, es continuación directa de la coronaria izquierda primitiva. Camina a la izquierda de la válvula pulmonar y sigue por el surco interventricular anterior. Cuando rodea la punta del corazón se prolonga por el surco interventricular posterior. En su recorrido da origen a varias ramas: a) rama conal izquierda, que corre por la superficie del tracto de salida del ventrículo derecho; b) ramas septales y c) ramas ventriculares izquierdas que varían en tamaño y número. La más proximal y predominante de estas últimas es la diagonal, que a veces es tan grande como la descendente anterior.

La circunfleja se dirige hacia atrás por el surco aurículoventricular izquierdo, y en algunos casos (10%), llega a la unión de los surcos A-V posteriores (cruz del corazón). Emite varias ramas anteriores para la superficie lateral del ventrículo izquierdo, como la obtusa marginal, y ramas para la superficie de la aurícula del mismo lado.

Arteria Coronaria Derecha. Se origina en el seno de Valsalva, avanza por el surco A-V por el que rodea la pared lateral y después, la pared inferior del corazón hasta llegar a la cruz, donde entra al surco interventricular con el nombre de descendente posterior. Emite varias ramas: a) la conal, que se anastomosa con su homóloga izquierda en el tracto de salida del ventrículo derecho; b) la rama del nodo sinusal; c) las ramas ventriculares; d) la rama del nodo A-V y e) las ramas para la aurícula izquierda.

Venas Coronarias. El corazón tiene tres sistemas venosos independientes. El primer sistema drena el ventrículo izquierdo y desemboca en el seno coronario de la aurícula derecha. El segundo sistema, de venas superficiales anteriores, drena principalmente el ventrículo derecho y se vacía usualmente en la aurícula derecha, en un sitio separado del seno coronario. El tercer sistema, las venas tebesianas, entra directamente en las cuatro cámaras cardíacas; es de gran importancia porque drena las aurículas y el septum interauricular.^{2,3} Durante la sístole, parte de la sangre venosa es forzada al seno coronario y parte es almacenada en el sistema venoso.

FUNCIONES GENERALES DE LOS VASOS CORONARIOS

Los vasos coronarios en todos sus segmentos actúan como conductos, unidades metabólicas y como

membranas semipermeables. Sólo en ciertos segmentos vasculares contribuyen significativamente en la función de resistencia y capacitancia.

Cuando los ventrículos se contraen, la sangre en las vénulas se mueve hacia el seno coronario, mientras que la de las arterias intramurales es forzada en sentido retrógrado hacia los vasos epicárdicos. Estos últimos almacenan energía y sangre, con lo que cubren su función de *capacitancia*.²

La función de *membranas semipermeables* la tienen a dos niveles: a) El endotelio es una membrana semipermeable entre la columna de sangre y la pared vascular, a través de la cual pasan ciertas sustancias como lípidos, glucosa y oxígeno; ésta es la teoría más fuerte sobre la aterogénesis.⁴ b) Aunque en los grandes vasos existe algo de intercambio entre el espacio vascular y el intersticial, la mayor parte de éste se realiza en los capilares y probablemente en las vénulas. Este proceso se hace por difusión pasiva y por transporte vesicular.

Todos los segmentos vasculares actúan como unidades metabólicas, los vasos coronarios pueden crecer y reparar componentes dañados, sintetizar y degradar numerosas moléculas, algunas vasoactivas, manteniendo la integridad funcional de sus componentes celulares y respondiendo a cambios patológicos.

Las arterias epicárdicas difieren significativamente de los vasos de diámetro similar que se encuentran en el músculo esquelético; las arterias coronarias tienen una relación pared/luz de 1:15, mientras que las periféricas la tienen de 1:6. Esta diferencia puede ayudar a explicar la respuesta vasoconstrictora de las arterias coronarias a estímulos severos como los adrenérgicos, menos pronunciada que la observada en los vasos del músculo esquelético.⁵

METABOLISMO MIOCARDICO

La célula cardíaca produce fosfatos de alta energía a partir de carbohidratos y lípidos. La preferencia por alguno de ellos está relacionada con sus concentraciones en sangre.⁶

El mecanismo más eficaz para producir energía a través del *metabolismo oxidativo* es el ciclo del ácido tricarboxílico (TCA) y la cadena de transporte de electrones que se efectúan en la mitocondria y forman la fase aeróbica.

En el ciclo del TCA existe un mecanismo de retroalimentación que puede inhibir o estimular ciertas enzimas, de acuerdo a las necesidades de energía. Ejemplos de este mecanismo son las sintetasas cítricas, que es la enzima más importante de este ciclo y directora de la síntesis de citrato, que es muy sensible a los aumentos de oxaloacetato y acetil-CoA que estimulan su actividad y la deshidrogenasa isocítrica, catalizadora de la conversión de isocitrato a alfa-cetoglutarato, que es estimulada por el dinucleótido adenina-nicotinamida (NAD) y limitada en su función cuando se oxidan los ácidos de cadena larga.^{7,8}

La regulación *metabólica de la glucosa*, en un corazón normalmente oxigenado, se encuentra en el

ciclo glicolítico. La glucosa para entrar a la célula, necesita de insulina; además, existen ciertos estados como la hipoxia y el aumento de hormonas, particularmente de catecolaminas y hormona del crecimiento, que estimulan su transporte a través del sarcolema. Una vez que la glucosa está dentro de la célula, es indispensable la actividad de la fosfo-fructo-quinasa (PFK) para iniciar la glicólisis, de lo contrario, la vía se desplazaría hacia el glucógeno.

La PFK puede ser inhibida cuando el producto que ella origina, la fructosa 1,6 difosfato, está aumentado o un pH bajo; lo contrario también puede suceder.

En ausencia de hipoxia, el paso final de la vía glicolítica es la conversión de piruvato en acetil-CoA dentro de la mitocondria. En el músculo cardíaco, el almacenamiento de glucógeno es de menor importancia que en el músculo esquelético.

En cuanto al lactato, éste es un excelente sustrato para el corazón bien oxigenado. No se sabe si atraviesa la membrana celular libremente, pero se necesita una relación alta de NAD/NADH para estimular la deshidrogenasa láctica que cataliza la conversión de lactato en piruvato.⁶

El metabolismo de los lípidos está representado por los ácidos grasos que son transportados como ácidos grasos libres o como triglicéridos. Estos últimos no pueden atravesar el sarcolema, por lo que deben ser hidrolizados por una lipasa-lipoproteína localizada en el endotelio capilar.

Al parecer, hay dos procesos por los cuales los ácidos grasos atraviesan la membrana celular: por un gradiente de difusión pasiva y por un mecanismo de transferencia proteica en el cual los ácidos grasos son transferidos desde la albúmina hasta las proteínas del sarcolema.

Una vez dentro de la célula, los ácidos grasos sufren una variedad de transformaciones hasta llegar a acil-CoA, proceso que es catalizado por una sintetasa dependiente de ATP. La acil-CoA es transportada a través de la membrana mitocondrial por beta-oxidación y así entra el ciclo del TCA. Para que esto ocurra, la acil-CoA debe ser trans-esterificada por un aminoácido natural, la carnitina. Al parecer, el primer paso en esta transferencia es la combinación de acil-CoA con carnitina que se cataliza con la transferasa acil-carnitina I (CAT-I); la acil-carnitina producida es transportada a través de la membrana mitocondrial interna con la ayuda de otro sistema enzimático conocido como carnitina translocadora. Después, la transferasa acil-carnitina II (CAT-II) disocia nuevamente la acilcarnitina en acil-CoA y carnitina; esta última entonces es transportada otra vez al sarcoplasma celular por el mismo sistema de desplazamiento y, la acil-CoA queda disponible para la beta-oxidación.

En los estados de isquemia existe inhibición de la carnitina, y en algunas miocarditis o cardiomiopatías hay una deficiencia de esta aminoácido.^{6, 9, 11}

RELACIONES ENTRE LA DEMANDA METABOLICA Y EL APOORTE DE OXIGENO AL CORAZON

La función básica de la circulación coronaria es llenar las necesidades metabólicas del corazón, y existe una estrecha relación entre la demanda y el aporte de oxígeno. Esta relación es necesaria porque en el corazón, a diferencia del músculo esquelético, la conversión de energía química en trabajo mecánico depende fundamentalmente de reacciones oxidativas, por lo que se le considera como un órgano aeróbico obligado.¹²

Existe una representación esquemática en forma de balanza de los requerimientos (demanda o consumo) y la disponibilidad (suministro, aporte u oferta) de oxígeno en la que el equilibrio es fundamental para un buen trabajo miocárdico (Figura 1). Por esta

Esquema de representación de los factores que regulan la demanda y la oferta de oxígeno en la célula cardíaca.

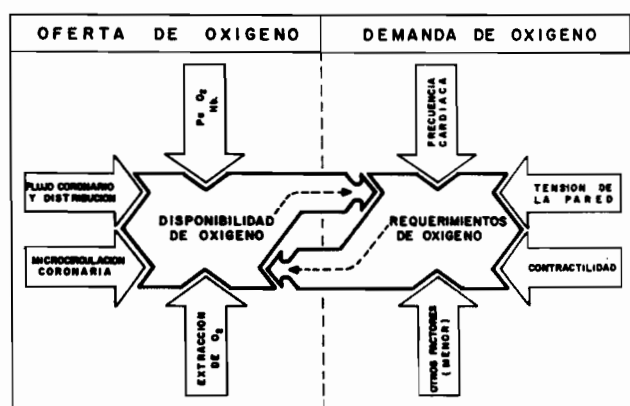


Figura 1.

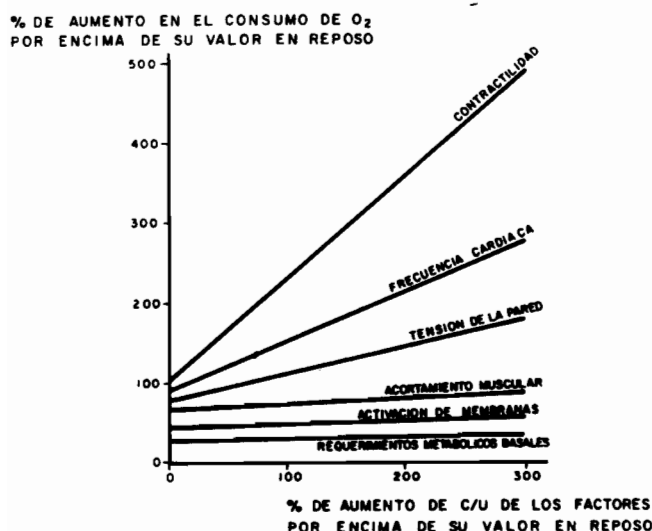
razón, en todo paciente anestesiado se debe guardar este balance de oxígeno para evitar la aparición de isquemia, y ésta, por una serie de eventos metabólicos que incluyen la intolerancia a la glucosa, el aumento de catecolaminas y ácidos grasos libres, produzca arritmias, mayor isquemia y, por último, la muerte celular.^{56, 57}

DETERMINANTES DEL CONSUMO DE O₂ MIOCARDICO (MV02)

Existen determinantes mayores y menores. Los determinantes *mayores* son tres: frecuencia cardíaca (FC), contractilidad del miocardio y tensión o fuerza de la pared ventricular, determinada por la presión y el volumen de las cámaras ventriculares.

Los determinantes *menores* son: el acortamiento del músculo, la activación eléctrica de las membranas cardíacas y los requerimientos metabólicos basales.¹² (Figura 2).

La contribución de cada uno de los determinantes sobre el MV02 depende del nivel de trabajo miocárdico. Muchas perturbaciones del sistema afectan múltiples variables simultáneamente, de tal manera que la contribución de ellos es difícil de aclarar por se-



RELACION ENTRE LOS VARIOS PARAMETROS Y EL CONSUMO DE O₂ MIOCARDICO. LA RELATIVA IMPORTANCIA DE CADA FACTOR SOBRE EL CONSUMO DE O₂

Figura 2.

parado porque se interrelacionan con la fuerza contráctil de la pared ventricular.

Frecuencia Cardíaca. El aumento de la frecuencia cardíaca aumenta el trabajo del corazón y con ello los requerimientos de oxígeno miocárdico, lo que ocasiona una dilatación coronaria y aumento del flujo sanguíneo en respuesta al mayor gasto de energía.² Los anestésicos pueden causar variaciones en la frecuencia cardíaca y en los requerimientos de oxígeno, por depresión directa del nodo S-A, por una alteración de la actividad del sistema nervioso autónomo o por ambas, y esto es importante por su repercusión sobre el gasto cardíaco.

Contractilidad Miocárdica. Se refiere a la habilidad intrínseca del corazón para desarrollar una fuerza de contracción independiente de la pre y post-carga, aunque los cambios en el estado contráctil afectan estas dos variables de la tensión de la pared ventricular.

Los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias desarrollan frecuentemente isquemia miocárdica en respuesta al aumento del inotropismo.

La contractilidad está relacionada con la fuerza y velocidad de contracción, y con la capacidad de acortamiento del músculo de la pared ventricular.¹³

El cambio de presión, o de una mejor manera, la derivada de la presión con respecto al tiempo (dp/dt), se usa como índice de la contractilidad miocárdica. También se puede medir por la Vmáx., que es la velocidad máxima de acortamiento de los elementos contráctiles.

Un aumento de la dp/dt se acompaña de un aumento de los requerimientos de oxígeno. Muchos anestésicos deterioran la contractilidad del miocardio, y por ello influyen en los requerimientos de oxígeno.¹²

Tensión de la pared. La tensión, se define matemáticamente como la presión de la cámara ventricular, multiplicada por su radio al final de la diástole; por eso, al aumentar el radio la tensión aumenta. La tensión máxima ocurre en sístole, durante el periodo de contracción isovolumétrica.

Para una mejor apreciación clínica de este parámetro, son dos los términos que debemos definir, la pre-carga y la post-carga. El primero significa llenado ventricular y es la base de la ley o fenómeno de Starling, y el segundo se refiere a la dificultad o impedancia para la salida de sangre del ventrículo; ambas determinan la tensión de la pared, pero en diferente fase del ciclo cardíaco.

De tal manera, la pre-carga la determina al final de la diástole y está en relación con la longitud de la sarcómera y su fuerza de contracción. La post-carga, que es la tensión de la pared en sístole, depende del radio al final de la diástole, de la resistencia vascular sistémica y del espesor de la pared ventricular.^{14, 15}

En resumen, la tensión de la pared está determinada por el volumen o radio (r) de la cavidad ventricular, por el espesor de la pared ventricular (h) y por la presión intraventricular (P), lo que se expresa en la ley de

$$\text{Laplace } T = \frac{Pr}{2h}$$

Por esto, el volumen ventricular, particularmente al final de la diástole (pre-carga) es un determinante importante de la demanda de oxígeno.

Acortamiento. Se sabe que el acortamiento del músculo produce pocos cambios en el consumo de oxígeno miocárdico en comparación con los provocados por la elevación de la tensión de la pared.¹⁶

Activación de las membranas. La activación eléctrica de las membranas cardíacas aumenta el consumo de oxígeno en un 1%. Así, la activación juega un papel insignificante en la regulación de la circulación coronaria.¹⁷

Requerimientos Metabólicos Basales. Cuando el corazón se encuentra en reposo, necesita energía para mantener la integridad de la célula. Se sabe que un cuarto del flujo sanguíneo coronario se usa para satisfacer los requerimientos basales del miocardio.

Varios autores han intentado estimar el consumo de oxígeno miocárdico tomando en consideración la estrecha relación entre las mediciones hemodinámicas y los factores que intervienen en el consumo de oxígeno. Rohde y Holmerg encontraron una buena correlación entre el producto de la presión arterial sistémica y la frecuencia cardíaca con el consumo de oxígeno por el miocardio. Este es el llamado *producto presión-frecuencia* (PPF), que parece ser el método incruento más útil para estimar el MVO₂.

Suministro Metabólico del corazón. La cantidad de oxígeno disponible para el miocardio y la mitocondria se determina por:

1. El contenido de oxígeno arterial y la concentración de hemoglobina.

2. El flujo coronario y su distribución a través de la microcirculación.

3. Las características anatómicas de la microcirculación coronaria, incluyendo la relación de capilares y fibras miocárdicas y la distancia de difusión del oxígeno.

4. La cantidad entregada de este oxígeno.¹⁸

La extracción de oxígeno puede aumentar si se incrementa el trabajo cardíaco, pero en menor proporción que el aumento del flujo coronario.

En la sobrecarga crónica del corazón hipertrofiado no está claro si hay una proliferación de los lechos capilares para preservar la distancia normal de difusión del oxígeno, o si parte del proceso de adaptación involucra a la mioglobina y/o energéticos mitocondriales. En cambio, se han visto que los ajustes compensatorios que ocurren durante las elevaciones agudas o crónicas del trabajo cardíaco del flujo y la extracción de oxígeno, son los constituyentes de la reserva metabólica del corazón.

La relación entre la cantidad de oxígeno entregado (flujo coronario X contenido arterial de O₂) y el oxígeno consumido (flujo coronario X diferencia a-v de O₂) representa la cantidad de oxígeno extraído.

Se han hecho otras mediciones, como las de lactato, piruvato o las de la relación entre el dinucleótido de adenina nicotinamida reducida y oxidada (NADH/NAD), que pudieran reflejar la proporción de sustrato reducido y oxidado para darnos una mejor idea de la cantidad de oxígeno entregado en los compartimientos intracelulares.¹⁴

Probablemente la aparición de lactato en la sangre venosa coronaria es el mejor índice para revelar un estado de hipoxia. Cuando hay un buen aporte de oxígeno, el lactato que capta la célula es transformado en piruvato, lo que es facilitado por el NAD. Posteriormente, la deshidrogenasa-piruvato transforma el piruvato en acetil-CoA que se utiliza en el ciclo del TCA para la producción de ATP.

Normalmente el corazón bien oxigenado utiliza el lactato en una proporción más o menos igual a su concentración arterial. De ahí que la medición de la extracción de lactato sea de importancia.

Si no hay oxígeno, todo el ciclo de fosforilación oxidativa se frena y aumenta la acetil-CoA, que junto con los productos metabólicos del ATP y el exceso de iones hidrógeno inhiben a la deshidrogenasa piruvato, lo que provoca un aumento marcado de piruvato en el sarcoplasma. La misma producción de iones hidrógeno provoca el predominio del NADH, lo que estimula la conversión de piruvato a lactato; además, cuando no hay oxígeno en la célula la vía glicolítica aumenta inicialmente, por lo que hay más piruvato, lo que favorece aún más la producción de lactato. En otras palabras, bajo condiciones anaeróbicas la célula miocárdica produce más lactato del que utiliza. Se acepta que una extracción de lactato menor del 10% es indicativa de metabolismo anaeróbico.

Existen también indicadores de daño de la mem-

brana y muerte celular como la CPK (fracción MB) y la LDH.^{9, 11, 20}

Reserva de la extracción de oxígeno. En una variedad de condiciones como el ejercicio, la taquicardia, la administración de catecolaminas, el hipertiroidismo y varias enfermedades cardíacas, se ha visto que la extracción de oxígeno por el miocardio está entre el 65-75%, lo que representa un límite fisiológico. Cuando la capacidad de transporte de oxígeno se reduce, como en la anemia dilucional, la extracción de oxígeno puede exceder al 90%.¹⁸

La hipoxia, que es el inicio de la producción de lactato miocárdico, no ocurre hasta que se excede la disponibilidad de oxígeno.

Aunque una gran parte del oxígeno entregado (65-75%) es utilizado por el corazón, existen estados en los que la extracción del mismo no es máxima, a menos que la reserva vascular coronaria haya sido completamente utilizada, o la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre esté comprometida por un flujo coronario limitado (Fig. 3).

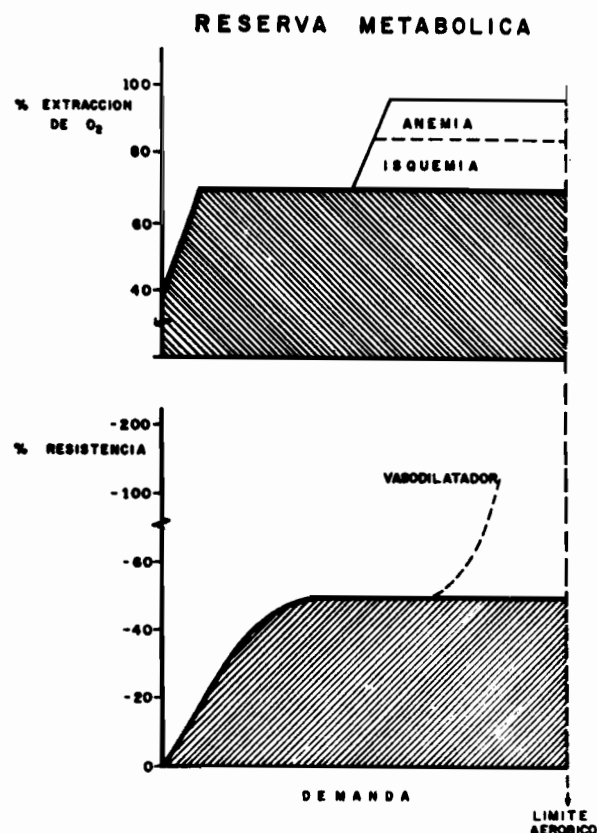


Figura 3.

Reserva Coronaria. El flujo sanguíneo coronario puede aumentar varias veces el normal sin que existan cambios en la presión de perfusión. A este fenómeno se le ha llamado "reserva coronaria", y está en relación a la capacidad de disminuir la resistencia vascular coronaria a expensas del mecanismo autorregulador.

Reserva Metabólica del Corazón. Se puede describir en base a los cambios en la extracción de oxígeno y

a la disminución de la resistencia vascular coronaria que ocurre en respuesta a un aumento progresivo de la demanda metabólica. Como se ve en la Fig. 3, la extracción de oxígeno alcanza rápidamente una meseta, y no aumenta nuevamente hasta que la reserva vascular coronaria alcanza su nivel óptimo. La isquemia miocárdica o la anemia aumentan la extracción de oxígeno; los vasodilatadores coronarios pueden aumentar el flujo coronario por arriba de su nivel óptimo.

Una vez que la extracción de oxígeno y el flujo coronario son máximos, los aumentos adicionales en la demanda provocan *hipoxia celular*, es decir, se ha excedido el límite aeróbico del corazón.

Messer ha visto que los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias tienen un aumento de la extracción de oxígeno durante el ejercicio, desde un nivel en reposo de 69%, a un 75% después de 7 minutos de actividad; en cambio, los pacientes con reserva coronaria normal no tuvieron ningún cambio.

Límite Aeróbico del Corazón. Cuando la reserva metabólica del corazón se ha utilizado completamente (extracción máxima de oxígeno y vasodilatación óptima), los aumentos adicionales de la demanda de oxígeno no se pueden satisfacer, éste es el límite aeróbico del corazón. Más allá de este límite, los incrementos en la demanda dan como resultado hipoxia celular, y como respuesta a ésta se inicia el metabolismo anaeróbico, se acumula lactato extra e intracelular y el funcionamiento ventricular disminuye.

En general, existen mecanismos compensadores que pueden preservar la viabilidad celular en presencia de isquemia. Tal es el caso cuando el número y tamaño de los capilares abiertos aumente, el glucógeno almacenado se consume y, el oxígeno combinado con la mioglobina en el líquido intersticial pueda utilizarse.¹⁸

Existe un acoplamiento y una relación lineal entre el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno miocárdico. Este paralelismo se extiende transmuralmente; así, las capas subendocárdicas utilizan más oxígeno que las subepicárdicas, y el flujo coronario por gramo en el subendocardio es 10 a 30% mayor (Fig. 4).²¹

La entrega de oxígeno al miocardio puede mejorar, aumentando el flujo coronario y la extracción de oxígeno o, disminuyendo la distancia de difusión entre capilares y miocitos.

En muchas condiciones, la saturación de oxígeno en el seno coronario permanece relativamente constante, ya que el aumento en la demanda se compensa con el aumento del flujo sanguíneo.²²

Se hará referencia a los factores que regulan el flujo sanguíneo coronario. Se considerará en primer lugar la ecuación tradicional de la ley de Ohm, la cual relaciona el flujo, la presión originada y la resistencia:

$$Q = \frac{P}{R}$$

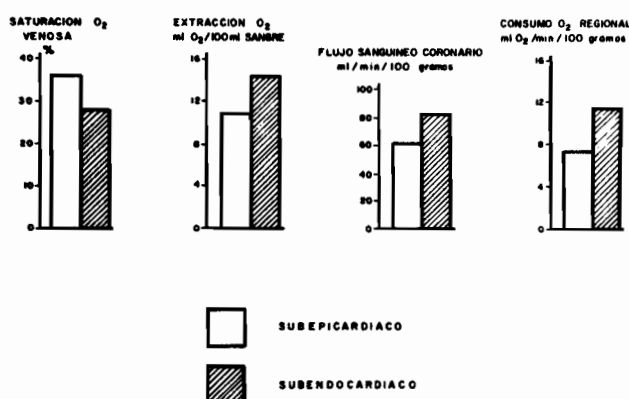


Figura 4.

La presión originada a través del lecho coronario a menudo se toma como la diferencia entre la presión aórtica y la existencia a nivel de la aurícula derecha (seno coronario). Puesto que la presión en esta última es mínima, nos queda suponer que la presión de la aorta es la determinante de la presión coronaria.^{23, 24}

El otro factor, la resistencia, incluye los cambios originados por la presión intramural y son los que producen la impedancia al flujo por el lecho coronario.

Resistencia Coronaria Total. Es la suma de tres componentes identificados más en base funcional que anatómica.²⁵

Resistencia viscosa basal (R1): Es la impedancia al flujo que presenta el lecho vascular coronario durante la diástole con vasos dilatados. Esta resistencia es mínima y representa el 20% de las resistencias coronarias totales.

Resistencia autorreguladora (R2): Es el componente mayor de las resistencias coronarias y es el resultado de la contracción del músculo liso arteriolar; normalmente es 4-5 veces mayor que R1 y sus cambios obedecen a los requerimientos metabólicos del miocardio.

Resistencia por compresión (R3): Es el resultado de la compresión de las estructuras vasculares por la presión intramiocárdica; su importancia es mayor durante la sístole. Es 3-4 veces mayor durante ese periodo, y éste es el resultado de la distribución transmural de la presión intramiocárdica, que es mayor en el subendocardio que en el subepicardio, lo que implica un flujo muy bajo durante la sístole en este último. Para contrarrestar esta perfusión disminuida del subendocardio durante esa fase del ciclo, en la diástole se necesita entregar una mayor cantidad de flujo a las capas internas del corazón, por lo que existe una reducción del tono autorregulador en el subendocardio que permite que la presión originada en diástole para perfundirlo sea mayor que la originada en el subepicardio.

En condiciones basales, el componente autorregulador de la resistencia presenta un grado de contracción tónica que durante el aumento de la demanda puede disminuir lo suficiente para permitir que el flujo aumente unas cuatro veces. La resistencia autorre-

guladora es controlada por el metabolismo regional y, bajo condiciones basales, es baja en el subendocardio, lo que sirve para contrarrestar los efectos del componente compresivo (Fig. 5).²³ En otras palabras, desde el punto de vista funcional, la resistencia coronaria normal es un parámetro dependiente del tiempo y es el resultado de la interacción de los tres componentes, viscoso, autorregulador y compresivo.

	<u>SISTOLE</u>	<u>DIASTOLE</u>
SUBEPICARDIO	$Q = \frac{P_{Ao} - P_{sube}}{R_1 + R_2 + R_3}$	$Q = \frac{P_{Ao} - P_{sube}}{R_1 + R_2}$
SUBENDOCARDIO	$Q = \frac{P_{Ao} - P_{sube}}{R_1 + R_2 + R_3}$	$Q = \frac{P_{Ao} - P_{sube}}{R_1 + R_2}$

Aplicación de la ecuación de la ley de Ohm en las diferentes porciones del miocardio, tanto en sístole como en diástole

Figura 5.

La resistencia viscosa es un factor estático; la autorreguladora puede cambiar grandemente pero requiere de varios ciclos cardíacos para hacerlo; las fuerzas compresivas tienen mayor importancia durante la sístole y causan notables variaciones en la resistencia en un solo ciclo cardíaco.

Los aumentos bruscos de la presión arterial que repercutan en la presión ventricular izquierda y en la tensión de la pared, aumentan el metabolismo miocárdico e invariablemente el flujo sanguíneo coronario. A pesar de que la autorregulación tiende a mantener un flujo coronario constante cuando la presión se eleva, los efectos del aumento en la tensión de la pared sobre el metabolismo miocárdico y el consumo de oxígeno producen dilatación coronaria debido a que la influencia metabólica es dominante.

La autorregulación permite que la presión de perfusión tenga amplias variaciones para que el flujo coronario permanezca relativamente constante. Algunos autores admiten un límite superior de 130-150 mmHg., es decir que cuando la presión aórtica media excede esos límites el flujo coronario se eleva precipitadamente. El límite inferior, para la mayoría de los investigadores, se encuentra entre 50-70 mmHg., y por debajo de éste el flujo coronario cae bruscamente.²⁵

Si hay un cambio abrupto de la presión de perfusión coronaria dentro de los límites de autorregulación, el flujo varía paralelamente con la presión en forma transitoria, pero regresa a sus valores iniciales en 5-15 segundos; así, la autorregulación ajusta rápidamente la resistencia coronaria para mantener una perfusión miocárdica relativamente constante.

Muchos estudios²⁶ han demostrado que la autorregulación es más eficaz en el tercio epicárdico

que en el endocárdico del ventrículo izquierdo. De igual manera, con presiones de perfusión extremas, la capacidad autorreguladora del subendocardio se agota antes que la del subepicardio.

Drogas que causan relajación del músculo liso como la adenosina, el ATP y el dipiridamol bloquean la autorregulación.

La presión intraventricular se transmite a los vasos coronarios intramurales y durante la diástole se supone que esa presión constituye la fuente primaria de la resistencia extravascular (R3). Esta presión se transmite más al subendocardio y por eso, cualquier alteración de la presión diastólica en las cámaras transmite sus efectos a la perfusión de esa región.

Como se puede ver, el corazón y el músculo esquelético son los únicos órganos que ocuyen su propio aporte de sangre. Los cambios en la contractilidad miocárdica tienen poco efecto sobre las fuerzas compresivas extravasculares a menos que se provoque dilatación coronaria. El aumento inotrópico aumenta las resistencias coronarias y disminuye de esta manera la perfusión, principalmente en el subendocardio. Cuando hay dilatación coronaria los efectos de los componentes de la R3 se exageran; este concepto es importante para el manejo de la perfusión miocárdica durante estados de isquemia, puesto que son estímulos endógenos los que producen dilatación vascular.

Las fuerzas compresivas extravasculares las podemos dividir en dos componentes: 1) la compresión física sobre los vasos y 2) la impedancia al flujo causada por la deformación de los canales vasculares al contraerse el corazón. Esta deformación se produce por el cambio dimensional de la pared ventricular, pues las fibras miocárdicas cambian de una manera rotacional su orientación a medida que se profundizan en el miocardio, y al contraerse provocan una impedancia fisiológica al flujo (teoría de Downey) con una distribución uniforme de la misma en la pared ventricular mientras que la compresión física es mucho mayor en el subendocardio que en el subepicardio.

El patrón del flujo sanguíneo en los vasos intramiocárdicos difiere del de los epicárdicos en varios puntos.²⁷

1. El flujo en sístole está disminuido en más del 50%.
2. El flujo a la mitad de la sístole es retrógrado.
3. El flujo en diástole está aumentado en un 20% (Fig. 6).

Esto es cierto para el ventrículo izquierdo, ya que en el derecho, la presión intraventricular es baja y la perfusión transmural es similar en diástole y en sístole.²⁸ De igual manera, cuando se dan cambios en la presión de perfusión dentro de los límites de autorregulación (60-130), en el ventrículo izquierdo no hay cambios en la perfusión; sin embargo, en el derecho estos cambios se acompañan de variaciones en las resistencias coronarias, lo que sugiere que la eficacia de la autorregulación en los vasos que perfunden los ventrículos es muy diferente.²⁹

Cuando la presión del ventrículo derecho

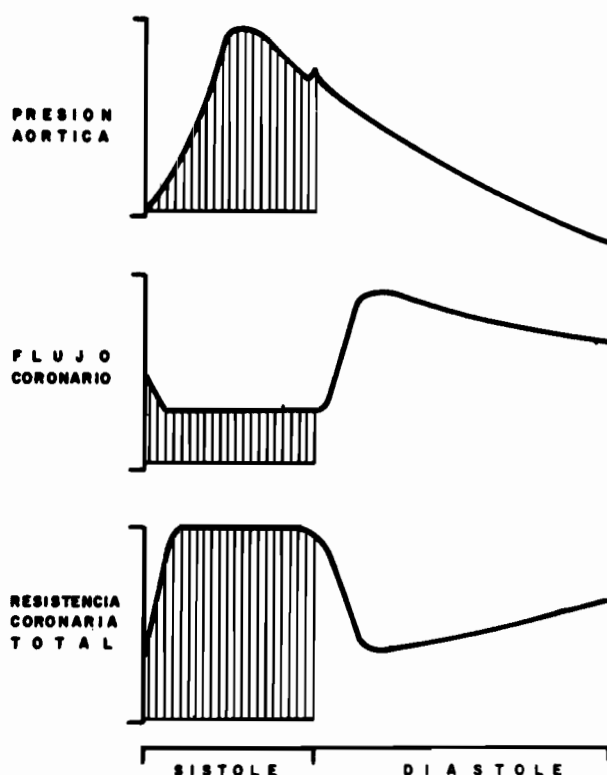


Figura 6.

aumenta bruscamente a niveles extremos, se presenta una disfunción persistente del mismo y esto ocurre por una inadecuada perfusión de su pared libre, que no es transitoria como en el ventrículo izquierdo, y al persistir este estado se puede tener evidencia metabólica de isquemia; para mejorar la perfusión de este ventrículo habría que aumentar la presión de perfusión coronaria pero, desafortunadamente, cuando hay hipertensión del ventrículo derecho (ej. embolismo pulmonar masivo) frecuentemente hay hipotensión sistémica; además, los aumentos súbitos de la presión del ventrículo derecho se acompañan de gran liberación de catecolaminas circulantes y probablemente de un aumento de la estimulación simpática de sus coronarias que provocan vasoconstricción e inadecuada perfusión. Esta podría ser la patogénesis de la isquemia ventricular derecha provocada por un aumento de la presión ventricular.³⁰

REGULACION DEL FLUJO CORONARIO

El flujo sanguíneo coronario depende del tono arteriolar y existen factores que lo regulan como los metabólicos, los neurales, los humores y los miogénicos.

El control *neural* está a cargo de fibras nerviosas simpáticas (adrenérgicas) y vagales (colinérgicas) que terminan directamente en la pared del vaso. Además existen receptores alfa (1 y 2), beta (1 y 2) y colinérgicos (muscarínicos).³¹

Al haber una estimulación simpática sobre el corazón, inicialmente hay pocos cambios en la frecuen-

cia cardíaca y en la contractilidad pero existe vasoconstricción coronaria; después de 6 segundos hay un aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y de la contractilidad, y las coronarias se dilatan (respuesta bifásica). De la misma manera, se puede decir que al haber una estimulación vagal hay bradicardia, disminución de la contractilidad auricular y ventricular con disminución del metabolismo miocárdico y por eso, vasoconstricción coronaria.³² Existen además reflejos extracardiacos que tienen efectos sobre la circulación coronaria en forma diversa y compleja. Los más importantes de ellos son los desencadenados por los baro, los quimio-receptores, por la distensión pulmonar y el reflejo de Bezold-Jarisch.³³

Reflejo baro-receptor: Tiene tres componentes, el carotídeo, el aórtico y el de baja presión. De éstos, sólo el carotídeo tiene acción sobre la circulación coronaria.

Al disminuir la presión en la carótida hay un bloqueo nervioso a nivel del seno carotídeo, es decir hay una supresión vagal que provoca una estimulación simpática que aumenta la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el metabolismo miocárdico, por lo que la resistencia en los vasos que irrigan el ventrículo izquierdo disminuye. En el ventrículo derecho hay una vasoconstricción persistente de las coronarias, al parecer porque los cambios en la presión de la aorta no alteran directamente su metabolismo, como en el izquierdo, donde los efectos metabólicos usualmente dominan la activación neural.³⁴

Distensión Pulmonar: Produce dilatación coronaria. Las fibras aferentes viajan por el vago y la respuesta eferente es mediada por el simpático; esta respuesta depende del nivel del tono simpático presente en el momento de la estimulación.

Reflejo quimio-receptor: Es activado por hipoxia, hipercapnia y acidosis. Estos estados metabólicos pueden desencadenar tres tipos de respuesta: 1) Los quimiorreceptores estimulan al vago, lo que produce dilatación coronaria (puede bloquearse con atropina); 2) pueden estimular la respiración, activando el reflejo de distensión pulmonar que bloquea el tono simpático coronario; y 3) pueden aumentar el tono simpático produciendo vasoconstricción coronaria; este último efecto es tardío.

La respuesta inicial a la activación de los quimiorreceptores es hiperventilación; después se presentan las alteraciones hemodinámicas cardíacas, primero dilatación y después vasoconstricción coronaria.³²

Reflejo de Bezold-Jarisch: Se manifiesta principalmente en las preparaciones aisladas de corazón. se debe a la distensión de los receptores aferentes localizados en la pared de las cavidades cardíacas que provoca bradicardia e hipotensión (estímulo colinérgico).²

El control *miogénico* del flujo coronario se refiere a la regulación del tono vascular por mecanismos intrínsecos de la pared del vaso. A este tipo de regulación se le conoce como reacción de Bayliss y existe en todos los vasos del cuerpo.²³ Se ha demostrado que al estirar una fibra muscular lisa se altera su membrana y se despolariza la célula, lo que facilita la

contracción muscular; ésta es una reacción miogénica. De igual manera, al aumentar la presión intravascular el diámetro del vaso disminuye porque el músculo liso responde a la distensión contrayéndose.

A nivel coronario ha sido difícil demostrar mecanismos miogénicos en la regulación del flujo. Se cree que por la estrecha relación que existe entre el flujo sanguíneo y las necesidades metabólicas, el corazón regula su flujo básicamente por mecanismos metabólicos. No sucede lo mismo en otros tejidos donde esa relación está muy distanciada.²

El control *humoral* se refiere al efecto que ejercen ciertas sustancias circulantes sobre los vasos del corazón. Al administrar noradrenalina a dosis bajas (0.008 mg/kg/min.) a perros despiertos hay un aumento del inotropismo, del consumo de oxígeno miocárdico y de las resistencias coronarias en un 20% (este último efecto es bloqueado por la anestesia). El flujo coronario aumenta en los vasos colaterales debido a que éstos son muy sensibles al aumento de la presión de perfusión; si la administración se hace después de una cirugía para revascularización coronaria, se aumenta la presión arterial media y el flujo a través de los hemoconductos en un 50% mientras la resistencia coronaria permanece constante.³⁵

En resumen, los estudios en humanos y animales demuestran que al administrar noradrenalina se provoca un aumento del consumo de oxígeno por el miocardio y de las resistencias coronarias.

Si se administra adrenalina se produce un aumento de la contractilidad y de la frecuencia cardíaca, relacionándose éste con la dosis del medicamento. También aumenta el consumo de oxígeno, y existe una disminución de las resistencias coronarias, por lo que con el uso de esta sustancia se provoca vasodilatación coronaria.³⁵

La dopamina es otro de los medicamentos que se utilizan con bastante regularidad. Sus efectos son complejos y variados. Actúa sobre los receptores alfa, beta y sus respectivos dopaminérgicos.

Se ha visto que en el humano y en el animal existe diferencia si se administra en vigilia o bajo anestesia, predominando su acción alfa en la vigilia. Bajo anestesia produce un aumento del flujo coronario, con la consiguiente disminución de las resistencias.

Estudios hechos en animales han mostrado que el efecto sobre determinados receptores no depende de la dosis, pues se ha conseguido estimulación alfa incluso a dosis muy bajas, de 0.004 mg/kg/min, pero puede existir un estado de refractariedad a tal estimulación.

Se han descrito tres acciones básicas de la dopamina: 1) Vasoconstricción sistémica y coronaria mediada por estimulación alfa adrenérgica; 2) contractilidad miocárdica aumentada (beta adrenérgica) y 3) vasodilatación coronaria y sistémica mediada por receptores dopaminérgicos vasculares.³⁶

Cuando este medicamento se administra en infusión continua, todos los efectos ocurren simultáneamente. La acción vasoconstrictora en muchas ocasiones es enmascarada por la acción directa de los recep-

tores dopaminérgicos y por la acción indirecta sobre el metabolismo miocárdico que provoca dilatación coronaria.

Se sabe que la anestesia afecta la resistencia vascular, el control reflejo y el nivel de contractilidad miocárdica, por eso existe una respuesta menor a la estimulación alfa.

En algunos estudios con perros se produce dilatación coronaria con una infusión de dopamina; después se agregan bloqueadores alfa y beta, obteniéndose una respuesta dopaminérgica que puede ser bloqueada con dehidrobenzoperidol, bloqueador dopaminérgico específico utilizado en anestesia como hipnótico.³⁶

Angiotensina: Proviene de la liberación enzimática de renina por los riñones. Sus acciones a nivel del corazón cobran importancia en estados patológicos pues produce vasoconstricción coronaria que se atenúa normalmente por 4 mecanismos: 1) La angiotensina II aumenta la presión sistémica y la tensión de la pared ventricular izquierda; 2) aumenta la frecuencia cardíaca, probablemente por efectos sobre el sistema nervioso simpático; 3) tiene un efecto inotrópico positivo. Todo esto hace que el metabolismo miocárdico aumente y haya dilatación coronaria que se compensa por la vasoconstricción directa que produce esta sustancia. 4) A nivel del corazón, la angiotensina II libera prostaglandinas E2 y F que tienen propiedades vasodilatadoras.

Experimentalmente se ha inhibido la síntesis de prostaglandinas, y si después se administra una infusión de angiotensina, la respuesta vasoconstrictora coronaria aumenta. De igual manera se ha visto que el ventrículo derecho produce menos prostaglandinas que el izquierdo, y en estas condiciones puede haber un mayor aumento de la resistencia vascular en el ventrículo derecho.²

Vasopresina u hormona antidiurética. Se forma en el hipotálamo y es la encargada de la regulación hídrica. Al administrarla en infusión se ha registrado una disminución de la función ventricular izquierda, secundaria a un marcado aumento de la post-carga. También se le ha señalado un efecto inotrópico negativo directo. En general, provoca vasoconstricción coronaria y aumento de la extracción de oxígeno por el miocardio; a dosis muy altas sus efectos se enmascaran por la activación de los reflejos barorreceptores.²

La resistencia vascular coronaria también se regula por los efectos directos e indirectos que tienen los *cationes* circulantes.

En preparaciones de corazón aislado el sodio no ha demostrado acciones sobre la circulación coronaria; el potasio, a dosis pequeñas produce vasodilatación, y a dosis grandes lo contrario. El magnesio disminuye las resistencias y el calcio produce vasoconstricción leve; por esto, en condiciones fisiológicas estos cationes contribuyen muy poco en la regulación del tono vasomotor de las coronarias. También tienen acciones sobre la contractilidad miocárdica que alteran el metabolismo cardíaco y la resistencia coronaria. Como ejemplo de esto está el efecto último de la administra-

ción de calcio, dilatación coronaria por aumento de la contractilidad ventricular y por lo tanto del metabolismo miocárdico con disminución de las resistencias coronarias.

Los esteroides adrenales no tienen efecto sobre las coronarias y actúan en forma indirecta regulando la presión arterial sistémica.

El glucagón tiene efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos. Además, al aumentar la presión arterial, el consumo de oxígeno y el flujo coronario también aumentan.²

Las prostaglandinas son ácidos grasos de 20 carbonos, derivados del ácido araquidónico (eicosatetraenoico ETA). Se conocen cuatro compuestos principales que químicamente se encuentran relacionados; un grupo de prostaglandinas que se denominan de la A a la F, la G₂ y la H₂ son endoperoxidos intermediarios (Fig. 7). La tromboxana (TX) A₂ y B₂ es otro grupo muy relacionado a las prostaglandinas y se aisló de los trombocitos (plaquetas). Un tercer compuesto, la prostaciclina (PGI₂) tiene una cadena lateral muy diferente a las otras prostaglandinas y, un cuarto derivado es el grupo llamado leucotrienos descubiertos en los leucocitos.³⁷

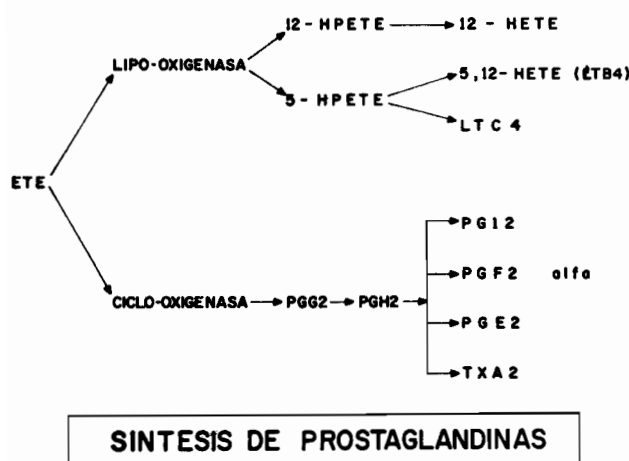


Figura 7.

Las prostaglandinas son importantes en el control de la circulación coronaria. Se dice por ejemplo, que la respuesta vasodilatadora de la circulación coronaria a la hipoxemia pudiera ser secundaria a la producción de PGI₂; el mecanismo parece ser el aumento de la actividad ATPasa-Na-K, creando un estado de hiperpolarización que provocaría un estado de relajación del músculo liso. Además, a la PGI₂ se le ha encontrado un efecto cronotrópico positivo en el humano.³⁷

Aparentemente su función más sobresaliente es la inhibición de la aglutinación plaquetaria y de la producción de TXA₂ a través del AMPc.

Las PG, especialmente la 12 y la E1 tienen efectos benéficos en el miocardio isquémico³⁷ pues disminuyen la post-carga, el consumo de O₂ y reducen el tamaño del infarto aparentemente por una estabilización de las membranas celulares.³⁷⁻³⁹

La TXA₂ moviliza calcio dentro de la plaqueta y éste se une a la calmodulina (proteína) para formar un complejo que activa la quina-miosina para fosforilar la miosina y luego reacciona con la actina, y de esta manera contrae la plaqueta y libera gránulos de serotonina y ADP que causan aglutinación plaquetaria. Cuando existen niveles altos de AMPc, éste fosforila la quina-miosina, y de esta manera no permite que la miosina reaccione con la actina.³⁷

EFFECTO DE LOS ANESTESICOS SOBRE EL METABOLISMO CARDIACO

Oxido nitroso. - Su uso en cirugía cardíaca es limitado, generalmente se utiliza como complemento de otros agentes anestésicos. Produce inconciencia y amnesia cuando se combina con analgésicos narcóticos y analgesia y reducción de la respuesta a la estimulación quirúrgica si se combina con barbitúricos, benzodiazepinas u otros hipnóticos. También reduce los requerimientos de agentes anestésicos inhalatorios.

Los efectos cardiovasculares del óxido nitroso parecen ser el resultado de dos acciones: a) depresión directa de la contractilidad miocárdica y b) estimulación de los centros simpáticos autonómicos. En el sujeto normal, estas acciones se manifiestan por pequeños cambios en las variables cardiovasculares y por aumentos moderados de las catecolaminas circulantes. En contraste, en el paciente cardíaco, en especial en el que tiene una mala función ventricular, los cambios hemodinámicos son más marcados.

Los anestésicos volátiles tienden a deprimir la función autonómica, y por eso, se esperaría que bloquearan la acción estimulante simpática del óxido nitroso, por lo que las resistencias vasculares pueden no aumentar y la presión arterial puede disminuir por el efecto depresor miocárdico del óxido nitroso y de los agentes volátiles.¹⁴

Agentes anestésicos volátiles. En la actualidad los tres más usados son el halotano, el enflurano y el isoflurano. El uso de uno u otro agente anestésico volátil en un paciente u operación en particular, se basa en la consideración de sus efectos colaterales, especialmente de aquellos relacionados con el sistema cardiovascular, nervioso central, con el pulmón, el hígado y el riñón. En general, estos anestésicos producen depresión de la contractilidad miocárdica que varía de acuerdo a la concentración que se use.¹⁴

Halotano. Produce hipotensión dependiente de la dosis; a concentraciones anestésicas moderadas (1 MAC), inicialmente reduce el gasto cardíaco con pocos cambios en la resistencia vascular sistémica. Al prolongarse la duración de la anestesia (5 Hrs.) la frecuencia y el gasto cardíaco tienden a aumentar mientras las resistencias vasculares y la presión venosa central disminuyen. La razón de estos cambios dependientes del tiempo se desconoce.

Los mecanismos fundamentales por los que el halotano produce depresión cardiovascular son: a) depresión directa de los mecanismos contráctiles del

miocardio y del músculo vascular y b) reducción de la actividad del sistema nervioso simpático.

En pacientes con reserva cardiovascular limitada, aún a concentraciones moderadas, puede presentarse severa hipotensión debido a que sus mecanismos compensadores usuales, principalmente taquicardia y vasoconstricción periférica, se deprimen con el anestésico.

Los pacientes que dependen de la actividad del sistema nervioso simpático para el mantenimiento de la función cardiovascular son muy susceptibles al halotano, y el uso de éste a concentraciones anestésicas está contraindicado (hipovolemia y falla cardíaca congestiva).

El propranolol y otras drogas beta-bloqueadoras suman su acción a la depresión cardiovascular del halotano, adición que es predecible y reversible. La administración de estos medicamentos en el momento de la cirugía no contraindica el uso del halotano, pero disminuye la concentración máxima de seguridad.

El halotano es útil para disminuir el trabajo miocárdico y la demanda de oxígeno, por lo que la relación aporte-demanda se desvía en dirección benéfica al disminuir la frecuencia cardíaca y por lo tanto aumentar, el tiempo diastólico de perfusión coronaria y con ello el aporte de oxígeno. Además del efecto inotrópico negativo del halotano, el gasto cardíaco se puede reducir por alteraciones del ritmo. Se han observado todos los tipos de arritmias cuando se usa este anestésico. Es común el ritmo nodal que provoca una hipotensión marcada por disminución del llenado ventricular secundario a una apropiada contracción auricular. Por otra parte, el halotano contrarresta las arritmias producidas por la digital, y en cirugías de urgencia en pacientes intoxicados por este medicamento es el anestésico ideal.^{14, 40}

Enfluran. Produce cambios circulatorios muy similares a los del halotano, aunque algunos autores señalan que la depresión cardíaca y de las resistencias vasculares es mayor con el enflurano,¹⁴ además de que éste aumenta la frecuencia cardíaca.

Si agregamos propranolol, el enflurano produce mayor depresión circulatoria que el halotano, lo que hace suponer que el enflurano deprime más el sistema nervioso simpático que el halotano.

Isoflurano. Se ha sugerido que en pacientes sanos produce menos depresión cardíaca que los dos anteriores, pero es más potente para disminuir las resistencias periféricas, lo que afecta negativamente la presión de perfusión coronaria. Su interacción con el propranolol es similar a la descrita para el halotano.¹⁴

A nivel subcelular, se han hecho varios estudios sobre la acción de los anestésicos, primordialmente con los volátiles, pero los resultados no han sido concluyentes y parece improbable que tengan un efecto predominante directo sobre el metabolismo cardíaco. Aparentemente los efectos hemodinámicos están ligados a los efectos de los anestésicos sobre la función cardíaca y la demanda de energía.

En estudios hechos en perros se ha visto que el ha-

lotano interfiere la captación de glucosa a nivel del miocardio, pero parece ser que esto es secundario a la hipoinsulinemia observada durante la anestesia y es reversible con la administración de insulina exógena.^{41, 42} Aparentemente, durante la anestesia, el sustrato que predomina para la formación de energía en la célula cardíaca es el lactato.

En la mitocondria, se ha encontrado que el halotano (único anestésico estudiado a este nivel) inhibe en forma reversible la porción de NADH de la flavoproteína en la cadena de transporte de electrones, sin afectar la porción de citocromo Q.

Por último, recientemente se ha señalado un efecto del halotano sobre la utilización de energía por inhibición de la adenosin trifosfatasa actomiosina.⁶

AGENTES ANESTESICOS INTRAVENOSOS

Barbitúricos. Los más utilizados son los de acción ultracorta, como el tiopental, para producir inconciencia. Los efectos hemodinámicos de este medicamento se caracterizan por una hipotensión gradual secundaria a una disminución del gasto cardíaco, que es de poco significado en el paciente sano. La disminución del gasto cardíaco es el resultado de la disminución del volumen sistólico, que se compensa parcialmente al aumentar la frecuencia cardíaca.

El tiopental actúa directamente sobre el corazón deprimiendo su contractilidad; también reduce la actividad simpática del S.N.C. Las consecuencias de estas acciones se hacen evidentes por una hipotensión severa en los pacientes con mala función cardíaca, y en aquellos dependientes del tono simpático para el mantenimiento de la presión sanguínea. Todos estos cambios se acompañan de una capacitancia venosa aumentada que se refleja en la presión venosa central (PVC).

Probablemente el aumento de la frecuencia cardíaca es el responsable del aumento del consumo de oxígeno que se compensa por un aumento proporcional del flujo sanguíneo coronario cuando las coronarias son normales y el grado de hipotensión es mínimo.

El "desastre" se presenta en el paciente con enfermedad coronaria o con deterioro de la función ventricular izquierda, pues existe un desequilibrio entre la oferta y demanda de oxígeno, por lo que se instala un círculo vicioso que produce más isquemia o más deterioro de la función ventricular. A pesar de esto, el uso del tiopental no se contraindica en este tipo especial de pacientes, ya que la farmacopea conocida por el anestesiólogo hace de su utilización un recurso adecuado.

Benzodiazepinas. La más utilizada es el diazepam. Como el tiopental, se usa en la inducción anestésica y carece de propiedades analgésicas. Produce una leve disminución de la presión sanguínea y del volumen sistólico (menor 20%) que se compensa al aumentar la frecuencia cardíaca y las resistencias vasculares sistémicas, de tal manera que la presión sanguínea y el gasto cardíaco se mantienen.

La disminución del volumen sistólico se acompa-

ña de una declinación de la PVC, lo que indica que hay una disminución del retorno venoso más que una depresión de la contractilidad miocárdica. El balance de oxígeno miocárdico puede ser desviado en dirección favorable aun en pacientes con enfermedad coronaria. Existe además un aumento del flujo sanguíneo coronario aunque no se sabe si éste favorece las áreas isquémicas.

Fentanil. Por lo general, los cambios hemodinámicos que produce son clínicamente insignificantes; no tiene efectos depresores sobre el corazón o sobre el músculo liso vascular. Puede producir bradicardia; si es moderada, puede ser benéfica en lo que se refiere al balance de oxígeno miocárdico.

Estudios en humanos han demostrado disminuciones leves de las resistencias vasculares después de la administración de fentanil. Algunos pacientes al recibir una estimulación dolorosa (intubación, incisión de piel o esternotomía) desarrollan hipertensión y taquicardia aun después de la administración de grandes

dosis del medicamento (0.100 mg/kg).

No está claro el por qué de estos episodios de estimulación cardiovascular.

Los pacientes con miocardio parcialmente isquémico disminuyen la demanda de energía por disminución de la frecuencia cardíaca, de la presión aórtica y de la dp/dt del ventrículo izquierdo, lo que hace que el metabolismo de fosfatos ricos en energía disminuyan al igual que el metabolismo anaeróbico de la glucosa, por lo que hay una producción menor de lactato. De esta manera, la cantidad de oxígeno disponible satisface mejor los requerimientos de las áreas isquémicas con una mejor producción de energía aeróbica. No debemos pasar por alto que una consecuencia de la falta de fosfatos ricos en energía es la liberación de potasio desde las células cardíacas isquémicas.^{43, 44}

En términos generales, el uso de fentanil en pacientes con isquemia miocárdica es benéfica y en la actualidad es el anestésico más utilizado.

REFERENCIAS

- MARTÍNEZ RÍOS M A: *Anatomía de las arterias coronarias*. En: Martínez Ríos M.A., Moreno M.G., Cisneros F., Soni J., *Arteriografía Coronaria*. La Prensa Médica Mexicana. México, D.F. 1977; 36-51.
- MARCUS L M: *Basic Regulatory Mechanisms in the Coronary Circulation*. En: Marcus, L M: *The Coronary Circulation in Health and Disease*. Ed. Mc Graw-Hill Book Co. 1983; 63-187.
- ROBERTS D L, MAKAZAWA H K, KLOCKE F J: *Origin of great cardiac vein and coronary sinus drainage within the left ventricle*. Am J Physiol 1976; 230:486-492.
- WISSLER R W, VESSELINOVITCH D: *Abnormalities of the arterial wall and its metabolism in atherogenesis*. Progr Cardiovasc Dis 1976; 18:341-348.
- GEROVA M, GERO J, BARTA E, DOLEZEL S: *Neurogenic and myogenic control of conduit coronary*. Basic Res Cardiol 198; 76: 503-509.
- MERIN R G: *Inhalation anesthetics and myocardial metabolism*. Anesthesiology 1973; 39:216-255.
- OPIE L H: *Myocardial infarct size*. Part I Am Heart J 1980; 100: 355-372.
- OPIE L H: *Myocardial Infarct size*. Part II Am Heart J 1980; 100:531-552.
- OPIE L H: *Metabolism of the heart in health and disease*. Part I Am Heart 1968; 76:685-712.
- OPIE L H: *Metabolism of the heart in health and disease*. Part II. Am Heart J 1969; 77:100-123.
- OPIE L H: *Metabolism of the heart in health and disease*. Part III. Am Heart J 1969; 77:383-397.
- BRAUNWALD E: *Control of myocardial oxygen consumption. Physiologic and clinical considerations*. Am J Cardiol 1971; 27: 416-433.
- WEBER K T, JANICKI J S: *Instantaneous force-velocity-length relations*. Am J Cardiol 1977; 40:740-747.
- FROMME G A, WHITE R D: *Support of the circulation during and cardiac operation*. En: Tarham S: *Cardiovascular anesthesia and postoperative care*. Ed. Year Book Medical Publishers-Chicago, 1982; 357-375.
- FLETCHER R: *Coronary disease and anaesthesia*. Anaesthesia 1980; 35:27-32.
- TAYLOR R R, CINGOLANI H E: *Myocardial oxygen consumption, left ventricular fibre shortening and wall tension*. Cardiovasc Res 1967; 1:219-231.
- KLOCKE F J, BRAUNWALD E: *Oxygen cost of electrical activation of the heart*. Circ Res 1966; 18:357-362.
- WEBER K T, JANICKI J S: *The metabolic demand and oxygen supply of the heart: Physiologic and clinical considerations*. Am J Cardiol 1979; 44:722-729.
- HARDEN W R, BARLOW CH, SIMSON M B: *Myocardial ischemia and left ventricular failure in the isolated, perfused rabbit heart*. Am J Cardiol 1979; 44:741-746.
- MERIN R G: *Inhalation anesthetics and myocardial metabolism*. Anesthesiology 1973; 39:216-255.
- HOFFMAN J I E: *Determinants and prediction of transmural myocardial perfusion*. Circulation 1978; 58:381-391.
- WEISS H R, SINHA A K: *Regional oxygen saturation of small arteries and veins in the canine myocardium*. Circ Res 1978; 42: 119-128.
- KLOCKE F J: *Coronary blood flow in man*. Progr Cardiovasc Dis 1976; 19:117-166.
- BACHE R J, DYMEK D J: *Local and regional regulations of coronary vascular tone*. Progr Cardiovasc Dis 1981; 24:191-212.
- BOATWRIGHT R B, DOWNEY H F, BASHOUR F A: *Transmural variation in autoregulation of coronary blood flow in hyperperfused canine myocardium*. Circ Res 1980; 47:599-603.
- GUYTON R A, MCCLENATHAM J H, NEWMAN G E, MICHAELIS L L: *Significance of subendocardial S-T segment elevation in the dog*. Am J Cardiol 1977; 40:373-376.
- SPAN J A E, BREALS N P W, LAIRD J D: *Diastolic-systolic coronary flow differences are caused by intramyocardial pump action in the anesthetized dog*. Circ Res 1981; 49:584-587.
- HESS D S, BACHE R J: *Transmural right ventricular myocardial blood flow during systole in the awake dog*. Circ Res 1979; 45: 88-96.
- ROULEAU J, BOERBOOM L E, SURJADHANA A, HOFFMAN J I E: *The role of autoregulation and tissue diastolic pressures in the transmural distribution of left ventricular blood flow in anesthetized dogs*. Circ Res 1979; 45:804-807.
- VIAHES G S, TURLEY K, HOFFMAN J I E: *The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension*. Circulation 1981; 63:87-94.
- ROSS G: *Adrenergic responses of the coronary vessels*. Circ Res 1976; 39:461-472.
- FEIGL E O: *Sympathetic control of coronary circulation*. Circ Res 1967; 20:262-270.
- LINDEN R J: *Reflexes from the heart*. Progr Cardiovasc Dis 1975; 18:201-213.

34. POWELL J R, FEIGL E O: *Carotid sinus reflex coronary vasoconstriction during controlled myocardial oxygen metabolism in the dog*. Circ Res 1979; 44:44-57.
35. MUDGE G H, GROSSMAN W, LESCH M, BRAUNWALD E: *Reflex increase in coronary vascular resistance in patients with ischemic heart disease*. N Engl J Med 1976; 295:1333-1334.
36. VATNER S F, MILLARD R W, HIGGINS C H B: *Coronary and myocardial effects of dopamine in the conscious dog*. J Pharmacol Exp Ther 1973; 187:280-285.
37. SCHROR K: *Possible role of prostaglandins in the regulation of coronary blood flow*. Basic Res Cardiol 1981; 76:239-245.
38. KRAEMER R J, PHERNETTON T M, FULTS J B: *Prostaglandin-like substances in coronary venous blood following myocardial ischemia*. J. Pharmacol Exp Ther 1976; 199:611-620.
39. KEHLER C H: *Prostaglandins and anaesthesia*. Can Anaesth Soc J 1983; 30:S 14-22.
40. MERIN R G: *Myocardial metabolism in the halothane-depressed canine heart*. Anesthesiology 1969; 31:20-27.
41. MERIN R G: *The relationship between myocardial function and glucose metabolism in the halothane-depressed heart*. Anesthesiology 1970; 33:391-412.
42. MERIN R G: *The relationship between myocardial function and glucose metabolism in the halothane-depressed heart II. The effect of insulin*. Anesthesiology 1970; 33:396-405.
43. RENEMAN R S, VANDER VUSSE G S: *Effect of fentanyl on myocardial metabolism during ischemia*. Angiology 1982; 33:51-63.
44. WALLER J L, KAPLAN J A: *Anesthesia for patients with coronary artery disease*. Br J Anesth 1981; 53:757-763.