

## Cambios hemodinámicos e hidroelectrolíticos secundarios a la administración de heparina en pacientes sometidos a revascularización coronaria

Dr. José Alfredo Zavala-Villeda,\* Dra. Verónica Elizabeth Hernández-Reyna,\*\*  
Dr. Francisco Javier Molina-Méndez,\* Dr. Eduardo Martín Rojas-Pérez,\*  
Dr. Bernardo Fernández-Rivera,\* Dr. Carlos Vargas-Trujillo\*

\* Médico adscrito Anestesia Cardiovascular  
Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

\*\* Residente de Anestesia Cardiovascular.

Departamento de Anestesia Cardiovascular, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

### Solicitud de sobretiros:

José Alfredo Zavala-Villeda  
Juan Badiano Núm. 1 Colonia Sección XVI,  
Tlalpan 14080 México, D.F.  
alfredo.zavala@cardiologia.org.mx

Recibido para publicación: 03-04-07

Aceptado para publicación: 24-05-07

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar si existe una relación directa entre la forma de administración de heparina y la presencia de cambios hemodinámicos e hidroelectrolíticos en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria en el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». **Métodos:** Se incluyeron 26 pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con circulación extracorpórea: grupo DB: 300 U/kg de heparina en bolo por el catéter central, grupo DF: 300 U/kg de heparina fraccionada en tres dosis iguales con intervalo de 1 minuto por el catéter central. Se realizó medición de GC, IC, RVS, RVP, PPM, FC, PAM, potasio y calcio sérico 5 minutos antes de administrar la dosis y 3 minutos después en ambos grupos y de tiempo de coagulación activado pre y postheparina. **Resultados:** No hubo diferencia significativa en sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, área de superficie corporal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y escala CARE. Disminución de RVS y PAM posterior a la administración de la dosis en bolo de heparina  $p = 0.04$ ,  $p = 0.002$ , aumento del potasio sérico posterior a la administración de la dosis en bolo de heparina  $p = 0.005$ . **Conclusiones:** La administración intravenosa en bolo de heparina a dosis altas tiene propiedades vasodilatadoras importantes.

**Palabras clave:** Heparina, hipotensión, hipercalemia.

### SUMMARY

**Objective:** Evaluate if there is a direct relationship between the way of administration of heparin and the presence of hemodynamic and hydroelectrolytic changes in patients who underwent revascularization surgery in the Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». **Methods:** 26 patients were included in this study underwent revascularization surgery with extracorporeal circulation. Group DB we give 300 U/kg of heparin in bolus through the central catheter. Group DF we give 300 U/kg of fractionated heparin in three equivalent doses with an interval of one minute through of central catheter. A measurement of CO, CI, SVR, PVR, MPP, HR, MAP, potassium and seric calcium by five minutes before administrating the doses and three minutes after, and of activated coagulation time before and after heparin. **Results:** It was not found significant difference between both groups in gender, age, weight, height, body mass index, superficial corporeal area, LVEF and CARE scale. A decrease of the SVR and MAP was found posterior to the administration in bolus of the dose of heparin  $p = 0.04$ ,  $p = 0.002$ , an increase of serum potassium after the administration in bolus of heparin was found  $p = 0.005$ . **Conclusions:** The administration in bolus of heparine in high doses has important vasodilating properties.

**Key words:** Heparine, hypotension, hyperkalemia.

## INTRODUCCIÓN

La heparina se ha usado casi exclusivamente como anticoagulante para bypass cardiopulmonar por más de 50 años<sup>(1)</sup>. La administración intravenosa aguda de heparina para bypass cardiopulmonar se ha asociado con hipotensión, la cual se cree sea causada por una reducción en la resistencia vascular sistémica<sup>(2)</sup>. Mientras que la mayoría de los clínicos están alertas de la trombocitopenia inducida por heparina, la asociación de heparina e hiperkalemia es menos reconocida<sup>(3)</sup>. Se han observado cambios hemodinámicos tras la administración de heparina intravenosa en dosis única para anticoagulación total como son hipotensión, bradicardia y aumento de potasio sérico que requieren tratamiento intensivo<sup>(4)</sup>. La heparina intravenosa se ha vuelto una terapia estándar para pacientes con síndrome coronario agudo. Las observaciones clínicas sugieren que la heparina provee más que su efecto anticoagulante en esos pacientes. Algunos pacientes con angina inestable reportan alivio inmediato del dolor torácico cuando se administra heparina. La heparina puede actuar como vasodilatador en esos pacientes<sup>(5)</sup>. El objetivo de este estudio fue evaluar si existe una relación directa entre el tipo de administración de heparina y la presencia de cambios hemodinámicos e hidroelectrolíticos en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

## MATERIAL Y MÉTODOS

Previo autorización del Comité de Ética Institucional, se llevó a cabo un estudio prospectivo, comparativo y transversal de 26 pacientes sometidos a cirugía electiva de revascularización coronaria con circulación extracorpórea; divididos en dos grupos: grupo DB (dosis en bolo)  $n = 13$  y grupo DF (dosis fraccionada)  $n = 13$ . Se incluyeron pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con circulación extracorpórea en el Instituto Nacional de Cardiología. Se excluyeron pacientes sometidos a cirugía de urgencia o pacientes sometidos a revascularización coronaria sin circulación extracorpórea, pacientes hemodinámicamente inestables, uso previo de inotrópicos y/o vasodilatadores e infusión preoperatoria de heparina. Se eliminaron pacientes con hipotensión por causas ajenas a la administración de heparina y pacientes que presentaron alguna complicación quirúrgica y/o anestésica previa a la administración de heparina.

En sala de operaciones se colocó monitoreo invasivo: electrocardiograma DII y V5 continuos, saturación periférica de oxígeno, línea arterial radial, concentración de  $\text{CO}_2$  al final de la espiración, sonda vesical, catéter central y catéter de Swan-Ganz. Se realizó inducción de anestesia con fenta-

nilo 3-5 mg/kg, diazepam o etomidato y pancuronio 100 mg/kg y se mantuvo la anestesia con sevoflurano inhalado 0.5-2.0 vol%, aire, oxígeno y fentanilo en infusión a 5 mg/kg/h. Se mantuvo ventilación mecánica controlada por volumen para mantener un  $\text{ETCO}_2$  de 35 mmHg. Se realizó medición de perfil hemodinámico por termodilución (gasto cardíaco, índice cardíaco, resistencia vascular sistémica, resistencia vascular pulmonar, presión pulmonar media, frecuencia cardíaca, presión arterial media), de potasio y calcio sérico por gasometría arterial 5 minutos antes de administrar la dosis y tres minutos después en ambos grupos, y de tiempo de coagulación activado pre y postheparina; los datos se obtuvieron del expediente clínico: edad, peso, talla, índice de masa corporal, área de superficie corporal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y escala CARE (Cardiac Anesthesia Risk Evaluation).

Se tomó un parámetro hemodinámico con tres muestras usando termodilución con 10 mL de solución salina 0.9% cinco minutos antes de la administración de heparina, así como gasometría arterial para determinación de electrolitos. Cuando estuvo listo para la heparinización, el cirujano evitó la manipulación del corazón, grandes vasos y arteria mamaria interna. En el grupo DB se administraron 300 U/kg de heparina en bolo por el catéter central y en el grupo DF se administraron 300 U/kg de heparina dividido en tres dosis fraccionadas iguales con intervalo de 1 minuto entre las dosis por el catéter central. Se realizó medición de parámetros hemodinámicos con tres muestras usando termodilución con 10 mL de solución salina 0.9% tres minutos después de la última dosis de heparina, así como gasometría arterial para determinación de electrolitos.

El análisis estadístico se realizó por medio de Microsoft Excel 2003 para Windows, se utilizó estadística descriptiva y prueba *t*-Student para la comparación de ambos grupos. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

No hubo diferencia significativa en ambos grupos en sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal, área de superficie corporal, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y escala CARE (Cuadro I). Se encontró disminución de la RVS posterior a la administración de la dosis en bolo de heparina  $p = 0.04$ , no así posterior a la administración de la dosis fraccionada  $p = 0.77$  (Figura 1); disminución de la PAM posterior a la administración de la dosis en bolo de heparina  $p = 0.002$ , no así posterior a la administración de la dosis fraccionada  $p = 0.62$  (Figura 2); aumento del potasio sérico posterior a la administración de la dosis en bolo de heparina  $p = 0.005$ , no así posterior a la administración de la dosis fraccionada  $p = 0.63$  (Figura 3).

Cuadro I. Datos generales.

Total de pacientes	26		Dosis fraccionada		13
Dosis bolo	13				
Hombres	9		7		
Mujeres	4		6		
	Prom	DE $\pm$	Prom	DE $\pm$	Valor p
Edad (años)	58.77	10.44	59.69	9.3	0.81
Peso (kg)	72.54	14.05	68.92	12.09	0.49
Talla (cm)	161.5	9.71	162.5	9.97	0.8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.31	4.09	25.38	2.75	0.17
ASC (m <sup>2</sup> )	1.8	0.19	1.76	0.17	0.52
FEVI (%)	54.8	8.21	56.3	7.06	0.63
CARE	3		3		1

ASC = Área de superficie corporal

CARE = Cardiac Anesthesia Risk Evaluation

IMC = Índice de masa corporal

FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

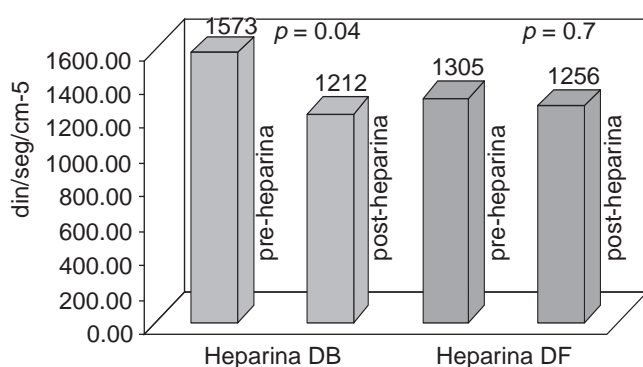


Figura 1. Cambios en RVS.

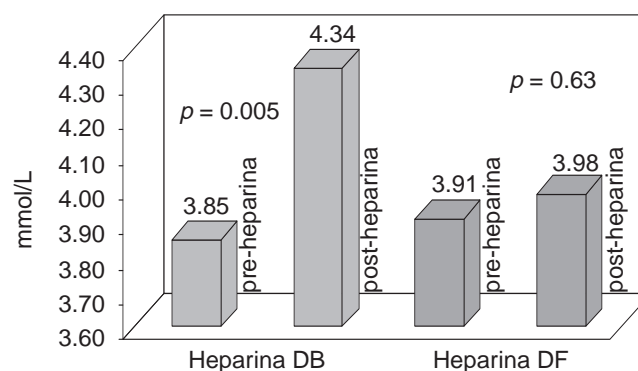


Figura 3. Cambios en potasio sérico.

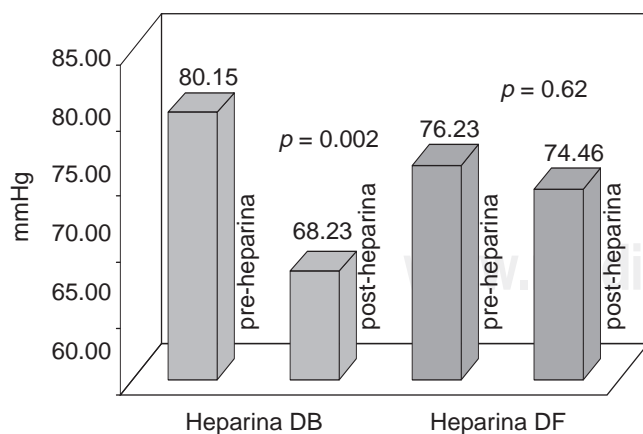


Figura 2. Cambios en PAM.

No hubo diferencia significativa en calcio sérico, TCA, GC, IC, RVP, PPM y FC basales y posterior a la administración de heparina en ambos grupos.

## DISCUSIÓN

En un estudio de Jacka et al, la administración intravenosa de heparina para bypass cardiopulmonar se asoció con una reducción de 12.5% en la presión arterial media, y una reducción de 28% en la resistencia vascular sistémica, indicando que la heparina tiene propiedades vasodilatadoras importantes. El índice cardíaco incrementó sólo un 7%, lo cual fue menor que el necesario para mantener la presión arterial media, incrementando la posibilidad de depresión miocárdica<sup>(6)</sup>. Nuestro estudio concuerda con el de Jacka et al en los cambios en la presión arterial media y las resistencias vasculares sistémicas. En un estudio prospectivo,

Urban et al, reportaron hipotensión en 17 de 20 pacientes en respuesta a la administración intravenosa de 300 U/kg de heparina, y una disminución de 13% en la presión arterial media a los  $76 \pm 26$  segundos de la administración de la heparina. Los autores demostraron que la administración de 125 mg de cloruro de calcio antes de la administración intravenosa de la heparina incrementaba el calcio ionizado sérico y evitaba la respuesta hipotensiva, además recomiendan la administración lenta del bolo de heparina<sup>(7)</sup>. Casthely et al demostraron una asociación entre hipotensión mediada por heparina y liberación de histamina y en su estudio, el bloqueo del receptor  $H_1$  atenuó significativamente la respuesta hipotensiva a la heparina<sup>(8)</sup>. Slaughter et al recomiendan la administración de cloruro de calcio o un vasopresor en aquellos casos de hipotensión prolongada o exagerada, y que en pacientes con historia de una respuesta hipotensiva a la heparina clínicamente significativa, la administración preoperatoria de un bloqueador del receptor  $H_1$  sería prudente<sup>(9)</sup>. Jacka et al han observado hipotensión (presión arterial media < 60 mmHg) y/o bradicardia (frecuencia cardíaca < 40 lpm) tempranamente después de la administración de heparina intravenosa para bypass cardiopulmonar en algunos pacientes. En su estudio observaron inestabilidad cardiovascular temprana después de la administración de heparina intravenosa para bypass cardiopulmonar en 16 de 256 pacientes (6.25%) y que el potasio sérico incrementó 1.94 mmol/L en estos pacientes, mientras que sólo incre-

mentó 0.50 mmol/L en pacientes sin inestabilidad cardiovascular<sup>(4)</sup>. Nuestro estudio demostró el aumento en el potasio sérico posterior a la administración de la dosis en bolo de heparina, y no posterior a la administración de la dosis fraccionada. En un estudio de Edes et al, observaron que podía aparecer hipercaliemia dentro de 7 días después de iniciar terapia con dosis bajas de heparina y que los pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica estaban especialmente predispuestos a esta complicación<sup>(3)</sup>. Aunque se ha reportado hipercaliemia asociada a heparina en pacientes normales, ésta ocurre más frecuentemente en pacientes con un defecto preexistente en la hemostasis del potasio (8-19%)<sup>(10)</sup>. Existe evidencia que indica que la heparina es supresor de la aldosterona y la natriuresis. Por lo tanto, la heparina puede incrementar los niveles de potasio sérico precipitando hipercaliemia y, menos frecuentemente, hiponatremia o acidosis metabólica<sup>(11-15)</sup>.

## CONCLUSIONES

La administración intravenosa en bolo de heparina a dosis altas tiene propiedades vasodilatadoras importantes, a diferencia de la administración fraccionada. Es importante tener esto en consideración en pacientes sometidos a derivación cardiopulmonar dependientes de resistencias vasculares sistémicas y concentraciones de potasio sérico altas.

## REFERENCIAS

- Kaplan J, Reich D, Lake C, Konstadt S. Kaplan's cardiac anesthesia. Transfusion medicine and coagulation disorders. Fifth edition. United States of America. Elsevier Saunders. 2006: 948-57.
- Seltzer JL, Gerson JJ. Decrease in arterial pressure following heparin injection prior to cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol Scand* 1979;23:575-8.
- Edes TE, Sunderrajan EV. Heparin-induced hyperkalemia. *Arch of Int Med* 1985;145:1070-72.
- Jacka M, Clark A. Cardiovascular instability requiring treatment after intravenous heparin for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2000;90:42-4.
- Hawari F, Shykoff B, Izzo J. Heparin attenuates norepinephrine-induced venoconstriction. *Vascular Medicine* 1998;3:95-100.
- Jacka M, Clark A. Intravenous heparin for cardiopulmonary bypass is an acute vasodilator. *J Clin Anesth* 2002;14:179-182.
- Urban P, Scheidegger D, Buchmann B, Skarvan K. The hemodynamic effects of heparin and their relation to ionized calcium levels. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:303-6.
- Casthely PA, Yoganathan D, Karyanis B. Histamine blockade and cardiovascular changes following heparin administration during cardiac surgery. *J Cardiothorac Anesth* 1990;4:711-14.
- Slaughter T, Mark J. Heparin-mediated hypotension associated with cardiac surgery. *Anesth Analg* 2000;91:766-67.
- Osther JR, Singer I, Fishman LM. Heparin-induced aldosterone suppression and hyperkalemia. *Am J Med* 1995;98:575-86.
- Kageyama Y, Susuki H, Saruta T. Effects of routine heparin therapy on plasma aldosterone concentration. *Acta Endocrinol* 1991;124:267-70.
- Siebels M, Andrassy K, Vecsei P. Dose-dependent suppression of mineralocorticoid metabolism by different heparin fractions. *Thromb Res* 1992;66:467-73.
- Aull L, Chao H, Coy K. Heparin-induced hyperkalemia. *DICP* 1990;24:244-46.
- Durand D, Ader JL, Rey JP. Inducing hyperkalemia by converting enzyme inhibitors and heparin. *Kidney Int Suppl* 1988;25: S196-S197.
- Day J, Landis R, Taylor K. Heparin is much more than just an anticoagulant. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:93-100.