

ANALES MEDICOS

Volumen **50**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Marzo **2005**
January-March

Artículo:

Óxido nítrico *versus* milrinona en la
disminución de las crisis de hipertensión
pulmonar posterior a cirugía de
comunicación interventricular y canal
auriculoventricular

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- 👉 **Índice de este número**
- 👉 **Más revistas**
- 👉 **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

- 👉 ***Contents of this number***
- 👉 ***More journals***
- 👉 ***Search***

Óxido nítrico *versus* milrinona en la disminución de las crisis de hipertensión pulmonar posterior a cirugía de comunicación interventricular y canal auriculoventricular

Juan Carlos Vázquez Minero,* Abel Archundia García,**
José Luis Aceves Chimal,* Guillermo Díaz Quiroz,* Laura Laue Noguera***

RESUMEN

Introducción: La crisis de hipertensión pulmonar es una de las principales complicaciones durante el periodo posoperatorio de pacientes sometidos a cirugía cardíaca por cardiopatía congénita con hipertensión pulmonar. **Material y métodos:** Estudio comparativo, observacional y retrospectivo de la experiencia en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE con el uso de óxido nítrico y milrinona para la disminución de las crisis de hipertensión pulmonar en pacientes sometidos a corrección de comunicación interventricular y canal auriculoventricular con hipertensión pulmonar entre mayo de 2000 a octubre de 2002. Fueron incluidos 30 pacientes, 15 de ellos manejados con óxido nítrico y 15 con milrinona. Se analizaron las variables: edad, sexo, diagnóstico, grado de hipertensión pulmonar preoperatoria y posoperatoria, tiempo de intubación, días de hospitalización y de estancia en terapia intensiva, número de crisis de hipertensión pulmonar, tratamiento con óxido nítrico o milrinona, así como mortalidad. **Resultados:** Los dos grupos fueron similares en las variables analizadas, excepto que en el grupo manejado con óxido nítrico se presentó menor número de crisis de hipertensión pulmonar en comparación con el grupo de la milrinona. **Conclusión:** En nuestra experiencia, el óxido nítrico fue más efectivo para disminuir las crisis de hipertensión pulmonar posoperatorias.

Palabras clave: Óxido nítrico, milrinona, hipertensión pulmonar, cirugía cardíaca.

ABSTRACT

Background: Pulmonary hypertension crisis is the principal complication in patients with cardiac surgery for congenital cardiopathy. **Method:** This is a comparative, observational and retrospective study of the experience in "Centro Médico Nacional 20 de Noviembre", ISSSTE, with the use of nitric oxide and milrinone for the decrease of pulmonary hypertension crisis in surgical patients of ventricular septal and atrioventricular septal defects with pulmonary hypertension between May 2000 and October 2002. We included 30 patients, 15 treated with nitric oxide and 15 with milrinone. We analyzed age, sex, diagnosis, preoperative and postoperative pulmonary hypertension, intubation days, length of stay and days in the ICU, number of pulmonary hypertension crisis, treatment nitric oxide or milrinone and mortality. **Results:** Both groups were similar except that the nitric oxide group had less pulmonary hypertension crisis, when compared with the milrinone group. **Conclusion:** In our experience the nitric oxide was more effective than milrinone for the diminishment of pulmonary hypertension postoperative crisis.

Key words: Nitric oxide, milrinone, pulmonary hypertensive, heart surgery.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con comunicación interventricular y canal auriculoventricular cursan con hipertensión pulmonar con cifras de 40 y 50 mm Hg.¹ Las crisis de hipertensión pulmonar son causa importante de morbilidad durante el posoperatorio de sujetos sometidos a corrección de cardiopatías de flujo pulmonar aumentado con cortocircuito de izquierda a derecha.²⁻⁴

* Servicio de Cirugía Cardiovascular, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (CMN20N), ISSSTE.

** División Cardiocirugía y Cardiología, CMN20N, ISSSTE.

*** Unidad Terapia Intensiva Pediátrica, CMN20N, ISSSTE.

Recibido para publicación: 16/03/05. Aceptado para publicación: 30/03/05.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Vázquez Minero

Edif. G-18, Ent. 2, depto. 42, Col. Lomas de Plateros, 01480 México, D.F.

Tel: 55-93-07-81. E-mail: minerojc@hotmail.com

Entre las opciones terapéuticas para el manejo de enfermos con hipertensión pulmonar se cuenta con la milrinona, un agente inotrópico positivo que bloquea la fosfodiesterasa, aumentando la concentración de AMP cíclico intracelular, con lo que incrementa la contractilidad miocárdica, además de tener efectos vasodilatadores pulmonares y sistémicos.⁵⁻⁷

Se ha informado sobre la utilidad del óxido nítrico en el manejo posoperatorio de pacientes con hipertensión arterial pulmonar y en la disminución del número de crisis hipertensivas pulmonares. Inhalado, este agente produce relajación de la musculatura lisa, en forma selectiva del lecho capilar pulmonar. El mecanismo consiste en la formación de monofosfato de guanosina y su producción natural a partir de la L-arginina, conocido también como factor relajante derivado del endotelio selectivo en la vasculatura pulmonar.⁸⁻¹⁰

El objetivo de este trabajo fue comparar la eficacia del óxido nítrico frente a la de la milrinona en la disminución de las crisis de hipertensión pulmonar en pacientes sometidos a cirugía correctiva de comunicación interventricular y canal auriculoventricular con hipertensión pulmonar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo, observacional y retrospectivo, que incluyó pacientes operados de cierre de comunicación interventricular y canal auriculoventricular con hipertensión pulmonar moderada a severa entre mayo del 2000 a octubre del 2002 en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre". Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos.

Se registró edad y sexo de los pacientes, así como la hipertensión pulmonar preoperatoria y posoperatoria, días de intubación, tiempo de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) y de hospitalización, además de mortalidad, así como la administración de óxido nítrico o milrinona.

En este estudio, la hipertensión arterial pulmonar preoperatoria se definió como un incremento en la presión de la arteria pulmonar mayor a 30 mm Hg. Se analizó antes y después de la cirugía.

Las crisis de hipertensión pulmonar fueron evaluadas de forma indirecta a partir de saturación arterial menor de 90% determinada con oxímetro de pul-

so e hipoxemia menor de 90 mm Hg registrada mediante gasometría y acompañándose de presión arterial media menor a 60 mm Hg valorada por catéter colocado en la arteria radial. Se determinó el número de crisis desde el periodo posoperatorio inmediato hasta la extubación del paciente.

El método de aplicación empleado fue con óxido nítrico a 10 partes por millón por vía inhalada en el posoperatorio inmediato a través de la cánula de intubación y del sistema de ventilación mecánica. La milrinona se aplicó por vía endovenosa en dosis de 50 μ g/kg en bolo y posteriormente en infusión con dosis de 0.3 a 0.5, según respuesta.

RESULTADOS

El rango de edad en el grupo del óxido nítrico fue de 18 días a 14 años y en el de la milrinona fue de seis meses a 12 años (promedio de $4.1 \pm$ desviación estándar de 7.2). En cuanto al género, en el grupo de óxido nítrico hubo 10 hombres y cinco mujeres y en el de milrinona 10 del sexo masculino y cinco del femenino. Los diagnósticos fueron similares: 11 casos con comunicación interventricular y cuatro con canal auriculoventricular en cada grupo. La hipertensión arterial pulmonar preoperatoria tuvo un rango de 48-105 mm Hg (media de 73.5 ± 15.4) en el grupo del óxido nítrico y de 65-90 mm Hg (media 79.8 ± 10.4) en el de la milrinona ($p < 0.12$). La presión pulmonar posoperatoria varió de 14 a 65 (media 37.6 ± 14.1) en el grupo del óxido nítrico y de 15 a 67 (media 38.2 ± 12.1) en el de la milrinona ($p < 0.11$). El tiempo de intubación osciló de seis horas a nueve días (media 3.2 ± 2.46) en el grupo del óxido nítrico y de dos horas a cinco días (media 3.2 ± 2.08) en el de la milrinona ($p < 0.64$). El tiempo de estancia en terapia pediátrica varió de dos a 10 días (media 6.4 ± 4.01) en el grupo de óxido nítrico y de tres a 12 (media 5.6 ± 3.09) en el de la milrinona ($p < 0.97$). Los días de hospitalización fueron de tres a 28 (media 10.6 ± 6.89) en el grupo de óxido nítrico y de cinco a 20 (media 9.1 ± 4.8) en el de la milrinona ($p < 0.45$).

En el grupo del óxido nítrico, ocho pacientes (53%) no presentaron crisis de hipertensión pulmonar, cinco (33%) tuvieron una y los dos (13%) restantes sufrieron dos crisis. En el grupo de la milri-

nona, dos sujetos (13%) no presentaron crisis de hipertensión pulmonar, tres (20%) tuvieron una, cuatro (26%) presentaron dos episodios, cinco (33%) tuvieron tres y el último (6.6%) presentó cinco crisis. La disminución de las crisis de hipertensión pulmonar fue significativa con una $p < 0.001$. La mortalidad fue de dos casos por grupo. En el grupo del óxido nítrico un sujeto falleció por falla orgánica múltiple y el otro por sepsis. En el grupo de la milrinona, los dos casos de muerte se debieron a falla orgánica múltiple.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio incluyó pacientes con flujo pulmonar aumentado y cortocircuito de izquierda a derecha, los cuales presentan hipertensión arterial pulmonar severa y tienen mayor tendencia a sufrir crisis en el periodo posoperatorio, similar a lo observado por Knott-Craig.¹

Las edades de presentación tuvieron rango de 18 días a 14 años (medias similares para ambos grupos). Predominó el sexo masculino con una relación de 2:1, similar a lo mencionado por Lindenberg y Hopkins.^{11,12}

Miller y colaboradores mencionan que las dos patologías que más presentan crisis de hipertensión pulmonar en el posoperatorio son la comunicación interventricular con 46% y el canal auriculoventricular con 18%.¹³ En nuestra serie se observó una frecuencia similar: 73 y 27%, respectivamente.

Hopkins y asociados definen hipertensión pulmonar como aquella presión mayor a 25 mm Hg. En nuestro trabajo el promedio de ambos grupos fue mayor de 70 mm Hg, catalogándose como moderada a severa.¹²

La disminución de las cifras de presión pulmonar posoperatoria fue similar en ambos grupos, lo cual coincide con lo reportado por Bigatello en relación al óxido nítrico y con lo notificado por Deb en cuanto a la milrinona.^{14,15}

El tiempo de intubación, así como los días de estancia en terapia y los de hospitalización fueron similares en uno y otro grupo. La diferencia importante se observó en la disminución de las crisis de hipertensión pulmonar en el grupo del óxido nítrico, las cuales no se presentaron en el 53% de los casos;

otros estudios señalan resultados similares, como el efectuado por Hopkins en el que se registró una disminución del 50% de crisis.^{12,13}

Lindberg reporta que la cifra de mortalidad es alta entre los pacientes con hipertensión pulmonar severa y que, en la mayoría de los casos, se debe a falla orgánica múltiple y sepsis.¹¹

Fullerton y colaboradores mencionan que el óxido nítrico puede mostrar respuestas variables respecto a la presión pulmonar, lo cual se puso de manifiesto en nuestro estudio pues, a pesar de disminuir las crisis, no disminuyó significativamente la presión pulmonar posoperatoria en comparación con lo registrado en el grupo de la milrinona.

En los dos grupos existió disminución de la presión pulmonar, aunque los tratados con milrinona persistieron con crisis de hipertensión. Esto difiere de lo señalado por Roberts y asociados, quienes señalan que algunos pacientes pueden presentar crisis de hipertensión pulmonar persistente en el posoperatorio a pesar del manejo con óxido nítrico.^{16,17}

Con base en nuestra experiencia, concluimos que el óxido nítrico es una buena alternativa para disminuir las crisis de hipertensión pulmonar en pacientes que han sido sometidos a cirugía correctiva de comunicación interventricular y canal auriculoventricular con hipertensión arterial pulmonar preoperatoria severa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Knott-Craig CJ. Ventricular septal defect. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL. *Mastery of cardiothoracic surgery*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers, 1998; 688-689.
2. Chatterjee KM, DeMarco T, Alpert JS. Pulmonary hypertension: Diagnosis and management. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1925-1933.
3. Tuder RM, Lee SD, Cool CC. Histopathology of pulmonary hypertension. *Chest* 1998; 114: 1-6.
4. Hoffman JI, Rudolph AM, Heymann MA. Pulmonary vascular disease with congenital heart lesions: Pathologic features and causes. *Circulation* 1981; 64: 873-877.
5. Prielipp RC, Macgregor DA, Butterworth JF. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of milrinone administration to increase oxygen delivery in critically ill patients. *Chest* 1996; 109: 1291-1301.
6. Bailey JM, Levy JH, Kikura M. Pharmacokinetics of intravenous milrinone in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1994; 81: 616-622.
7. Butterworth JB, Hines RL, Royster RL. A pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of milrinone in adults undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 1995; 81: 783-792.

8. Skimming JW, Banner MJ, Spalding HK, Jaeger MJ, Burchfield DJ, Davenport PW. Nitric oxide inhalation increase alveolar gas exchange by decreasing deadspace volume. *Crit Care Med* 2001; 29: 1195-1200.
9. Cooper CJ, Lanndzberg MJ, Anderson TJ. Role of nitric oxide in the local regulation of pulmonary vascular resistance in humans. *Circulation* 1996; 93: 266-270.
10. Barts RJ. Pharmacologically induced pulmonary vasodilation in children and young adult with hypertension pulmonary. *Chest* 1996; 89: 497-501.
11. Lindberg L, Olsson AK, Jonmarker C. How common is severe pulmonary hypertension after pediatric cardiac surgery? *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2002; 123: 1155-1163.
12. Hopkins RA, Bull C, Haworth SG, De Leval MR, Stark J. Pulmonary hypertensive crisis following surgery for congenital heart defects in young children. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 628-634.
13. Miller OI, Fonf TS, Keech A, Pigott BN, Bellar E, Celermajer DS. Inhaled nitric oxide and prevention of pulmonary hypertension after congenital surgery: a randomized double-blind study. *Lancet* 2000; 356: 1464-1469.
14. Bigatello LM, Hurford WE. Inhaled nitric oxide and pulmonary vascular resistance. *Crit Care Med* 1999; 27: 687-690.
15. Deb B, Bradford K, Pearl RG. Additive effects of inhaled nitric oxide and intravenous milrinone in experimental pulmonary hypertension. *Crit Care Med* 2000; 28: 795-798.
16. Fullerton DA, Jagers J, Wollmering MM, Piedalve F, Gover FL, McIntyre RC. Variable response to inhaled nitric oxide after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1251-1256.
17. Roberts JD, Fineman JR, Morin FC. Inhaled nitric oxide and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 1997; 336: 605-610.

Premio Nobel de Medicina 1974

George Emil Palade
Albert Claude
 Christian de Duve

Albert Claude. Nació en Longlier (Bélgica) en 1899. Durante la Primera Guerra Mundial colaboró con los servicios de información británicos. Al terminar la guerra estudió medicina en la Universidad de Lieja y obtuvo el grado de doctor en 1928. Se trasladó a Estados Unidos, donde trabajó en el Instituto Rockefeller durante más de 15 años. Después de haber obtenido la nacionalidad norteamericana decidió regresar a Bélgica, donde trabajó como director del Instituto Jules Bordet, de Bruselas. Fue nombrado catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad Libre de Bruselas. A Claude se debe la introducción de la ultracentrifugación para conseguir el fraccionamiento de los tejidos, lo cual permite una diferenciación de los distintos organoides celulares y el conocimiento de sus componentes bioquímicos. Falleció en 1983.
