

USO DE AMRINONA Y NOREPINEFRINA POST-REVASCULARIZACION CORONARIA

*FRANCISCO JAVIER MOLINA

**PASTOR LUNA-O.

*MA. DEL CARMEN LESPRÓN

*JAVIER ROMERO J.

*OCTAVIO GONZÁLEZ O.

*ULISES BELTRÁN U.

RESUMEN

Se estudiaron 30 pacientes que fueron intervenidos para cirugía cardiovascular, con circulación extracorpórea y que presentaron síndrome de bajo gasto cardíaco después de la cirugía, lo que se trató con amrinona + norepinefrina.

Todos los pacientes fueron monitorizados con electrocardiograma, presión arterial media, gasto cardíaco, volumen latido, índice sistólico, resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, presión capilar pulmonar y producto presión frecuencia.

Al finalizar la circulación extracorpórea el síndrome de bajo gasto se diagnosticó (IC menor de 2.5 lts/min/m²) y se administraron inotrópicos + vasodilatadores, efectuándose mediciones a los 15, 30, 60 y 120 minutos del basal y durante la infusión de norepinefrina y amrinona. Se obtuvo un incremento en el IC y una disminución de las presiones pulmonares. Concluyéndose que el síndrome de bajo gasto cardíaco post-cirugía puede mejorarse con la administración de drogas disponibles actualmente (norepinefrina y amrinona).

Palabras clave: anestesia cardíaca, norepinefrina, amrinona.

SUMMARY

We studied 30 patients who underwent cardiovascular surgery with extracorporeal circulation, that had low output syndrome after surgery, and were treated with norepinefrine + amrinone.

All patients were monitorized with electrocardiogram, mean arterial pressure, cardiac output, stroke volume, systolic index, systemic and pulmonary vascular resistences and capilar pulmonary pressures at the moment of finish the extracorporeal circulation and low output syndrome was designed (cardiac index < 2.5 l/min/m²) and in this case, inotropics and vasodilators were administered.

Measurements of hemodynamics were done at 15, 30, 60 and 120 minutes of the basal and during the infusion of norepinefrine + amrinone. It was obtained a increase of cardiac index and decrease in the pulmonary vascular pressures. We conclude that the low output syndrome in postcardiac surgery can improved with drug availables today (amrinone and norepinefrine).

Key words: Cardiac anesthesia, low output syndrome. Treatment: Norepinefrine, amrinone.

INTRODUCCION

La disfunción ventricular perioperatoria exige un manejo adecuado para su buen control. En pacientes con síndrome de bajo gasto cardíaco en este pe-

ríodo es importante individualizar cualquier régimen terapéutico que conlleve a mejorar la función miocárdica, lo cual es un proceso complejo gobernado por pre-carga, poscarga, contractilidad y frecuencia cardíaca; cualquier alteración de estas variables puede causar disfun-

*Médico Adscrito al Depto. de Anestesia.

**Médico Jefe del Depto. de Anestesia.

Depto. de Anestesia. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Recibido: 12 de agosto de 1990.

Aceptado: 12 de septiembre de 1990.

Sobretiros: Francisco Javier Molina. Depto. de Anestesia, I.N.C. "Ignacio Chávez", Juan Badiano No. 1, Tlalpan 14000, D.F.

ción ventricular en mayor o menor grado.

El aumento de la frecuencia cardíaca (FC) es bien conocido como determinante mayor del consumo de oxígeno miocárdico y se asocia con el desarrollo de isquemia, especialmente en enfermedad de las arterias coronarias.¹

El síndrome de bajo gasto cardíaco sigue siendo un problema en la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.²

La enfermedad cardiovascular avanzada y función miocárdica deprimida frecuentemente necesitan el uso de drogas inotrópicas para mejorar la contractilidad del ventrículo izquierdo y mantener un buen gasto cardíaco; aún así este síndrome en el período post-perfusión continúa ligado a una mortalidad elevada.^{3,4} La separación de la circulación extracorpórea es un momento crítico para el paciente sometido a cirugía cardíaca durante el pinzamiento de aorta.

En la mayoría de los casos, cuando la precarga se ha restaurado totalmente y no se logra un gasto cardíaco adecuado se puede optar por: una droga inotrópica, un vasodilatador y/o en algunas ocasiones el uso simultáneo de éstos para obtener una mejor función ventricular.⁵

Los resultados que se logran con el tratamiento de fármacos cuando existe dificultad para la separación de la circulación extracorpórea no son muy uniformes, existiendo actualmente controversia en su manejo.^{6,7,8}

En el tratamiento de síndrome de bajo gasto cardíaco, las catecolaminas han sido por mucho tiempo la terapia principal para mejorar la contractilidad y el gasto cardíaco, por su efecto inotrópico positivo a través de la estimulación de receptores β , miocárdicos resultando un incremento en la adenil ciclase y monofosfato de adenosina cíclico, donde la estimulación β puede producir actividad cronotrópica. Sin embargo, el uso de catecolaminas puede mejorar la contractilidad a expensas de aumento de la frecuencia cardíaca, existiendo el riesgo de arritmias por alteración de la oferta y demanda de oxígeno miocárdico, principalmente en pacientes con enfermedad coronaria.⁹

La amrinona: un inhibidor de la fosfodiesterasa, inotrópico positivo y agente vasodilatador, nos proporciona una opción terapéutica para el tratamiento de disfunción ventricular, por su habilidad de estimular al corazón insuficiente y vasodilatar la musculatura lisa de vasos sistémicos y pulmonares; sin aumentar la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno miocárdico, además de mejorar el flujo sanguíneo renal en forma indirecta al aumentar el gasto cardíaco.¹⁰

Por sus efectos, la amrinona puede usarse particularmente en el tratamiento de pacientes con hipertensión pulmonar (en enfermedad valvular mitral) e inclusive en los que esperan trasplante cardíaco.

El efecto vasodilatador sistémico de este agente combinado con su efecto inotrópico positivo es particular-

mente útil en el período posoperatorio inmediato de cirugía cardíaca, cuando las resistencias vasculares sistémicas están elevadas.¹¹

En este trabajo se estudió un grupo de pacientes que presentaron el síndrome de bajo gasto cardíaco posoperatorio y que fueron tratados al inicio con un inotrópico y después con la asociación de amrinona.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 pacientes en forma electiva programados para revascularización coronaria que presentaron síndrome de bajo gasto cardíaco post-circulación extracorpórea. 20 masculinos, 10 femeninos; con edad promedio de 59 ± 3 años, con peso de 71 ± 4 kg y talla de $1.71 \pm .12$ m. A.S.A. IV; N.Y.H.A. IV, con fracción de eyección de $32 \pm 3\%$. Todo el grupo recibía betabloqueadores, bloqueadores de calcio y nitritos, los cuales se continuaron hasta el día de la cirugía.

6 (20%) presentaban arritmia ventricular del tipo de la extrasistolia ventricular.

11 (36%) recibía hipoglucemiantes orales por presentar diabetes mellitus tipo II, los cuales fueron manejados intraoperatoriamente con 5 U/hora de insulina cristalina rápida; 13 (43%) tenían historia de hipertensión arterial sistémica, la cual estaba controlada al momento de la cirugía; 6 (20%) presentaban aneurisma del ventrículo izquierdo, efectuándose aneurismectomía durante la cirugía; 12 (40%) tenían infarto previo; 16 (53.3%) recibieron hemoducto mamario izquierdo y 2 (6.6%) pacientes además mamaria derecha con un promedio de 2.9 ± 3 hemoductos.

Los hemoductos restantes se efectuaron con vena safena.

Fueron premedicados con 10 mg de diazepam vía oral y 1 mg/kg de peso de meperidina 30 minutos antes de pasar a sala de operaciones.

Se colocaron dos catéteres en venas periféricas, electrocardiograma de superficie (osciloscopio) para la toma de derivada de DII -V₅, la arteria radial se canuló para trazo continuo de la curva de presión y mediciones de gases sanguíneos; se instaló catéter para medición de presión venosa central, así como catéter de flotación en arteria pulmonar (Swan-Ganz) para vigilar gasto cardíaco y sus derivadas: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), presión arterial pulmonar sistólica (PAMS), presión arterial pulmonar diastólica (PAPD), presión arterial pulmonar media (PAPM), presión capilar pulmonar (PCP), presión venosa central (PVC), gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC), volumen latido (VL), índice sistólico (IS), resistencias vasculares sistémicas (RVS), índice de trabajo de ventrículo izquierdo (ITVI), resistencias vasculares pulmonares (RVP) y producto presión frecuencia (PPF).

La inducción de la anestesia se efectuó con diazepam 0.2 a 0.3 mg/kg de peso; fentanil a dosis de $3.9 \pm$

.2 mcg/kg cada 32 ± 13 minutos y halogenados a concentraciones de $.61 \pm .21\%$ de enflurano; $.38 \pm .03$ para isoflurano y $.5 \pm .12$ para halotano. La ventilación se apoyó con aparato de presión-volumen (Mark IV A) en circuito cerrado con cuatro litros por minuto a mantener gases sanguíneos en límites normales (pH 7.35-7.45, PCO_2 28-30 torr y PaO_2 mayor de 100 torr). Todos los pacientes recibieron 7 ± 1 mg/kg de tiopental sódico al inicio de la circulación extracorpórea así como 5 mcg/kg de fentanil y 4 mg de bromuro de pancuronio. Las operaciones se efectuaron con técnicas similares.

Todos fueron separados de la circulación extracorpórea cuando la PVC era de 12 ± 2.6 mm Hg y la PAS de 81 ± 3 mm Hg; en este momento se efectúa medición de GC para termodilución por triplicado, tomándose las medias de éstas, midiéndose las variables (GC, IC, PAP, PCP, VL, IS, RVS, ITVI, RVP, PPF). Se inicia apoyo inotrópico con norepinefrina a mantener PAS de 110 ± 4 mm Hg, tomándose nuevas mediciones a los 18 ± 4 minutos de iniciado el inotrópico y fundamentándose el síndrome de bajo gasto cardíaco con RVS y RVP elevadas, con PVC de 14 ± 1 mm Hg; en este momento, sin modificar la administración de norepinefrina se administra amrinona en bolo por catéter central en dosis de 0.75 mg/kg en un lapso de dos minutos, seguido de una intusión continua de 10 mcg/kg/min., registrándose mediciones a los 15 minutos después de aplicado el bolo y 15, 30, 60 y 120 minutos durante la infusión de norepinefrina más amrinona hasta terminar la cirugía 120 ± 12 minutos.

Los resultados se comunicaron en media y desviación estándar, comparándose los tiempos con el método de Wilcoxon, tomando significado estadístico si $P < 0.05$.

RESULTADOS

Todos los pacientes al discontinuar la circulación extracorpórea presentaron síndrome de bajo gasto cardíaco apoyado por un IC de 1.5 ± 0.2 (fig. 1) y presiones de llenado satisfactorias, PVC de 12 ± 2 mm Hg y PCP 15 ± 1 mm Hg (fig. 2).

Al administrarse el inotrópico se observó un aumento de la PAS de 90 ± 3 a 112 ± 3 mm Hg, PAM de 57 ± 3 a 69 ± 4 mm Hg ($P < 0.05$ (fig. 2). Las presiones pulmonares aumentaron PAPS de 27 ± 2 a 36 ± 3 , PAPD de 16 ± 2 a 19 ± 4 , PAPM de 20 ± 3 a 24 ± 2 y PCP de 12 ± 2 a 15 ± 2 mm Hg; así como el PPF de 7560 ± 78 a 9520 ± 678 ($P < 0.05$ (fig. 3).

En este momento, todos los pacientes continuaban con síndrome de bajo gasto IC $2.6 \pm .03$, pero al administrar el bolo de amrinona sin suspender el inotrópico se obtuvieron los siguientes resultados: después de 15 minutos la PAS de 112 ± 3 disminuyó a 104 ± 1 mm Hg con significado estadístico sólo al compararse al tiempo inmediato post-circulación extracorpórea; así

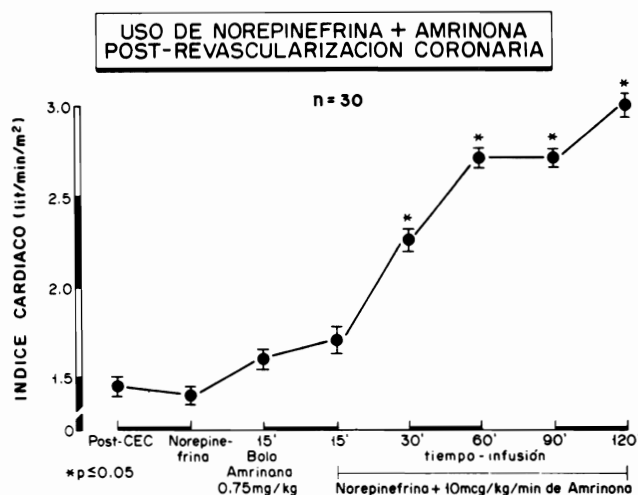


Figura 1.

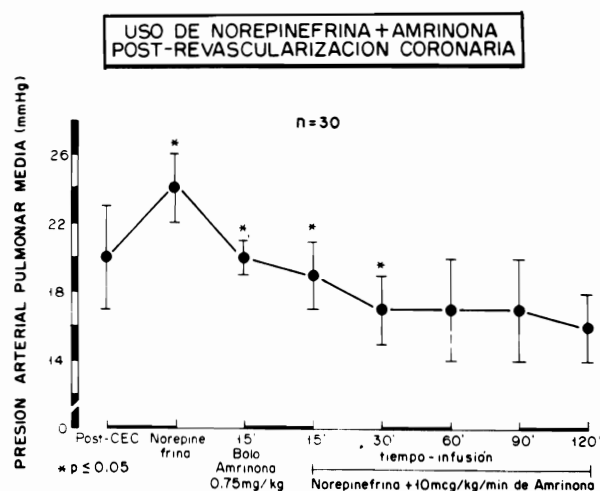


Figura 2.

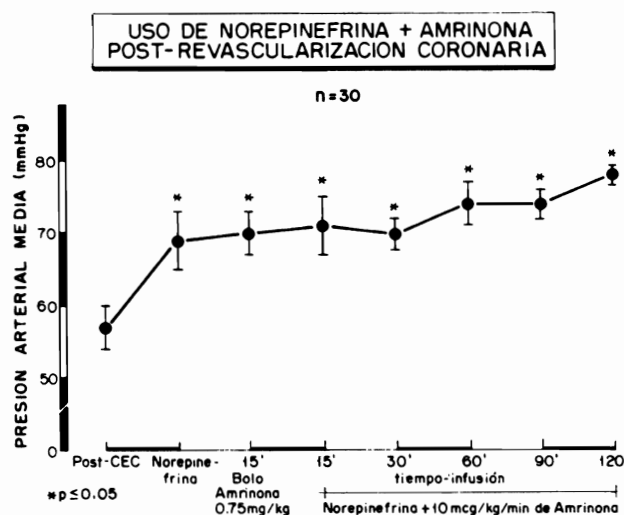


Figura 3.

mismo las PAPS, PAPD, PAPM y PCP ($P < 0.05$). Las RVS disminuyeron de 1628 ± 212 a 1544 ± 73 dinas/cm⁵ ($p < 0.05$) (fig. 4). Al continuar la infusión de norepinefrina más amrinona después de 15 minutos o sea 30 minutos después de aplicado el bolo la PAS se mantuvo en relación a las mediciones que la precedieron, pero las presiones de llenado bajaron (presiones pulmonares y PVC) ($P < 0.05$), el IC continuó bajo $1.7 \pm .04$ (cuadro), aunque las RVS disminuyeron no se obtuvo significado estadístico. Las mediciones subsecuentes a los 30 minutos tuvieron significado estadístico en todas sus variables al compararse con el estado inmediato post-circulación extracorpórea (cuadro I), continuando así hasta el final de las mediciones donde sólo se obtuvieron mejorías del IC sin modificar las presiones de llenado (cuadro I).

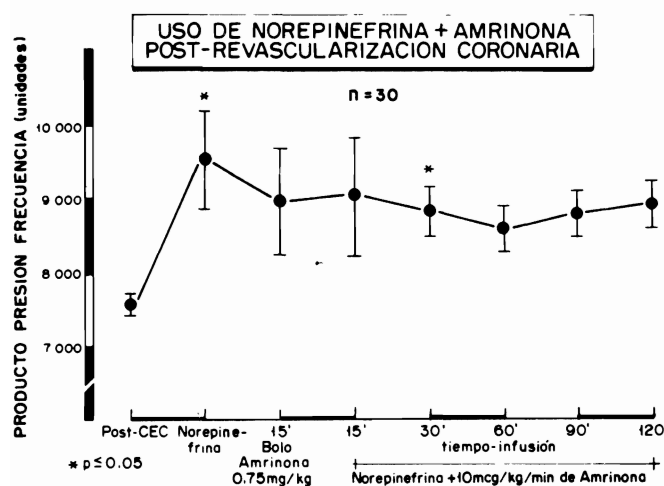


Figura 4.

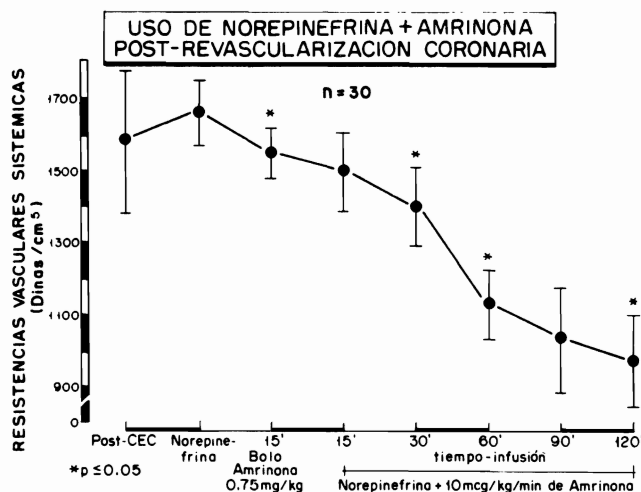


Figura 5.

CUADRO I USO DE NOREPINEFRINA Y AMRINONA POST-REVASCULARIZACION CORONARIA

	post-CEC	Norep.	Norepinefrina			Amrinona		
			15' Bolo	15'	30'	60'	90'	120'
FC (lat/min)	84 ± 6	85 ± 4	86 ± 3	86 ± 2	85 ± 2	85 ± 3	84 ± 2	86 ± 3
PAS (mm Hg)	90 ± 3	112 ± 3*	104 ± 1*	105 ± 2*	104 ± 2*	102 ± 3*	102 ± 3*	106 ± 4*
PAD (mm Hg)	45 ± 1	48 ± 2	53 ± 2*	54 ± 1*	54 ± 1*	60 ± 1*	61 ± 2*	65 *
PAM (mm Hg)	57 ± 3	69 ± 4*	70 ± 3*	71 ± 4*	70 ± 2*	74 ± 3*	74 ± 2*	78 ± 1*
PAPS (mm Hg)	27 ± 2	36 ± 3*	34 ± 4*	33 ± 3*	30 ± 1*	30 ± 2*	29 ± 2	28 ± 3
PAPD (mm Hg)	16 ± 2	19 ± 4*	13 ± 1*	12 ± 1*	11 ± 1*	11 ± 1	12 ± 2	11 ± 1
PAPM (mm Hg)	20 ± 3	24 ± 2*	20 ± 1*	19 ± 2*	17 ± 2*	17 ± 3	17 ± 3	16 ± 2
PCP (mm Hg)	15 ± 1	18 ± 2*	14 ± 2*	13 ± 1*	12 ± 2*	12 ± 1	11 ± 2	11 ± 2
PVC (cm H2O)	12 ± 2	15 ± 2*	14 ± 2	13 ± 3*	12 ± 1	12 ± 1	12 ± 3	12 ± 1
GC (lit/min)	2.8 ± .03	2.6 ± .03	2.9 ± .01	3.1 ± .04*	4.0 ± .02*	4.9 ± .03*	4.8 ± .02*	5.4 ± .03*
IC (lit/min/M2)	1.5 ± .02	1.4 ± .01	1.6 ± .02	1.7 ± .04	2.25 ± .03*	2.7 ± .02*	2.7 ± .01*	3.0 ± .03*
VL (ml/lat)	33 ± 2	30 ± 3	33 ± 3	36 ± 2	47 ± 6*	58 ± 4*	55 ± 5*	64 ± 3*
IS (ml/lat/m2)	18 ± 2	16 ± 2	18 ± 2	19 ± 2	26 ± 4*	32 ± 3*	31 ± 3*	35 ± 22*
RVS (dinas*cm5)	1628 ± 212	1661 ± 98	1544 ± 73*	1496 ± 112	1402 ± 112*	1028 ± 196*	1033 ± 145	977 ± 125*
ITVI (g/min/m2)	10 ± 2	11 ± 4	13 ± 3	14 ± 2	20 ± 3*	26 ± 3*	26 ± 2	31 ± 2*
RVP (dinas/seg/cm5)	142 ± 21	184 ± 14	165 ± 43	154 ± 18	100 ± 12*	81 ± 6*	100 ± 14	74 ± 18*
PPF (unidades)	7560 ± 78	9520 ± 678*	8944 ± 712	9030 ± 809	8840 ± 328*	8568 ± 312	8772 ± 315	8904 ± 341

*P ≤ 0.05

Bolo
Amrinona
.74 mg/kg

TIEMPO

INFUSION

Norepinefrina + 10 mcg/kg/min de Amrinona

La aminofilina, un inhibidor no específico altera todas las fracciones de fosfodiesterasa; la papaverina una benziliso quinoleína derivada del opio inhibe principalmente la fosfodiesterasa de la musculatura lisa vascular.^{13, 15, 16}

La amrinona puede administrarse en combinación con otras drogas, incluyendo digoxina y catecolaminas, como en nuestro trabajo donde se usó norepinefrina; otras comunicaciones apoyan el uso terapéutico de amrinona con agentes simpaticomiméticos como norepinefrina, epinefrina o dopamina en dosis altas para apoyo de PAS, con sus efectos colaterales correspondientes.¹⁷⁻²⁰

En nuestro trabajo existió un aumento significativo del gasto cardíaco después de la administración de amrinona a los cuarenta y cinco minutos de iniciada la infusión; resultados comparados a los de Benotti,¹¹ corroborados por aumento en el inotropismo y disminución de las RVP,¹¹ donde dichos cambios ocurrieron sin modificación de la FC y ligera disminución de las RVS.¹⁷

La amrinona es aceptada para su administración en 0.75 mg/kg de peso seguida de una infusión continua de 5 a 10 mcg/kg/min. Nosotros administramos un bolo similar, tomando como dosis de infusión 10 mcg/kg/min, obteniendo resultados satisfactorios.

CONCLUSIONES

1. La administración de inotrópicos en pacientes con mala función ventricular puede ser mal tolerada.
2. La combinación de drogas inotrópicas más vasodilatadores es útil en el manejo de síndrome de bajo gasto cardíaco post-cirugía de corazón.
3. La administración de drogas inotrópicas y vasodilatadoras debe efectuarse cuando existan presiones de llenado satisfactorias.
4. El uso de amrinona en pacientes con disfunción ventricular debe ser administrada cuando se tengan presiones de llenado satisfactorias y bajo gasto cardíaco.

REFERENCIAS

1. SLOGOFF S, KEATS A S. *Does preoperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction?* Anesthesiology 1985; 62:107-114.
2. KERKLIN J W. *Cardiac performance after open intracardiac surgery.* Circulation 1963; 28:1061-1070.
3. KOUCHOSKOS N T. *Management of the post-operative cardiovascular surgical patients.* Am Heart J 1976; 92:513-531.
4. TARHAN S. *Anesthesia and postoperative care for cardiac operations.* The annals of Thoracic Surgery 1977; 23:273-293.
5. HARRISON D C. *Pharmacodynamics and clinical use of cardiovascular drugs after cardiac surgery.* Am J Cardiol 1970; 26:385-393.
6. HINDS C J. *Current management of patients after cardiopulmonary bypass.* Anesthesia 1982; 37:170-191.
7. MOLINA F J, HURTADO C, FERNÁNDEZ DE LA REGUERA G, MUNGUÍA Y. *Uso de inotrópicos y vasodilatadores en el síndrome de bajo gasto cardíaco post-circulación extracorpórea.* Rev Mex Anest 1986; 9:23-27.
8. MOLINA F J, LUNA P, LESPRÓN M C, BERNAL L, ROMERO J, ESPINOSA J A. *Síndrome de bajo gasto cardíaco en el post-operatorio de cirugía cardíaca.* Rev Mex de Anest 1989, vol. 12 No. 3: 133-138.
9. HINES R, M D. *Clinical applications of amrinone.* Journal of Cardiothoracic Anesthesia 1989, vol. 3, No. 6; suppl. 2: 24-32.
10. GRAYSON R, MARINO P, KASS D. *The effect of amrinone on indices of left ventricular diastolic function assessed by volume catheter.* Anesthesiology 1988; 69: A 103-106.
11. BENOTLI J R, GROSSMAN W, BRAUNWALD E, ET AL. *Hemodynamic assessment of amrinone: a new inotropic agent.* N Engl J Med 1978; 299:373-377.
12. MANCINI D, LEJEMETAL T H, SONNENBLICK E H. *Intravenous use of amrinone for the treatment of failing heart.* Am J Cardiol 1985; 56:8B-15B.
13. KUKOVETZ W R, POCH G, HOLZMANNS. *Cyclic nucleotides and relaxation of vascular smooth muscle, in vanhoutte P M, Leusen I. (eds) vasodilatation.* N Y Raven 1981, págs. 339-353.
14. LEVY J H, BAILEY J. *Amrinone: Its effects on vascular resistance and capacitance in man.* Abstracts 1989, Society of Cardiovascular Anesthesiologists.
15. GAIN K R, APPELMANN M M. *Distribution and regulation of the phosphodiesterases of muscle tissues, in George W J, Ignarro L J (eds). Advances in cyclic nucleotide research.* New York N Y Raven 1978, pág. 221-231.
16. WEISHAAR R E, BUREROWS S D, KOBYLARZ D C, ET AL. *Multiple molecular forms of cyclic nucleotide phosphodiesterase in cardiac and smooth muscle and in platelets. Isolation characterization and effects of various references Phosphodiesterase inhibitors and cardiotonic agents.* Biochem Pharmacol 1986; 35:787-800.
17. GAGE J, RUTMAN H, LUCIDO D, ET AL. *Additive effects of dobutamine and amrinone on myocardial contractility and ventricular performance in patients with severe heart failure.* Circulation 1986; 74:367-373.
18. ROBINSON R J S, TCHERVENKOV C. *Treatment of low cardiac output after aortocoronary artery bypass surgery using a combination of norepinephrine and amrinone.* J Cardiothoracic Anesth 1987; 3:229-233.