

Síndrome vasopléjico posoperatorio; reversión con azul de metileno

RICARDO LEVIN¹, MARCELA DEGRANGE¹, JORGE BILBAO¹, PATRICIA MACARONE¹,
MONICA MARTINEZ TRABA¹, CARLOS DEL MAZO²

RESUMEN

Este trabajo describe un caso de síndrome vasopléjico posoperatorio tratado con azul de metileno endovenoso, basándonos en su efecto bloqueante de la estimulación de la enzima guanilciclase, mediada por el óxido nítrico, en respuesta a la acción de mediadores de respuesta inflamatoria activados por la cirugía cardíaca. La droga, que se empleó en dosis de 1,5 mg/kg, provocó una rápida y definitiva reversión de la hipotensión con resistencias periféricas descendidas, lo que permitió obviar el empleo ulterior de vasopresores y acortó la necesidad de monitoreo hemodinámico y la estadía en recuperación. La eficacia y la falta de efectos adversos plantea la utilidad de este tipo de drogas en la vasoplejía posoperatoria. *REV ARGENT CARDIOL* 2000; 68: 593-595.

Palabras clave Vasoplejía - Respuesta inflamatoria - Cirugía cardíaca - Oxido nítrico

INTRODUCCION

El síndrome vasopléjico (SV) constituye una reconocida complicación en el posoperatorio de cirugía cardíaca, que se presenta tanto con la utilización de circulación extracorpórea como sin el uso de ella. Para su tratamiento se han propuesto una serie de drogas, la mayoría de acción vasopresora, con las que pudo observarse la presencia de efectos deletéreos secundarios a su empleo. El azul de metileno se ha propuesto como una opción terapéutica. A continuación presentamos un caso de vasoplejía tratado de este modo. (1-3)

CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino de 75 años, 1,82 m de altura y 85 kg de peso, hipertenso (tratado con enalapril 10 mg/día), diabético no insulino-requiriente (tratado con glibenclamida) con cuadro clínico de angina inestable; portador de estenosis aórtica severa, lesión severa de tronco de coronaria izquierda y ostium de coronaria derecha con función ventricular con deterioro severo.

En la intervención quirúrgica se realizó reemplazo

valvular aórtico con prótesis biológica N° 25, más tres puentes venosos: a la arteria descendente anterior, a la rama lateroventricular de la arteria circunfleja y a la rama descendente posterior de la coronaria derecha. Los tiempos quirúrgicos fueron de 150 minutos de bomba y de 88 minutos de clampeo aórtico. Se empleó cardioplejía sanguínea anterógrada (normotérmica) y cristalóide retrógrada. La anestesia resultó balanceada; como premedicación se empleó metilprednisolona (250 mg), difenhidramina (20 mg) y midazolam (4 mg); posteriormente se administró fentanilo (750 mg), pancuronio (12 mg) y 100 mg de ketamina. El mantenimiento se realizó con ketamina, 400 mg, más seborane al 1%-1,5%.

La salida de circulación extracorpórea resultó sin mayores complicaciones, con cierta tendencia a la hipotensión, que inicialmente (en quirófano) se manejó con expansión y dopamina; el paciente ingresó en la sala de recuperación con 8 gammas de ésta. Se constató presión venosa central (PVC) de 0, por lo que se inicia expansión con poligelina; se intentó reducir la dosis de dopamina, sin resultado positivo, por mayor hipotensión. A las tres horas del posope-

Servicio de Recuperación y Cirugía Cardiovascular, Hospital Naval "Pedro Mallo", Buenos Aires

¹ Médicos cardiólogos

² Cirujano cardiovascular

Trabajo recibido para su publicación: 4/00 Aceptado: 6/00

Dirección para separatas: Dr. Ricardo Levin - Migueletes 1203, 2° "16", (1426) Buenos Aires, Argentina - E-mail: Rllewin@intramed.net.ar

Tabla 1
Variantes hemodinámicas

Parámetro	1 (Inicial)	2 (1 hora)	3 (2 horas)	4 (6 horas)	5 (a las 24 horas)
Tensión arterial media (mm Hg)	50	105	90	80	80
Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	115	120	110	110	85
Aurícula derecha (mm Hg)	2	3	5	7	7
Presión media pulmonar (mm Hg)	9	10	14	18	19
Presión <i>wedge</i> (mm Hg)	8	7	10	11	12
Volumen minuto (litros/minuto)	9,8	8,7	7,5	6,3	6,4
Índice cardíaco (litros/min/m ²)	4,7	4,2	3,6	3,0	3,1
Resistencias sistémicas (dinas/seg/cm ⁵)	391	937	906	924	922
Resistencias pulmonares (dinas/seg/cm ⁵)	24	28	43	89	86
Drogas	Dopamina 12 gammas kg	Dopamina 3 gammas kg	NTG 1 gamma kg/min	NTG 0,5 gamma kg/min	—

ratorio, el paciente persistía hipovolémico, con PVC de 0, tensión arterial media (TAM) de 50 mm Hg, bien perfundido con 36,8 grados de temperatura central; hasta entonces había recibido 1.500 ml de poligelina, manteniendo una diuresis horaria de 1,7 ml/kg. Se decide entonces la colocación de un catéter de Swan-Ganz, a efectos de realizar diagnóstico diferencial de hipotensión posoperatoria, sospechándose síndrome vasopléjico posoperatorio. Los parámetros obtenidos fueron: PVC de 2, presión *wedge* (W) de 6, media pulmonar (PAM) de 9, volumen minuto (VM) de 9,8 litros, con índice cardíaco (IC) de 4,69 litros. Se constataron resistencias sistémicas

(RVS) bajas, de 391 dinas (bajo 12 gammas/kg de dopamina) con resistencias pulmonares (RVP) de 24.

Habiéndose descartado un posible efecto de calentamiento posbomba se planteó el tratamiento con azul de metileno. Este consistió en la infusión endovenosa (EV) de 1,5 mg/kg en el lapso de 1 hora, (observándose el inicio de su acción por el cambio de coloración de la diuresis del paciente). Luego de la infusión se apreció hipertensión arterial, con TAM de 140 mm Hg (180/120 mm Hg); se retiró la dopamina y se aportó nitroglicerina (NTG). La medición hemodinámica determinó el incremento de las RVS a 937 dinas (Tabla 1). La situación hemodinámica se

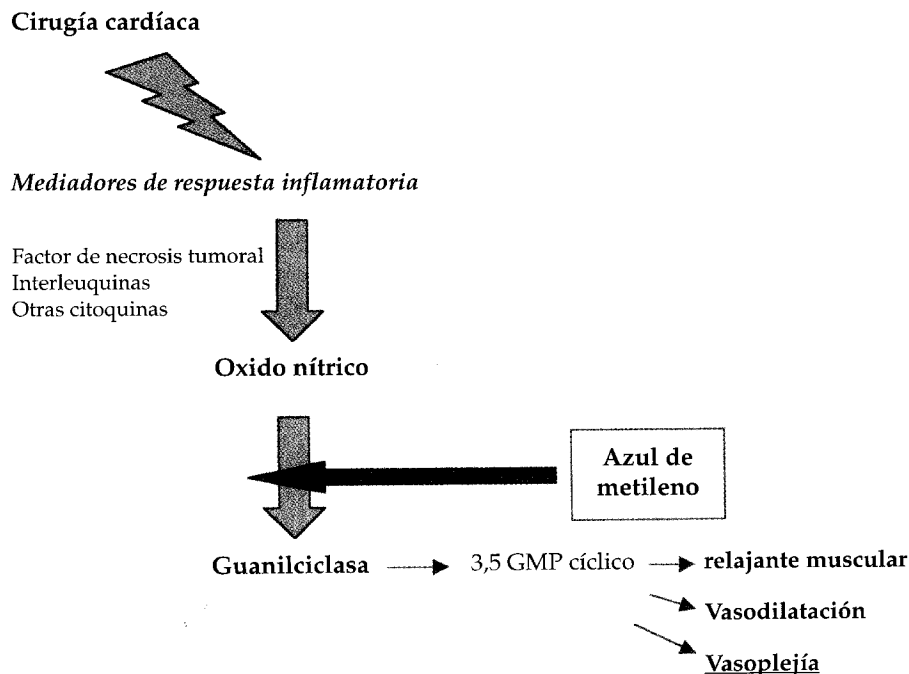


Fig. 1. Mecanismo de acción del azul de metileno en la reversión de la vasoplejía posoperatoria.

mantuvo estable y el paciente no requirió drogas presoras. Con buena evolución posoperatoria pasó a piso a las 48 horas del posoperatorio.

COMENTARIO

El SV posoperatorio, caracterizado clínicamente por hipotensión severa con ausencia de respuesta al aporte de volumen, como consecuencia de una vasodilatación severa provocada por la activación de una serie de mediadores de respuesta inflamatoria, requiere en su manejo el empleo de drogas vasopresoras (adrenalina, noradrenalina, dopamina y/o fenilefrina), cuyos efectos, en el escenario de un posoperatorio inmediato, pueden resultar perjudiciales para el paciente y observarse taquicardia, arritmias, caída del filtrado glomerular o compromiso de la perfusión de otras vísceras, cuadro que en ocasiones puede ser refractario al empleo de catecolaminas. El reconocimiento del papel del óxido nítrico en la respuesta vasopléjica, mediante la estimulación de la enzima guanilatociclasa, que lleva a la producción de 3,5 GMP cíclico, efector final con acción relajante muscular, vasodilatadora, ha planteado el empleo de drogas inhibitoras de esa enzima como el azul de metileno, como alternativa terapéutica en la vasoplejía posoperatoria, así como en la de otras etiologías (Figura 1). Yiu y colaboradores postulan este mecanismo de acción, describiendo un caso de vasoplejía posoperatoria refractaria al empleo de noradrenalina, que presenta una reversión rápida y permanente con el empleo de 2 mg/kg de azul de metileno. Andrade y Evora relatan la resolución del cuadro en el posoperatorio de cirugía cardíaca, en 6 pacientes, tras la utilización de 1,5 mg/kg de azul de metileno endovenoso y resaltan el rápido incremento en los valores medidos de resistencias sistémicas, que se duplican (de 800 a 1.600 dinas) tras la administración de la droga, así como la ausencia de efectos adversos. (4-6)

En nuestro caso, la observación de una incidencia elevada de SV posoperatorio, que comunicamos cercano al 10% de las cirugías cardíacas, motivó la búsqueda de alternativas terapéuticas. Logramos buenos resultados con el empleo de fenilefrina, pero con la necesidad de administrar simultáneamente dopamina en dosis diuréticas como "protección renal", el requerimiento de monitoreo hemodinámico y permanencia en la sala de recuperación, que en ningún caso fue inferior a las 72 horas. El caso comentado planteó, por dificultades en la provisión de fenilefrina en el corto plazo, el uso de azul de metileno. Se optó por la dosis menor descrita en la literatura (los trabajos hallados en la literatura describen su empleo hasta 20 mg/kg, considerando como dosis letal los 40 mg/kg), observándose una respuesta rápida al tratamiento, con reacción hipertensiva que motivó la suspensión de la droga em-

pleada hasta entonces (dopamina), con permanencia de esa situación hemodinámica, sin que posteriormente se requirieran vasopresores y sin que se alterara el volumen minuto ni las resistencias pulmonares, un dato coincidente con lo comunicado por Evora. No se observó efecto adverso alguno y se logró acortar la necesidad de monitoreo hemodinámico (mediante empleo de catéter de Swan-Ganz) y la estadía en área crítica. El resultado observado ha planteado la realización de un protocolo de empleo de azul de metileno en la vasoplejía posoperatoria, que se encuentra en desarrollo. (3, 7, 8)

SUMMARY

METHYLENE-BLUE REVERSION OF POST SURGICAL VASOPLEGIC SYNDROME

A case of postoperative vasoplegic syndrome treated with intravenous methylene blue is described. The rationale for methylene blue usage was its blocking effect on the stimulation of the soluble guanylate-cyclase enzyme, mediated by nitric oxide, in response to the action of the mediators of inflammation activated by cardiac surgery. The selected drug, 1.5 mg/kg caused a rapid and definitive reversion of the hypotension with decreased peripheral resistance, avoiding the use of further vasopressor drugs, shortening the need of hemodynamic monitoring and the stay in the intensive coronary care unit. Its effectiveness and lack of adverse events opens a new field of investigation: the usefulness of these kind of drugs in postoperative vasoplegia.

Key words Vasoplegic syndrome - Inflammatory response - Cardiac surgery - Nitric oxide

BIBLIOGRAFIA

1. Gonçalves I Jr, Carvalho AC, Castello HJ. Vasodilatação periférica no pos-operatório de cirurgia cardíaca: síndrome vasoplegic. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59 (Suppl II): 84.
2. Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH y col. Vasoplegic syndrome: A new dilemma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 92-93.
3. Evora PR, Ribeiro PJF. Methylene blue administration in SIRS after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1209-1222.
4. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF y col. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: Identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 973-980.
5. Yiu P, Robin J, Pattison W. Reversal of refractory hypotension with single-dose methylene blue after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 195-196.
6. Evora PRB. Should methylene blue be the drug of choice to treat vasoplegias caused by cardiopulmonary bypass and anaphylatic shock? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 632-633.
7. Bilbao J, Levin RL, Degrange MA y col. Síndrome vasopléjico en recuperación 2. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67 (Suppl II): 48 (abstract).
8. Taylor K. SIRS - The systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1607-1608.