

Respuesta hemodinámica del enalapril endovenoso en la insuficiencia cardíaca aguda: análisis preliminar

G. BORTMAN*, D. FERREIRO, H. GRANCELLE, C. PENSA, H. POMES IPARRAGUIRRE, O. SCAPIN, H. FAELLA

Instituto de Cardiología, Hospital Español, Buenos Aires

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 10/92. Aceptado: 12/92

Dirección para separatas: Av. Belgrano 2975, Buenos Aires, Argentina

La experiencia con inhibidores de la enzima convertidora (ECA) en el manejo de la insuficiencia cardíaca es amplia, demostrando que estas drogas son efectivas en el tratamiento de la misma al permitir una mejoría en la sintomatología, mayor tolerancia al ejercicio y disminución de la mortalidad.^{1,5}

Los estudios en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica grave y las presentaciones recientes del Solvd y del VHeFTII en sujetos con insuficiencia cardíaca leve a moderada (CF II-III) demuestran la utilidad del enalapril en esta grave patología.^{2,5,6}

Si bien diferentes aspectos clínicos, hemodinámicos y electrolíticos son bien conocidos durante la terapéutica con inhibidores de la ECA en la insuficiencia cardíaca, poco se ha investigado sobre la respuesta hemodinámica de estas drogas cuando son administradas por vía endovenosa.^{7,8}

METODO

Se incorporaron 14 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda diagnosticados por disnea de reposo, presencia de rales congestivos bibasales, redistribución de flujo en la radiografía de tórax y presión capilar mayor de 20 mm Hg. Ocho tenían enfermedad coronaria (miocardiopatía isquémica) y 6 eran portadores de miocardiopatía dilatada idiopática (tabla 1).

Para la incorporación al estudio se descartaron los pacientes con enfermedad valvular moderada o grave, miocardiopatías hipertróficas e infiltrativas, angina de pecho, infarto, cirugía o tromboembolismo pulmonar en los últimos 3 meses, insuficiencia renal y/o urea basal mayor de 70 mg%, taquicardia ventricular sostenida, taquiarritmias no sinusales mayores de 120 por minuto, frecuencia respiratoria mayor de

30 por minuto, tensión arterial sistólica menor de 100 mm Hg y mayor de 160 mm Hg, acidosis metabólica no compensada, PO₂ menor de 50 mm y PCO₂ mayor de 45 mm e hiponatremia menor de 134 mEq/l.

Los pacientes con probabilidad de incorporarse en el estudio fueron ubicados en la unidad coronaria, donde se realizó la evaluación correspondiente.

Estudio hemodinámico: se les colocó por vía yugular media un catéter Swan-Ganz de 4 vías para monitoreo hemodinámico bajo fluoroscopia. En cada medición se determinó presión auricular derecha (PAD), presiones pulmonares (PPS-PPD), volumen minuto (VM) y presión capilar (W).

Se realizaron dos mediciones basales con 10 minutos de diferencia entre una y otra, considerándose estable cuando las mismas no variaban más allá del 5%. En caso de inestabilidad se continuó con las mediciones hasta lograr valores estables.

Tabla 1
Características de la población
(N = 14)

Edad (años)	61,64 ± 6,34
Sexo (hombres)	14
FE (%)	20,97 ± 5,78
DDVI (cm/m ² SC)	3,35 ± 0,19
FA (%)	17,54 ± 4,5
Etiología:	
Coronarios	8
Idiopáticos	6

DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. SC: superficie corporal. FA: fracción de acortamiento. FE: fracción de eyección.

Más tarde se inyectó un bolo de 17 µg/kg/minuto de solución de enalapril endovenoso por el proximal del catéter Swan-Ganz, realizándose mediciones a los 15 y 30 minutos. A partir de esta medición se inició un goteo de 0,5 µg/kg/minuto, aumentando la dosis para lograr efectos hemodinámicos adecuados, finalizando el mismo a las 12 horas.

Se tomaron nuevas mediciones a los 45 y 60 minutos, y 3, 6 y 12 horas del bolo.

Durante el procedimiento no se administró ninguna otra droga. Asimismo, se efectuaron controles basales de urea, creatinina, enzimas, ionograma, repitiéndose todos éstos a las 6, 12 y 24 horas.

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma bidimensional y radiocardiograma de reposo al sexto día del estudio.

Análisis estadístico: los resultados fueron analizados por la prueba de T para muestras apareadas entre las mediciones basales y posinfusión. Se consideraron significativos los cambios hemodinámicos con $p < 0,05$.

RESULTADOS

Fueron incorporados al estudio 14 pacientes consecutivos. Todos habían recibido medicación en las últimas 24 horas; 3 recibieron nitratos, 10 diuréticos, 9 digitálicos, 4 inhibidores enzimáticos, 1 anticoagulantes, 4 amiodarona y

1 otro vasodilatador.

Dos pacientes fueron retirados del protocolo por no haber mejorado clínica y hemodinámicamente a los 60 minutos de haber comenzado la infusión, recibiendo tratamiento convencional con nitroprusiato de Na y diuréticos.

Durante la infusión no hubo variantes significativas de la presión arterial sistólica y diastólica, así como de la frecuencia cardíaca, presión auricular derecha y volumen minuto (tabla 2).

Se observó una mejoría de los otros parámetros valorados, siendo los más significativos aquellos referidos a PP sistólica, PP diastólica, presión capilar y resistencias pulmonares.

En el protocolo se midieron los parámetros hemodinámicos a los 30, 45 y 60 minutos; dado que las mediciones fueron idénticas, sólo se detalla en la tabla 2 a los 30 minutos. De igual manera con las mediciones de 3 y 12 horas, donde sus valores fueron similares a los de las 6 horas. Los parámetros hemodinámicos derechos fueron los que más movilizaron valores; de hecho, con volumen minuto cardíaco semejante (sin significación) bajaron las resistencias pulmonares debido a la expresa caída significativa de la PP sistólica, PP diastólica y W.

Se monitorearon los parámetros renales, observándose una urea basal de 49,08 mg% y creatinina de 1,51 mg%. A las 12 horas, las cifras fueron de 54,9 mg% (NS) y 1,62 mg% (NS),

Tabla 2
Respuesta hemodinámica del enalapril endovenoso en la insuficiencia cardíaca aguda

	Basal	30 minutos	P	6 horas	P
PAS	122,73 ± 14,21	119,09 ± 16,1	NS	119,09 ± 15,78	NS
PAD	77,27 ± 10,09	73,64 ± 9,24	NS	73,18 ± 0,02	NS
FC	90,55 ± 16,52	87,66 ± 13,46	NS	85,82 ± 10,75	NS
AD	12,73 ± 4,47	11,18 ± 3,71	NS	12 ± 4,82	NS
VM	4,48 ± 0,85	4,56 ± 0,8	NS	4,65 ± 0,85	NS
IC	2,29 ± 0,281	2,46 ± 0,339	< 0,01	2,41 ± 0,378	NS
PPS	47,55 ± 9,57	43,45 ± 13,87	< 0,05	39,64 ± 9,14	< 0,001
PPD	27,18 ± 5,076	23,55 ± 5,317	< 0,01	22,64 ± 5,005	< 0,001
W	24,82 ± 4,02	21,27 ± 4,86	< 0,01	20,63 ± 3,29	< 0,001
R. PERIF.	1.533 ± 307,77	1.377 ± 212,74	< 0,02	1.399 ± 283,76	< 0,05
R. PULM.	682,24 ± 128,44	565,27 ± 125,85	< 0,01	543,27 ± 125,8	< 0,001
ITSVI	24,33 ± 12,02	26,3 ± 11,08	< 0,05	31,28 ± 11,99	< 0,01

PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; FC = frecuencia cardíaca; AD = aurícula derecha; VM = volumen minuto; IC = índice cardíaco; PPS = presión pulmonar sistólica; PPD = presión pulmonar diastólica; W = presión capilar; R. PERIF. = resistencia periférica; R. PULM. = resistencia pulmonar; ITSVI = índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo.

respectivamente.

A las 24 horas los valores fueron de 53,45 mg% (NS) y 1,66 mg% (NS), evidenciando una tendencia ascendente que no llegó a ser significativa.

No se pudieron observar otros efectos colaterales relacionados con el protocolo.

DISCUSION

Existen diferentes mecanismos neurohormonales que provocan la perpetuación de los mecanismos vasoconstrictores y hemodinámicos que conllevan a la insuficiencia cardíaca.¹⁰

Uno de estos importantes mecanismos es la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que a través de la angiotensina II provoca una intensa vasoconstricción y retención de agua y sodio.^{6,8} La utilización de los inhibidores de la ECA para desactivar el sistema ha sido largamente demostrada y ello ha inducido a mejorar tanto la tolerancia al ejercicio como la sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca.

El enalapril suministrado por vía oral es una prodroga que debe diesterificarse para tener su efecto pico entre 6 y 8 horas. Su utilización en la insuficiencia cardíaca aguda tiene la desventaja de no lograr efecto hemodinámico inmediato, pero esto podría solucionarse en parte con la administración endovenosa del producto activo.

Estudios previos han demostrado que el enalapril endovenoso provoca efectos útiles y deseados tanto a nivel neurohormonal (inhibición de la angiotensina II y aldosterona) como hemodinámicos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.¹

El objetivo de este estudio fue evaluar la respuesta hemodinámica en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, independientemente de la medicación que venían recibiendo. Para ello se buscó a personas con claros signos de insuficiencia cardíaca aguda pero que no estaban en edema agudo de pulmón. Es así que ningún paciente con acidosis metabólica, hiperventilado, hipóxico o con taquiarritmias mayores de 120 por minuto fue incorporado, descartándose a estos casos más graves al manejo convencional.

Con criterio rígido de selección se incorporaron 14 pacientes y a los 60 minutos se retiraron 2 que no tuvieron una respuesta hemodinámica aceptable. Se observó que los pacientes mejoraban los parámetros hemodinámicos a los 15 minutos de comenzado el bolo, lográndose un pico a los 30 minutos, para mantenerse luego con el goteo de infusión continua.

Las dosis utilizadas tanto del bolo como del mantenimiento fueron ubicadas de acuerdo con estudios previos,^{8,9} siendo probable que estas dosis expliquen una respuesta no significativa de los parámetros arteriales sistémicos y que dosis más amplias provoquen mejores valores hemodinámicos e hipotensión asociada concomitante.

No existieron variaciones de la frecuencia cardíaca al administrar el enalapril endovenoso. Estudios previos demostraron bradicardia asociada al captopril, pero a pesar de la vasodilatación no existió un aumento reflejo de la frecuencia cardíaca.¹ Esto quizás se deba al hecho de la notable disminución de los valores de norepinefrina plasmática posterior a la administración del inhibidor.

Los 2 pacientes que no respondieron al bolo de enalapril endovenoso tomaron inhibidores orales previo a su ingreso. Si bien es probable que estos pacientes hayan tenido gran parte del sistema inhibido previamente, explicando la falta de respuesta, queda por develar por qué otros 2 sujetos que también recibieron inhibidores 24 horas antes tuvieron respuesta satisfactoria.

Esto sugiere que no todos tienen el mismo nivel de activación, y por otro lado que seguramente otros sistemas como el de los purinorreceptores están implicados en el imbrincado mecanismo fisiopatológico de la insuficiencia cardíaca.

El enalapril endovenoso bloquea de manera abrupta el sistema renina-angiotensina-aldosterona en pacientes con insuficiencia cardíaca y esto puede ser de utilidad en el manejo de esta enfermedad. Si bien el presente trabajo demuestra mejoría significativa de los valores hemodinámicos, éstos no alcanzan para compensar en forma definitiva a los pacientes. Es probable que al igual que las otras drogas vasodilatadoras, el agregado de diuréticos e inotrópicos sirva para facilitar la rápida estabilización del paciente. Es importante destacar que no existieron complicaciones de significación con el enalapril endovenoso.

Esta droga ha mejorado a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica. Es probable que la utilización precoz de los inhibidores pueda adicionar un beneficio extra en este aspecto; futuros estudios al respecto aclararán esta hipótesis.

CONCLUSION

En este estudio preliminar, el enalapril endovenoso mejoró significativamente las presiones

pulmonares, la presión capilar, las resistencias pulmonares y sistémicas, el índice de trabajo sistólico y el índice cardíaco (a los 30 minutos) en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

De confirmarse estos resultados, la utilización de enalapril endovenoso podría considerarse una alternativa válida para el tratamiento de esta entidad.

SUMMARY

It is presented 14 patients with acute heart failure treated with intravenous enalapril, valuating the hemodynamic response of them. Fourteen men with a mean age of 61.65 ± 6.34 years old with rest dyspnea, slight bibasal crepitanant rales, flux ressethment in the thorax's X ray, and a wedge pressure $>$ than 20 mm Hg. They were arranged a Swan-Ganz carrying out 2 basals measurements. There were injected bolus IV 17 $\mu\text{g}/\text{kg}$, and 30 minutes after, it began with a trickle of 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$. The samples were analyzed by test T to pairing samples. Two patients were separated of the protocol because they didn't have adequate hemodynamic improvement. The intravenous enalapril improved significantly the pulmonary pressures, the pulmonary and systemics resistance, the LVSI, and the cardiac index (30 minutes after) in patients with acute ventricular failure. There were no significative changes in the SBP, DBP, HR, RA, MV neither in the CI at 6 hours.

BIBLIOGRAFIA

1. Captopril Multicenter Research Group: A placebo-controlled trial of captopril in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 755-763.
2. The CONSENSUS Trial Study Group: Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure; results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-1435.
3. Ader R, Chatterjee K, Ports T, Brundage B, Hiramatsu B, Parmley W: Immediate and sustained hemodynamic and clinical improvement in chronic heart failure by an oral angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Circulation* 1980; 61: 931-937.
4. Yusuf S, Thom T, Abbot RD: Changes in hypertension treatment and in congestive heart failure mortality in the United States. *Hypertension* 1989; 13: 174-179.
5. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S et al: A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-310.
6. The Solvd Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
7. De Marco T, Daly PA, Liu M, Kayser S, Parmley W, Chatterjee K: Enalapril a new parenteral angiotensin converting every inhibitor: rapid changes in systemic and coronary hemodynamics and humoral profile in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 1131-1138.
8. Dzau VJ: The tissue renin-angiotensin system: implications for angiotensin converting enzyme inhibition. *Current Opinion in Cardiology* 1988; 3 (Suppl 1): S97-S102.
9. Sweet C, Ludden C, Frederick C, Ribeiro L: Hemodynamic effects of angiotensin and renin inhibition in dogs with acute left ventricular failure. *Am J Cardiol* 1984; 20: 7-12.
10. Furberg CD, Yusuf S: Effect of drug therapy on survival in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988; 62: 41A-45A.

Cirugía de los hematomas disecantes del arco aórtico. Técnica "trompa de elefante"

LUIS A. LAUDANNO, LUIS GEFFNER, CLAUDIO SEOANE, MARISA PAGES, FEDERICO J. BENETTI

Servicio de Cardiología, Fundación Benetti, Buenos Aires

Trabajo recibido para su publicación: 12/92. Aceptado: 2/93

Dirección para separatas: Fundación Benetti, Marcelo T. de Alvear 2323, 2º "C", (1122) Buenos Aires, Argentina

Entre febrero de 1989 y septiembre de 1992 se operaron en forma consecutiva 6 pacientes portadores de hematomas disecantes del arco aórtico con la técnica de "trompa de elefante"; 5 fueron del sexo masculino y 1 del femenino. La edad promedio fue de 62 años. Todos presentaron disección entre la carótida y la subclavia izquierda. Los 6 pacientes sobrevivieron a la cirugía. Uno murió al sexto día de la intervención por fibrilación ventricular. No surgieron complicaciones por el uso de esta técnica. Un paciente fue reoperado a los 7 meses de aneurisma de aorta abdominal, falleciendo en el posoperatorio inmediato por causas infecciosas. Los casos restantes se encuentran asintomáticos a los 20 meses promedio de la cirugía. Esta técnica ofrece una alternativa para la reconstrucción en 1, 2 ó 3 tiempos quirúrgicos, si es necesario. Debido a la relativa simplicidad y la baja morbilidad de la misma, pensamos que es una interesante opción para el tratamiento de esta patología.