

Artículos originales

Recursos farmacológicos para el manejo de la falla de bomba en el infarto agudo de miocardio

EDGARDO BECK
ANGEL ALVAREZ*
JULIO SOSA CAZALES
ALFREDO CECCHI
ALBERTO DEMARTINI

Unidad Coronaria,
Servicio de Cardiología,
Hospital Carlos G. Durand,
Buenos Aires.

* Para optar a Miembro Adherente de la
Sociedad Argentina de Cardiología.

Recibido para su publicación: 1/1984
Aceptado: 6/1984

Fueron estudiados 561 pacientes, 454 hombres (80,9%) y 107 mujeres (19,1%), con edad promedio de 69 años, internados en la UCIC por IAM, cuya evolución era entre 24 y 48 horas. Para establecer el mejor tratamiento en todos los casos se realizó un cateterismo derecho con sondas de Swan-Ganz midiendo presiones intracavitarias y de arteria pulmonar, además de volumen minuto por termodilución, calculándose IC, IDS, ITVI, RPT. Las mediciones fueron primero basales, y luego tras pruebas que pusieran de manifiesto el grado de reserva miocárdica contráctil. De estas mediciones surgieron seis conductas preponderantes, de acuerdo con su manejo farmacológico posterior: 1) Conducta expectante o tipo II: 336 pacientes (60%), donde se mostró PCP baja con buen ITVI, con mortalidad nula. 2) Hidratación parenteral o tipo II: 76 pacientes (13,5%) con precarga basal baja en donde la hidratación parenteral logró la mejoría hemodinámica. Hubo un paciente fallecido por bloqueo AV completo. 3) Hidratación parenteral, más drogas reductoras de la postcarga o tipo III: 34 pacientes (6%) donde la hidratación inicial produjo aumento de las RPT con caída manifiesta del ITVI, agregándose reductores de postcarga, probándose: fenotolamina (6 pacientes), prazosin (7 pacientes) e hidralazina (17 pacientes). La mortalidad global fue del 38,2% (13 pacientes), no habiendo diferencias entre los subgrupos. 4) Drogas reductoras de precarga o tipo IV: 26 casos en donde la administración de nitritos (dinitrato de isosorbide) por vía oral o parenteral mejoró la condición hemodinámica. La mortalidad fue del 15,3% (4 pacientes). 5) Drogas reductoras de precarga más inotrópicos o tipo V: 44 pacientes con precarga inicial elevada en donde los nitritos disminuyeron el ITVI, por lo cual se agregaron drogas inotrópicas (dopamina y luego digital). Hubo una mortalidad del 20,4% (9 enfermos). 6) Reductoras de precarga, más reductoras de postcarga, más inotrópicos o tipo VI: 45 casos (8%) con situación hemodinámica crítica en donde se asociaron los tres tipos de drogas, con mortalidad del 100%.

El ingreso a la Unidad Coronaria de un paciente portador de un IAM con determinado compromiso de la función contráctil le plantea al médico, entre otros cuestionamientos importantes, descifrar en el menor tiempo posible la calidad de ese deterioro hemodinámico y seleccionar el tratamiento más adecuado al caso. Evidentemente, el advenimiento del monitoreo hemodinámico al lado de la

Dirección postal:
Unidad Coronaria
Servicio de Cardiología
Hospital Carlos G. Durand
Díaz Vélez 5044
(1405) Buenos Aires
Argentina

cama del paciente ha permitido identificar con mayor precisión la condición del funcionamiento mecánico cardíaco y su evolución posterior; de esta forma, la elección del recurso terapéutico más indicado se puede realizar con mayor fundamento fisiopatológico y adecuación a cada caso particular.

En el presente trabajo se describen los diversos tratamientos farmacológicos utilizados en las diversas formas de falla hemodinámica posibles de presentarse durante la evolución de un IAM, en base a la experiencia obtenida en la Unidad Coronaria del Hospital Durand.

MATERIAL Y METODO

Sin contar con los medios mecánicos como la circulación extracorpórea y la contrapulsación aórtica, los medios terapéuticos para el manejo de la falla de bomba durante un IAM en nuestro medio pueden resumirse en:

- 1) Conducta expectante (ningún tratamiento en particular).
- 2) Hidratación parenteral.
- 3) Drogas inotrópicas.
- 4) Drogas reductoras de la precarga.
- 5) Drogas reductoras de la postcarga.
- 6) Diuréticos.

Para establecer con certeza el mejor tratamiento, en todos los pacientes se llevó a cabo un cateterismo cardíaco derecho con sondas de Swan-Ganz de cuatro vías¹⁻⁴ para medición de presiones intracavitarias y de arteria pulmonar mediante transductores Bentley e inscripción en un polígrafo VR6 Electronics for Medicine y/o Twin Viso Sanborn, ubicándose el cero a la altura de la línea axilar media. El volumen minuto se calculó con una computadora de termodilución Edwards, promediándose el resultado de tres inyecciones sucesivas de 10 cm³ de solución dextrosada al 5% a 1°C de temperatura, obteniéndose los siguientes índices:

Índice cardíaco (IC):

$VM/\text{superficie corporal, en l/m}^2$

Índice de descarga sistólica (IDS):

$IC/\text{frecuencia cardíaca, en ml/lat/m}^2$

Índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo (ITSVI):

$(PAM - PCP) \times IDS \times 0,0136$, en g/lat/m²,
en donde PAM (tensión arterial media):
sistólica - diastólica + diastólica;
3

PCP: presión capilar media

0,0136: factor de conversión a mmHg

Resistencias periféricas totales (RPT):

$(PAM/VM) \times 80$ en dynas/cm⁻⁵/seg

Resistencias pulmonares totales (RP):

$\frac{PPM - PCP}{VM} \times 80$

en donde PPM es presión pulmonar media obtenida directamente del registro.

Al ingreso de cada paciente estas mediciones se realizaban primero en condiciones basales y luego tras alguna prueba que pusiera de manifiesto el grado de "reserva contráctil" miocárdica, en especial la sobrecarga hídrica con dextrán 40 o solución fisiológica (para aquellos casos con PCP basal menor a 12 mm de Hg-15 mm de Hg) o la descarga con nitritos sublinguales (para aquellos con PCP basal mayor a 12-15 mm de Hg). De esta forma todo enfermo podría ser enfocado hemodinámicamente según su curva de función ventricular.

Los resultados que se describirán surgieron del estudio de 561 pacientes, 454 hombres (80,9%) y 107 mujeres (19,1%), con edad promedio de 69 años, internados en la Unidad Coronaria por IAM con una evolución entre 24 y 48 horas.

RESULTADOS

De las opciones farmacológicas descritas en el ítem anterior, surgieron del total de casos seis conductas preponderantes:

- a) Conducta expectante: tipo I.
- b) Hidratación parenteral: tipo II.
- c) Hidratación parenteral más drogas reductoras de postcarga: tipo III.
- d) Drogas reductoras de precarga: tipo IV (asociadas o no con diuréticos).
- e) Drogas reductoras de precarga más inotrópicos: tipo V.
- f) Reductoras de precarga más reductoras de postcarga más inotrópicos: tipo VI.

a) *Tipo I*

En 336 enfermos (60%) no hubo necesidad de tratamiento alguno.

Las características hemodinámicas de este grupo, antes y después de la sobrecarga hídrica con dextrán 40 fue:

	Antes	Después
FC:	78,66 ± 11,80	83,04 ± 11,94
TAM:	86,10 ± 7,2	95,82 ± 10,12
PCP:	9,28 ± 2,8	12,52 ± 1,90
ITVI:	42,86 ± 6,8	52,10 ± 7,15
RPT:	1.215 ± 215,10	1.102 ± 190,92

La curva de función ventricular (promedio) resultante se observa en el Gráfico 1.

La mortalidad de este grupo fue nula.

b) *Tipo II*

En 76 pacientes (13,5%) ante una precarga basal baja se hizo necesaria una hidratación parenteral que alcanzó para mejorar la situación hemodinámica basal.

Sus parámetros antes y después de la sobrecarga hídrica fueron:

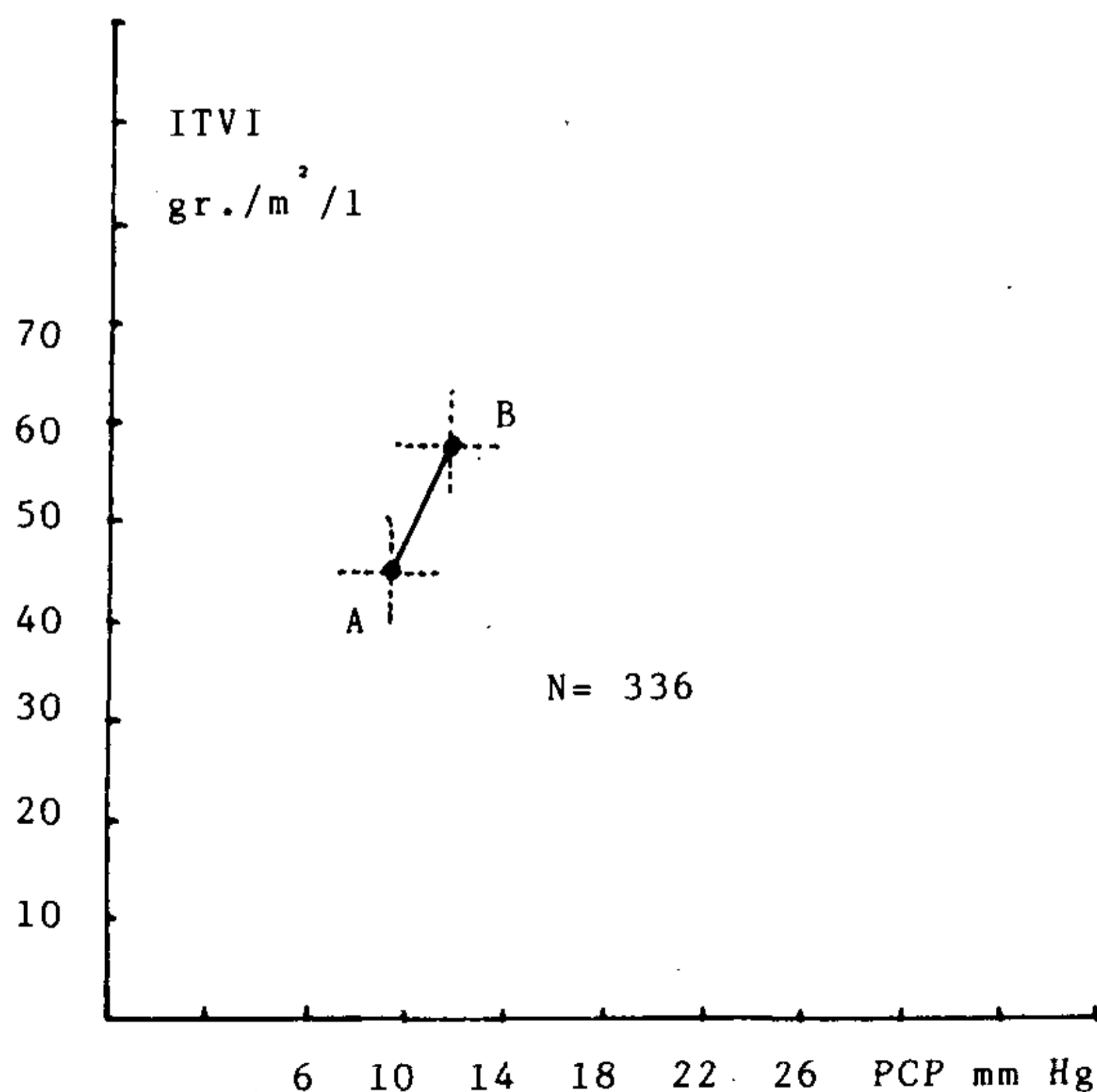


Gráfico 1

	Antes	Después
FC:	89,2 ± 7,92	91,4 ± 7,42
TAM:	84,8 ± 6,40	76,04 ± 6,8
PCP:	11,90 ± 1,52	16,20 ± 2,20
ITVI:	23,8 ± 4,15	31,84 ± 4,02
RPT:	2.116 ± 206,12	1.380 ± 192

La curva de función ventricular se observa en el Gráfico 2.

La cantidad de líquido utilizada en la hidratación de estos pacientes fue la utilizada suficientemente como para mantener la precarga en valores de 18 a 22 mm de Hg. Siguiendo esta metodología terapéutica hubo sólo un paciente fallecido por bloqueo auriculoventricular completo.

c) *Tipo III*

En 34 pacientes (6%), en donde la sobrecarga hídrica produjo un aumento de las RPT con caída del ITVI, se hizo menester agregarles drogas reductoras de la postcarga.

Las características hemodinámicas de estos pacientes antes del tratamiento y después fueron:

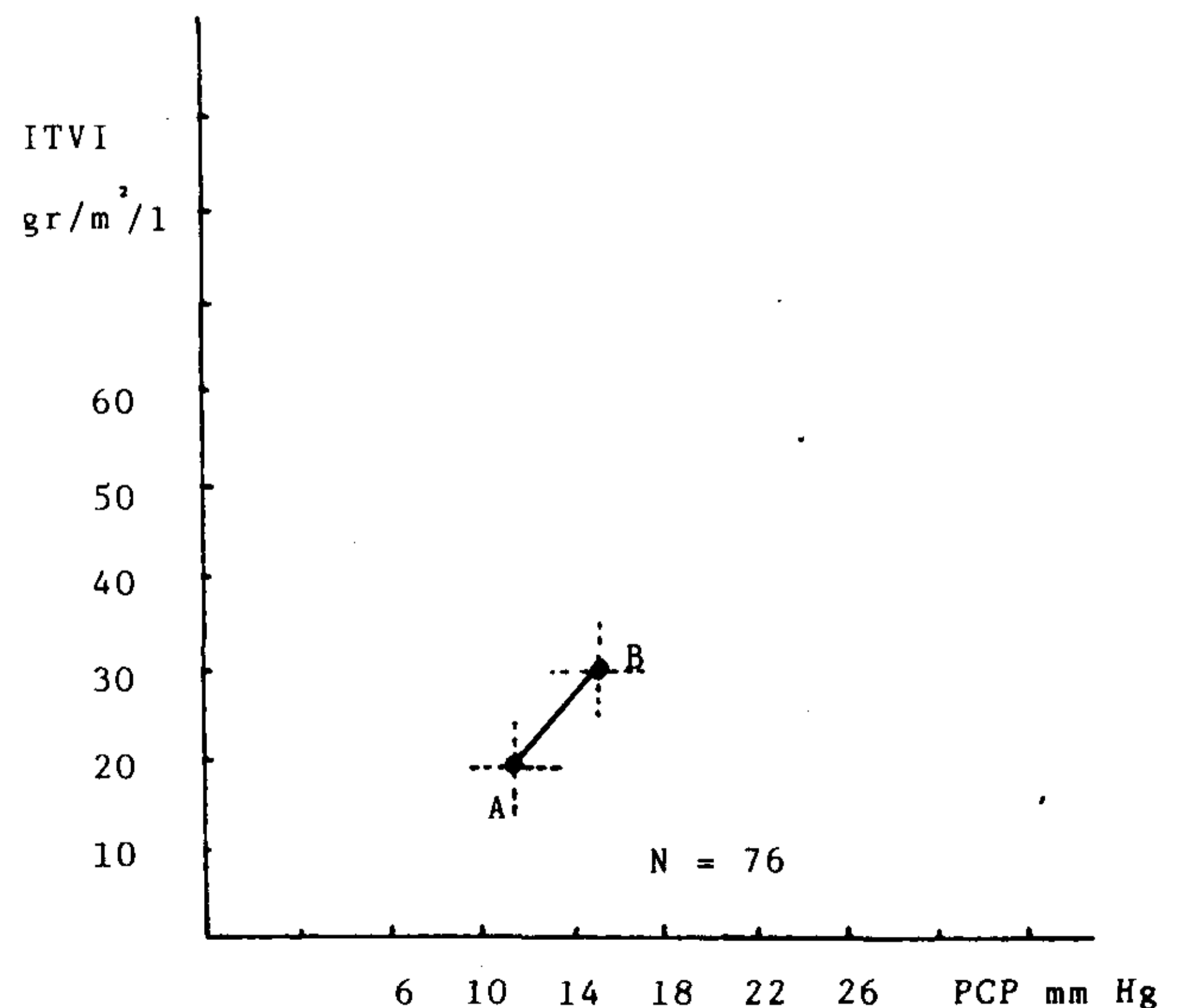


Gráfico 2

	Antes	Después
FC:	92,15 ± 6,8	97,60 ± 7,1
TAM::	91,15 ± 9,80	98,60 ± 10,15
PCP:	11 ± 1,04	15,20 ± 1,20
ITVI:	24,80 ± 5,80	18,20 ± 5,20
RPT:	3.250 ± 346,1	3.895 ± 482,16

La curva de función ventricular fue la que se observa en el Gráfico 3.

Al igual que el tipo II, el ritmo de hidratación fue el necesario como para que la PCP se mantuviera entre 15 a 18 mmHg. La reducción de la postcarga se logró utilizando fundamentalmente alguna de las siguientes drogas:

a) Fentolamina:⁶ se administró en 9 enfermos, 100 mg por vía oral cada 12 horas, obteniéndose al quinto día de tratamiento una disminución del 19,04% de la PAM ($p < 0,05$), un descenso del 38,32% de las RPT ($p < 0,05$), un aumento del 41,72% del ITVI y un aumento de la FC de 3,89% ($p > 0,05$).

b) Prazosin:⁷ en 8 pacientes se administró un promedio de 6 mg/día por vía oral, con un descenso de la TAM del 12,32% ($p < 0,05$), una disminución del 31,04% de las RPT ($p < 0,05$) e incremento del ITVI en un 26,12% ($p < 0,05$).

c) Hidralazina: se administró en 17 enfermos 200 mg/día por vía oral, obteniéndose un descenso de las RPT del 52,61% ($p < 0,05$) y un aumento del 49,73% del ITVI ($p < 0,05$), sin variaciones significativas de la FC.^{8,9}

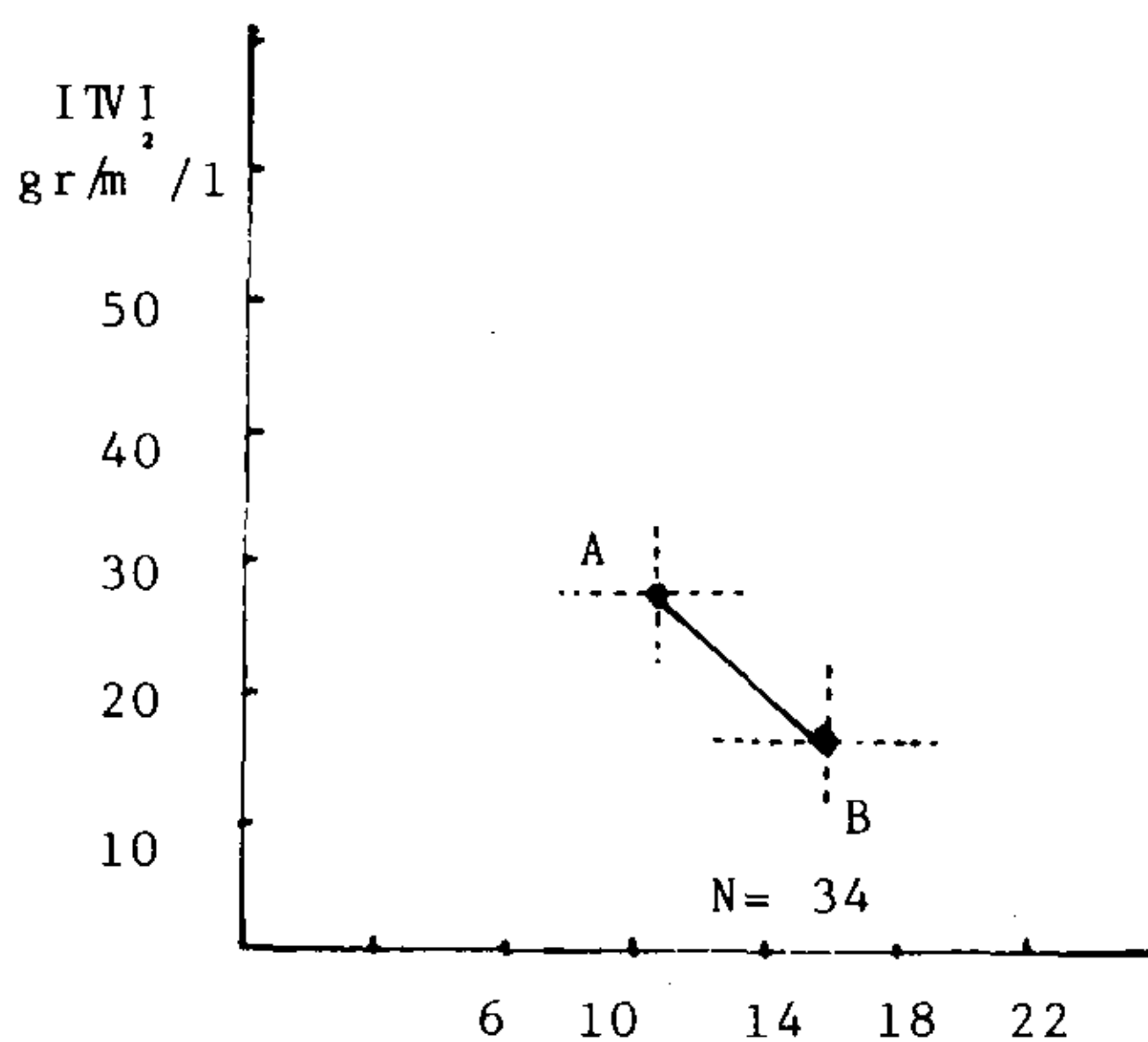


Gráfico 3

La mortalidad global de este grupo de enfermos fue del 38,2% (13 pacientes), no habiendo diferencias importantes entre los tres subgrupos farmacológicos.

d) Tipo IV

En 26 casos, la sola administración de nitritos, ya sea sublinguales o por vía endovenosa, mejoró ostensiblemente la condición hemodinámica.

A su ingreso a la Unidad Coronaria, como estos pacientes presentaban basalmente una PCP elevada, fueron sometidos, como prueba de "reserva contráctil", a una descarga con nitritos sublinguales, obteniéndose los siguientes resultados:

	Antes	Después
FC:	92,3 ± 12,6	95 ± 11,6
TAM:	8,15 ± 11,02	84,16 ± 6,12
PCP:	24,15 ± 2,16	11,16 ± 3,15
ITVI:	21,18 ± 2,16	29,16 ± 3,68

La curva de función ventricular fue la que se observa en el Gráfico 4.

El tratamiento se realizó con:

a) Dinitrato de isosorbide: 5 mg sublingual cada 3 horas en 16 pacientes que produjeron al

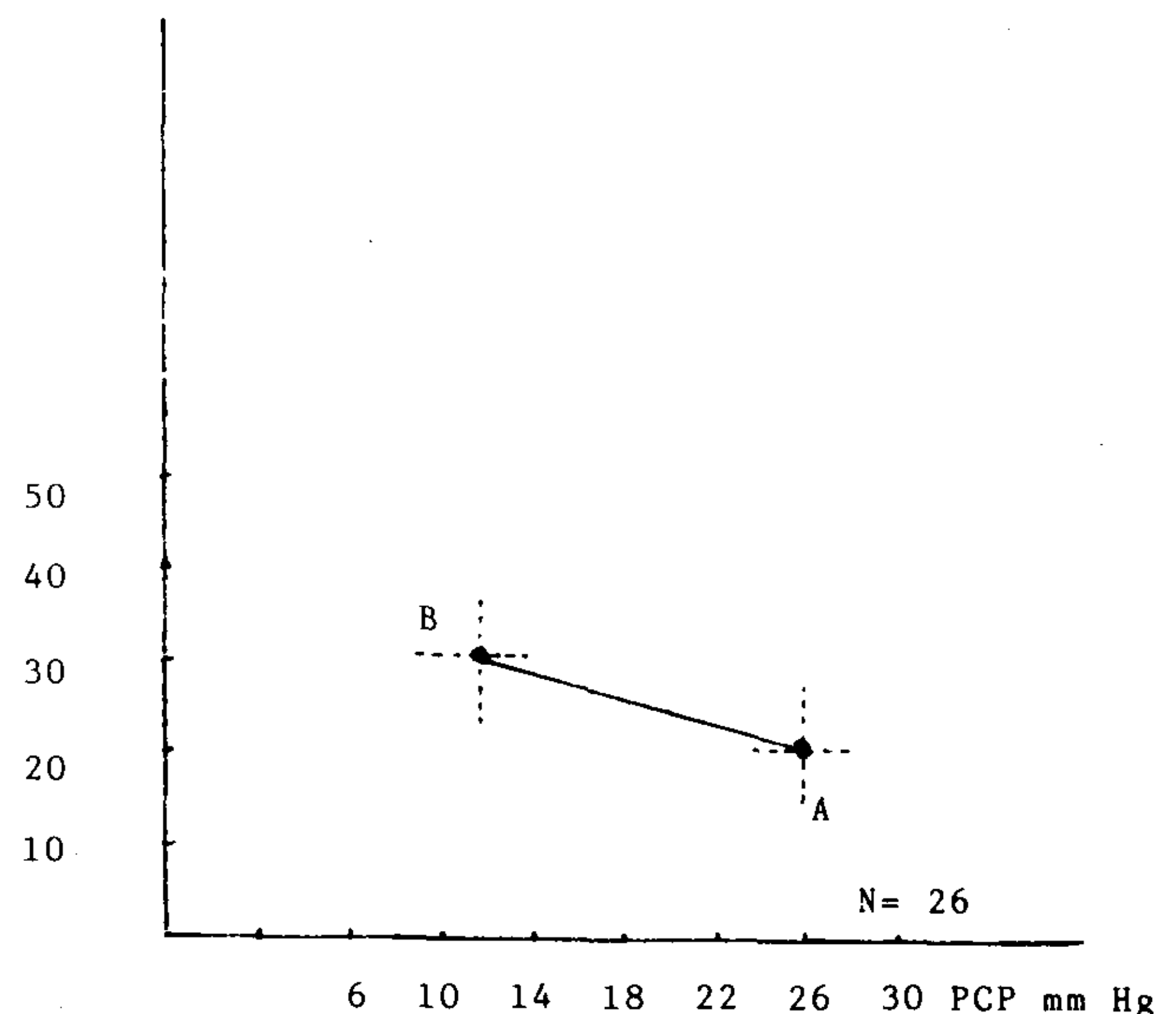


Gráfico 4

cabo del quinto día de tratamiento un descenso de la PCP del 51,05% ($p < 0,05$), con un incremento del ITVI del 28,64% ($p < 0,05$).

b) Dinitrato de isosorbide: 1 a 10 mg/hora endovenoso en 10 enfermos con descenso (promedio) de la PCP del 59,10% ($p < 0,05$) e incremento del ITVI del 33,15% ($p < 0,05$).¹⁰

La mortalidad global del grupo fue del 15,3% (4 enfermos).

La cantidad de enfermos tratados con la combinación de nitratos + diuréticos fue escasa y no arrojó variantes estadísticamente significativas.

e) Tipo V

En 44 enfermos, que también presentaban una precarga inicial elevada, el agregado de reductores de precarga solamente, produjo un descenso del ITVI, por lo que fue necesario agregarle drogas inotrópicas positivas.

El estado hemodinámico basal de estos pacientes antes y después de la prueba con descarga era:

	Antes	Después
FC:	89,6±	91,6±6,6
TAM:	79,10±9,15	78,6±7,16
PCP:	25,16±3,15	12,16±2,06
ITVI:	20,07±1,06	18,16±2,15

El tratamiento utilizado en todos los casos fue la combinación de dinitrato de isosorbide (en forma sublingual o endovenosa) más dopamina (en dosis de 5 a 12 gammas/kg/min), reemplazándose a esta última en forma paulatina por digitálicos después de 48-72 horas. Con este esquema, antes de comenzar con digital, se logró un descenso de la precarga del 48,10% ($p < 0,05$) con un incremento del ITVI del 18,10%.¹¹

Hubo una mortalidad del 20,4% (9 enfermos).

f) Tipo VI

En 45 casos (8%), en donde la situación hemodinámica era crítica, se intentó la asociación de los tres tipos de fármacos descriptos hasta ahora, aunque en forma vana, ya que la mortalidad fue del 100% dentro de UCIC.

El estado hemodinámico basal antes y después de la descarga era:

	Antes	Después
FC:	87±3,6	89±5
TAM:	70,2±8,4	68,6±9,2
PCP:	22±4,6	19±3,2
ITVI:	10,28±	11,18±3,9
RPT:	1.828±384	2.560±294

De las combinaciones farmacológicas utilizadas en este grupo, la que obtuvo algún resultado favorable, al menos temporariamente, fue la combinación de nitroprusiato de sodio y dopamina, que obtuvo su mejor resultado en las primeras 24 horas de tratamiento, con un aumento de 12,6% del ITVI y descenso del 23% de la PCP.

DISCUSION

El análisis retrospectivo de los resultados obtenidos ante diversos recursos farmacológicos en pacientes en condición crítica puede tener, con el tiempo, una conclusión de mayor importancia que la meramente estadística. En el presente trabajo se quiere reseñar la experiencia obtenida durante un largo lapso en el tratamiento de la falla de bomba del IAM y, si bien es evidente que el camino lógico para el establecimiento de una conducta terapéutica comprende el eslabonamiento de pasos que comienzan con la comprensión fisiopatológica del proceso en sí, es también real que en muchas ocasiones la complejidad de las variantes ofrecidas y las múltiples combinaciones posibles hacen muy difícil partir con una clara idea de lo que realmente está sucediendo.

Como se refleja en los resultados observados, en nuestro grupo de pacientes se establecieron seis posibles combinaciones terapéuticas que no excluyen la existencia de otros medios físicos, como contrapulsación aórtica, pero que en general resumen las actuales disponibilidades del arsenal farmacológico. Constituyen un verdadero espectro con dos extremos en donde se establecen claras diferencias:

Tipo I, de pacientes sin complicaciones, que sin requerir tratamiento alguno cursan su patología isquémica sin mortalidad.

Tipo VI, de enfermos en verdadero shock cardiogénico, en donde todos los recursos empleados lograron a lo sumo una mejoría hemodinámica.

mica moderada y transitoria, pues el resultado final fue de una mortalidad del 100% dentro de la UCIC.

El tipo II, conocido generalmente como hipovolémico, ha mostrado que sólo requiere de una precarga adecuada entre 15 a 18 mm. de Hg como para mantener un estado hemodinámico satisfactorio con una cifra de mortalidad prácticamente nula.

En el tipo III se observan tres características fundamentales:

a) Valores de ITVI y PCP semejantes a los del tipo II (en condiciones basales previas a la sobrecarga hídrica) pero que ante la prueba con dextrán 40 o solución fisiológica respondían con caída del rendimiento contráctil, manifestado por aumento del PCP y reducción del ITVI.

b) Valores de RPT que, siendo más altos que en el tipo II, también aumentaban más luego de la sobrecarga.

c) La necesidad de corregir la hipovolemia relativa con el agregado de fármacos reductores de la postcarga, que reconoce dos motivos posibles: 1) una respuesta vascular patológica por aumento de la susceptibilidad parietal hacia las catecolaminas;¹² 2) una conducta hiperréactiva por puesta en marcha de mecanismos latentes, como podrán ser una hiperactividad serotoninica, las alteraciones de los receptores de la musculatura lisa vascular a la propia hidroxitriptamina y/o hacia las catecolaminas.¹³

Lo cierto es que, con la asociación de estos fármacos y una adecuada hidratación, los pacientes mejoran, aunque su mortalidad final es alta (38,2%).

Nuestra experiencia involucra el uso de tres drogas: fentolamina, prazosín e hidralazina, con leves ventajas para esta última, quedando por conocer la efectividad de otras como el minoxidil y el ketanserín (bloqueante serotoninico).

En el seguimiento alejado de estos pacientes van surgiendo problemas inherentes a cada uno de los fármacos, como ser la taquicardia para la fentolamina,¹⁴ la taquifilaxia para el prazosín¹⁵ y los fenómenos lúpicos cuando se superan los 300 mg/día de hidralazina,¹⁶ lo que habla bien a las claras de que aún no nos hemos encontrado con el "vasodilatador" ideal.

En el tipo IV la mejoría se obtuvo con el uso de drogas reductoras de precarga. La consecuencia inmediata de la disminución del volumen de fin de diástole del VI representa el efecto combinado de una fracción de eyección aumentada, más dilatación de los vasos de capacitancia. Ello hace pensar que el aumento del volumen sistólico es debido en parte a una mejoría de la función ventricular, por disminución de la precarga en el ventrículo que está trabajando en la parte descendente de la curva de Starling.¹⁷

En los 26 enfermos incluidos en este grupo no hubo grandes diferencias entre las formas sublingual y endovenosa de dinitrato de isosorbide; pero sin embargo consideramos nosotros que la última de las mencionadas aporta mayores límites de seguridad por la administración de una dosis conocida a una velocidad de ingreso al torrente circulatorio estable y que se puede eliminar rápidamente ante el menor efecto adverso.

En el grupo V se aglutina un conjunto de pacientes cuya condición hemodinámica es casi igual a los del grupo IV en condiciones basales, pero tras la descarga con nitritos se observa que en el grupo V el ITVI caía, mientras que en el grupo IV mejoraba. Esta es la base y fundamento del agregado de inotrópicos, en especial dopamina, siendo la mortalidad un poco mayor que en el grupo anterior (20% versus 15%).

Si se estudian con detenimiento las cifras comentadas, se encontrará una evidente relación directa entre complejidad del tratamiento y magnitud de la falla mecánica; ésta, a su vez, puede ser producto de: a) extensión de la necrosis;¹⁸ b) magnitud de la isquemia e injuria periinfarto;¹⁹ c) concausas (arritmias, tromboembolismos, trastornos del medio interno, iatrogenia, etcétera).

Si dejando de lado el grado de tejido necrosado (de carácter irreversible en la magnitud del daño provocado) focalizamos nuestra atención sobre los otros probables factores, comprendemos que en un mismo sujeto se pueden dar a lo largo de su evolución diversas facetas clínico-hemodinámicas. Un paciente que en las primeras horas de su IAM no requiere tratamiento alguno, al padecer una fibrilación auricular paroxística a las 30 horas provoca un deterioro hemodinámico que puede revertir al volver a ritmo

sinusal o no, en cuyo caso requerirá del apoyo farmacológico a través de alguno de los esquemas mencionados anteriormente. Con esto queremos señalar que lo reseñado no implica una posible clasificación estática, englobando rígidos recursos farmacológicos de acuerdo con el status hemodinámico, sino que es la forma en que nosotros pensamos ante cada individuo internado y que puede comportarse en forma totalmente distinta de aquellas que lo precedieron.

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH PUMP FAILURE: DIFFERENT TYPES OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT

Were studied 561 patients, 454 male (80.9%) and 107 female (19.1%), mean age 69 years within 24-48 hours after onset of acute myocardial infarction. All patients were transferred to the coronary care unit where a triple-lumen balloon-tipped Swan-Ganz thermodilution catheter was introduced. Right atrial, pulmonary arterial and pulmonary capillary wedge pressures and cardiac output were measured, to assess the best drug therapy for the treatment of pump failure. This conduct permitted to place the patients in six groups: group I, 336 patients (60%) with low preload and appropriate LVWI. The conduct was expectant. Group II: 76 patients (13.5%) with low preload, their hemodynamics profil improved with D5W administered intravenously. One patient dead by AV blockade. Group III: 34 patients (6%) who receive D5W intravenously and afterload decrease drugs like hidralazine, fentolamine and prazosin. The mortality was 38.2% (13 patients); there was not differences between the subgroups. Group IV: 26 patients who received oral and intravenously nitrates (isosorbide dinitrate). The mortality was 15.3% (4 patients). Group V: 44 patients with increased preload and low LVWI. These patients

received nitrates, and dopamine or digitalis. The mortality was 20.4% (9 patients). Group VI: 45 patients (8%) who received nitrates, dopamine, and hidralazine or prazosin. The mortality was 100%.

BIBLIOGRAFIA

1. Swan HJ, Ganz W, Forrester J et al: Catheterization of the heart in man with use of a flow directed balloon tipped catheter. *New Engl Jour Med* 84: 667, 1970.
2. Hunt D, Pombo-Ramos JP, Potain C et al: Intravascular monitoring in AMI. *Am J Cardiol* 25: 104, 1970.
3. Sanmarco, Philips et al: Measurement of cardiac output by thermal dilution. *Am J Cardiol* 28: 54, 1971.
4. Doval HC, Cagide A, Bazzino O et al: Volumen minuto cardíaco por termodilución. *Rev Arg Cardiol* 42: 205, 1974.
5. Ganz W: A new flow directed catheter technique for measurement of pulmonary artery and capillary wedge pressure without fluoroscopy. *Am J Cardiol* 25: 96, 1970.
6. Lewkowicz M, Beck E, Kohan M et al: Fentolamina oral en la falla de bomba del IAM. *Rev Arg Cardiol* 49 (2), 1981.
7. Metha J, Iácono M, Feldman RL et al: Comparative hemodynamics effects of intravenous nitroprusside and oral prazosin in refractory heart failure. *Am J Cardiol* 41: 925, 1978.
8. Lewkowicz M, Beck E, Alvarez A et al: Hidralazina en el fallo de bomba en el IAM con altas resistencias periféricas. *Rev Arg Cardiol*, 1983.
9. Beck E, Lewkowicz M, Cecchi A et al: Hidralazina en la insuficiencia cardíaca. *Rev Arg Cardiol* 9 (1): 36, 1983.
10. Beck E, Kohan M, Lewkowicz M et al: Utilización combinada de nitroprusiato de sodio y dopamina en el IAM complicado con fallo de bomba. *Rev Arg Cardiol* 49 (3), 1981.
12. Zelis R, Masson DT: Compensatory mechanisms in congestive heart failure. *New Engl J Med* 282: 962, 1970.
13. James TN, Isobe JH, Urthaler F: Analysis of components in a cardiogenic hypertensive chemoreflex. *Circulation* 52: 179, 1975.
14. Gould L, Zahir M, Ettinger S: Phentolamine and cardiovascular performance. *Brit Heart J* 31: 154, 1969.
15. Desch CE, Magorten RD, Triffon DH et al: Development of pharmacodynamic tolerance to prazosin in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 44: 1178, 1979.
16. Perry HM: Late toxicity to hydralazine resembling systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol* 54: 58, 1973.
17. Franciosa A: Ventricular function and nitroprusside in AMI. *Lancet* 1: 650, 1972.
18. Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE et al: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* 46: 640, 1972.
19. Hearse DJ, Opie LH, Katzeff IE et al: Characterization of the "border zone" in acute regional ischemia in the dog. *Am J Cardiol* 40: 716, 1977.