

Hidralazina oral en el infarto agudo de miocardio complicado por falla de bomba

JULIO M. LEWKOWICZ
ANGEL C. ALVAREZ
EDGARDO BECK
VICENTE B. CALABRO
ALFREDO CECCHI
ALBERTO J. DEMARTINI

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

Recibido para su publicación 4/1982
Aceptado 4/1983

Se presentan 17 pacientes con IAM complicado con falla de bomba moderada a severa, a los que se suministró hidralazina por vía oral en dosis de 100 mg cada 12 horas. Tras 72 horas de tratamiento la frecuencia cardíaca aumentó 4,84% ($p > 0,05$), el ITVI aumentó un 26,03% ($p > 0,05$), las RPT disminuyeron 19,23% ($p > 0,05$) y las RP lo hicieron en un 16,11% ($p > 0,05$). Cuando la investigación se centró en los pacientes portadores de RPT elevadas los resultados fueron: aumento de la FC de 6,3% ($p > 0,05$), el ITVI aumentó 49,73% ($p < 0,05$), las RPT disminuyeron un 52,61% ($p < 0,05$) y las pulmonares 29,17% ($p < 0,05$). Se concluye señalando la utilidad de la hidralazina para mejorar el rendimiento cardíaco de pacientes con IAM complicado con falla de bomba, en especial en aquellos casos que cursan con hiperresistencias sistémicas.

No es casualidad que en los últimos años en la mayoría de los trabajos publicados sobre temas de Unidad Coronaria se traten tópicos vinculados con la performance mecánica cardíaca durante un evento coronario agudo. Ello surge de que esas investigaciones habían quedado muy atrasadas en comparación con los estudios de los fenómenos eléctricos.

Nuestro grupo de trabajo está volcado de lleno a ese primer aspecto y en este primer trabajo comenta la experiencia del uso de un vasodilatador, la hidralazina por vía oral, en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) complicado por falla de bomba de moderada a severa.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 17 pacientes, 13 hombres y 4 mujeres, con edad promedio de 65 años, internados en la Unidad Coronaria por IAM de menos de 36 horas de evolución.

En todos los casos se realizó un cateterismo de cavidades derechas con sondas de Swan-Ganz de cuatro vías,¹ que se progresaron hasta obtener capilar pulmonar enclavado, para luego dejarlo en tronco de arteria pulmonar, anotándose, en caso de existir, la diferencia entre aquel valor y la diastólica pulmonar.²

La medición de presiones se realizó con transductores Bentley, ubicando el cero a la altura de la línea axilar media y registrando las curvas en un polígrafo Twin-Viso Sanborn junto a un trazado electrocardiográfico simultáneo en D2. Posteriormente se calculó el volumen minuto (VM) con una computadora de termodilución

Edwards, promediándose los resultados de tres inyecciones sucesivas de 10 cc de solución dextrosada al 50% a 1 grado centígrado de temperatura,³ obteniéndose los siguientes índices:

Índice cardíaco (IC):

$$\text{VM/superficie corporal en ml/latido/m}^2$$

Índice de descarga sistólica (IDS):

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

Índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo (ITSVI):

$$(\text{PAM-PCP}) \times \text{IDS} \times 0,0136 \text{ en g/latido/m}^2$$

en donde:

$$\text{PAM: presión arterial media} = \left(\frac{\text{sistólica-diastólica}}{3} \right)$$

PCP: presión capilar pulmonar

0,0136 es el factor de conversión a mm de Hg

Resistencias periféricas totales (RPT):

$$(\text{PAM/VM}) \times 80 \text{ en dynas/cm}^{-5}/\text{seg}$$

Resistencias pulmonares totales (RP):

$$\frac{(\text{PPM-PCP}) \times 80}{\text{VM}}$$

en donde: PPM es la presión pulmonar media que se obtiene directamente del trazado.

Todos estos valores fueron obtenidos en condiciones basales en primera instancia, pero como para conocer la verdadera reserva contráctil miocárdica era menester tener una curva de función ventricular, se realizó un segundo estudio hemodinámico tras una prueba que fue: a) sobrecarga hídrica con 200 cc de Dextrán 40 si la PCP era menor de 15 mm Hg; b) descarga con nitritos sublinguales si tal parámetro superaba ese valor.

Obtenido ese nuevo valor, clasificamos los pacientes en cinco categorías hemodinámicas:

Clase I: sin compromiso mecánico, con valores normales de PCP e ITVI.

Clase II: con ITVI, PCP bajos, pero con la sobrecarga hídrica llegaban a valores normales junto a un descenso de las RP.

Clase III: pobre rendimiento basal con precarga baja y resistencias periféricas y pulmonares elevadas, que ante la sobrecarga hídrica se transformaban en un empeoramiento de la performance miocárdica a expensas de un aumento de la vasoconstricción.

Clase IV: edema agudo de pulmón o estadios previos a él.

Clase V: shock cardiogénico.

En el presente trabajo se descartaron todos aquellos pacientes de clases I y II; es decir que se trata de enfermos con falla de bomba moderada a severa.

En todos los casos se administró 100 mg de hidralazina por vía oral cada 12 horas, con controles hemodinámicos a las 24, 48 y 72 horas.

RESULTADOS

En las próximas cuatro tablas se grafican los parámetros estudiados y sus variaciones a lo largo de 72 horas de ingerir el medicamento.

Tabla 1: FC

Basal:	90,88 ± 9,60
24 horas:	88,61 ± 10,11 (↓ 2,50%)
48 horas:	88,06 ± 8,70 (↓ 0,63%)
72 horas:	88,53 ± 7,92 (↑ 0,54%)

Porcentaje general de variación: ↓ 4,84% (p > 0,05)

Tabla 2: ITVI

Basal:	25,28 ± 16,05
24 horas:	29,87 ± 12,80 (↑ 18,16%)
48 horas:	31,79 ± 13,04 (↑ 6,45%)
72 horas:	31,97 ± 11,86 (↑ 0,58%)

Porcentaje general de variación: ↑ 26,03% (p > 0,05)

Tabla 3: RPT

Basal:	1.653 ± 489
24 horas:	1.457 ± 538 (↓ 11,84%)
48 horas:	1.362 ± 610 (↓ 6,51%)
72 horas:	1.335 ± 390 (↓ 1,97%)

Porcentaje general de variación: ↓ 19,23% (p > 0,05)

Tabla 4: RP

Basal:	145 ± 47
24 horas:	130,76 ± 28 (↓ 9,82%)
48 horas:	123,85 ± 36 (↓ 5,28%)
72 horas:	121,64 ± 52 (↓ 1,78%)
Porcentaje general de variación: ↓ 16,11% (p > 0,05)	

Es decir que resumiendo en una tabla los resultados generales:

Tabla 5
RESUMEN DE RESULTADOS GENERALES

Parámetro	Porcentaje de variación	Significado
FC	↓ 4,84%	p > 0,05
ITVI	↑ 26,03%	p > 0,05
RPT	↓ 19,23%	p > 0,05
RP	↓ 16,11%	p > 0,05

De los 17 pacientes, 9 pertenecían a la clase hemodinámica III, es decir con una respuesta a la sobrecarga hídrica de carácter hiperreactivo presor. Si se tabulan los resultados obtenidos en ellos, se obtiene la Tabla 6:

Tabla 6

Parámetro	Porcentaje de variación	Significado
FC	↑ 6,30%	p > 0,05
ITVI	↑ 49,73%	p < 0,05
RPT	↓ 52,61%	p < 0,05
RP	↓ 29,17%	p > 0,05

DISCUSION

En la fisiopatología de la falla de bomba en un IAM interactúan tres factores: 4, 5, 6

1) La fuerza desarrollada o acortamiento ocurrido durante una contracción dada, que es determinada por la cantidad de carga inicial o precarga.

2) La carga contra la cual ocurre el acortamiento o postcarga.

3) El estado contráctil del músculo.

En la Fig. 1 se puede ver cómo con precarga constante, al descender la postcarga habrá mayor acortamiento y, a la inversa, a mayor postcarga menor acortamiento, estableciéndose una relación casi lineal entre la distancia en que puede acortarse el músculo y la variación de la postcarga.⁵

La postcarga corresponde al stress parietal que padece el corazón cuando su contenido es expulsado,⁷ siendo igual, según la ley de Laplace, a:

$$\text{Stress} = \frac{(\text{Presión intraventricular} \times \text{radio ventricular})}{\text{Grosor parietal}}$$

Pero ante la dificultad de los cálculos por los cambios que durante la contracción sufre la geometría ventricular, se utiliza como valor indirecto de postcarga a la impedancia aórtica durante la eyección,⁸ descartándose la viscosidad sanguínea.⁹

Esa impedancia es igual a:

$$\frac{(\text{Presión aórtica})}{\text{Flujo}}$$

es decir que se puede disminuir la impedancia a través de la reducción de la presión aórtica o aumentando el flujo.

La cámara constituida por la aorta y demás arterias grandes posee una elasticidad variable a través del sistema autonómico parietal,¹⁰ que le permite transformar el flujo cardíaco pulsátil en uno sin grandes oscilaciones,¹¹ propiedad capaz de modificarse con la edad, o con factores como la aterosclerosis.¹² Se pueden provocar cambios en la impedancia total durante la eyección por alteraciones de la distensibilidad que se oponen a cambios en el volumen vascular arterial o en la resistencia que se opone al lavado de sangre del árbol arterial, siendo determinado fundamentalmente, este último, por el área seccional de las arteriolas y la viscosidad sanguínea.¹³

En la insuficiencia cardíaca que se presenta durante el curso de un IAM, la coexistencia de aumento de la resistencia a la eyección ventricular implica una declinación en la extensión y velocidad de acortamiento y disminución de la fracción de eyección, junto a un aumento de la presión de fin de diástole del VI (PFDVI).¹⁶

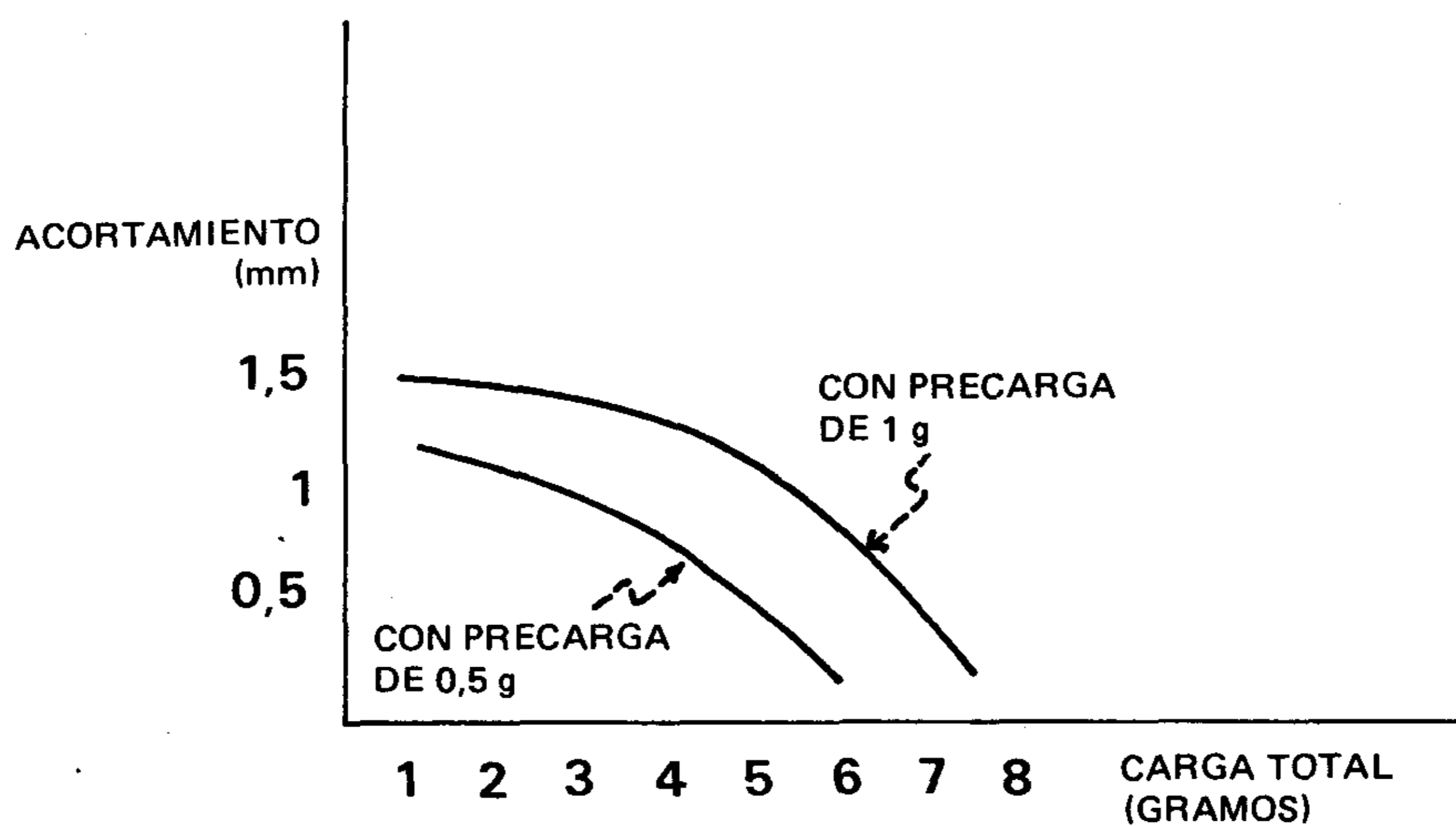


Fig. 1

De esta forma, y con un alto consumo de oxígeno, se conserva el volumen sistólico, agravándose la isquemia y finalmente aumento de pre y postcarga, con lo que se perpetúa la falla de bomba.¹⁷

En el presente trabajo se estudiaron 17 pacientes con IAM en clase hemodinámica III, IV y V, es decir, en falla de bomba moderada a severa.

En el análisis de los resultados obtenidos tras tres días de 100 mg/día de hidralazina oral, se observa que no hay diferencias estadísticas aunque el ITVI haya aumentado en forma "biológicamente significativa". La droga utilizada tiene una acción relajante directa de la musculatura lisa, con especial selectividad en los vasos de resistencia y menor influencia sobre los de capacitancia,^{18, 19, 20, 21} describiéndose además un efecto inotrópico²² capaz de ser bloqueado por propanolol y drogas antihistamínicas, producto de una acción estimulante directa de los receptores adrenérgicos miocárdicos, o indirecta a través de la liberación de catecolaminas.^{23, 24}

Todos los trabajos existentes hasta la actualidad señalan que el mayor efecto de esta droga se experimenta cuanto mayores sean las resistencias periféricas.^{25, 26, 27, 28, 29}

De lo anterior surge la explicación del mejor resultado obtenido en el uso de la hidralazina cuando la falla de bomba se acompañó de hi-

perreactividad vascular, es decir, en pacientes clase hemodinámica III. En estos pacientes la PCP basal era normal, por lo que teóricamente, con una sobrecarga hídrica se tendría que llegar a una longitud inicial de fibra capaz de aumentar el rendimiento, pero no ocurrió esto, pues fue bloqueado por el aumento de la impedancia aórtica a la expulsión ventricular izquierda. Al administrarles hidralazina, se obtuvieron resultados altamente satisfactorios (Tabla 6), con una mejoría del 49,73% del ITVI, comparado con el aumento del 26,03% que se logró en todo el conjunto de pacientes.

En todos los casos no se asoció ningún otro recurso terapéutico y no hizo falta aumentar la dosis, como señalaron otros autores³⁰ que requirieron aumentos considerables para lograr efectos mínimos, quizás por hiposensibilidad vascular a los estímulos vasodilatadores^{31, 32} o por mala absorción ante congestión venosa mesentérica.^{33, 34}

ORAL HYDRALAZINE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED WITH PUMP FAILURE

We present 17 patients with AMI complicated with pump failure, who received hydralazine orally with dose of 100 mg each 12 hours. After 72 hours of treatment HR increased 4.84% ($p > 0.05$). The SWI increased 26.03% ($p > 0.05$). The SVR diminished 19.23%

($p > 0.05$) and FVR decreased 16.11% ($p > 0.05$). In the patients with high SVR, the results were: HR increased in 6.3% ($p > 0.05$); SWI increased 49.73% ($p < 0.05$); the SVR decreased 52.61% ($p < 0.05$) and the PVR 29.17% ($p < 0.05$). The conclusion is: the beneficial effects of the hydralazine to obtain a better heart performance in patients with AMI complicated with pump failure in special in those cases to have systemic high vascular resistances.

BIBLIOGRAFIA

1. Swan HJ, Ganz W, Forrester J et al: Catheterization to the heart in man with use of a flow directed balloon tipped catheter. *New Engl J Med* 283 (9): 447, 1970.
2. Ganz W: A new flow directed catheter technique for measurement of pulmonary artery and capillary wedge pressure with out fluoroscopy. *Am J Cardiol* 25: 96, 1970.
3. Forrester J: Thermodilution cardiac output determination with a single flow directed catheter. *Am Heart J* 83: 306, 1972.
4. Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH: Mechanisms of contraction of the normal and failing heart (2nd ed). Little, Brown and Co, Boston, 1976.
5. Sonnenblick EH: Force velocity relations in mammalian heart muscle. *Am J Physiol*, 202, 1962.
6. Sonnenblick EH, Downing SE: Afterload as a primary determinant of ventricular performance. *Am J Physiol* 204: 604, 1965.
7. Mills CJ, Abe IJ, Gault JH et al: Pressureflow relationships and vascular impedance in man. *Cardiovasc Res* 4: 405, 1970.
8. Milnor WR: Arterial impedance as ventricular afterload. *Circ Res* 36: 565, 1975.
9. Mason DT: Regulation of cardiac performance in clinical heart disease. *Am J Cardiol* 32: 437, 1973.
10. Bader H: The anatomy and physiology of the vascular wall. *Handbook Physiology Cir II* (26): 865, 1963.
11. Pepine CJ, Nichols WW, Conti CR: Aortic input impedance in heart failure. *Circ* 58 (3): 460, 1978.
12. Nichols WW, Conti CR et al: Input impedance of the systemic circulation in man. *Circ Res* 40: 451, 1977.
13. Cohn JN: Vasodilator therapy for heart failure. The influence of impedance on left ventricular performance. *Circ* 48: 5, 1973.
14. Sandler H, Dodge HJ: Left ventricular tension and stress in man. *Circ Res* 13: 91, 1963.
15. Malcroma R, Schroder G et al: Hemodynamics effects of digitalis in AMI. *Acta Med Scand* 180: 55, 1966.
16. Friedman SM, Allardyce DB: Sodium and tension in an artery segment. *Circ Res* 2: 84, 1962.
17. Chatterjee K, Parmley WW et al: Beneficial effects of vasodilator agents in severe mitral regurgitation due to dysfunction of subvalvar apparatus. *Circ* 48: 684, 1973.
18. Ablad B: A study of the mechanism of the hemodynamic effects of hydralazine in man. *Acta Phar Toxicol* 20 (Suppl I): 1, 1973.
19. Koch-Weser J: Hydralazine. *New England- J Med* 295: 320, 1976.
20. Stnkard H, Werthwiner L, Redisch N: Studies on hydralazine. *J Clin Invest* 33: 1047, 1954.
21. Chatterjee K, Parmley W, Swan HJ et al: Beneficial effects of vasodilator agents in severe mitral regurgitation due to dysfunction of subvalvular apparatus. *Circ* 48: 684, 1973.
22. Khatri I, Vemura N, Notargiacomo A et al: Direct and reflex cardiostimulating effects of hydralazine. *Am J Cardiol* 40: 38, 1977.
23. Leier CV, Desch CE, Magorien RD et al: Positive inotropic effects of hydralazine in human subjects. *Am J Cardiol* 46: 1039, 1980.
24. Brunner H, Hedwall PR, Meier M: Influence of adrenergic beta receptor blockade on the acute cardiovascular effects of hydralazine. *Br J Pharmacol* 30: 123, 1967.
25. Riggs K, Masson DT, Lee G: Direct inotropic effects of afterload reducing agents, hydralazine and prazosin, evaluated in isolated cat papillary muscle preparation (abstr). *Am J Cardiol* 41: 388, 1978.
26. Chatterjee K, Parmley WW, Ganz W et al: Pharmacological mechanisms of left ventricular unloading in clinical congestive heart failure. *Circ Res* 39: 127, 1976.
27. Miller RR, Vismaral A, Willians DO et al: Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in AMI. *Circ Res* 39: 127, 1976.
28. Chatterjee K, Parmley WW, Massie B et al: Oral hydralazine therapy for chronic refractory heart failure. *Circ* 54: 879, 1976.
29. Massie B, Chatterjee K, Werner J et al: Oral hydralazine: hemodynamic advantage of combined administration of hydralazine orally and nitrates non parenterally in the vasodilator therapy of chronic heart failure. *Am J Cardiol* 40: 794, 1980.
30. Packer M, Meller J, Medina N et al: Dose requirements of hydralazine in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 45: 655, 1980.
31. Mason DT, Zelis R, Longhurst T et al: Cardiocirculatory responses to muscular exercise in congestive heart failure. *Progr Cardiovasc Dis* 19: 475, 1977.
32. Zelis R, Mason DT, Braunwald EA: A comparison of the effects of vasodilator stimuli on peripheral resistance vessels in normal subjects and in patients with congestive heart failure. *J Clin Invest* 47: 960, 1968.
33. Craig LC, Lown B, Levine SA: Resistance and sensitivity to digitalis. *JAMA* 166: 2139-44, 1958.
34. Crouthamel WG: The effect of congestive heart failure on quinidine pharmacokinetics. *Am Heart J* 90: 355-359, 1975.