

# **EMPLEO DEL CITRATO DE SILDENAFIL EN LA CARDIOCIRUGIA PRESENTACIÓN DE UN CASO.**

**AUTORES: Dres. Raúl Cruz Bouza\*, Maria Oslaida Agüero  
Martínez\*\*, Rigoberto Sanchez Valdel \*\*\*, Antonio Cabrera  
Prats\*\*\*\*, Juliette Suárez López\*\*\*\*\*.**

**\* Especialista de I grado en Anestesiología y Reanimación.   Cardiocentro Hospital  
Hermanos Ameijeiras.**

**\*\* Especialista de II grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor.  
Cardiocentro Hospital Hermanos Ameijeiras.**

**\*\*\* Especialista de I grado en Anestesiología y Reanimación.   Cardiocentro  
Hospital Hermanos Ameijeiras**

**\*\*\*\* Especialista de II grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Asistente.  
Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación.   Cardiocentro Hospital  
Hermanos Ameijeiras**

**\*\*\*\*\* Especialista de I grado en Anestesiología y Reanimación.   Cardiocentro  
Hospital Hermanos Ameijeiras**

## **RESUMEN**

**Introducción:** La Hipertensión pulmonar y sus secuelas son el mayor peligro que entrañan las intervenciones quirúrgicas de pacientes portadores de estenosis mitral severa, cuando se les realiza la sustitución valvular. El uso del Citrato de Sildenafil es un arma actual para su tratamiento

**Objetivo:** Presentar la conducta médica ante un paciente con diagnóstico de estenosis mitral severa que presentó una exacerbación de su hipertensión pulmonar, durante el intraoperatorio.

**Material y Método:** Se describe el cuadro clínico y la evolución trans y postoperatoria de una paciente de 38 años de edad con diagnóstico de Estenosis mitral severa más hipertensión pulmonar que durante la reanimación cardiaca presentó hipertensión pulmonar suprasistémica con disfunción de ventrículo derecho. **Resultado:** La paciente se mantuvo muy inestable hemodinamicamente.

Fue necesario darle un by pass de apoyo por lo que el período de la circulación extracorpórea fue prolongado, hasta que se logró con el uso del Citrato de Sildenafil disminuir los niveles de tensión en la arteria pulmonar. El diagnóstico de hipertensión pulmonar se realizó desde el periodo preoperatorio. Gracias a la estrategia de trabajo trazada durante el transoperatorio la enferma se recuperó.

**Conclusiones:** La adecuada valoración preoperatoria, el diagnóstico rápido mediante los métodos de vigilancia y el uso del citrato de sildenafil favorecieron la recuperación de la paciente.

**Palabras claves:** Hipertensión pulmonar suprasistémica, disfunción de ventrículo derecho, Citrato de Sildenafil.

## **INTRODUCCIÓN**

Con el decursar de los años la cirugía cardíaca se ha ido perfeccionando debido a los avances tecnológicos. Esto nos ha obligado a realizar un estudio detallado de cada una de las afecciones que pueden presentar nuestros pacientes y a crear un correcto plan anestésico desde el período preoperatorio, que nos ayuda a prevenir y/o realizar tratamiento precoz de cualquier posible complicación que surja para obtener un resultado final satisfactorio.

La Estenosis Mitral (EM), es una de las enfermedades a la que con mayor frecuencia se enfrentan los anesthesiólogos. Muchos de estos pacientes, de larga evolución, desarrollan Hipertensión pulmonar (HTP), en parte como reflejo retrogrado de la elevación crónica de las presiones de la aurícula izquierda. Posteriormente se produce una vasoconstricción pulmonar reactiva de naturaleza irreversible. Cuando la HTP es muy grave, puede aparecer una insuficiencia cardíaca derecha con regurgitación pulmonar, tricuspídea ó ambas, de carácter funcional. Las exacerbaciones de la H T P durante el período transoperatorio exigen un tratamiento agresivo para reducir al mínimo el trabajo del ventrículo derecho (VD).<sup>1</sup>

Es nuestro objetivo presentar la conducta médica ante un paciente con diagnóstico de estenosis mitral severa que presentó una exacerbación de su hipertensión pulmonar, durante el intraoperatorio.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 38 años de edad, blanca, 56 KG de peso, sin enfermedades asociadas; con el diagnóstico de EM severa, H T P severa e insuficiencia tricuspídea ligera, como secuela.

Los estudios preoperatorios de mayor importancia se describen a continuación:

- **Electrocardiograma:** Fibrilación auricular con respuesta ventricular adecuada y signos de hipertrofia auricular izquierda.
- **Radiografía de tórax:** Cardiomegalia con crecimiento de la aurícula izquierda, región parahiliar congestiva y prominencia de la arteria pulmonar.
- **Ecocardiograma:**
  - \* **Diámetro ventrículo derecho:** 33 mm
  - \* Diámetro tele diastólico de ventrículo izquierdo: 43 mm
  - \* Diámetro tele sistólico de ventrículo izquierdo: 30 mm
  - \* **Aurícula izquierda:** 50 mm
  - \* Tabique interventricular: 9 mm
  - \* Pared posterior de ventrículo izquierdo: 9 mm
  - \* Fracción de acortamiento: 35 %
  - \* Fracción de eyección ventrículo izquierdo: 64 %
  - \* **Área valvular mitral:** 0.8 cm.<sup>2</sup>
  - \* Gradiente mitral: Pico- 22 mmHg. Medio- 13 mmHg

**Tensión de arteria pulmonar (TAP):** Sistólica - 83 mmHg Diastólica – 38 mmHg Media – 57 mmHg. \* Conclusiones:

1. EM severa
2. HTP severa
3. Función sistólica global conservada.

**Medicación preoperatoria:**

- Digoxina: 0.25 MG /día
- Dinitrato de Isosorbide: 10 MG / día
- Furosemida: 40 MG / día
- Aldactone: 25 MG / día
- Fraxiheparina. 0.6 ml / día

La paciente se recibe en el salón tranquila con 100 / 60 mmHg de tensión arterial, y 88 latidos por minuto de frecuencia cardíaca .Se premedica con la combinación de midazolam, Fentanilo y droperidol por vía intramuscular .Se canalizan dos venas periféricas y arteria radial derecha. Se realiza abordaje venoso profundo (confluente yugulo subclavio derecho) pasando introductor vascular #6 y catéter de Swan Ganz # 5.

En la tabla que sigue a continuación se muestran los parámetros hemodinámicas previos a la inducción de la anestesia.

**Tabla 1. Parámetros hemodinámicas pre- inducción**

| <b>PARÁMETRO</b>   | <b>VALOR</b>            |
|--------------------|-------------------------|
| <b>PAM</b>         | <b>80 mmHg</b>          |
| <b>FC</b>          | <b>88 ´</b>             |
| <b>PVC</b>         | <b>5 mmHg</b>           |
| <b>PCPW</b>        | <b>7 mmHg</b>           |
| <b>TAP( s/d m)</b> | <b>68/45 ( 57) mmHg</b> |

**Fuente: Datos recogidos de historia clínica**

Además de los parámetros anteriores se monitorizaron durante todo el transoperatorio: electrocardiografía continua, Pulsioximetría, ritmo diurético y temperatura. Se seleccionó una técnica anestésica balanceada y desde el inicio de la cirugía se comenzó con la administración de Nitroglicerina en infusión continua a una dosis de 0.2 microgramos / Kg. de peso corporal / minuto como tratamiento de la HTP. Quirúrgicamente se realizó una sustitución valvular mitral mecánica y plastia tricuspidea De Vega.

Durante las primeras dos horas del transoperatorio, que comprendieron el período pre bypass y trans bypass (circulación extracorpórea), la paciente mantuvo estabilidad hemodinámica con parámetros hemogasométricos dentro de límites normales.

Una vez terminada el proceder quirúrgico se desclampea la aorta y se comenzó la reactivación cardíaca en la que sale del paro anóxico en bradicardia sinusal, se inserta marcapaso epicárdico en modalidad asincrónica y se logra frecuencia adecuada. Continuamos con la maniobra de destete de la circulación

extracorpórea, de forma progresiva hasta su retiro total. Hubo un período inicial de 5 minutos de estabilidad hemodinámica, a partir del cual la paciente comenzó a presentar hipotensión arterial mantenida (cifras de PAM % 40 – 50 mmHg).

Inmediatamente realizamos monitoreo hemodinámico y observamos:

- PVC: 5 mmHg
- PCPW: 7
- TAP sistólica: 105 mmHg diastólica: 62 mmHg media: 72 mmHg
- Además se observaba un ventrículo derecho muy distendido.

Realizamos el diagnóstico precoz de disfunción del ventrículo derecho como consecuencia de una hipertensión pulmonar suprasistémica (los valores del TAP son superiores a la tensión arterial sistémica), se entro nuevamente en by pass de apoyo y se instaura el tratamiento médico que a continuación se describe:

1. Se elevaron las dosis de nitroglicerina hasta 1 microgramo/ Kg. / min. no obtuvimos resultado satisfactorio, pues intentamos salir de circulación extracorpórea y dicho intento fue fallido, la paciente mantenía la H T P, aunque con cifras menores.
2. Continuamos con la circulación extracorpórea y empezamos tratamiento con Epoprostenol, con dosis crecientes de hasta 20 nanogramos / Kg. / min., no lográndose grandes reducciones en las cifras de tensión pulmonar y un nuevo intento fallido de salir de la circulación extracorpórea.
3. Decidimos entonces como ultima alternativa, en nuestras manos, administrar 100 miligramos de Citrato de Sildenafil (viagra) por sonda

nasogastrica. (teniendo en cuenta que su metabolismo produce liberación de óxido nítrico y este ser un gran vasodilatador pulmonar).

Esperamos un tiempo prudencial y comenzamos el destete de la circulación extracorpórea, en esta ocasión sin dificultad y con una disminución considerable de las cifra de TAP. El tiempo quirúrgico fue de 7 horas con un periodo de circulación extracorpórea total de 3 hora y media. En la tabla que a continuación sigue, se muestran los valores evolutivos de los parámetros hemodinámicas durante todo este período.

**Tabla 2. Evolución de parámetros hemodinámicas**

| <b>Parámetros</b>    | <b>Iniciales</b> | <b>Post Bypass</b> | <b>1er BP de apoyo</b> | <b>2do BP de apoyo</b> | <b>3er BP de apoyo</b> |
|----------------------|------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>P A M</b>         | <b>80</b>        | <b>40</b>          | <b>40-50</b>           | <b>40-50</b>           | <b>60-70</b>           |
| <b>T A P s/d (m)</b> | <b>68/45(57)</b> | <b>105/62(72)</b>  | <b>95/60(51)</b>       | <b>80/50(46)</b>       | <b>49/29(35)</b>       |
| <b>P V C</b>         | <b>5</b>         | <b>6</b>           | <b>5</b>               | <b>7</b>               | <b>7</b>               |
| <b>PCPW</b>          | <b>6</b>         | <b>7</b>           | <b>7</b>               | <b>8</b>               | <b>8</b>               |

Fuente: Datos recogidos de historia clínica

La paciente sale del salón hacia la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares Apoyada con Epoprostenol a 11 nanogramos / Kg. /min., dobutamina a 10 microgramos / Kg. / min. y con los siguientes parámetros hemodinámicos:

- Presión arterial: 100/ 60 mmHg
- Frecuencia cardiaca: 98 latidos por minuto



- PVC: 6 mmHg
- PCPW: 8 mmHg
- T A P: S – 49 mmHg                      D- 29 mmHg                      M- 35 mmHg

A la mañana siguiente se encontraba extubada y con el apoyo de aminas y vasodilatador pulmonar a mínimas dosis e introducción del tratamiento por vía oral. Tuvo una evolución favorable en su postoperatorio.

## **DISCUSIÓN**

La hipertensión pulmonar (HTP) severa es un factor que añade una gran morbimortalidad a la cirugía cardíaca. En el adulto, es en la gran mayoría de los casos la consecuencia de una valvulopatía mitral evolucionada y más raramente secundaria a cardiopatías congénitas. Aunque la misma ha sido objeto de una gran atención desde el punto de vista de la terapéutica farmacológica, la realidad es más compleja que intentar "normalizar" las cifras con vasodilatadores más o menos específicos en la fase aguda intra y postoperatoria y su tratamiento no se puede separar del tratamiento del fallo ventricular derecho asociado. En general se puede decir que resulta inútil tratar una cifra de hipertensión pulmonar si no hay otros datos de deterioro hemodinámico: bajo gasto, oliguria, etc. <sup>2-8</sup>

Los problemas que comporta la hipertensión pulmonar son: El fallo ventricular derecho asociado y en general la disfunción miocárdica que acompaña al tipo de cardiopatía, los problemas respiratorios crónicos ("pulmón mitral" y enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada) que suelen presentar los pacientes con valvulopatía mitral evolucionada, la situación de fallo congestivo derecho preexistente que conduce a éxtasis venoso, congestión y disfunción hepática, necesidad de tratamiento diurético intenso para los edemas periféricos, estado nutricional generalmente deficiente, difícil control de la anticoagulación por la disfunción hepática y por último tener en cuenta que la mayoría de los fármacos con efecto vasodilatador pulmonar tienen también un efecto sobre la presión arterial sistémica, lo que limita su potencial terapéutico <sup>2-4</sup>.

Hay dos elementos a tener en cuenta en el paciente con H T P, que será sometido a cardiocirugía, en que la misma puede exacerbarse y son: la Circulación extracorpórea y a la respuesta inflamatoria sistémica<sup>5</sup>.

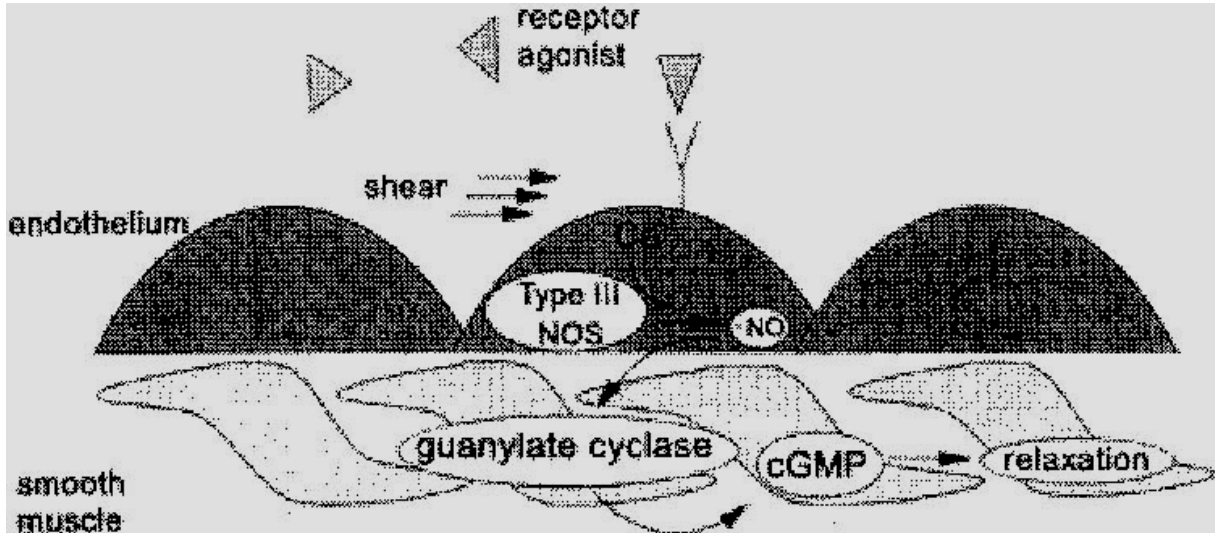
Múltiples son las drogas utilizadas para tratamiento de la H T P.<sup>6-13</sup> Pero en la actualidad contamos con una más: el Citrato de Sildenafil, más conocido como Viagra.

**CITRATO DE SILDENAFIL (VIAGRA)**<sup>12-13</sup>: Activa la liberación de óxido nítrico el cual activa a su vez la enzima guanilato ciclasa, que aumenta las concentraciones de monofosfato de guanosina cíclico (gmpc) y este relaja el músculo liso y produce vasodilatación. El efecto no es directo sobre la musculatura lisa, si no es indirecto, inhibe la fosfodiesterasa tipo 5 (pde 5), que es la responsable de la degradación del gmpc, (por eso aumenta el efecto relajante del óxido nítrico). (Ver figura 1)

Su efecto es más potente sobre la pde 5 que sobre otras fosfodiesterasas conocidas. A escala sistémica disminuye en 7 % la tensión arterial sistólica (TAS) y en 6 % la diastólica (TAD). En el TAP, disminuye en 9 % la TAS, que se potencializa si se asocia a drogas donadoras de óxido nítrico y a nitratos ya sean usados de forma aguda o crónica. Además aumenta en 13 % el flujo de reserva coronario inducido por la adenosina.

Debemos tener en cuenta algo muy especial y es el uso del viagra en pacientes que toman nitratos, pues el efecto vasodilatador se puede potencializar hasta en 50 %, aspecto este observado en la evolución clínica del caso que anteriormente presentamos.

**Figura 1. Mecanismo de la vaso-relajación por el óxido nítrico**



La paciente que nos ocupa, tomaba antes isosorbide y en el trans operatorio se asocio inicialmente nitroglicerina en infusión y además se uso Prostaciclina a dosis altas, el efecto de una dosis única de 100mg se potencializa y produce efectos tan positivos de tal manera que luego de 30 min. Los niveles de TAP tanto sistólico, diastólicos y medios disminuyeron.

Se concluye que la conducta anestésica en el paciente portador de estenosis mitral severa nos obliga a un estudio detallado de cada una de las complicaciones que se pueden presentar en el transcurso del proceder quirúrgico, fundamentalmente la H T P, que está estrechamente relacionada con una circulación extracorpórea prolongada y al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. El uso del Citrato de Sildenafil, ya empleado e informado en la literatura, constituye un arma actual para su tratamiento,

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

1. Jackson J, M. Valvulopatías cardíacas. En: Manual de Anestesia cardíaca, 1ra eds, 1984:259-64.
2. Lovesio C. Hipertensión pulmonar. En: Medicina intensiva, eds el ateneo, 2000:414-21.
3. Richs M. Medical treatment of pulmonary hypertension: A bridge to transplantation? *Amer J Cardiol*, 1995: 75:63
4. A Rapaport E., Kostadt S., Intraoperative Hypotension. En *Tran esophageal Echocardiography*. 1ra Eds 2000: 296-306.
5. Camann W. R., Hensley F. Anesthetic management for cardiac transplantation. En: *The practice of cardiac anesthesia*, 1ra Ed. 1990: pp. 442- 59.
6. Stuart R., Braunwald E., Grossman W. Pulmonary Hypertension En *Braunwald Heart Disease*. 5th Eds 2002: Chapter 25. pp 123-131.
7. Ressel G., Myers J., Andrew W. Care of the cardiac surgical patient: The first 24 hours postoperatively. En: *The practice of cardiac anesthesia*, 1ra Eds, 1990: 288-321.
8. Stan brooks HS, Morris KG, McMurtry IF: Prevention and reversal of hypoxic pulmonary hypertension by calcium antagonists. *Am Rev Respir Dis* 130:81-85, 1984
9. Sheriff Afifi MD, Roberta Hines MD. Update: Pulmonary Hypertension and Right Ventricular Function, Pathophysiology and Pharmacological Management. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*, V 20 (2), 2001.
10. Krowka MJ: Pulmonary hypertension: Diagnostics and therapeutics. *Mayo Clin Proc* 75:625-630, 2000
11. Tonz M., Schilling J. Treatment of acute pulmonary hypertension with inhaled nitric oxide. *Ann thorac surg*, 1994: 58: 1031.
12. Zapol W. Inhaling nitric oxide: A selective pulmonary vasodilator and bronchodilator. *Chest* 105 (suppl), 1994: 587

13.P.R. Viagra- Pfizer on - line- México. En: Vademécum en Medicamentos, infomed.