

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

139
24

PAPEL DEL CALCIO IONIZADO EN FALLA
VENTRICULAR EN PACIENTES SOMETIDOS
A REVASCULARIZACION CORONARIA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A :

DR. SALVADOR VEGA TORRES

1993 - 1995



MEXICO, D. F.

FEBRERO 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E .

	Págs.
MARCO TEORICO	1
ANTECEDENTES	
REGULACION DE CALCIO	2
CAUSAS DE HIPOCALCEMIA	4
CAUSAS DE HIPERCALCEMIA	5
CARACTERISTICAS CLINICAS DE HIPOCALCEMIA	6
CARACTERISTICAS CLINICAS DE HIPERCALCEMIA	7
JUSTIFICACION	8
Hipótesis	
Objetivo General	
Objetivos Especificos	
Material y Métodos	
DEFINICION DEL UNIVERSO	10
Tamaño de la Muestra	
Criterios de Inclusión	
Criterios de Exclusión	
Criterios de Eliminación	
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES	11
NIVILES DE CALCIO IONIZADO	
Gráficas	12
RESULTADOS	15
DISCUSION	16
BIBLIOGRAFIA	17

PAPEL DEL CALCIO IONIZADO EN FALLA VENTRICULAR EN PACIENTES
SOMETIDOS A REVASCULARIZACION CORONARIA.

Marco Teorico.

Comprobar la mejoría en la contractilidad ventricular, en pacientes sometidos a revascularización coronaria, al aplicarse bolo de calcio (al emerger de circulación extracorpórea), comparándose con aquellos que no lo reciben.

Antecedentes.

Las cardiopatías son un problema significativo en todo el mundo. A pesar de los avances en técnicas quirúrgicas y protección miocárdica intraoperatoria, algunos pacientes requieren apoyo inotrópico después de la revascularización coronaria, incluyendo calcio, dopamina, isoproterenol o amrinona, entre otros (1).

El calcio es esencial en numerosas funciones vitales (secreción de hormonas, enzimas y neurotransmisores), como mensajero intracelular, interviniendo en la acción de catecolaminas (sobre receptores alfa y beta adrenérgicos), en forma opuesta es capaz de ocasionar daño tisular (activación de lipasas, proteasas, DNA y producción de radicales libres)

La fracción ionizada del calcio es la que funciona fisiológicamente, como activadora y reguladora, encontrándose además, en el plasma unido a proteínas, en forma de citrato, fosfato u otros. La fracción ionizada del calcio se cuantifica actualmente, con aparatos que refieren además, valores de gases sanguíneos y otros electrolitos.

El valor normal del calcio ionizado es de 4 a 5 mg/dl (2.12 a 2.62 mM, 2.3 a 2.8 mEq/L).

Los niveles de calcio pueden disminuir, al presentarse descensos de albúmina, los cuales son comunes posteriores a reanimación cardiopulmonar y cirugía mayor. Las alteraciones ácido base, pueden ser influenciadas por los niveles de calcio ionizado (2).

La hiperventilación o la administración de bicarbonato pueden disminuir el calcio ionizado, a pesar de niveles normales de calcio total.

Los trastornos fisiológicos de la hipocalcemia ionizada fueron reconocidos con mayor importancia en el sistema cardiovascular y neuromuscular

El citrato es usado como preservativo y anticoagulante de productos sanguíneos. El citrato disminuye el calcio ionizado, lo cual es trascendental en pacientes con hipotermia, disfunción hepática y anomalías de paratiroides. (3)(4).

En estudio realizado por Kahan et al, se reporta disminución de concentraciones de calcio ionizado de 4.1 a 3 mg/dl, durante transfusiones de 0.5 ml/Kg de sangre con citrato(5).

El citrato es metabolizado normalmente en relación a la temperatura corporal y las funciones renal y hepática.

Dosis elevadas de heparina(300 U/Kg), disminuyen los niveles de calcio ionizado en un 5% a 10% aproximadamente.(12)

Regulación de Calcio.

La ingesta de calcio es de 1 000 a 1 500 mg diarios, la tercera parte se absorbe en el intestino delgado por actividad pasiva o activa dependiente de la Vitamina D.

El calcio se excreta por orina(150 mg/día) y por heces(150 a 200 mg/día). Los niveles de calcio circulante se mantienen por las acciones de la hormona paratiroidea y de la Vit D, las cuales son capaces de movilizar calcio de los huesos. La hormona paratiroidea, aumenta la resorción ósea, reabsorción tubular renal y absorción intestinal por hidroxilación renal de la Vit D. El Calcitriol(1,25 hidroxivitamina D) es la forma activa de la vitamina.(6).

Cuando el calcio entra al espacio intravascular por vía endógena o exógena este puede ser fácilmente controlado. La hipercalcemia resulta de múltiples procesos(7).

Sidney y Ringer descubrieron el importante papel de el calcio en la contractilidad miocárdica(8).

Los anestésicos generales producen efectos inotrópicos negativos secundarios a efectos en el movimiento de calcio en la membrana celular.

El Halotano reduce la entrada de calcio a las proteínas contractiles durante la despolarización de la membrana celular y su unión con

la troponina, una de las tres proteínas reguladoras a través de las cuales actúa el calcio para controlar la contracción muscular,

El gasto cardíaco disminuye cuando se aumenta la profundidad anestésica, por disminución del volumen latido. La tensión arterial, las resistencias periféricas y el trabajo del ventrículo izq, también disminuyen.

El papel del calcio en lesión isquémica celular, es particularmente, considerando muy común el uso de calcio exógeno después de bypass cardiopulmonar. Estudios previos demostraron calcio depositado en las áreas de lesión tisular, observando aumento de la permeabilidad de la membrana al removerse, lo cual puede conocerse como la paradoja del calcio(9).

Los incrementos en calcio del citoplasma pueden ser perjudiciales para las células por activación de fosfolipasa dependiente del calcio(10) generando ácidos libres y fosfolípidos. El resultado final es la alteración celular de mensajeros, electrolitos y producción de energía. El calcio puede iniciar y perpetuar la lesión isquémica por vasoespasma

Las causas de hipocalcemia, hipercalcemia y sus características clínicas se mencionan en las siguientes tablas.

CAUSAS DE HIPOCALCEMIA**I. ALTERACIONES DE LA HORMONA PARATIROIDEA**

- A. Hipoparatiroidismo Primario
- B. Hipoparatiroidismo Secundario
 - 1. Cirugía de Cuello
 - 2. Enfermedad Infiltrativa
 - 3. Hipomagnesemia
 - 4. Hiper magnesemia
 - 5. Sepsis
 - 6. Quemaduras
 - 7. Pancreatitis

II. ALTERACION DE VITAMINA D SINTESIS O ACCION

- 1. Disminución en la dieta
- 2. Mala absorción
- 3. Enfermedad Hepática

III. QUELACION DE CALCIO/PRECIPITACION

- A. Hiperfosfatemia
- B. Citrato
- C. Embolia Grasa
- D. Rabdmiolisis

IV. OTROS

- A. Calcitonina
- B. Cis-Platino
- C. Mitramicina
- D. Fosfatos

CAUSAS DE HIPERCALCEMIA

Enfermedad Maligna
Hiperparatiroidismo
Enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis)
Vitamina D
Inmovilización
Calcio Exógeno
Hipertiroidismo
Enfermedad de Addison
Feocromocitoma
Hipercalcemia Familiar Benigna
Vitamina A
Litio
Hipercalcemia post-hipocalcémica

TABLA NUM. 2

CARAACTERISTICAS CLINICAS DE HIPOCALCEMIA

1. Cardiovascular
 - A. Hipotensión
 - B. Alteraciones de la contractilidad
 - C. Bradicardia
 - D. Arritmias
 - E. Paro Cardíaco
 - F. Insensibilidad a digitales
 - G. Prolongación de QT y ST

2. Neuromuscular
 - A. Tetania
 - B. Signo de Chostek o Trousseau
 - C. Espasmo Muscular
 - D. Parestesias
 - E. Reflejos Hiperactivos

3. Respiratorio
 - A. Espasmo Laringeo
 - B. Broncoespasmo

4. Psiquiátricas
 - A. Ansiedad
 - B. Demencia
 - C. Depresión
 - D. Irritabilidad
 - E. Psicosis

TABLA NUM. 3

CARACTERISTICAS CLINICAS DE HIPERCALCEMIA

1. Generales

- A. Fatiga
- B. Anorexia
- C. Deshidratación
- D. Letargia

2. Cardiovascular

- A. Hipertensión
- B. Arritmias
- C. Resistencia a epinefrina
- D. Acortamiento de QT
- E. Sensibilidad a digital

3. Renales

- A. Nefrocalcinosis
- B. Disfunción tubular
- C. Nefritis Intersticial
- D. Insuficiencia Renal

4. Neuromuscular

- A. Dolor

5. Gastrointestinal

- A. Nausea
 - B. Vómito
 - C. Pancreatitis
-

TABLA NUM. 4.

Justificación

Si se corrobora la presente hipótesis, ofrecer mayor calidad en la respuesta ventricular, a la emergencia de bomba, de los pacientes con revascularización miocárdica. Para la Unidad y el Instituto mejorar el nivel de atención a este tipo de pacientes, así como disminuir el costo generado por las maniobras de resucitación en los mismos, y para el país mantenerse a la vanguardia en la atención de esta patología.

Hipótesis

Si el calcio administrado en forma exógena es capaz de producir mejoría en la contractilidad miocárdica, reflejada en los parámetros hemodinámicos y en el ritmo cardíaco, entonces, se usará a la emergencia de circulación extracorpórea en pacientes sometidos a revascularización coronaria, en quienes la contractilidad se encuentra deprimida.

Objetivo General

Valorar los cambios hemodinámicos y ritmo cardíaco a la emergencia de bomba, en pacientes sometidos a revascularización coronaria, en relación con niveles de calcio ionizado, comparando el grupo control al cual se le administra calcio exógeno con respecto al grupo control, al cual no se le proporcionará.

Objetivos Específicos

Relacionar los niveles de calcio ionizado, con las variables en los diferentes tiempos de muestreo sanguíneo: basal, postheparinización, transbomba, posterior a la administración de calcio, posterior a la administración de protamina, y final.

Identificar grupo de pacientes en que se presentó mayor incidencia de alteraciones del ritmo a la emergencia de bomba (C.E.C.)

Material y Métodos

Descripción General: Se formarán dos grupos de pacientes (grupo problema y grupo control) de 48 a 68 años de edad, con diagnóstico de Insuficiencia Coronaria, diagnóstico realizado por el Servicio de Cardiología, docu--

mentado por datos clínicos, electrocardiograma, prueba de esfuerzo, angiografía coronaria y programados por el Servicio de Cirugía Cardiovascular para realizarse Revascularización Coronaria. Se incluyen en el estudio pacientes con fracción de eyección superior a 45%, con lesión de 2 ó 3 vasos, seleccionados al azar, tanto para el grupo a que se les asigne, como del sexo que pertenezcan.

Premedicación

Diazepam 100mcgs/kg de peso V.O. a las 22:00 hrs la noche previa, y a las 6:00 hrs del día de la cirugía.

Relajación:

Vecuronio 100mcgs/kg de peso

Inducción:

Fentanyl 10-15mcgs/kg de peso + diazepam 100mcgs/kg de peso en bolos previos a la esternotomía, dependiendo de la respuesta hemodinámica (1:1).

Intubación:

Orotraqueal con sonda Murphy del diámetro correspondiente.

Mantenimiento:

Fentanyl 50-100mcgs/kg de peso dosis total + Diazepam 300mcgs/kg de peso dosis total.

La monitorización se realizó con punción arterial en el MT contralateral al hemisferio dominante, colocación de cateter para medición de presión venosa central, tensión arterial invasiva con transductor para monitorizar la presión arterial media, temperatura corporal, cardioscopio. Se realizó muestreo de calcio ionizado mediante gasometría basal, posterior a la aplicación de heparina, durante la circulación extracorporea, al emerger de bomba, posterior a la aplicación de protamina y al finalizar cirugía.

La administración de los bolos de calcio (15 mg/kg de peso) se efectuaron a la emergencia de la circulación extracorporea en el grupo problema, contra la administración de placebo en el grupo control (solución salina).

Los pacientes del estudio mantuvieron el tratamiento instituido por su médico tratante (betabloqueadores, calcioantagonistas, IECA), hasta la mañana del día de la cirugía. Se realizó un estudio prospectivo con un 15 pacientes por grupo.

Definición del Universo

10.

Pacientes de 48 a 68 años, sin importar sexo, con diagnóstico de Insuficiencia Coronaria, programado para revascularización coronaria que tengan Fracción de Eyección mayor del 45% con lesión de 2 ó 3 vasos, seleccionados al azar para conformar el grupo problema y el grupo control.

Tamaño de la Muestra

Cada grupo constará de 15 pacientes que se encuentren con las características mencionadas en el párrafo anterior.

Criterios de Inclusión

Edad de 48 a 68 años, Dx. de Insuficiencia Coronaria, Fracción de Eyección Ventricular superior al 45%, lesión de 2 ó 3 vasos, exámenes de laboratorio: BH, QS, EGO, TP, TPT, electrolitos séricos dentro de parámetros normales.

Criterios de Exclusión

Los casos considerados como urgentes por Angina Inestable, Infarto reciente y descontrol metabólico.

Criterios de Eliminación

Pacientes que inicialmente cubrieron los criterios de inclusión, que durante el transoperatorio se descompensen y que obliguen a utilizar medios de compensación fuera del protocolo.

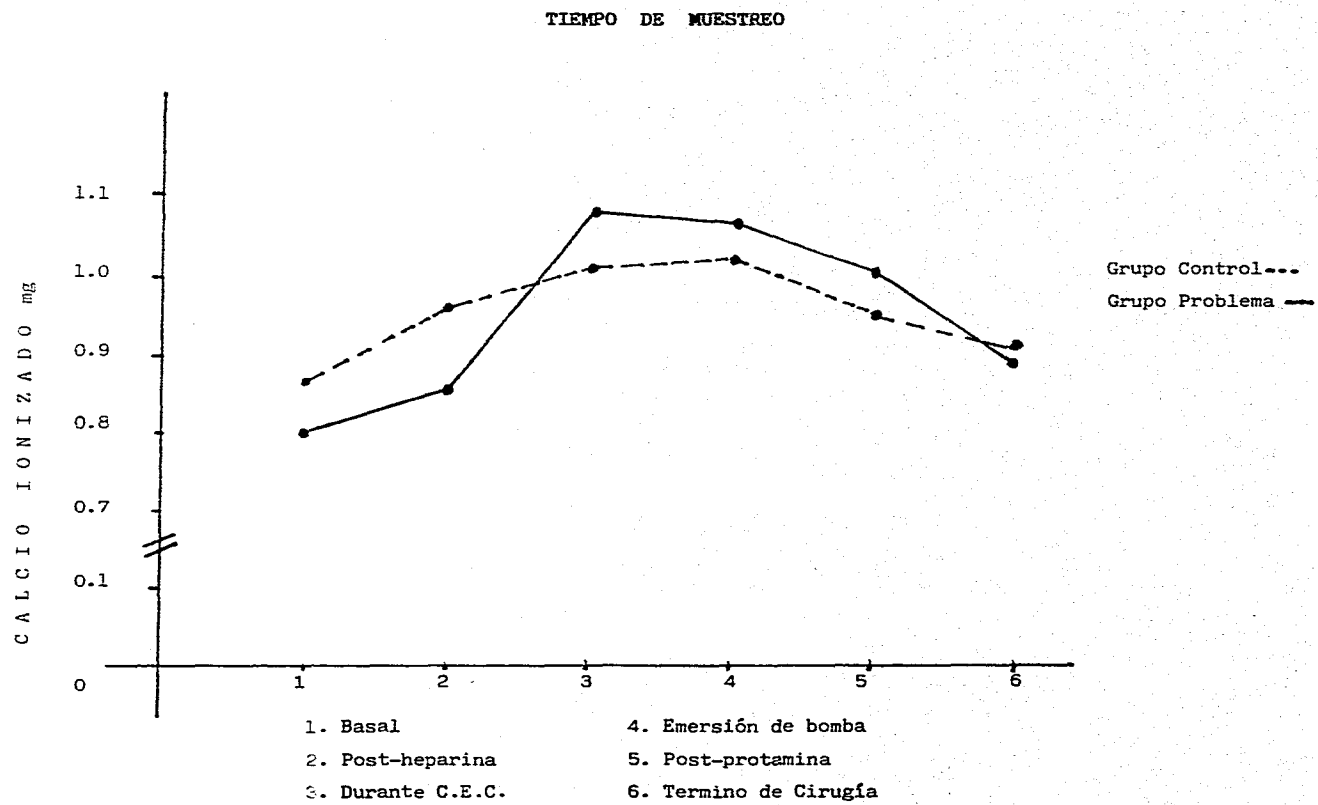
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

	Gpo. Control	Gpo. Problema
Edad	56.6 \pm 8.6	57.2 \pm 6.4
Sexo	F 6.6% M 93.3%	F 33.3% M 66.6%
Núm. de Anastomosis	2.26 \pm 0.4	2.3 \pm 0.4
Fracción de Eyección	66.4 \pm 7.5	65.1 \pm 7.3
Tiempo de C.E.C.	2:13 [*] ;43*	1:34 ⁺ :37*
Tiempo P. Aórtico	1:25 \pm :32*	:59 ⁺ :30*

* horas

NIVELES DE CALCIO IONIZADO

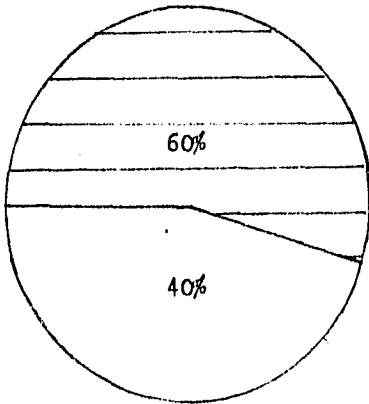
	Gpo. Control	Gpo. Problema
Basal	0.88 \pm 0.17	0.81 \pm 0.17
Post-heparina	0.95 \pm 0.12	0.89 \pm 0.14
Durante C.E.C.	1.02 \pm 0.15	1.09 \pm 0.13
Emersión de bomba	1.03 \pm 0.17	1.08 \pm 0.19
Post-protamina	0.94 \pm 0.16	1.01 \pm 0.18
Termino de Cirugía	0.91 \pm 0.14	0.89 \pm 0.12





RITMO AL SALIR DE BOMBA

	Gpo. Control	Gpo. Problema
Fibrilación	40%	6.6%
Ritmo Sinusal	60%	93.4%

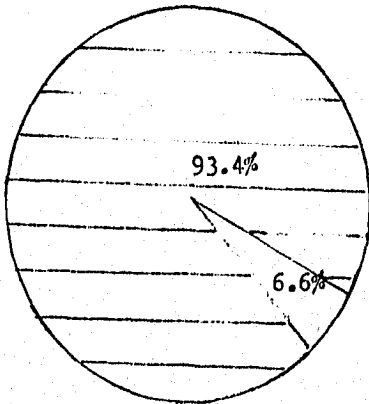
GRUPO CONTROL.




RITMO SINUSAL 

FIBRILACION VENTRICULAR 

GRUPO PROBLEMA.



RITMO SINUSAL 

FIBRILACION VENTRICULAR 

TENSION ARTERIAL	GPO. CONTROL	GPO. PROBLEMA
BASAL	131 \pm 15/78 \pm 10	131 \pm 16/80 \pm 7
POST-HEPARINA	113 \pm 10/69 \pm 8	108 \pm 10/66 \pm 7
DURANTE C.E.C.	-----	-----
EMERSION DE BOMBA	84 \pm 16/49 \pm 11	85 \pm 8/53 \pm 8
POST-PROTAMINA	87 \pm 16/53 \pm 11	89 \pm 7/50 \pm 6
TERMINO CIRUGIA	94 \pm 20/56 \pm 12	118 \pm 19/75 \pm 14

En la Tensión Arterial no se observó diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo problema.

P.A.M.	GRUPO CONTROL	GRUPO PROBLEMA
BASAL	95.7 \pm 11	97.2 \pm 9
POST-HEPARINA	83.4 \pm 8	80.3 \pm 8
DURANTE C.E.C.	53.4 \pm 5	56.2 \pm 3
EMERSION DE BOMBA	61 \pm 13	64 \pm 7
POST-PROTAMINA	64 \pm 13	63 \pm 5
TERMINO DE CIRUGIA	68 \pm 14	89.7 \pm 15

En lo que respecta a la Presión Arterial Media (PAM) se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos al Término de la Cirugía.

FRECUENCIA CARDIACA	GRUPO CONTROL	GRUPO PROBLEMA
BASAL	115 \pm 20	109 \pm 16
POST-HEPARINA	100 \pm 16	91 \pm 14
DURANTE C.E.C.	-----	-----
EMERSION DE BOMBA	60 \pm 14	70 \pm 12
POST-PROTAMINA	77 \pm 12	79 \pm 12
TERMINO DE CIRUGIA	82.8 \pm 11	82 \pm 13

En la Frecuencia Cardiaca no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el Grupo Control y el Grupo Problema.

DISCUSION.

Este estudio fue realizado con el objeto de demostrar la mejoría que se puede presentar, al administrar calcio, en el momento de emerger de C.E.C., en la actividad cardiaca, tomando como parámetro el ritmo cardiaco, así como el monitoreo de las variaciones de calcio ionizado en diferentes periodos del acto anestésico-quirúrgico (Basal, Post-Heparina, Durante C.E.C. al Emerger de Bomba, Post-Protamina, Término de Cirugía), en pacientes sometidos a revascularización coronaria.

Es importante mencionar que los pacientes incluidos en el estudio, tuvieron función cardiaca normal, previo a la cirugía.

Al finalizar la Circulación Extracorporea, todos los pacientes presentaron disminución de los niveles de calcio ionizado.

El calcio administrado a la emergencia de la C.E.C. produce efectos en resistencias vasculares sistémicas y en el gasto cardiaco, así como en la fracción de eyección incrementados (13).

En este estudio se utilizó la presentación de Gluconato de Calcio, para administrarse al grupo problema.

CONCLUSIONES.

En el grupo que recibió calcio (grupo problema), se registró un aumento no significativo ($p < 0.05$), con respecto al grupo control en el momento de emerger de C.E.C.

Con respecto al Ritmo Cardiaco, al momento de salir de Bomba de Circulación Extracorporea, se registró un significativo 40% (6 pacientes) con Fibrilación Ventricular en el grupo control, comparado con el 6.6% (1 paciente) del grupo que recibió calcio (grupo problema).

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Verdi.- The rational selection of inotropic drugs in - cardiac surgery. Journal of Cardiac Surgery 2: 386-406.
- 2.- Zaloga GP, Chernow B, et al.- Assessment of Calcium homeostasis in the critically ill patient. The diagnostic pit falls of the McLean Hastings Normogram. Ann Surg 1985, 202:587.
- 3.- Zaloga GR.- Evaluation of bedside testing options for the - critical care unit. Chest 1990:97(suppl):185-190.
- 4.- Kahn RC, Jascott D, Carlson GC, et al.- Massive blood replacement. Correlation of ionized calcium, citrate, and hydrogen concentration. Anaesth-Analg 1979, 58-125.
- 5.- Denlinger JKM, Narhwood ML, et al.- Hypocalcemia during rapid blood transfusion in anaesthetized man. Br. J. Anaesth 1976 48-56.
- 6.- Zaloga GP, Chernow B.- The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis; Studies of the PTH-Vit D-Axis. Ann Intern Med 1987; 107:36.
- 7.- Zaloga GP.- Calcium disorders. Problems in Critical Care. Philadelphia.
- 8.- Nayler WG, Sidney Ringer. Physician and scientist. J. Mol Cell Cardiol 1984:16-22
- 9.- Aoki et al.- Effect of calcium and preischemia hypothermia on recovery of myocardial function after cardioplegic ischemia in neonatal lambs. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery Feb 1993:Vol 105:2, 207-213.
- 10.- Lary A Robinson.- Lowering the calcium concentration in - St Thomas Hospital Cardioplegic solution improves protection - during hypothermic ischemia. J. Thoracic and Cardiovascular - Surgery. 1991:101; 314-25.

11.- Pastor Luna.- Anestesia Cardiovascular 1987.

12.- Philip Urban.- The hemodynamic effects of heparin and their relation to ionized calcium levels. J. Thoracic Cardiovasc Surg. 1989. 91: 303-306.

13.- LÖDR Roberto.- Ionized calcium concentration and cardiovascular function after cardiopulmonary by pass. Arch. Surgery 1981 . 116: 1072-1076.

ESTA TESIS DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Z. T. Ches D. Molander Munguía
Dra. Yolanda Munguía F. Jara.
Prof. Titular del Curso de Anestesiología.
C.M.N. "20 de Noviembre".

[Handwritten signature]

FACULTAD DE MEDICINA
☆ ABR. 26 1996 ☆
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO BRP

Dra. Ma. Angélica Cortes Donis.
Asesor de Tesis.
C.M.N. "20 de Noviembre".

[Handwritten signature]

Dr. Roberto Reyes Marquez
Coordinador de Enseñanza de Cirugía.
C.M.N. "20 de Noviembre".

Dra. Aura Erazo Valle Solís.
Jefe de Investigación y Divulgación.
C.M.N. "20 de Noviembre".

[Handwritten signature]

Dr. Eduardo Llana Gutiérrez.
Coordinador de Enseñanza e Investigación.
C.M.N. "20 de Noviembre".

D. S. S. T. D.
COORDINACION GERAL MEDICA
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
REPOSICION DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

CENTRO HOSPITALARIO DE LA SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
ISSIE
INSTRUMENTO DE ENSEÑANZA

[Handwritten signature]