

A

11205
57

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO.

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA

“DR. IGNACIO CHAVEZ”

TESIS

EFFECTOS HEMODINAMICOS AGUDOS DEL SILDENAFIL EN
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SECUNDARIA A DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA POR
ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.

PARA OBTENER EL TITULO EN:

CARDIOLOGÍA CLINICA

DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO.
CARDIÓLOGO CLINICO Y TUTOR DE TESIS.

DR. OSCAR SÁNCHEZ-HURTADO.
RESIDENTE DE 3 AÑO EN CARDIOLOGÍA CLINICA

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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**

B

DR. FAUSE ATTIE CURI
DIRECTOR DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

[Handwritten signature]
FAUSE ATTIE CURI

DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO
JEFE DE ENSEÑANZA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA



DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO
CARDIOLOGO ADJUNTO Y TUTOR DE TESIS.

[Handwritten signature]

DR. OSCAR SANCHEZ-HURTADO
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE CARDIOLOGIA CLINICA

SUBCOMISIÓN DE CALIFICACION DE POSGRADO
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

[Handwritten signature]
SUBCOMISIÓN DE CALIFICACION DE POSGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

C

INDICE

1.-TITULO	1
2.- ANTECEDENTES	2 a 9
3.-JUSTIFICACIÓN	10
4.-HIPÓTESIS DE TRABAJO	11
5.-OBJETIVOS	11
6.-OBJETIVO PRIMARIO	11
7.-OBJETIVO SECUNDARIO.....	12
8.-OBJETIVOS ESPECIFICOS	12
9.-DISEÑO	13
10.-MATERIAL Y METODOS.....	13
11.-UNIVERSO	13
12.-CRITERIOS DE INCLUSIÓN	14 a 15
13.-CRITERIOD DE EXCLUSIÓN	16
14.-METODOLOGÍA	17- 18
15.-DEFINICIÓN DE VARIABLES	19
16.-RESULTADOS	20 - 33
CUADRO 1.- DATOS EPIDEMIOLOGICOS DEL GRUPO	20
CUADRO 2. DATOS EPIDEMIOLOGICOS DEL GRUPO	21
RESULTADOS	22- 24
GRAFICA 1. COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDICA EN LOS 4 PACIENTES	25
GRAFICA 2. COMPARACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL SISTÓLICA EN LOS 4 PACIENTES....	26
GRAFICA 3. COMPARACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA EN LOS 4 PACIENTES..	27
GRAFICA 4. COMPARACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL PULMONAR EN EL PACIENTE 1	28
GRAFICA 5. COMPARACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL PULMONAR EN EL PACIENTE 2	29
GRAFICA 6. COMPARACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL PULMONAR EN EL PACIENTE 3	30
GRAFICA 7. COMPARACIÓN DE LA PRESION ARTERIAL PULMONAR EN EL PACIENTE 4	31
GRAFICA 8. COMPARACIÓN DE LA PRESION CAPILAR PULMONAR EN LOS 4 PACIENTES.....	32
GRAFICA 9. COMPARACIÓN DEL GASTO	

D

CARDIACO EN LOS 4 PACIENTES	33
17.- CONCLUSIONES	34 - 35
18.- BIBLIOGRAFÍA	36 - 38

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

E

"EL MEDICO ES LLAMADO POR UNA ANTIMONIA: POR UN LADO, LA FASCINACION POR LA CIENCIA Y, POR EL OTRO, EL INTERES POR EL ENFERMO; ELLO REFLEJA SUS DOS GRANDES FORMAS DE VOCACIÓN: EL DESEO DE SABER Y EL DESEO DE AYUDAR"

DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

F

A mi esposa Ana Julia:

**Mi siempre compañera, que llena mi vida y dueña de mi corazón
Por su amor, su amistad, comprensión y apoyo incondicional,
Y por su eterna alegría que me hace seguir siempre adelante..
.....sin ella jamás lo habría logrado.**

A mi madre María del Refugio

**Mi guerrera invencible, por que ha pesar de verme lejos de ella
Siempre tuvo palabras de cariño y aliento. Le debo todo lo que soy
.....en realidad siempre estuvo conmigo**

A mi padre Julio

**Que con su ejemplo me enseñó a trabajar, ha ser una persona de bien, por
forjarme el carácter que se necesita para triunfar en la vida, es el
responsable de mis victorias
.....estoy orgulloso se él.**

A mis Hermanos

**Especialmente a Edgar, Norah y Refugio por su amistad y cariño
incondicional
.....con afortunado por tenerlos.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

G

A mis maestros

Especialmente al Dr. Héctor González de quien además de enseñarme sus valiosos conceptos en la Cardiología me enseñó el lado humano de ver al enfermo

Al Instituto Nacional de Cardiología

Que me brindó la oportunidad de formarme en Cardiología.

.....Nunca lo defraudaré

A mis amigos

Que a aunque sean pocos, estuvieron conmigo en las buenas y en las malas, y que a pesar de estar lejos por su compañía y amistad nunca me hicieron sentirme solo.

A mis enfermos

De quien aprendí y obtuve la poca experiencia que ahora tengo

.....ojalá y haya correspondido a sus expectativas.

A Dios:

Por dejarme vivir plenamente y cumplir mis sueños

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

(1)

T I T U L O

EFFECTOS HEMODINAMICOS AGUDOS DEL SILDENAFIL EN
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR
SECUNDARIA A DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA POR
ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

El Sildenafil ha sido utilizado en año ha sido utilizado en años recientes como parte de un grupo de nuevas terapias en el tratamiento de diversas formas de hipertensión arterial pulmonar donde se ha demostrado en forma anecdótica beneficio a corto y mediano plazo (3 a 6 meses) (9) con la disminución de la severidad de la hipertensión arterial pulmonar y mejoría en la clase funcional (NYHA). (1).

Las características de la hipertensión arterial pulmonar en el grupo de enfermos secundaria a enfermedad valvular del hemicardio izquierdo y por defectos congénitos esta bien establecida. Sin embargo en pacientes con disfunción ventricular izquierda e hipertensión arterial pulmonar por enfermedad arterial coronaria, no se conoce la prevalencia ni el comportamiento hemodinámico de la hipertensión arterial pulmonar. En éste grupo de pacientes a pesar de revascularización coronaria y terapia de

TESIS CON
TALLA DE ORIGEN

sostén (diuréticos, amins vasoactivas, vasopresores, digitálicos y dispositivos de asistencia ventricular etc.), continúan con hipertensión arterial pulmonar, sin tener hasta ahora terapia alternativa para mejorar sus parámetros hemodinámicos.

El comité de expertos de la ACC/AHA sobre el uso del Sildenafil en pacientes con enfermedad arterial coronaria recomienda utilizar con precaución éste fármaco en los pacientes con enfermedad arterial coronaria llamados de alto riesgo (enfermos con falla cardiaca, infarto del miocardio en los 6 meses previos o enfermos con hipertensión arterial incontrolable) (2), precisamente por falta de más investigaciones que demuestren ser más seguros en éste grupo de enfermos (2 y 15).

La prevalencia de disfunción ventricular izquierda ha sido estimada en un 11.3% en la población en general (3). La principal causa de la hipertensión pulmonar en pacientes con enfermedad arterial coronaria es la disfunción ventricular izquierda. (3).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las acciones de muchos agentes humorales en la vasculatura pulmonar son mediados por ácidos nucleótidos, GMPC y AMPc. Los niveles de éstos factores en el pulmón dependen del balance entre su síntesis y degradación. Prostaciclina y adrenomodulina estimula el AMPc; el óxido nítrico y el péptido natriurético auricular efectúan acciones a través del GMPC. Los nucleótidos cíclicos son metabolizados por las fosfodiesterasas (4). En experimentos en ratas se ha demostrado que la fosfodiesterasa 5 es la responsable de la inhibición del 98% de la hidrólisis del GMPC (5). Las fosfodiesterasas han sido clasificadas en 11 familias de diferentes isoenzimas. El GMPC (que reduce los niveles de calcio intracelular y por ello lleva a relajación de células del músculo liso y reducción del grado de hipertensión arterial pulmonar y resistencias vasculares pulmonares) es metabolizado por fosfodiesterasas 5, 6 y 9. Por tanto la actividad de la fosfodiesterasa limita los efectos biológicos de los factores vasoactivos antes mencionados al disminuir las concentraciones del óxido nítrico. El sildenafil inhibe la fosfodiesterasa tipo 5 (encontrada principalmente en el cuerpo cavernoso, músculo visceral y vascular, músculo liso de traquea y plaquetas),

ocasionando incremento del GMPc pulmonar, lo cual resulta en vasodilatación pulmonar, dilatación de arterias epicardicas (con dosis de 100 mg / día), mejora la disfunción endotelial e inhibe la activación plaquetaria en el grupo de pacientes con enfermedad arterial coronaria (5, 6 y 7).

Los efectos cardiovasculares esperados en personas sanas son la disminución transitoria y moderada en la presión arterial sistémica sistólica (8 a 10 mmHg) y diastólica (5 a 6 mmHg) sin efectos en la frecuencia cardiaca, sin cambios significativos en el índice cardiaco y disminución significativa de las resistencias vasculares pulmonares. Se ha reportado disminución en la presión arterial pulmonar media de un 27%. Tales efectos se logran por el óxido nítrico a través de un incremento de el guanosin 3-5 monofosfato cíclico (7). La disminución de la presión capilar pulmonar (PCP) e hipertensión arterial pulmonar son uno de los objetivos de tratamiento de la falla cardiaca en los pacientes con enfermedad arterial coronaria y disfunción ventricular izquierda, ya que esto permite disminuir dosis de diuréticos, inotrópicos, vasodilatadores y dispositivos de asistencia

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ventricular, además de disminuir la post-carga del ventrículo derecho y de alguna forma también pudiera retrasar la aparición de hipertensión arterial pulmonar mixta (patrón hemodinámico pre y post-capilar) (11). El pronóstico en enfermos con menor grado de hipertensión pulmonar es mejor a corto y mediano plazo.

El Sildenafil ha sido utilizado recientemente en forma exitosa solo o asociado con otros fármacos como vasodilatador selectivo pulmonar en algunas formas de hipertensión arterial pulmonar primaria, sin embargo estudios con un diseño adecuado es necesario (8), e incluso ha sido utilizado en pacientes en protocolos de trasplante cardiaco que no responden a óxido nítrico (10)

Del mismo modo existen algunos reportes con resultados prometedores en hipertensión arterial pulmonar asociada (defectos septales atriales) y en hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad de la colágena y de causa no cardiaca (1, 4, 7 y 9). Finalmente en modelos animales se ha demostrado que el Sildenafil reduce la respuesta hipóxica del ventrículo derecho y además

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

reduce la remodelación vascular pulmonar causada por la hipertensión pulmonar (3, 5 y 11).

La dosis utilizada del Sildenafil varía entre los estudios, desde 25 mg. a 150 mg. en 24 horas, administrada como monodosis e incluso 3 veces al día (por su vida media corta de 3 a 5 horas). La vía de administración en los diversos estudios ha sido vía oral o incluso parenteral. Se ha calculado que el efecto máximo hemodinámico es a los 30 minutos después de la dosis vía oral.

La única contraindicación absoluta reportada es la administración de éste fármaco con nitratos orgánicos ya sea por vía enteral o parenteral, en forma concurrente o en las 24 horas previas (4, 6, 7, 9, 11, 12, y 13).

Son pocos los estudios que han reportado la utilidad en hipertensión arterial pulmonar secundaria a disfunción ventricular izquierda, y los que lo hacen son en una serie limitada de casos y de ellos solo 1 caso secundario a enfermedad coronaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El patrón hemodinámico en la hipertensión arterial pulmonar post-capilar se manifiesta por un incremento en la presión capilar pulmonar en forma pasiva, habitualmente con resistencias pulmonares normales. El incremento sustancial de la presión capilar pulmonar se acompaña de un incremento paralelo de la presión arterial pulmonar (11).

En el caso de la forma hemodinámica de patrón mixto (pre y post-capilar), ésta se explica por el incremento crónico de la presión capilar pulmonar asociada con un incremento de las resistencias arteriales pulmonares a nivel pre-capilar y como consecuencia un desproporcionado incremento de la presión arterial pulmonar. Los mecanismos de vasoconstricción en respuesta a ésta forma no es bien conocida aún, sin embargo es sabido que una tercera parte de los pacientes se acompaña de un incremento de las resistencias vasculares pulmonares. Entre los mecanismos propuestos para explicar el incremento de la resistencia a nivel precapilar se incluyen el estrechamiento de los vasos pulmonares por invasión directa de su pared, edema intersticial que lleva al empeoramiento de la relación V/Q e

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hipoxemia (incrementa en forma directa las resistencias pulmonares). La presencia de oxígeno en concentraciones normales en algunos pacientes pone de manifiesto la probable presencia de otros mecanismos. Se encontrado un incremento significativo de la endotelina 1, así la disfunción endotelial produce una reserva vasodilatadora anormal y éste llega a ser un mecanismo importante en la generación de hipertensión arterial (11).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACION

El Sildenafil ha sido utilizado en muy pocos estudios los cuales incluyen 1 o 2 enfermos con hipertensión arterial pulmonar secundaria a disfunción ventricular izquierda por enfermedad arterial coronaria. Con este estudio se buscará conocer los cambios hemodinámicos agudos centrales y periféricos vasculares en éste grupo de enfermos con el objeto de determinar la seguridad de su uso, determinar su patrón hemodinámico , mejorar función ventricular derecha, tratar de disminuir la presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar, evaluar efectos secundarios y mejorar la hemodinámica global de los enfermos.

Existen así mismo reportes de efectos secundarios nocivos del Sildenafil, incluso de algunas muertes en pacientes con enfermedad arterial coronaria, por lo que buscamos evaluar la seguridad del medicamento, principalmente en aquellos de alto riesgo, para aportar así mas datos sobre su seguridad en los enfermos con cardiopatía isquémica crónica que requieran del sildenafil para tratar su disfunción eréctil (11 y 15).

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

El sildenafil tendrá efectos agudos en el patrón hemodinámica del enfermo con enfermedad arterial coronaria e hipertensión arterial pulmonar.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO:

Evaluar los efectos del sildenafil oral en el perfil hemodinámico (presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar, resistencias vasculares pulmonares, frecuencia cardiaca, índice cardiaco, presión arterial sistémica y gasto cardiaco) de pacientes con hipertensión pulmonar secundaria a disfunción ventricular izquierda por enfermedad arterial coronaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO SECUNDARIO:

Evaluar la seguridad del Sildenafil oral en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en enfermos con disfunción ventricular izquierda por enfermedad arterial coronaria.

Conocer el patrón hemodinámico para determinar la prevalencia de las formas mixtas (pre y post-capilar) de hipertensión arterial pulmonar.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Determinar la repercusión hemodinámica aguda central (presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar, resistencias vasculares pulmonares, frecuencia cardiaca y gasto cardiaco) en éste grupo de enfermos.
- 2.- Determinar los efectos periféricos vasculares (presión arterial sistémica) en éste grupo de enfermos.
- 3.- Determinar efectos adversos en este grupo de enfermos (hipotensión, arritmias, empeoramiento de falla cardiaca y/o muerte).

DISEÑO

Estudio Observacional, prospectivo y longitudinal.

SERIE DE CASOS.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO

Todos los pacientes con Hipertensión arterial pulmonar secundaria a disfunción ventricular izquierda por enfermedad arterial coronaria que sean monitorizados con catéter de flotación que ingresen a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología de Diciembre del 2002 a Junio del 2003.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Todos los pacientes con hipertensión arterial pulmonar secundaria a disfunción ventricular izquierda por enfermedad arterial coronaria.
- 2.- Enfermos con ecocardiograma o gammagrama cardiaco que demuestren fracción de expulsión menor al 50% o fracción de acortamiento por ecocardiograma menor al 25%.
- 3.- Enfermos que requieran de catéter de flotación.
- 4.- Adecuada colocación del catéter de flotación determinado por técnica radiológica y parámetros hemodinámicos.
- 5.- Enfermos con presión pulmonar media mayor a 25 mmHg por medición con catéter de Swan Ganz.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6.- Que ingresen a la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología de Diciembre del 2002 a Junio del 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Concurrente uso de Nitratos orgánicos o su uso en las últimas 24 horas.
- 2.- Enfermos con hipertensión arterial pulmonar primaria o debida a enfermedad congénita.
- 3.- Inadecuada colocación del catéter de flotación.
- 4.- Pacientes con enfermedad valvular izquierda.
- 5.- Que no acepten participar en el estudio.
- 6.- Enfermos a los que se tenga contraindicación para colocación del catéter de flotación y los que no pueda instalarse.
- 7.- Enfermos con deterioro severo de la función hepática.
- 8.- Mujeres embarazadas o lactando.
- 9.- Enfermos con tratamiento crónico de Sildenafil.
- 10.- Enfermos con tratamiento concurrente con inhibidores de proteasa y bloqueadores alfa.
- 11.- Enfermos con retinopatía diabética no tratada.
- 12.- Enfermos con alergia conocida o intolerancia al Sildenafil

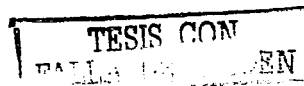
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODOLOGÍA.

Los enfermos que se encuentren internados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Instituto Nacional de Cardiología con el diagnóstico de cardiopatía isquémica por cualquier método (determinación enzimática, electrocardiográfica, ecocardiograma, perfusión miocárdica y/o coronariografía) con disfunción ventricular izquierda por ecocardiograma (fracción de expulsión menor al 50% (por Simpson) y fracción de acortamiento menor del 25%), con hipertensión arterial pulmonar diagnosticada con catéter de flotación (Presión arterial pulmonar media en reposo mayor de 25 mmHg). Los enfermos que reciben en forma concomitante nitratos o que recibieron dosis en las últimas 24 horas fueron excluidos. Una vez teniendo el consentimiento informado y habiendo corroborado la adecuada colocación del catéter de flotación (por técnica radiográfica y por parámetros hemodinámicos) se procedió a tomar parámetros basales de presión arterial sistólica, diastólica y media, presión arterial pulmonar sistólica diastólica y media, presión capilar pulmonar, resistencias vasculares pulmonares, gasto

TESIS CON
TALLA DE CASCEN

cardiaco y frecuencia cardiaca. Posteriormente se administró una dosis única de 50 mg. Sildenafil. (Cuando el paciente estaba intubado se administró por sonda nasogastrica). Después de la administración del Sildenafil no se movilizó el enfermo hasta terminar las mediciones. Se realizaron mediciones subsecuentes de los parámetros hemodinámicos arriba mencionados cada 30 minutos por las primeras 3 horas. Durante éste tiempo no se requirió modificaciones en el tratamiento farmacológico.



DEFINICIÓN DE VARIABLES

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR SECUNDARIA A DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA: PRESION ARTERIAL PULMONAR MEDIA SOSTENIDA QUE EXCEDA LOS 25 mmHg. EN REPOSO O DE 30 mmHg EN EJERCICIO QUE SE ACOMPAÑEN DE ELEVACIÓN DE PCP MAYOR DE 15 mmHg. CON EVIDENCIA CLINICA, ELECTROCARDIOGRÁFICA, ECOCARDIOGRAFICA O POR ESTUDIO DE PERFUSION MIOCÁRDICA DE DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA POR CARDIOPATIA ISQUEMICA.

DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA: FRACCION DE EXPULSIÓN MENOR A 50% O DISMINUCIÓN DE LA FRACCIÓN DE ACORTAMIENTO MENOR AL 25% POR ECOCARDIOGRAMA.

SILDENAFIL: INHIBIDOR SELECTIVO DE LA FOSFODIESTERASA 5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Características Epidemiológicas del grupo de
Enfermos

	PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4
Sexo	MASC	MASC	MASC	MASC
Edad	76	56	46	53
HAS	+	+	-	+
DM	+	-	+	+
DLP	+	+	+	+
I.ANT	Inferior	AS	AL	AE
I.Evol	AA	Rein	AA	x
Angor	SI	SI	SI	SI
Trivasc	SI	SI	SI	SI
FE (%)	30	35	30	45
Choque	SI	SI	SI	SI

Cuadro 1.

MASC: Masculino, HAS: Hipertensión arterial sistémica, DM: Diabetes Mellitus, DLP: Dislipidemia, I.ANT: Infarto anterior, I.Evol: Infarto en evolución, Trivasc: Enfermedad trivascular, FE: Fracción de expulsión.

TESIS CON
FACULTAD DE ENFERMERIA

Características Epidemiológicas en el grupo de
Enfermos

N= 4	PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4
TROMB.	No	No	SI	No
CTT	Si	Si	Si	Si
INFECC	No	Si	Si	Si
Muerte	No	No	Si	Si
Choque S	No	No	Si	Si
Falla Renal	No	No	Si	Si

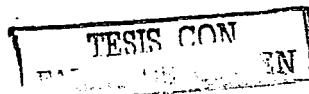
Cuadro 2.

TROMB. Trombolizados, CTT: Cateterismo, INFECC: Infección,
Choque S: Choque séptico.

TESIS CON
FALLA RENAL

RESULTADOS

- El número total de enfermos incluidos en el estudio fue de 4 pacientes.
- El 100% fueron hombres, con una edad comprendida entre 53 y 76 años, con una media de 64 años.
- El 50% de ellos era hipertenso.
- El 75% (3 pacientes) eran diabéticos.
- El 100% como tenía dislipidemia a expensas de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.
- Todos tenía antecedente de infarto del miocardio antiguo. 75% (3) de localización anterior y 1 de localización inferior.
- El 75% (3 pacientes) ingresaron por infarto en evolución, el 100% de localización inferior.
- 25% ingresó con angina inestable de alto riesgo.
- El 100% tenía angor a su ingreso
- El 100% tenía lesiones trivasculares por coronariografía.



- La fracción de expulsión medida con ecocardiograma por método de Simpson fue entre 30% y 45%. 2 enfermos con 30%, uno con 45% y solo con con 30%.
- Solo 1 de los 4 pacientes de trombolizó a su ingreso con rTPA.
- Todos fueron llevados a coronariografía en forma temprana.
- 3 de Ellos se complico su evolución con infección de vías respiratorias en forma inicial.
- 2 de ellos fallecieron al menos 1 semana después de administrar el Sildenafil por choque séptico.
- En 2 de ellos se complicaron con insuficiencia renal.
- No se presentaron complicaciones por el Sildenafil.
- La frecuencia cardiaca disminuyó en todos los pacientes
- Con respecto a la frecuencia Cardiaca se encontró una disminución en promedio de 7 latidos por minuto al minuto 30, y a los 180 minutos en promedio de 11 latidos por minuto.
- La presión arterial sistolica presentó una disminución a los 30 minutos en promedio de 17mmHg. A los 180 minutos una disminución 7 mmHg.

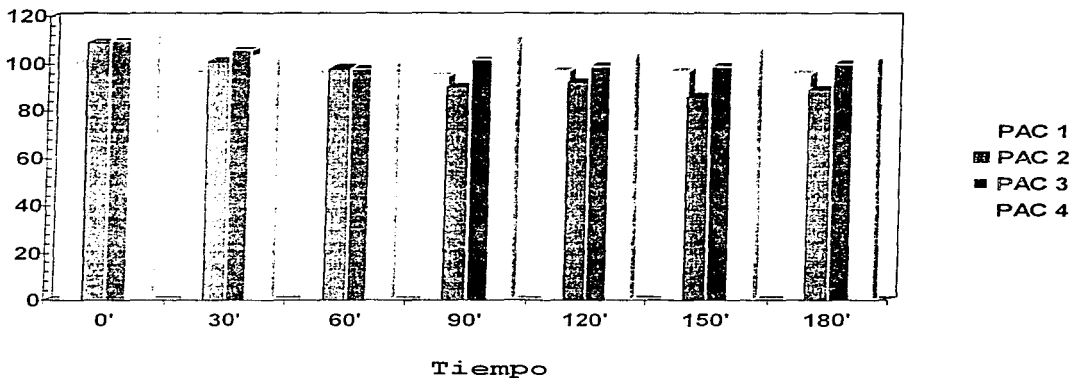
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- La presión arterial pulmonar sistólica con una disminución a los 30 minutos de 11 mmHg, lo que corresponde a un 17%. A los 180 minutos una disminución en promedio de 11.7 mmHg, lo que corresponde a un 20% del valor basal.
- Así mismo se registro una disminución de la presión arterial pulmonar media de 7 mmHg a los 30 minutos, en promedio, lo que corresponde a una disminución del 27% del valor basal, a los 180 minutos una disminución de 9 mmHg lo que corresponde a una disminución de 19%.
- La presión capilar pulmonar disminuyó 5 mmHg a los 30 minutos en promedio y a los 180 minutos disminuyó 7.5 mmHg.
- Las resistencias pulmonares presentaron una disminución de 45 dinas a los 30 minutos, (40% del valor basal). Y a los 180 minutos persistían en el mismo valor.
- No se observaron cambios en el gasto cardiaco e índice cardiaco.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Comportamiento de la Frecuencia Cardiaca en el grupo de pacientes basal y después de la administración de 50 mg de Sildenafil Oral.

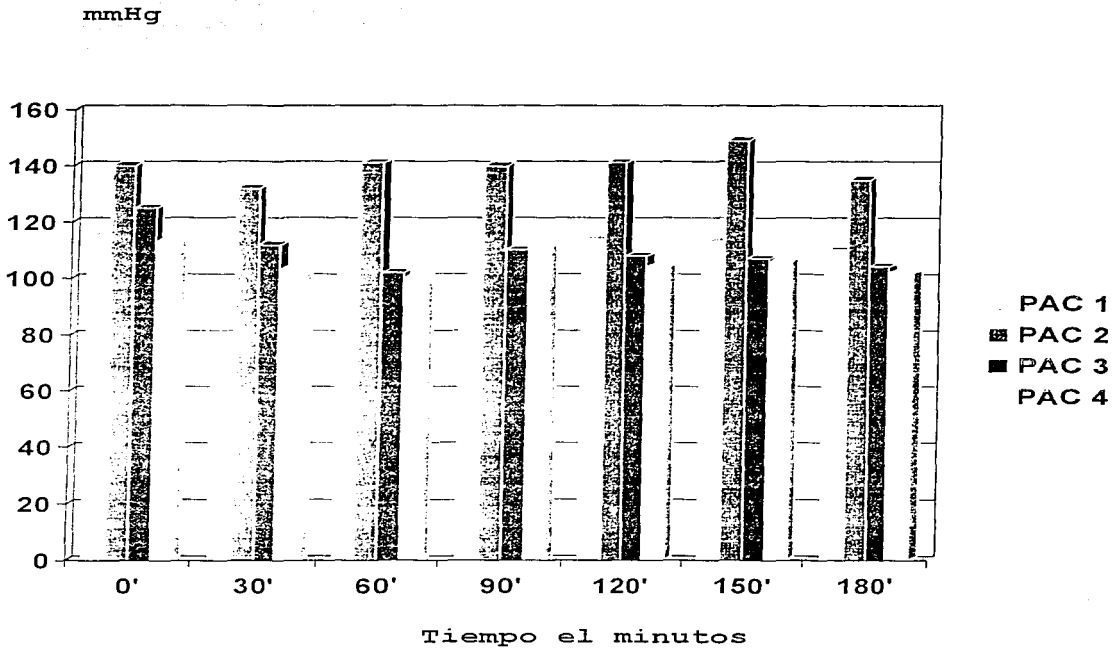
Latidos por minuto



Gráfica 1.
PAC: Pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Comportamiento de la Presión Arterial Sistólica en los 4 pacientes basal y después de 50 mg de Sildenafil Oral.

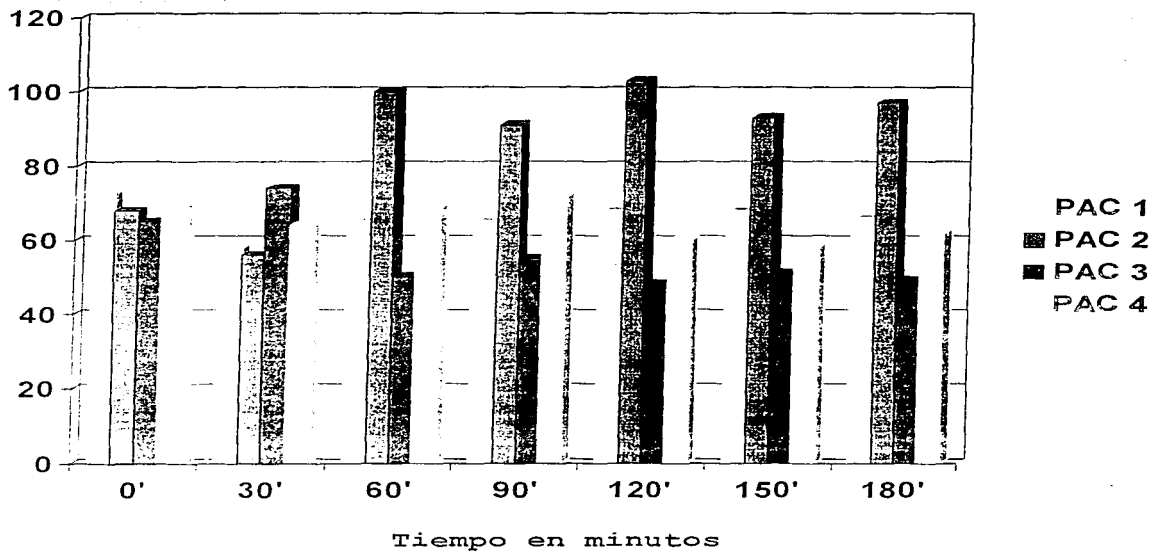


Gráfica 2.
PAC: Paciente

TESIS CON
FALLA DE CENSURA

Comportamiento de la Presión arterial diastólica
antes y después de 50 mg de Sildenafil Oral.

mmHg.

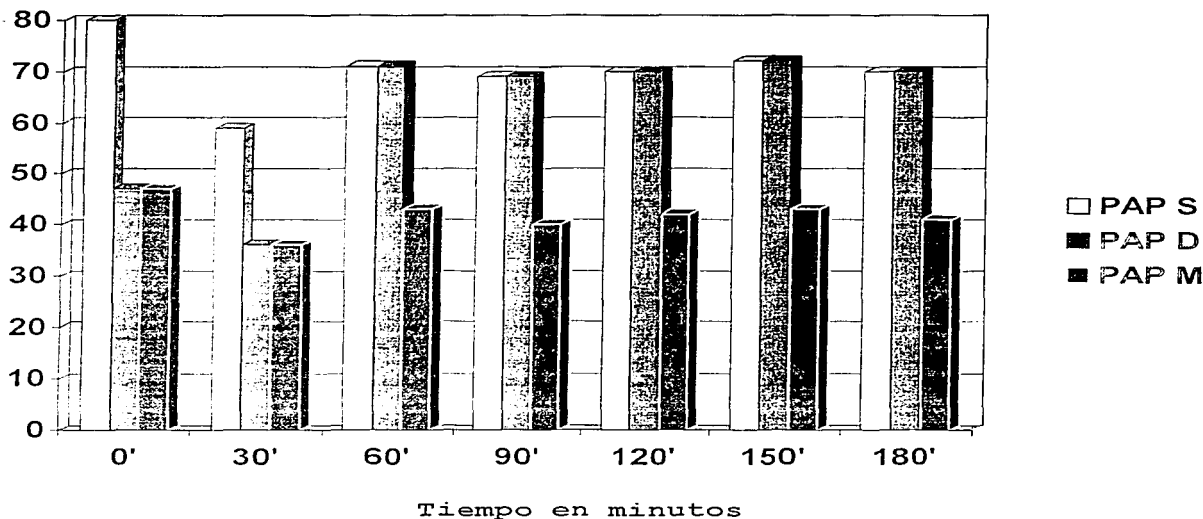


Gráfica 3.
PAC: Pacientes

TESIS CON
OPINIÓN DE LA COMISIÓN DE CALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

Comportamiento de la presión arterial pulmonar en paciente No. 1 basal y después de 50 mg. de Sildenafil Oral.

mmHg.

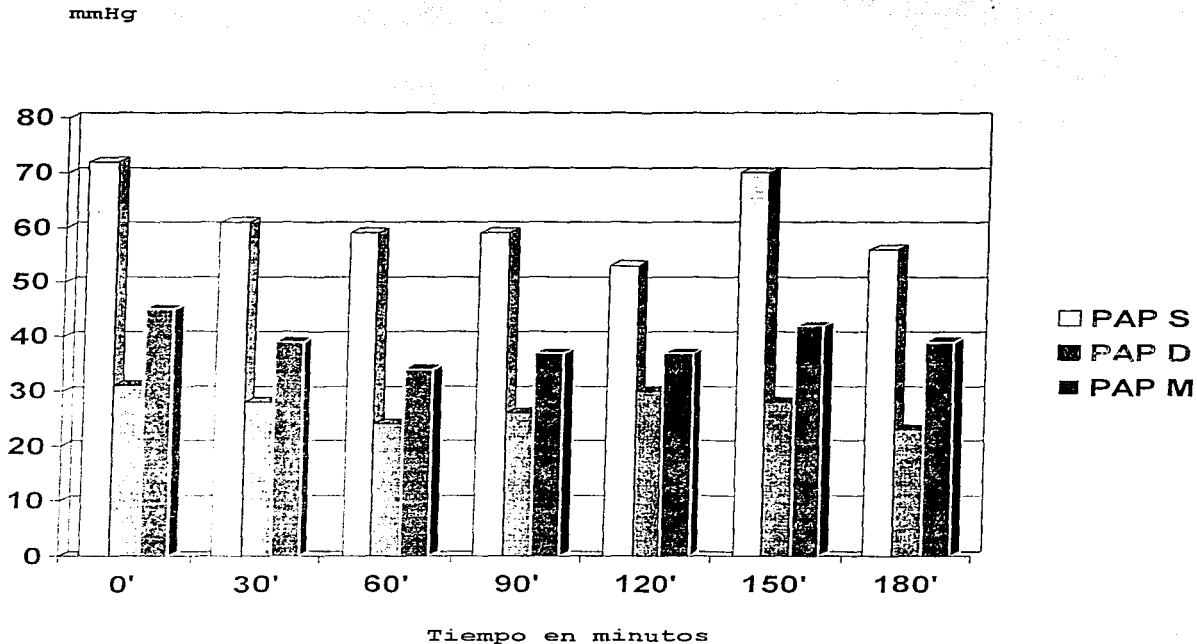


Gráfica 4.

PAP S: Presión arterial pulmonar sistólica, PAP D: Presión arterial pulmonar diastólica, PAP M: Presión arterial pulmonar media

ESTIS COM
D. A. A. A. A.

Comportamiento de la Presión arterial pulmonar en el paciente
No. 2 basal y después de 50 mg de Sildenafil Oral.



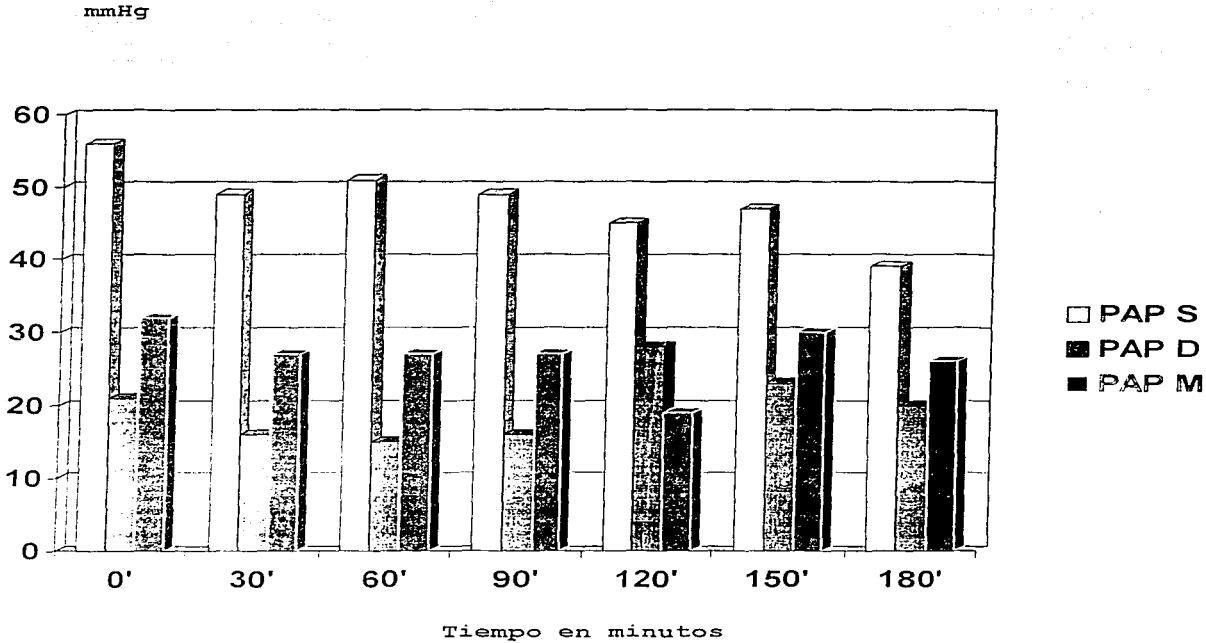
Gráfica 5.

PAP S: Presión arterial pulmonar sistólica, PAP D: Presión arterial pulmonar diastólica, PAP M: Presión arterial pulmonar media.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

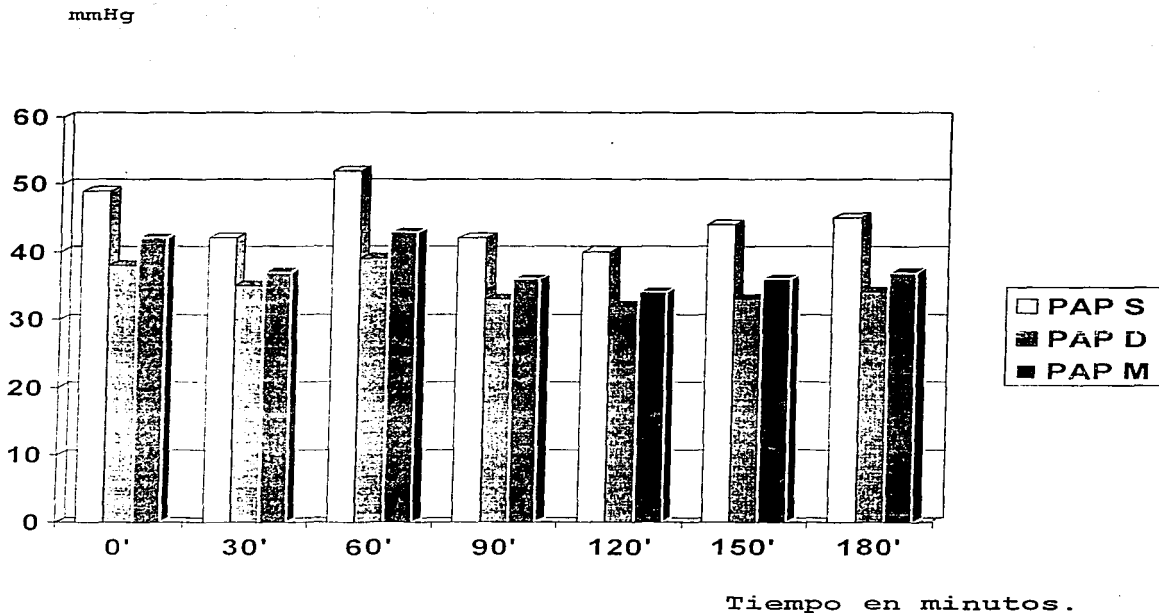
Comportamiento de la presión arterial pulmonar en el Paciente
No. 3 basal y después de 50 mg de Sildenafil Oral.



Gráfica 6.

PAP S: Presión arterial pulmonar sistólica, PAP D: Presión arterial pulmonar diastólica, PAP M: Presión arterial pulmonar media

Comportamiento de la presión arterial pulmonar en el paciente No.4 basal y después de 50 mg de Sildenafil Oral.

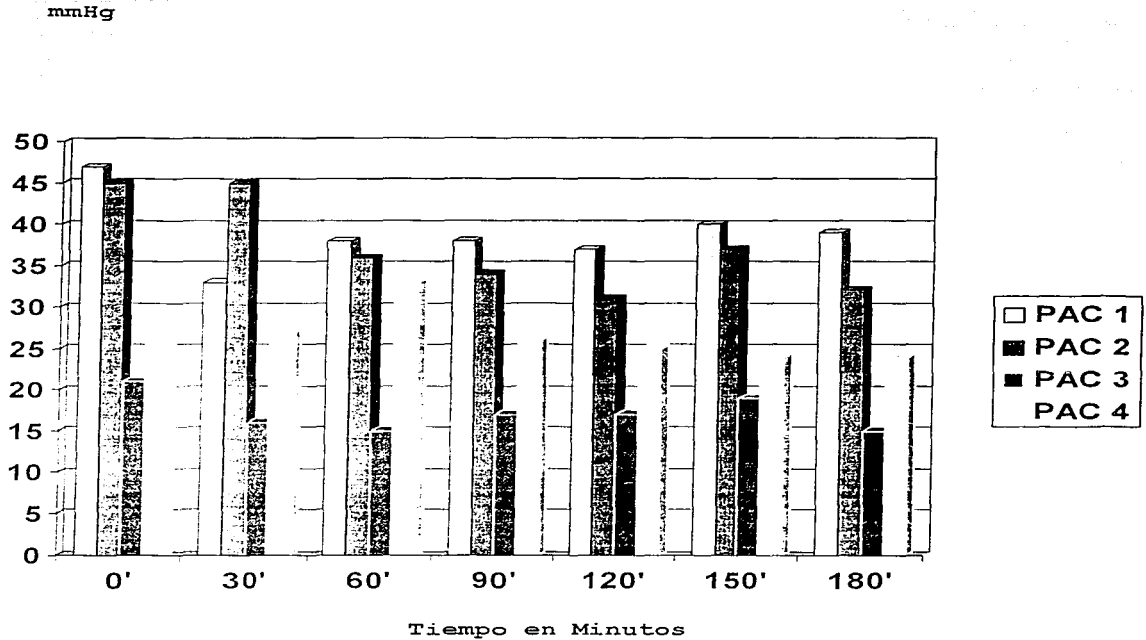


Gráfica 7.

PAP S: Presión arterial pulmonar sistólica, PAP D: Presión arterial pulmonar diastólica, PAP M: Presión arterial pulmonar media.

TESIS COM
UNIVERSIDAD

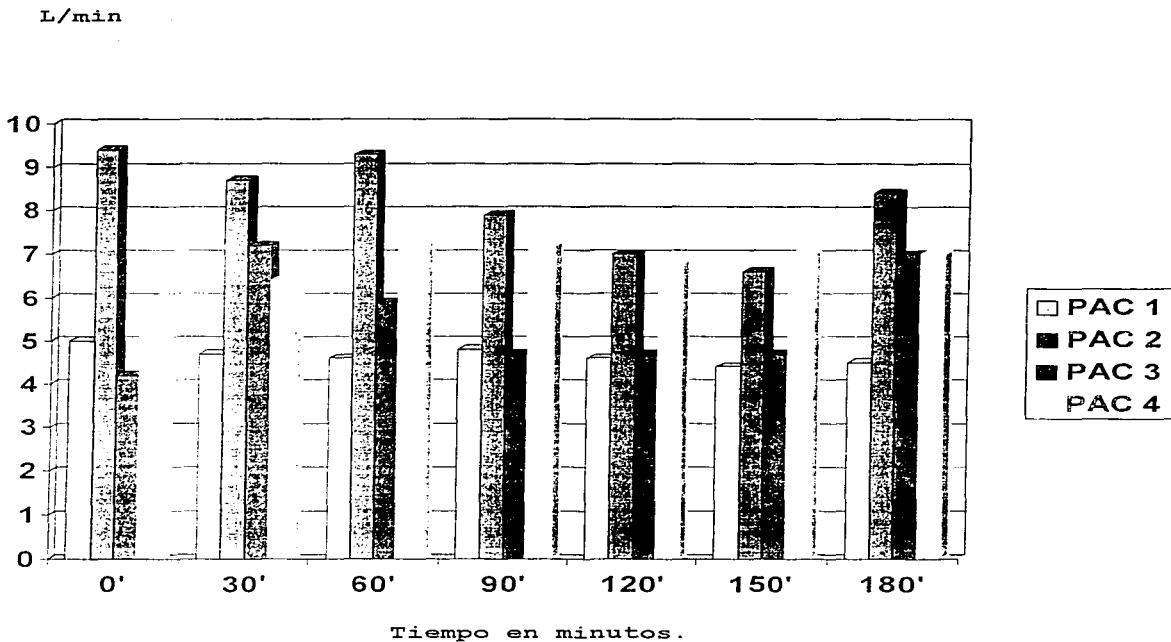
Comportamiento de la Presión capilar pulmonar en los 4 pacientes basal y después de 50mg de Sildenafil Oral.



Gráfica 8.
PAC: Pacientes.

TESTIS COM
PAC 1 180'

Comportamiento del Gasto Cardíaco en los 4 pacientes antes y después de 50 mg del Sildenafil Oral.



Gráfica 9.
PAC: Paciente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

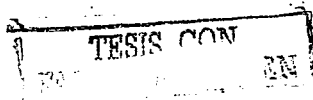
CONCLUSIONES:

50 mg DE SILDENAFIL ORAL DOSIS UNICA EN ENFERMOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR SECUNDARIA A DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA POR ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA:

- 1.- LA PRINCIPAL LIMITANTE DE ESTE ESTUDIO ES EL NUMERO REDUCIDO DE CASOS, TENER UNA DISTRIBUCIÓN CONSECUTIVA Y POR SER SERIE DE CASOS SOLO PUEDE SER DESCRIPTIVO.
- 2.- PARA TENER MÁS VALOR EL ESTUDIO DEBE DE REALIZARSE CON GRUPO TESTIGO PARA QUE PUEDE CONSIDERARSE UN ESTUDIO PROSPECTIVO Y POR TANTO DE MAYOR VALOR.
- 3.- SE ENCONTRO UNA DISMINUCION DE LAS CIFRAS EN LOS PARAMETROS ESPERADOS (PRESION ARTERIAL SISTEMICA SISTOLICA, PRESION ARTERIAL PULMONAR, SISTOLICA Y MEDIA, DISMINUCIÓN DE PRESIÓN CAPILAR PULMONAR. NO SE OBSERVO DISMINUCIÓN EN EL GASTO CARDIACO Y EN EL INDICE CARDIACO COMO SE ESPERABA. Y COMPARADO CON ESTUDIO EN PERSONAS SANAS DONDE NO HAY UNA MODIFICACIÓN EN LA FRECUENCIA CARDIACA, EN ESTE ESTUDIO SI SE OBSERVÓ UNA DISMINUCION EN PROMEDIO 7 LATIDOS POR MINUTO A LOS 30 MINUTOS Y DE 11 LATIDOS POR MINUTO A LOS 180 MINUTOS.



- 4.- NO SE PRESENTARON EFECTOS SECUNDARIOS EN ESTE GRUPO DE ENFERMOS, COMO LA APARICION DE ARRITMIAS O HIPOTENSION SEVERA.
- 5.- NO SE PUDIERON EVALUAR OTROS EFECTOS SECUNDARIOS DADO QUE TODOS LOS ENFERMOS ESTABAN CON APOYO MECANICO VENTILATORIO Y BAJO EFECTOS DE SEDACION.
- 6.- NO SE PRESENTO DESCOMPENSACION HEMODINÁMICA QUE REQUIRIERA DE AUMENTO DE INOTROPICOS O VASOPRESORES.
- 7.- NO HUBO EVIDENCIA DE ISQUEMIA RECURRENTE DURANTE EL TIEMPO DE OBSERVACIÓN.
- 8.- LA GRAVEDAD DE LOS ENFERMOS NO PERMITE SUSPENDER LOS INOTROPICOS O VASOPRESORES QUE NOS PERMITAN EVALUAR EN FORMA MAS ADEUADA LOS EFECTOS AGUDOS DEL SILDENAFIL.
- 9.- TODOS LOS ENFERMOS TENIAN DISFUNCION DIASTOLICA POR EOCARDIOGRAMA EXPLICADA POR PATOLOGIA DE BASE.
- 10.- EL PRESENTE ESTUDIO SIENIA LAS BASES PARA OTROS ESTUDIOS, PRINCIPALMENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA NO AGUDA.

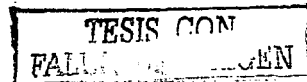


BIBLIOGRFIA

- 1.- Jacson et al. Sildenafil for primary hipertensi3n. Short and long term syntomatic benefit. Int. J. Clin. Pract 2002 Jun 56; 397-398.
- 2.- James S.F. et al. Use Of Sildenafil (VIAGRA) in patients with cardiovascular disease. ACC/AHA. Expert Consensus Document J. Am. Coll Cardiol 1999; 33: 273-282.
- 3.- Cohen AH, et al. Inhibici3n del 3-5 GMPc por una fosfodiesterasa vasodilatadora en la circulaci3n pulmonar de ratas cr3nicamente hipoxicas. Jounal of Clinical Investigation.
- 4.- Wilkins MR., et al. Developments in therapeutics for pulmonary arterial hypertension. Minerva Cardioangiol 2002 50: 175-187.
- 5.- Petrie M, et al. Changes in notions about Herat failure. Lancet 2001; 358: 432-434.
- 6.- Julian P. The Effect of Sildenafil on Human Vascular Function, platelet activation, and myocardial ischemia. Journal of the American college of Cardiology 2002 40: 1232-1240.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 7.- Eidmar A. et al. Sildenafil Effects on Exercise, Neurohormonal Activation, and erectile dysfunction in congestive Heart Failure. Circulation 2002; 105: 1097-2003.
- 8.- Sildenafil in Primary pulmonary hipertension. The NEJM. 2000 343:1342
- 9.- Watanabe et al. Sildenafil for primary and secondary pulmonary hipertension. Clin Pharmacol Ther 2002. May 71: 398-402.
- 10.- Zimmermann AT., Sildenafil improves right-ventricular parameters and quality of life in primary pulmonary hipertension. Intern Med J. 2002, Augst 32: 424-426.
- 11.- Kanu Ch., et al. Pulmonary Hypertension. Haemodynamic Diagnosis and Management. Arch Intern Med. 2002; 162: 1925-1933
- 12.- Piccirillio G. et al. Effects of sildenafil citrate (VIAGRA) on cardiac repolarization and on autonomic control in subjets with chronic Heart Failure. Am. Heart J. 2002. Apr 143: 703-710.
- 13.- Summary for patients. Sildenafil (VIAGRA) may hel improve control of pulmonary hipertension. Ann Intern Med 2002. Apr 136: 135.



14.- Evangelos M., et al. Oral Sildenafil is an Effective and Specific Pulmonary vasodilator in patients with pulmonary arterial hypertension. Circulation 2002; 105: 2398-2403.

15.- Howard C. et al. Haemodynamic Effects of Sildenafil in men with severe coronary artery disease. The NEJM June 1 2000; 342: 1622-1626

TES:
FALLA DE COMUNICACION