



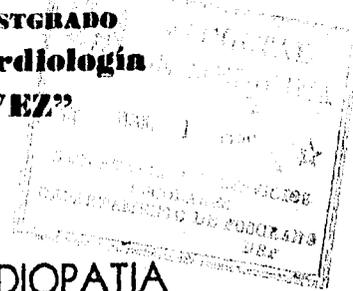
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

11205

16

24)

**Facultad de Medicina
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Instituto Nacional de Cardiología
"DR. IGNACIO CHAVEZ"**



**DOBUTAMINA Y MIOCARDIOPATIA
DILATADA**

TESIS DE POSTGRADO

**Para Obtener el Título de:
CARDIOLOGO**



**P R E S E N T A:
DR. MARIO LOPEZ BECERRIL**

[Handwritten signature]

**Asesor de Tesis: Dr. Rulo Lupi Herrera
Director del Curso: Dr. Ignacio Chávez Rivera
Sub-director de Enseñanza: Dr. Eduardo Salazar Davila**

[Handwritten signature]



México, D. F.

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.

ASESOR DE TESIS:

DR. EULO LUPI HERRERA.

**JEFE DEL SERVICIO DE URGENCIAS, OBSERVACION Y UNIDAD CORONARIA DEL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ".**

AUTOR:

DR. MARIO LOPEZ BECERRIL

A MIS PADRES,

A MIS HERMANOS,

A MARLA ELVIRA.

AGRADECIMIENTOS:

- 1. A MI TUTOR DE TESIS Y PROFESORES DEL SERVICIO DE URGENCIAS, OBSERVACION Y UNIDAD CORONARIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ" CUYO APOYO, ORIENTACION Y EXIGENCIA LLEVARON A LA COMPLEMENTACION Y DIVULGACION DE LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO EN EL PASADO XX CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA.**
- 2. A LOS COMPAÑEROS RESIDENTES QUE DURANTE SU ROTACION EN EL SERVICIO DE OBSERVACION, URGENCIAS Y UNIDAD CORONARIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ" COOPERARON EN LA VALORACION ECOCARDIOGRAFICA, MONITORIZACION, VIGILANCIA y TRATAMIENTO DE LOS ENFERMOS ASI COMO AL DR. ADALBERTO ARCEO NAVARRO QUIEN INTERVINO EN EL ANALISIS ESTADISTICO DEL ESTUDIO.**
- 3. AL PERSONAL DE ENFERMERIA DEL SERVICIO DE URGENCIAS, OBSERVACION Y UNIDAD CORONARIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ" QUIENES SE MANTUVIERON DISPONIBLES EN TODO MOMENTO PARA LLEVAR A CABO LAS DIFERENTES FASES DEL ESTUDIO.**

CONTENIDO

	<i>página</i>
DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO.....	4
INDICE DE TABLAS	6
RESUMEN	7
INTRODUCCION Y ANTECEDENTES.....	8
JUSTIFICACION.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	13
HIPOTESIS DEL ESTUDIO.....	14
SUJETOS Y METODOS	14
PROTOCOLO DEL ESTUDIO.....	15
RESULTADOS DEL ESTUDIO	
Etapa Basal	16
Fase de titulación.....	20
Fase de Infusión.....	26
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	32
APENDICE.....	35

INDICE DE TABLAS

- TABLA I. INDICACIONES DEL USO DE DOBUTAMINA pag 10.**
- TABLA II. EDAD Y SEXO DEL GRUPO DE ESTUDIO pag 17.**
- TABLA III. SINTOMAS MANIFESTADOS AL INGRESO pag 17.**
- TABLA IV. SIGNOS PRESENTES AL INGRESO pag 18.**
- TABLA V. MEDICAMENTOS UTILIZADOS PREVIOS AL ESTUDIO pag 19.**
- TABLA VI. PARAMETROS HEMODINAMICOS BASALES pag 19.**
- TABLA VII. FASE DE TITULACION: MODIFICACIONES EN EL VOLUMEN LATIDO, PRESION CAPILAR PULMONAR Y VENOSA CENTRAL pag 20.**
- TABLA VIII. FASE DE TITULACION: MODIFICACIONES EN EL GASTO E INDICE CARDIACOS pag 21.**
- TABLA IX. FASE DE INFUSION: MODIFICACIONES EN LAS RESISTENCIAS VASCULARES SISTEMICAS Y PULMONARES pag 21.**
- TABLA X. ARRITMIAS PRESENTES DURANTE LA FASE DE INFUSION pag 25.**
- TABLA XI. FASE DE TITULACION: COMPARACION ENTRE DOSIS DE DOBUTAMINA, INCREMENTO DEL GASTO CARDIACO, SIGNIFICANCIA DE LA p Y ARRITMIAS DESENCADENADAS pag 25.**
- TABLA XII. FASE DE INFUSION: COMPARACION ENTRE DURACION DE LA INFUSION, EVOLUCION, DOSIS MEDIA DE DOBUTAMINA E INDICE Y GASTO CARDIACOS BASALES pag 27.**
- TABLA XIII. CAMBIOS EN LA CLASE FUNCIONAL AL FINALIZAR LA FASE DE INFUSION pag 28.**
- TABLA XIV. TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DURANTE LA FASE DE INFUSION pag 29.**

RESUMEN

Siete pacientes portadores de miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico en clase funcional III/IV se sometieron a una infusión con dobutamina con el fin de valorar el riesgo beneficio de su utilización: mejoría del gasto cardíaco versus el riesgo de arritmias. Durante el periodo basal se efectuó cateterismo cardíaco derecho con determinación de parámetros hemodinámicos basales y se sometieron a monitoreo electrocardiográfico continuo para determinar la presencia de arritmias. Posteriormente se sometieron a una fase de titulación con dobutamina iniciando con una dosis de 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ con incrementos iguales cada 20' hasta obtener un incremento del 25% en el gasto cardíaco, frecuencia cardíaca o en la tensión arterial sistólica o un aumento de más de 12 extrasístoles ventriculares por minuto. Posteriormente se pasaba a una fase de infusión por 72 hrs. El grupo de estudio tuvo una clase funcional de 3.4, con fracción de eyección media de 0.30 e índice cardíaco medio de 2.05 $\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ SC. En la fase de titulación el gasto cardíaco aumentó significativamente ($p < 0.05$ a 2.5 y 7.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), lo mismo que la presión venosa central, las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares ($p < 0.05$ para las tres). La frecuencia cardíaca, la presión arterial media, la presión arterial media pulmonar y la presión capilar pulmonar no tuvieron cambios significativos. En cuanto a arritmias, 2 pacientes tenían extrasístoles ventriculares basales. Durante la fase de titulación, un paciente tuvo aumento de las extrasístoles ventriculares; otro, bigeminismo y, otro, taquicardia ventricular monomórfica sostenida sin compromiso hemodinámico por lo que solo 5 pacientes se incluyeron en la fase de infusión, teniendo uno de ellos fibrilación ventricular a las tres horas de iniciada y, otro, fibrilación y flutter auriculares a las 24 hrs. con apnea, bradicardia y asistolia a las 48 hrs. La dosis media de infusión fue 5.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ y la clase funcional mejoró a 2.8. Se concluye que la infusión con dobutamina mejora la clase funcional en los pacientes con miocardiopatía dilatada y falla cardíaca refractaria al tratamiento médico en clase funcional III/IV.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

La dobutamina es una catecolamina sintética desarrollada a partir de una molécula básica de catecolamina considerándose un derivado de la molécula de isoproterenol y que fue aprobada para su uso en los Estados Unidos desde 1978 (1), la cual fue desarrollada por Tuttle y Mills con el fin de obtener una amina sin los efectos deletéreos de la noradrenalina e isoprenalina. La dobutamina es un potente inotrópico positivo con pocos efectos colaterales y que actúa sobre el corazón insuficiente disminuyendo la precarga y la postcarga con mejoría de la contractilidad ventricular sin modificación de la frecuencia cardíaca o incremento de la presión arterial media y sin cambiar o aumentar la irritabilidad ventricular (2). Su acción es mediada por los receptores beta que se encuentran localizados en la superficie miocárdica; la estimulación de estos receptores efectores incrementa la frecuencia cardíaca, facilita la conducción del nodo auriculoventricular, aumenta la fuerza y extensión de extensión de la contracción miocárdica. Los receptores beta dos estimulan la broncodilatación y la vasodilatación periférica. A dosis habituales la dobutamina también tiene un efecto agonista beta dos y alfa uno lo que explica la poca influencia que tiene sobre la presión arterial al interactuar sobre ambos receptores, pero con predominio de la acción beta dos vasodilatadora (2). En situaciones clínicas, la dobutamina tiende a mejorar el flujo sanguíneo renal más que activar los receptores dopaminérgicos. El gasto urinario, el clearance de sodio y urea generalmente aumenta. Ninguno de los efectos de la dobutamina está mediado a través de la liberación endógena de norepinefrina. Ruffolo y colaboradores han estudiado los estereoisómeros de dobutamina encontrando que el isómero (-) es más potente que el (+) a nivel de los receptores alfa y lo contrario para los receptores beta, pareciendo que el estereoisómero (+) tiene algunas propiedades bloqueantes competitivas. La presentación comercial es racémica (3). Se considera que existen buenas correlaciones lineales entre la dosis de dobutamina, la concentración plasmática y los efectos hemodinámicos (4). El principio de acción de la infusión continua con dobutamina es dentro de los 2 minutos con efecto máximo a los 10 minutos o más. Su vida media en pacientes con insuficiencia cardíaca con gasto bajo es de 2.37 ± 0.70 minutos mostrando que la droga es eliminada o metabolizada a 10 o 12 minutos de que la infusión es interrumpida. Su vida media corta es secundaria a su redistribución rápida y al metabolismo por la catecol-orto-metil-transferasa. Sus metabolitos son el glucorónido de dobutamina y el

glucorónido 3-O-metildobutamina, ambos farmacológicamente inactivos. El riñón es el sitio primario de eliminación. Infusiones por más de 72 horas son acompañadas por el desarrollo de tolerancia farmacodinámica, presumiblemente por subregulación de los receptores beta y que desaparece al incrementar la dosis para obtener el gasto cardíaco deseado. La completa sensibilidad a las drogas beta-agonistas se restaura a los 7 a 10 días después de suspendida la infusión (3,5). Los efectos colaterales de su uso se consideran arritmias, taquicardia, cefalea, ansiedad, temblor, cambios excesivos en la presión arterial con mayor incremento en los hipertensos. En pacientes con fibrilación auricular puede incrementar la respuesta ventricular al facilitar la conducción por el nodo AV por lo que es aconsejable el uso previo de digitalico. Los efectos hemodinámicos se consideran tres principales: 1) disminución de la presión de llenado ventricular izquierdo por efecto venodilatador y por mejoría de la función ventricular, 2) disminución de las resistencias vasculares sistémicas por incremento del gasto cardíaco y la vasodilatación leve y 3) normalización de la hipotensión leve. Ya se ha mencionado que tiene efecto sobre el flujo renal con aumento del clearance de urea y sodio sin afectar el flujo hepatoesplénico e incrementa el flujo de la extremidad en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de bajo gasto (3). En pacientes sin obstrucción coronaria, incrementa el flujo sanguíneo coronario y el aporte de oxígeno, igual o en exceso al consumo de oxígeno miocárdico. En el paciente con insuficiencia coronaria crónica y descompensación aguda o subaguda de la función ventricular, la dobutamina es capaz de mejorar la función ventricular, mientras que establece un equilibrio favorable aporte consumo sin inducir cambios electrocardiográficos o angina durante la infusión y, en algunos, con producción de lactato que disminuye con dosis bajas efectivas mientras que en los pacientes con enfermedad trivascular severa se produce un flujo heterogéneo a pesar de un incremento en el flujo coronario total. Es importante hacer notar aquí que la dobutamina tiende a inhibir la función plaquetaria (3). Por otra parte, en el infarto agudo del miocardio se ha visto que mejora el performance ventricular y normaliza la presión. Aunque la dobutamina aumenta el consumo de oxígeno, la caída de la presión capilar pulmonar y las resistencias, favorece los efectos sobre el consumo de oxígeno, mejorando también la perfusión miocárdica con mejoría de la perfusión diastólica que incrementa el aporte de oxígeno (6,7,8,9). Se ha visto que revierte los efectos de los betabloqueadores y no incrementa el tamaño de los infartos ni incrementa la severidad de las arritmias en el infarto agudo del miocardio. En pacientes con bajo gasto complicando el infarto agudo del

miocardio, la dobutamina mejora el performance ventricular y, en pacientes con hipotensión de leve a moderada, normaliza la presión sanguínea. En el choque cardiogénico se utiliza en conjunto con dopamina o nitroprusiato y durante la utilización de balón intraaórtico de contrapulsación previo a, durante y posterior a la cirugía de revascularización. En el choque séptico, la dobutamina tiene efectos deletéreos en el paciente con taquicardia y enfermedad isquémica concomitante, pues incrementa principalmente el consumo de oxígeno por lo que se reserva para aquellos pacientes con disfunción ventricular significativa con presiones de llenado elevadas o como alternativa al uso de dopamina (Tabla I).

TABLA I. INDICACIONES PARA EL USO DE DOBUTAMINA
A. INDICACIONES GENERALES (APOYO INOTROPICO POSITIVO PARA DESCOMPENSACION CARDIACA SECUNDARIA A CONTRACTILIDAD MIOCARDICA DISMINUIDA).
<i>a. DESCOMPENSACION DE INSUFICIENCIA CARDIACA CRONICA DE BAJO GASTO.</i>
<i>b. INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA.</i>
B. INDICACIONES ESPECIFICAS (INSUFICIENCIA CARDIACA DE BAJO GASTO ACOMPAÑADA POR HIPOTENSION LEVE A MODERADA Y PERFUSION TISULAR DISMINUIDA).
<i>a. EN PRESENCIA DE ARTERIAS CORONARIAS NO OBSTRUIDAS.</i>
<i>b. EN PRESENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA ATEROESCLEROSA OCLUSIVA Y:</i>
1. <i>INSUFICIENCIA CORONARIA CRONICA.</i>
2. <i>INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO</i>
3. <i>CHOQUE CARDIOGENICO (2a. ELECCION).</i>
<i>C. CIRUGIA CARDIACA Y CUIDADOS POSTOPERATORIOS.</i>
<i>d. CHOQUE SEPTICO (2a. ELECCION).</i>

Por otra parte, la infusión de dobutamina por 72 horas ha demostrado mejoría en los parámetros invasivos y no invasivos de función ventricular por arriba de cuatro meses, demostrándose por biopsia ventricular una mejoría en la mitocondria y en los niveles de fosfato de alta energía (3). La infusión intermitente semanal por 72 horas durante seis meses incrementa la duración del ejercicio máximo comparada con el control, para la misma frecuencia cardiaca por lo que se sugiere que la dobutamina tiene un efecto semejante al resultante

del ejercicio físico (10, 11). Akhtar efectuó la valoración hemodinámica de 15 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa utilizando dobutamina en infusión continua por 15 minutos, encontrando mejoría significativa en el gasto cardíaco, sin cambios en la presión arterial media y solo leve incremento de la frecuencia cardíaca; la presión capilar pulmonar disminuyó significativamente. Se consideró que el principal incremento del gasto cardíaco fue a expensas del volumen sistólico. Las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas disminuyeron significativamente (12). Posteriormente Leier utilizó una infusión por 72 horas a dosis de 10 a 15 ug/kg/min en pacientes con insuficiencia cardíaca ventricular izquierda y bajo gasto, encontrando mejoría en los intervalos ecocardiográficos y sistólicos con aumento del gasto cardíaco y de la presión capilar pulmonar, sin cambios en la frecuencia cardíaca, presión arterial o irritabilidad ventricular (13). Unverferth realizó un estudio de seguimiento de 38 pacientes con miocardiopatía dilatada de etiología no isquémica que se sometieron a una infusión por 72 horas con monitoreo electrocardiográfico continuo y seguimiento ecocardiográfico así como de su clase funcional, encontrándose que fue de 3.8 previo a la dobutamina con mejoría a las dos semanas a 2.7, para las 4 semanas a 3.1 y, para las 10, a 3.4. Existió mejoría también en los intervalos sistólicos y ecocardiográficos a los 3 días, 4 y 10 semanas y hasta los 10 meses; además hubo una ligera disminución del diámetro diastólico ventricular y aquellos que respondieron mejor tenían un grosor mayor de la pared del ventrículo izquierdo así como aquellos con mejor pronóstico. (14). En otro estudio, Unverferth encontró también mejoría de los niveles de sodio, disminución del nitrógeno ureico, de la relación ATP/creatina, aumento del flujo coronario y del gasto cardíaco (15). Liang efectuó un estudio comparativo con un grupo control aplicando dextrosa al 5% al grupo testigo y dobutamina por 72 horas al control. Ambos grupos se evaluaron con pruebas de esfuerzo 1, 2 y 4 semanas después, encontrándose mejoría en el tiempo de ejercicio y de la fracción de eyección, con disminución también en el consumo de oxígeno ante cargas de trabajo similares (16). Krell y colaboradores utilizaron infusión intermitente ambulatoria de dobutamina en pacientes con insuficiencia cardíaca severa incluyendo 13 pacientes que se trataban con infusión semanal de 48 horas, consiguiendo disminución de las resistencias vasculares sistémicas en solo 7 pacientes y solo 3 sobrevivieron a las 27 semanas del estudio. Hubo 6 pacientes que, sin haber tenido cambios en la ectopia ventricular durante las fases iniciales de dobutamina, tuvieron muerte súbita, sugiriendo que la dobutamina ambulatoria crónica intermitente solo es parcialmente

exitosa y no mejora la supervivencia de estos pacientes (17). Por otra parte, Maskin encontró falla para mejorar la capacidad de ejercicio a pesar de la mejoría hemodinámica en pacientes con falla crónica severa (18) explicada probablemente por una respuesta ventricular periférica anormal durante el ejercicio con respuesta vasodilatadora anormal en los músculos (19) y que se ha atribuido a un incremento en el sodio y agua de la pared arterial (20,21), incremento de las presiones tisulares (22), a un nivel anormal de vasoconstricción en el músculo activo debido a una respuesta simpáticoadrenal exagerada (23) o a una combinación de estos mecanismos. La dobutamina además estimula los receptores beta dos de los esfínteres precapilares con incremento del flujo sanguíneo mesentérico durante el reposo y probablemente durante el ejercicio (24). Sin embargo, la dobutamina se siguió utilizando en forma intermitente en la falla cardíaca refractaria (25), en pacientes ancianos (26,27) o en aquellos en espera de trasplante cardíaco (28), diseñándose bombas de infusión portátiles o implantables (29,30). Por otra parte, las arritmias durante la infusión intermitente constituyen un riesgo que requiere cuidado y monitoreo con esta modalidad de tratamiento. Dies concluye que la infusión por 48 horas incrementa la tolerancia al ejercicio significativamente, pero con efecto adverso sobre la mortalidad y particularmente en aquellos con taquicardia ventricular pre-existente habiéndose suspendido el estudio de 60 pacientes sometidos a dobutamina versus placebo dada la presencia de 15 defunciones en el grupo con dobutamina y cruzado a dobutamina, siendo más probable la muerte en aquellos pacientes con más de 4 carreras de taquicardia ventricular por día en el estado basal y aún aunque la dobutamina no hubiera incrementado las arritmias basales (31). Se ha sugerido la utilización de antiarrítmicos para el control de las arritmias (32,33). Las arritmias ventriculares complejas son más frecuentes en la miocardiopatía dilatada y están relacionadas a función ventricular deprimida y aun pobre pronóstico (34). El efecto de los antiarrítmicos ha sido dependiendo de la severidad de los cambios histopatológicos respondiendo mejor aquellos con menor fibrosis intramiocárdica intersticial sin importar la clase funcional (35). La infusión con magnesio ha disminuido la frecuencia de las arritmias ventriculares (36).

JUSTIFICACION.

La miocardiopatía dilatada es una enfermedad crónica, progresiva que afecta muchas veces al hombre en etapa reproductiva que condiciona incapacidad funcional progresiva en sus etapas avanzadas con una morbimortalidad elevada a cinco años cuyo retraso en el diagnóstico y falla al tratamiento crea dificultades en el tratamiento de la descompensación aguda de una enfermedad con etiología no del todo establecida por lo que es de interés conocer los riesgos y beneficios del uso de aminas disponibles como una alternativa actual en nuestro medio en el tratamiento de estos pacientes en donde la posibilidad de trasplante cardíaco es aún remota.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se ha demostrado que la dobutamina en infusión crónica o intermitente por 48-72 horas mejora la hemodinamia y la clase funcional posterior a su aplicación y por algunos meses en el paciente con miocardiopatía dilatada. Sin embargo, queda por establecer el riesgo de su utilización dada las evidencias de que su aplicación incrementa la mortalidad principalmente en pacientes con sustrato arritmogénico.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar el riesgo beneficio de la utilización de dobutamina en pacientes con miocardiopatía dilatada en clase funcional III/IV refractaria al tratamiento médico.

OBJETIVO ESPECIFICO.

Evaluar la mejoría de los parámetros hemodinámicos y arritmias durante la infusión de dobutamina en el paciente con miocardiopatía dilatada y falla cardíaca refractaria al tratamiento médico en clase funcional III/IV que acudiera al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

HIPOTESIS DEL ESTUDIO

HIPOTESIS DE NULIDAD.

La infusión con dobutamina tiene un efecto arritmogénico en los pacientes con miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico en clase funcional III/IV.

HIPOTESIS ALTERNA.

La infusión con dobutamina no tiene un efecto arritmogénico en los pacientes con miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico en clase funcional III/IV.

SUJETOS Y METODOS.

CRITERIOS DE INCLUSION.

Todo paciente que acuda al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" portador de miocardiopatía dilatada con insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico en clase funcional III/IV.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

Todo aquel paciente con miocardiopatía dilatada en falla cardíaca aguda refractaria al tratamiento médico que tuviera un proceso de miocarditis, valvulopatía orgánica o enfermedad coronaria aterosclerosa isquémica.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Pacientes con miocardiopatía dilatada en clase funcional I/II, índice cardíaco basal de $2.5 \text{ L/m}^2 \text{ SC}$ o cuyo motivo de ingreso fuera la presencia de episodios tromboembólicos venosos o sistémicos, infecciones intercurrentes, sepsis, arritmias supraventriculares o ventriculares, bloqueo AV, trombos intracavitarios del ventrículo derecho o que durante su hospitalización existiera mejoría rápida con el tratamiento concomitante

intravenosos establecido durante las primeras horas de su ingreso o ante la imposibilidad de colocación de cateter de flotación.

PROTOCOLO DE ESTUDIO.

El estudio se dividió en tres fases o etapas:

I. ETAPA BASAL.

II. FASE DE TITULACION.

III. FASE DE INFUSION.

I. ETAPA BASAL.

Durante esta etapa todos los pacientes fueron internados en el servicio de observación del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y colocados bajo monitoreo electrocardiográfico continuo. Fueron evaluados con historia clínica, laboratorio (biometría hemática completa, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática), radiografía de tórax, electrocardiograma de 12 derivaciones, ecocardiograma modo M, B, y Doppler. Se efectuó cateterismo cardíaco derecho por vía antecubital bajo fluoroscopia y con registro de parámetros hemodinámicos basales, incluyendo determinación del gasto cardíaco por termodilución a través de un cateter de flotación Swan-Ganz 6F. Los parámetros hemodinámicos que se midieron fueron frecuencia cardíaca, tensión arterial sistémica, presión arterial pulmonar, presión venosa central, presión capilar pulmonar y gasto cardíaco. Los parámetros que se calcularon fueron índice cardíaco, volumen sistólico, índice sistólico, resistencias vasculares sistémicas y pulmonares e índice de trabajo latido ventricular izquierdo. Por otra parte, se efectuó la valoración de las arritmias presentes antes de iniciar la siguiente fase, cuantificando las extrasístoles supraventriculares y ventriculares aisladas, en parejas o tripletas así como los episodios de taquicardia ventricular sostenida y no sostenida.

II. FASE DE TITULACION.

En esta fase se iniciaba infusión con dobutamina con una dilución de 500 mg de dobutamina en 250 cc de sol dextrosa al 5%, iniciando con una dosis de 2.5 ug/kg/min con incrementos iguales cada 20' hasta obtener un incremento del 25% de la frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica o gasto cardíaco. Antes de incrementar la dosis, se efectuaba la determinación de arritmias presentes.

III. FASE DE INFUSION.

En esta fase se iniciaba una infusión por 72 horas de dobutamina de acuerdo a la dosis que mejorará el gasto cardíaco sin incrementar las arritmias y que se ajustaba libremente por el médico tratante y con el tratamiento complementario diurético, digitálico, vasodilatador, anticoagulante o con infusiones de potasio o magnesio que se quisiera.

RESULTADOS.

RESULTADOS DE LA ETAPA BASAL.

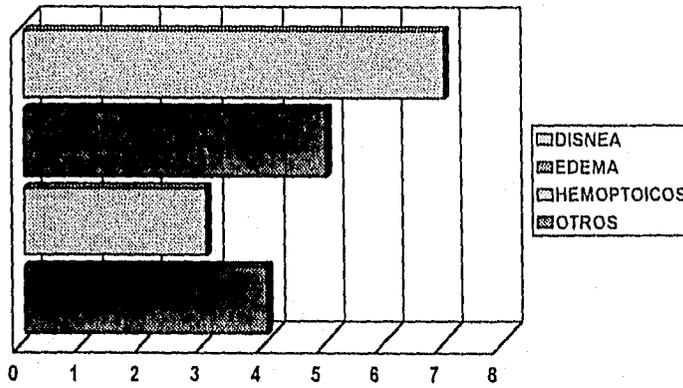
El estudio se inició en noviembre de 1993 y se concluyó en enero de 1995. Se revisaron por lo menos 20 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada y se incluyeron seis pacientes, uno de los cuales se incluyó en dos ocasiones en el protocolo. El grupo de estudio se consideró de siete pacientes con edad media de 41 años (33 a 62 años; 6M, 1F), peso medio de 62.8 Kg y superficie corporal de 1.62 m² (Tabla II). Todos provenían de medio socioeconómico bajo con ocupaciones del campo 2 pacientes, 1 vendedora ambulante, 1 fumigador, 1 pintor y 1 desempleado. Un paciente tenía antecedentes de infarto de ganglios basales sin secuelas motoras y trastornos psicológicos del habla. 3 pacientes habían estado expuestos a alcoholismo intenso, y 2, a tabaquismo. Un paciente tenía hábitos de promiscuidad sexual, homosexualismo, drogadicción y tatuajes. Un paciente era hipertenso arterial sistémico, 2 tenían anticuerpos positivos para Chagas y 1 había tenido contacto con piretroides. La etiología se consideró idiopática en 3 pacientes, alcohólica en dos y chagásica en uno.

TABLA II. EDAD Y SEXO DEL GRUPO DE ESTUDIO.

No. DE PACIENTE	EDAD (años)	SEXO
1	33	M
2	40	F
3	52	M
4	34	M
5	33	M
6	30	M
7	62	M
MEDIA	41	6M 1F

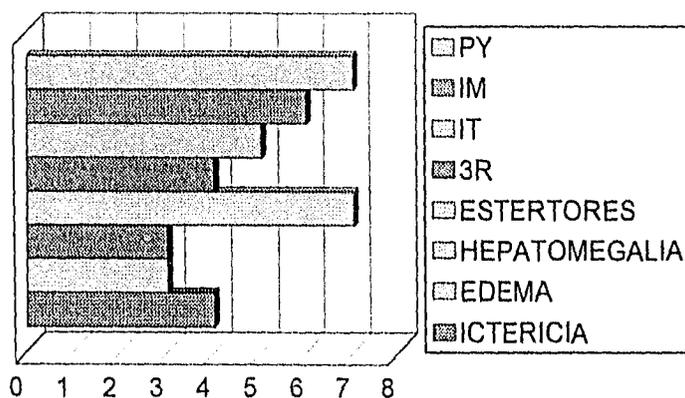
Todos los pacientes refirieron disnea: cinco pacientes tenían clase funcional III y dos clase funcional IV. La clase funcional media fue de 3.4. Además, 5 refirieron historia de edema, 3 tos, 2 hemoptoicos, 1 plenitud abdominal con dolor y uno pérdida de peso con astenia y adinamia (Tabla III).

TABLA III. SÍNTOMAS MANIFESTADOS AL INGRESO.



La tensión arterial media al ingreso fue de 106/73, la frecuencia cardiaca de 97 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 25 por minuto. Todos presentaban plétora yugular gdo II/III, 5 estertores crepitantes bibasales y 2 subescapulares. En 6 se auscultó insuficiencia mitral; en 5, insuficiencia tricuspídea, 4 tenían 3er. ruido y 1, 4o. ruido; 4 tenían hepatomegalia, 4, ictericia y 3 edema (Tabla IV).

TABLA IV. SIGNOS PRESENTES AL INGRESO.



La hemoglobina media fue de 15.6 g/dl, hematócrito de 46 %, leucocitos de 5600/ml, plaquetas de 157248/ml, glucosa de 90 mg/dl, BUN de 17.5 mg/dl, creatinina de 1.05 mg/dl, sodio de 133 mEq/L, potasio de 4.25 mEq/L, cloro de 103 mEq/l, creatinina de 155 Us, transaminasa glutámico oxalacética de 87 Us, transaminasa glutámico pirúvica de 151 Us, bilirrubina directa de 3.87 mg/dl, bilirrubina indirecta de 1.44 mg/dl, bilirrubina total de 4.41 mg/dl, albúmina de 3.1 g/dl, globulina de 3.1 g/dl, proteínas totales de 6.2 g/dl, colesterol de 144 mg/dl, deshidrogenasa láctica de 180 Us, fosfatasa alcalina de 131 Us, tiempo de protrombina de 23.47 segs y tiempo de tromboplastina parcial de 41.2 segundos. El electrocardiograma de ingreso demostró ritmo sinusal en todos, con frecuencia cardíaca media de 98, dilatación biauricular en 2, bloqueo del fascículo anterior en uno, 1 tenía extrasístoles y 1 ritmo nodal intermitente. La radiografía de tórax demostró un índice cardiotorácico medio de 0.66 e hipertensión venocapilar en todos: 3, 3+, 3, 2+ y 1, 1+ con presencia de datos de HAP en uno. El ecocardiograma demostró un diámetro diastólico medio del ventrículo izquierdo de 69.8 mm, con diámetro sistólico de 62.5 mm, insuficiencia mitral (3/6), insuficiencia tricuspidéa (4/6), fracción de eyección media de 0.30 y fracción de acortamiento de 0.10. En 3 pacientes se efectuó Holter de 24 horas, teniendo el paciente 2 extrasístolia ventricular polimórfica, taquicardia ventricular no sostenida y ritmo idioventricular intermitente. El paciente 5 tenía extrasístoles ventriculares aisladas, en parejas, tripletes y episodios de taquicardia ventricular no sostenida y el paciente 7 tenía

bradicardia sinusal con paros sinusales, ritmo de escape de la unión, extrasistolia ventricular monomórfica aislada, en parejas y 2 salvos de taquicardia ventricular monomórfica sostenida. El tratamiento recibido antes de su ingreso consistió en digital (5/7), diurético e inhibidores de la ECA (6/7), amiodarona (1/7), anticoagulante oral (2/7) y 2 sales de potasio (Tabla V)

TABLA V. MEDICAMENTOS UTILIZADOS PREVIO AL ESTUDIO.

DROGA	No. DE PACIENTES
DIURETICO	6
DIGITAL	5
IECA	5
AP o AC	2
KCL	1
ANTIARRITMICO	1

Los parámetros hemodinámicos basales se incluyen en la tabla VI.

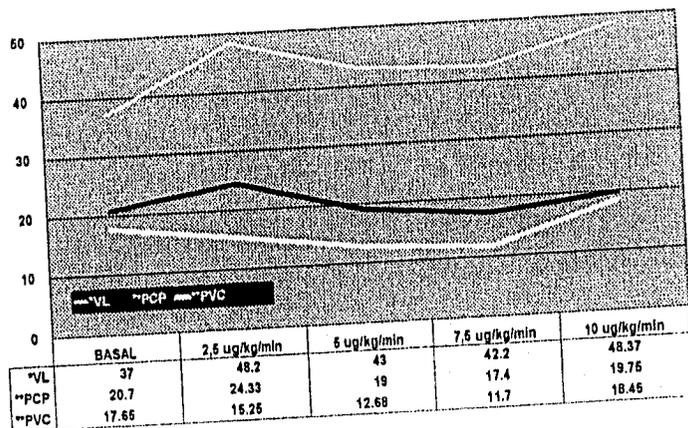
TABLA VI. PARÁMETROS HEMODINÁMICOS BASALES

PARÁMETRO	MEDICIÓN
FRECUENCIA CARDIACA	87 lat/min
PRESIÓN ARTERIAL	111/77/88,5 mmHg
PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR	83/32/40 mmHg
PRESIÓN CAPILAR PULMONAR	20 mmHg
PRESIÓN VENOSA CENTRAL	17 mmHg
GASTO CARDIACO	3,44 L/min
ÍNDICE CARDIACO	2,05 L/min/m²
VOLUMEN SISTÓLICO	37 ml/lat
ÍNDICE SISTÓLICO	21,63 ml/lat/m²
RESISTENCIAS VASCULARES SISTÉMICAS	1668 dinas.s.cm⁻⁵
RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES	641 dinas.s.cm⁻⁵

RESULTADOS DE LA FASE DE TITULACION.

Ni la FRECUENCIA CARDIACA, ni la PRESION ARTERIAL MEDIA ni la PRESION ARTERIAL PULMONAR tuvieron cambios significativos. El VOLUMEN LATIDO tuvo un incremento significativo con $p < 0.05$ a 2.5 y 5 ug/kg/min con descenso a 5 y 7.5 ug/kg/min y un nuevo aumento a 10 ug/kg/min. La PRESION CAPILAR PULMONAR no cambi6 significativamente con leve elevaci6n a 2.5 ug/kg/min para disminuir a 5 y 7.5 ug/kg/min y volver al valor basal de 20 mmHg a 10 ug/kg/min. La PRESION VENOSA CENTRAL tuvo un descenso gradual a 2.5 y 5 ug/kg/min con significancia a 7.5 ug/kg/min y finalmente subir a 18.45 mmHg en 10 ug/kg/min. (Tabla VII).

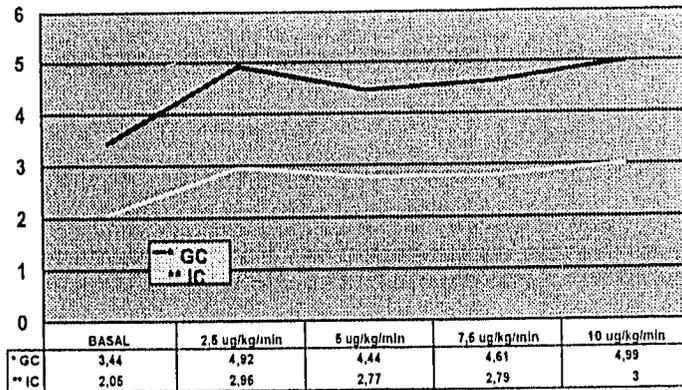
TABLA VII. FASE DE TITULACION: MODIFICACIONES EN EL VOLUMEN LATIDO, PRESION CAPILAR PULMONAR Y VENOSA CENTRAL.



*ml /lat. **mmHg

El GASTO CARDIACO aument6 significativamente a 2.5 y 5 ug/kg/min, de 3.44 L/min a 4.9 y 4.44 L/min respectivamente ($p < 0.05$), y no significativamente a 7.5 y 10 ug/kg/min (4.6 y 4.99 L/min). El INDICE CARDIACO aument6 significativamente en todas las dosis con aumento de 1 unidad de 2.05 a 3 l/min/m² con $p < 0.05$ (TABLA VIII).

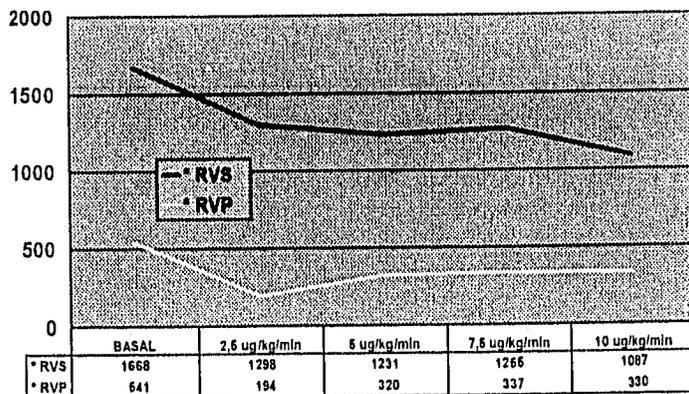
TABLA VIII. FASE DE TITULACION: MODIFICACIONES DEL GASTO E ÍNDICE CARDIACOS.



* L / min. **L / min / m²

Las RESISTENCIAS VASCULARES SISTÉMICAS descendieron a 2,5 ug/kg/min de 1668 a 1295 dinas.s.cm⁻⁵ sin cambios significativos en tanto que a 10 ug/kg/min si tuvo significancia estadística con p < 0,05 y resistencias vasculares de 1057 dinas.s.cm⁻⁵. Las RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES descendieron significativamente a 2,5 ug/kg/min de 541 a 194 dinas.s.cm⁻⁵ con posterior ascenso no significativo a 5, 7,5 y 10 ug/kg/min (TABLA IX).

TABLA IX. FASE DE TITULACION: MODIFICACIONES EN LAS RESISTENCIAS VASCULARES SISTÉMICAS Y PULMONARES.



* dinas. s. cm⁻⁵

Los resultados porcentuales, comparados con el basal, fueron:

A 2.5ug/kg/min	
PARAMETRO	RESULTADO
FRECUENCIA CARDIACA	AUMENTO 6%
PRESION ARTERIAL MEDIA	SIN CAMBIOS
PRESION ARTERIAL PULMIONAR MEDIA	DISMINUYO 3%
PRESION CAPILAR PULMONAR	AUMENTO 17%
PRESION VENOSA CENTRAL	DISMINUYO 14%
GASTO E INDICE CARDIACO	AUMENTARON EL 43%
RESISTENCIAS VASCULARES SISTEMICAS	DISMINUYERON 33%
RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES	DISMINUYERON 65%
VOLUMEN E INDICE SISTOLICO	DISMINUYERON 30%

Ningún paciente tuvo incremento de más de 12 extrasístoles por minuto y solo el paciente 6 tuvo incremento de más de una extrasístole por minuto y una salva de taquicardia ventricular no sostenida.

A 5 ug/kg/min	
PARAMETRO	RESULTADO
FRECUENCIA CARDIACA	AUMENTÓ UN 27%
PRESION ARTERIAL MEDIA	DISMINUYÓ UN 6%
PRESION ARTERIAL PULMONAR MEDIA	DISMINUYO UN 13%
PRESIÓN CAPILAR PULMONAR	DISMINUYÓ UN 9%
PRESIÓN VENOSA CENTRAL	DISMINUYÓ UN 29%
GASTO CARDIACO	AUMENTÓ UN 29%
INDICE CARDIACO	AUMENTÓ UN 24%
RESISTENCIAS VASCULARES SISTÉMICAS	DISMINUYERON UN 27%

RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES	DISMINUYERON UN 46%
VOLUMEN LATIDO	DISMINUYÓ UN 16%
INDICE SISTÓLICO	DISMINUYÓ UN 22%

Solo un paciente incrementó 7 extrasístoles ventriculares por minuto y 3 dupletas por minuto.

A 7.5 ug/kg/min	
PARÁMETRO	RESULTADO
FRECUENCIA CARDIACA	AUMENTÓ UN 15%
PRESIÓN ARTERIAL MEDIA	DISMINUYÓ UN 6%
PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR MEDIA	DISMINUYÓ UN 10%
PRESIÓN CAPILAR PULMONAR	DISMINUYÓ UN 16%
PRESIÓN VENOSA CENTRAL	DISMINUYÓ UN 44%
GASTO E ÍNDICE CARDIACO	AUMENTARON UN 35%
RESISTENCIAS VASCULARES SISTÉMICAS	DISMINUYERON UN 25%
RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES	DISMINUYERON UN 38%
VOLUMEN SISTÓLICO	AUMENTÓ UN 15%
INDICE SISTÓLICO	AUMENTÓ UN 19%

A esta dosis, un paciente tuvo incremento de las extrasístoles ventriculares aisladas y dupletas a más de 12 por minuto, en tanto que otro tuvo incremento de hasta 10 extrasístoles por minuto y 3 dupletas (pacientes 2 y 7) que habían tenido un incremento del 54 y 10% del gasto cardiaco basal respectivamente.

A 10 ug/kg/min	
PARÁMETRO	MEDICIÓN
FRECUENCIA CARDIACA	AUMENTÓ UN 14%

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA	DISMINUYÓ UN 11%
PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR MEDIA	DISMINUYÓ UN 2%
PRESIÓN CAPILAR PULMONAR	DISMINUYÓ UN 5%
PRESIÓN VENOSA CENTRAL	AUMENTÓ UN 4%
GASTO E ÍNDICE CARDIACO	AUMENTÓ UN 45%
RESISTENCIAS VASCULARES SISTEMICAS	DISMINUYERON UN 35%
RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES	DISMINUYERON UN 40%
VOLUMEN E ÍNDICE SISTÓLICO	DISMINUYÓ UN 30%

En esta fase se incluyeron solo 4 pacientes dado que los tres restantes habían incrementado el gasto cardiaco un 25% o habían tenido aumento importante de más de 12 extrasístoles por minuto.

A esta dosis, un paciente presentó 5 extrasístoles por minuto; uno tuvo bigeminismo, cuyo gasto cardiaco se había incrementado un 35% del basal y, otro, tuvo taquicardia ventricular sostenida sin compromiso hemodinámico que desapareció al suspender la infusión y con la cual no había aumentado el gasto cardiaco basal, y al cual posteriormente se le indicó dobutamina fuera del protocolo, induciéndose nuevamente la taquicardia.

ARRITMIAS.

Las arritmias encontradas durante la fase de titulación de la dosis fueron:

PRIMERO: En la etapa basal cinco pacientes no tuvieron arritmias y dos sí.

SEGUNDO: A 7.5 ug/kg/min, dos tuvieron incremento de las arritmias con aparición de bigeminismo ventricular en uno y, a 10 ug/kg/min, taquicardia ventricular monomórfica sostenida sin compromiso hemodinámico en otro, los cuales no tenían arritmias basales, en tanto que de los que sí tenían, uno no tuvo aumento de las arritmias y otro sí, en este último a 7.5 ug/kg/min y sin haber aumento del gasto cardiaco o índice cardiaco en forma significativa por lo que no se incluyó en la fase de infusión, que fue la tercera fase del estudio (Tabla X).

TABLA X. ARRITMIAS PRESENTES DURANTE LA FASE DE TITULACION.

PACIENTE	BASAL	2,5 ug/kg/min	5 ug/kg/min	7,5 ug/kg/min	10 ug/kg/min
1	0	0	0	0	
2	0	0	1 ESV	ESV, EVs, P	BIGEMINI SMO VENT.
3	0	0	0	0	TVMS
4	0	0	0	0	0
5	4 EVs	4 EVs	1 EV	3 EVs	5 EVs
6	0	0	0	0	0
7	3 EVs, 1 P, 1 ESV	5 EVs, 1 TVNS	10 EVs, 4 P	13 EVs, 4 P	

Si comparamos la mejoría del gasto cardiaco con dobutamina versus las arritmias, nos damos cuenta que el incremento significativo del gasto e índice cardiaco fue a 2.5 y 5 ug/kg/min sin desencadenar arritmias graves, en tanto que a 7.5 y 10 ug/kg/min el aumento del gasto cardiaco no fue significativo, pero si del índice cardiaco, pero a expensas de arritmias y sin ser diferente al incremento obtenido respecto del basal a dosis más bajas. (Tabla XI).

TABLA XI. FASE DE TITULACION: COMPARACION ENTRE DOSIS DE DOBUTAMINA, INCREMENTO DEL GASTO CARDIACO, SIGNIFICANCIA DE LA p Y ARRITMIAS DESENCADENADAS.

DOSIS RECIBIDA (ug/kg/min)	GASTO/INDICE CARDIACOS (L/min; L/min/m ²)	INCREMENTO PORCENTUAL	VALOR DE p	ARRITMIAS VENTRICULARES
BASAL	3.44 / 2.06			
2.5	4.82 / 2.96	43	< 0.05	
5	4.44 / 2.77	34	< 0.05	INCREMENTO DE 13 EXTRASISTOLES x ¹
7.5	4.61 / 2.79	35	NS / < 0.05	INCREMENTO DE MAS DE 12 EXTRASISTOLES x ¹
10	4.89 / 3.0	46	NS / < 0.05	BIG, TVMS,

BIG.V.: BIGEMINISMO VENTRICULAR
TVMS: TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMORFICA SOSTENIDA

RESULTADOS DE LA FASE DE INFUSION.

En la fase de infusión se incluyeron 5 pacientes.

El paciente 1 recibió la infusión sin complicaciones por 72 hrs. a una dosis media de 4 ug/kg/min y su clase funcional mejoró de III a II.

La paciente 2 tuvo fibrilación ventricular a las tres horas de iniciada la fase de infusión que, sin embargo, complementó a las 24 hrs a una dosis media de 2.5 ug/kg/min y egresó en clase funcional II. Sin embargo, para análisis del estudio se consideró en clase funcional IV por la presencia de la fibrilación ventricular.

El paciente 3 presentó fibrilación y flutter auricular a 24 hrs. de iniciada la infusión y, a las 48 hrs., tuvo crisis convulsivas, bradicardia, apnea y asistolia. La dosis media de infusión fue de 5 ug/kg/min. Durante el estudio recibió además infusión continua con xilocaína y sulfato de magnesio. Se consideró su clase funcional final como IV.

El paciente 4 presentó hipotensión, diaforesis y obnubilación a las 24 hrs. de iniciada la fase de infusión a una dosis media de 7.5 ug/kg/min por lo que fue suspendida y egresa en clase funcional II.

El paciente 5 complementó la infusión por 72 hrs. a una dosis media de 8 ug/kg/min. Egresó del servicio en clase funcional II.

El paciente 6 no recibió la infusión dada la mejoría rápida en su clase funcional. Egresó del servicio en CF II. Fallece súbitamente en el hospital con presencia de hipotensión, diaforesis, bradicardia, ritmo nodal, taquicardia y fibrilación ventricular sin respuesta a la cardioversión en siete ocasiones.

El paciente 7 no recibió la infusión dada la presencia de arritmias en la fase de titulación sin mejoría del gasto. Se le colocó marcapaso definitivo por trastornos de la conducción intermitentes (bloqueo AV completo) y ritmo nodal ante la necesidad de tratamiento digitalico. Egresó del hospital en clase funcional II.

Es así que solo dos pacientes recibieron la infusión por 72 horas; uno, por 48 horas y dos, por 24 horas.

La dosis recibida en los pacientes que completaron la infusión por 72 horas sin complicaciones fueron de 4 y 7.5 ug/kg/min, los cuales tenían los índices cardiacos más bajos del grupo en estudio (1.6 y 1.7 L/min/m²) en tanto que el que tuvo fibrilación ventricular recibió una dosis promedio de 2.5 ug/kg/min por 24 horas con índice cardiaco basal de 2.35 L/min/m²; el que desarrolló flutter y fibrilación auricular con ritmo

idioventricular, bradicardia y apnea recibió 7.5 ug/kg/min por 48 horas con índice cardiaco basal de 2 L/min/m², y, el que tuvo hipotensión, recibió 7.5 ug/kg/min con índice cardiaco basal de 2.25 L/min/m².

Dos pacientes no se sometieron a infusión por mejoría rápida de su estado clínico (Tabla XII).

TABLA XII, FASE INFUSION: COMPARACION ENTRE DURACION DE LA INFUSION, EVOLUCION, DOSIS MEDIA DE DOBUTAMINA E INDICE Y GASTO CARDIACOS BASALES

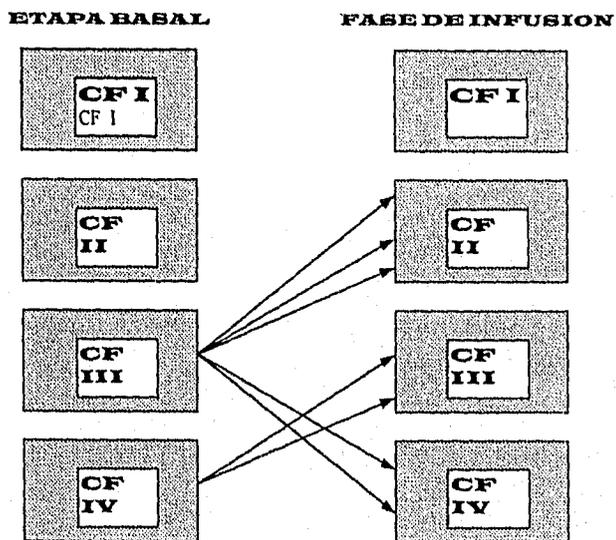
PACIENTE	DURACION (hrs)	EVOLUCION	DOSIS RECIBIDA	IC Y GC BASAL (L/min/m ² , L/min)
2	24	F V	2.5	2.35 - 3.7
3	48	FI, FA, RI, BRADIA PNEA	6	2.0 - 3.61
4	24	HIPOTENSION	7.5	2.25 - 3.49
6	MEJORIA RAPIDA			2.0 - 3.0
7	ARRITMIAS CON DOBUTAMINA	MP DEF. VVI		2.5 - 4.05

CLASE FUNCIONAL.

La clase funcional inicial fue en promedio de 3.2; cinco en clase funcional III y dos en clase funcional cuatro. De los 5 con clase funcional III, 3 pasaron a clase funcional II y dos a clase funcional IV, considerándose como empeoramiento de la clase funcional la presencia de fibrilación ventricular o muerte.

Los dos pacientes que se encontraron en clase funcional IV pasaron a la clase funcional III (Tabla XIII).

TABLA XIII. CAMBIOS EN LA CLASE FUNCIONAL AL FINALIZAR LA FASE DE INFUSIÓN.



DOSIS DE INFUSION Y CLASE FUNCIONAL.

La dosis media de infusión fue de 5.3 ug/kg/min y la clase funcional mejoró a 2.8.

TRATAMIENTO RECIBIDO.

Durante el protocolo los pacientes recibieron el tratamiento convencional para falla cardiaca y arritmias :
diuréticos, IECA, digital, anticoagulante, cloruro de potasio, digoxina, xilocaina y sulfato de magnesio
(Tabla XIV).

TABLA XIV. TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DURANTE LA FASE DE INFUSION.

DROGA	No. DE PACIENTES
DIURETICO	7
IECA	7
DIGITAL	6
ANTICOAGULANTE	5
KCl	5
DOPAMINA	3
ANTIARRITMICO	1
MgSO4	1

DISCUSION.

Los resultados de nuestro estudio demuestran mejoría hemodinámica indudable con las diferentes dosis de dobutamina observándose un incremento desde las dosis de 2.5 y 5 ug/kg/min hasta las de 7.5 y 10 ug/kg/min durante la fase de titulación, siendo significativo a dosis bajas con las cuales se obtuvo un incremento del 43 y 29% respecto al basal ($p < 0.05$) a 2.5 y 5 ug/kg/min respectivamente. Este último incremento se obtuvo sin aumento de las arritmias, las cuales si aumentaron a dosis mayores con un incremento del gasto cardiaco del 35 y 45% respecto al basal a 7.5 y 10 ug/kg/min de dobutamina. El índice cardiaco aumentó significativamente en todas las dosis. Los cambios de la presión capilar pulmonar no

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

fueron significativos a ninguna dosis en tanto que las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas si disminuyeron progresivamente siendo significativo su descenso ($p < 0.05$) 2.5 y 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina respectivamente. Estos cambios se obtuvieron sin incremento significativo de la presión arterial media, frecuencia cardíaca o presión capilar pulmonar en tanto que la presión venosa central disminuyó progresivamente desde 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina hasta los 7.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en que el descenso se hizo significativo.

Las arritmias se produjeron a dosis de 7.5 y 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de dobutamina en la fase de titulación en dos pacientes con arritmias basales y a 7.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en uno que no tuvo arritmias basales. Durante la fase de infusión se recibió un dosis media de 5.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en 5 pacientes. Durante ésta, un paciente desarrolló fibrilación ventricular quien se encontraba recibiendo una dosis media de 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ a las 24 hrs. de iniciada la infusión, la cual se continuó por 24 horas más, dada la necesidad del fármaco en ella, la cual finalmente egresó en clase funcional II. En otro paciente hubo flutter y fibrilación auricular a 7.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ el cual finalmente desarrolló apnea, y, en otro más, se presentó hipotensión probablemente por agotamiento del músculo cardíaco. Debe mencionarse que este último paciente fue incluido dos veces en el estudio en dos ingresos diferentes con un intervalo de 18 meses habiendo respondido en la primera infusión favorablemente cuando se encontraba en clase funcional IV y posterior a su egreso mejoró hasta la CF I, llegando a trotar hasta por dos kilómetros sin disnea. Fue en su segundo ingreso cuando tuvo hipotensión arterial durante la infusión de la dobutamina. Deberá considerarse si en este paciente existió efecto de condicionamiento físico ya descrito en estudios previos.

El seguimiento de los pacientes no fue posible dado que tres de ellos abandonaron la consulta. Dos fallecieron antes de su egreso hospitalario: uno de ellos en falla cardíaca nuevamente con manejo con betabloqueadores y otro murió súbitamente. Se encontraban ya fuera de la fase de infusión de dobutamina.

CONCLUSIONES

1. La infusión con dobutamina en pacientes con miocardiopatía dilatada en clase funcional III/IV conlleva un riesgo elevado de arritmias con mejoría de la clase funcional que obliga a su administración bajo vigilancia continua a dosis bajas.

2. La ausencia o presencia de arritmias así como del índice y gasto cardíaco basales bajos no predijeron aquellos con mayor riesgo para presencia de arritmias.

BIBLIOGRAFIA

1. Sonnenblick EH, Frishman WH, LeJmetel TH: Dobutamine: A New Synthetic Cardioactive Sympathetic Amine. N Engl J Med. 1979; 300:17-22.
2. Huss P, Miller J, Unvenferth DV, Leier CV: The new inotropic drug, dobutamine. Heart Lung. 1981; 10:121-126.
3. Leier CV, Unvenferth DV: Dobutamine. Ann Intern Med. 1983; 99:490-496.
4. Leier CV, Unvenferth DU, Kates RE: The Relationship Between Plasma Dobutamine Concentrations and Cardiovascular Responses in Cardiac Failure. Am J Med. 1979; 66:238-242.
5. Unvenferth DV, Blanford M, Kates RE, Leier CV: Tolerance to Dobutamine After a 72 Hour Continuous Infusion. Am J Med. 1980; 69: 262-266.
6. Keung ECH, Siskind SJ, Sonnenblick EH, Ribner HS, Swartz WJ, LeJmetel TH: Dobutamine therapy in acute myocardial infarction. JAMA. 1981; 245:144-146.
7. Gillespie TA, Ambos HD, Sobel BE, Roberts R: Effects of dobutamine in patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1977; 39:588-594.
8. Goldstein RA, Passamani ER, Roberts R: A comparison of digoxin and dobutamine in patients with acute infarction and cardiac failure. N Engl J Med. 1980; 303:846-50.
9. Renard M, Berbard R: Clinical and hemodynamic effects of dobutamine in acute myocardial infarction with left heart failure. J Cardiovasc Pharmacol. 1980; 2:543-552.
10. Liang Ch, Tuttle RR, Hood WB, Gavras H: Conditioning effects of chronic infusions of dobutamine. J Clin Invest. 1979; 64: 613-619.
11. Leier CV, Huss P, Lewis RP, Unvenferth DV: Drug-induced conditioning in congestive heart failure. Circulation. 1982; 65:1382-1387.
12. Akhtar N, Mikulic E, Colin JN, Chaudhry: Hemodynamic effect of dobutamine in patients with severe heart failure. Am J Cardiol. 1975; 36:202-205.
13. Leier CV, Weibel J, Bush CA: The Cardiovascular effects of the continuous infusion of dobutamine in patients with severe cardiac failure. Circulation. 1977; 56:468-72.
14. Unvenferth DV, Magorien RD, Lewis RP, Leier CV: Long-term benefit of dobutamine in patients with congestive cardiomyopathy. Am Heart J. 1980; 100:622-30.
15. Unvenferth DV, Magorien RD, Altschuld R, Kolibash AJ, Lewis RP, Leier CV: The hemodynamic and metabolic advantages gained by a three-day infusion of dobutamine in patients with congestive cardiomyopathy. Am Heart J. 1983; 106:29-34.
16. Liang Ch, Sherman LG, Doherty JU, Wellington K, Lee UW, Hood WB: Sustained improvement of cardiac function in patients with congestive heart failure after short-term infusion of dobutamine. Circulation. 1984; 69:113-119.
17. Krell MJ, Kline EM, Bates ER et al: Intermittent, ambulatory dobutamine infusions in patients with severe congestive heart failure. Am Heart J 1986; 112:787-791.

18. Maskin CS, Forman R, Sonnenblick EH, Frishman NH, LeJmatel TH: Failure of dobutamine to increase exercise capacity despite hemodynamic improvement in severe chronic heart failure. Am J Cardiol. 1983; 51:177-182.
19. Donal KW, Wormal PN, Taylor SH, Bishop JM: Changes in the oxygen content of femoral venous blood and leg blood flow during leg exercise in relation to cardiac output response. Clin Sci. 1957; 16:567-591.
20. Zelis R, Delea CS, Coleman HN, Mason DT: Arterial sodium content in experimental congestive heart failure. Circulation. 1970; 41:213-216.
21. Zelis R, Mason DT: Diminished forearm arteriolar dilator capacity produced by mineralcorticoid induced salt retention in man. Implications concerning congestive heart failure and vascular stiffness. Circulation. 1970; 41:589-592.
22. Zelis R, Lee G, Mason DT. Influence of experimental edema of metabolically determined blood flow. Circ Res. 1974; 34:482-490.
23. Zelis R, Flaim SF, Nellis S, Longhurst J, Moskowitz R: Autonomic adjustments to congestive heart failure and their consequences. En Fishman AP, ed. Heart Failure. Washington: Hemisphere Publishing. 1978; 237-247.
24. Ross G. Effects of epinephrine and norepinephrine on the mesenteric circulation of the cat. Am J Physiol. 1967; 212:1037-1042.
25. Puram B, Margolis J, Puram V: Prolonged beneficial effects of dobutamine in refractory heart failure-case histories. Angiology. 1987; :631-634.
26. Van den Brande P, Van Mieghem W, Demedts M. Intermittent dobutamine infusion in severe chronic heart failure in elderly patients. Gerontology. 1990; 36:49-54.
27. Rich MW, Imburgin M: Inotropic response to dobutamine in elderly patients with decompensated congestive heart failure. Am J Cardiol. 1990; 65:514-521.
28. Hodgson JM, Aja M, Sorkin RP: Intermittent ambulatory dobutamine infusions for patients awaiting cardiac transplantation. Am J Cardiol. 1984; 53:375-376.
29. Applefeld MM, Newman KA, grove WR et al: Intermittent, continuous outpatient dobutamine infusion in the management of congestive heart failure. Am J Cardiol. 1983; 516:455-488.
30. Berger M, McSherry CK: Outpatient dobutamine infusion using a totally implantable infusion pump for refractory congestive heart failure. Chest. 1985; 88:295-296.
31. Dies F, Krell MJ, Whitlow P et al: Intermittent dobutamine in ambulatory outpatients with chronic heart failure. Circulation. 1986; 74, Supp 11:38.
32. David S, Zaks JM: Arrhythmias associated with intermittent outpatient dobutamine infusion. Angiology. 1986; :86-91.
33. Neri R, Mestroni L, Salvi A, Pandulio C, Camerini F: Ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy: efficacy of amiodarone. Ann Heart J. 1987; 113:707-15.

34. Neri R., Mestroni L., Salvi A., Camerini F: Arrhythmias in dilated cardiomyopathy. Postgrad Med J. 1986; 62:593-597.
35. Takarada A, Yokota Y, Fukuzaki H: Analysis of ventricular arrhythmias in patients with dilated cardiomyopathy-relations between the effects of antiarrhythmic agents and severity of myocardial lesions. Jpn Circ J. 1990; 54:260-271.
36. Gottlieb SS, Fisher ML, Pressel MD, Patte RD, Weinberg M, Greenberg: Effects of intravenous magnesium sulfate on arrhythmias in patients with congestive heart failure. Am Heart J 1993; 125:1645-50.

APÉNDICE

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 97	s.d.= 18.52	n= 7
2: mean= 103	s.d.= 13	n= 71

Test for equality of variance: F= 2.03 p=0.073 DF= 6 , 70

Equal variance: Calculated t= -1.12 with 76 D.F. p=0.266

Unequal variance: Calculated t= -0.84 with 7.0 D.F. p=0.430

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 97	s.d.= 18.52	n= 7
2: mean= 103	s.d.= 13.71	n= 6

Test for equality of variance: F= 1.82 p=0.263 DF= 6 , 5

Equal variance: Calculated t= -0.65 with 11 D.F. p=0.527

Unequal variance: Calculated t= -0.67 with 11.0 D.F. p=0.517

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 97	s.d.= 18.52	n= 7
2: mean= 124	s.d.= 14.9	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.54 p=0.305 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -3.01 with 12 D.F. p=0.011

Unequal variance: Calculated t= -3.01 with 11.0 D.F. p=0.012

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 97	s.d.= 18.52	n= 7
2: mean= 112	s.d.= 20.8	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.26 p=0.393 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.42 with 12 D.F. p=0.180

Unequal variance: Calculated t= -1.42 with 12.0 D.F. p=0.180

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 97	s.d.= 18.52	n= 7
2: mean= 111	s.d.= 20.2	n= 4

Test for equality of variance: F= 1.19 p=0.390 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.17 with 9 D.F. p=0.272

Unequal variance: Calculated t= -1.14 with 6.0 D.F. p=0.298

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 88.5	s.d.= 10.7	n= 7
2: mean= 89.5	s.d.= 7.23	n= 6

Test for equality of variance: F= 2.19 p=0.204 DF= 6 , 5

Equal variance: Calculated t= -0.19 with 11 D.F. p=0.850

Unequal variance: Calculated t= -0.20 with 11.0 D.F. p=0.845

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 88.5	s.d.= 10.69	n= 7
2: mean= 84	s.d.= 9.23	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.34 p=0.365 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.84 with 12 D.F. p=0.416

Unequal variance: Calculated t= 0.84 with 12.0 D.F. p=0.416

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 88.5	s.d.= 10.7	n= 7
2: mean= 84.6	s.d.= 8.7	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.51 p=0.314 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.75 with 12 D.F. p=0.469

Unequal variance: Calculated t= 0.75 with 12.0 D.F. p=0.469

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 88.5	s.d.= 10.7	n= 7
2: mean= 79	s.d.= 4.32	n= 4

Test for equality of variance: F= 6.13 p=0.083 DF= 6 , 3

Equal variance: Calculated t= 1.67 with 9 D.F. p=0.130

Unequal variance: Calculated t= 2.07 with 9.0 D.F. p=0.068

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 20.7	s.d.= 5.25	n= 7
2: mean= 24.33	s.d.= 2.73	n= 6

Test for equality of variance: F= 3.70 p=0.086 DF= 6 , 5

Equal variance: Calculated t= -1.52 with 11 D.F. p=0.157

Unequal variance: Calculated t= -1.59 with 9.0 D.F. p=0.145

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 20.7	s.d.= 5.5	n= 7
2: mean= 19	s.d.= 8.3	n= 7

Test for equality of variance: F= 2.28 p=0.170 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.45 with 12 D.F. p=0.660

Unequal variance: Calculated t= 0.45 with 10.0 D.F. p=0.661

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 20.7	s.d.= 5.5	n= 7
2: mean= 17.4	s.d.= 6.45	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.38 p=0.354 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 1.03 with 12 D.F. p=0.323

Unequal variance: Calculated t= 1.03 with 12.0 D.F. p=0.323

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 20.7	s.d.= 5.5	n= 7
2: mean= 19.75	s.d.= 4.46	n= 4

Test for equality of variance: F= 1.52 p=0.393 DF= 6 , 3

Equal variance: Calculated t= 0.29 with 9 D.F. p=0.776

Unequal variance: Calculated t= 0.31 with 8.0 D.F. p=0.763

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 17.65	s.d.= 9.21	n= 7
2: mean= 15.25	s.d.= 12.9	n= 6

Test for equality of variance: F= 1.96 p=0.218 DF= 5 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.39 with 11 D.F. p=0.703

Unequal variance: Calculated t= 0.38 with 9.0 D.F. p=0.713

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 17.65	s.d.= 9.21	n= 7
2: mean= 12.68	s.d.= 10.95	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.41 p=0.342 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.92 with 12 D.F. p=0.376

Unequal variance: Calculated t= 0.92 with 12.0 D.F. p=0.376

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 17.65	s.d.= 9.21	n= 7
2: mean= 11.7	s.d.= 10.58	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.32 p=0.372 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 1.12 with 12 D.F. p=0.284

Unequal variance: Calculated t= 1.12 with 12.0 D.F. p=0.284

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 17.65	s.d.= 9.21	n= 7
2: mean= 18.45	s.d.= 10.21	n= 4

Test for equality of variance: F= 1.23 p=0.378 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.13 with 9 D.F. p=0.897

Unequal variance: Calculated t= -0.13 with 6.0 D.F. p=0.901

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 37	s.d.= 11.96	n= 7
2: mean= 48.2	s.d.= 25.51	n= 7

Test for equality of variance: F= 4.55 p=0.044 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.05 with 12 D.F. p=0.314

Unequal variance: Calculated t= -1.05 with 9.0 D.F. p=0.320

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 37	s.d.= 11.96	n= 7
2: mean= 43	s.d.= 15.31	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.64 p=0.282 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.82 with 12 D.F. p=0.430

Unequal variance: Calculated t= -0.82 with 11.0 D.F. p=0.431

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 37	s.d.= 11.96	n= 7
2: mean= 42.27	s.d.= 12.6	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.11 p=0.451 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.80 with 12 D.F. p=0.438

Unequal variance: Calculated t= -0.80 with 12.0 D.F. p=0.438

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 37	s.d.= 11.96	n= 7
2: mean= 48.37	s.d.= 17.41	n= 4

Test for equality of variance: F= 2.12 p=0.199 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.29 with 9 D.F. p=0.228

Unequal variance: Calculated t= -1.16 with 5.0 D.F. p=0.299

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 21.63	s.d.= 7.25	n= 7
2: mean= 29	s.d.= 17.11	n= 6

Test for equality of variance: F= 5.57 p=0.030 DF= 5 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.04 with 11 D.F. p=0.320

Unequal variance: Calculated t= -0.98 with 7.0 D.F. p=0.359

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 21.63	s.d.= 7.25	n= 7
2: mean= 26.46	s.d.= 10.68	n= 7

Test for equality of variance: F= 2.17 p=0.184 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.99 with 12 D.F. p=0.342

Unequal variance: Calculated t= -0.99 with 11.0 D.F. p=0.343

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 21.63	s.d.= 7.25	n= 7
2: mean= 25.83	s.d.= 9.31	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.65 p=0.279 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.94 with 12 D.F. p=0.365

Unequal variance: Calculated t= -0.94 with 11.0 D.F. p=0.367

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 21.63	s.d.= 7.25	n= 7
2: mean= 28.36	s.d.= 11.48	n= 4

Test for equality of variance: F= 2.51 p=0.156 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.21 with 9 D.F. p=0.258

Unequal variance: Calculated t= -1.06 with 4.0 D.F. p=0.350

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 1668	s.d.= 401	n= 7
2: mean= 1298	s.d.= 368	n= 6

Test for equality of variance: F= 1.19 p=0.435 DF= 6 , 5

Equal variance: Calculated t= 1.72 with 11 D.F. p=0.113

Unequal variance: Calculated t= 1.73 with 11.0 D.F. p=0.111

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 1668	s.d.= 401	n= 7
2: mean= 1231	s.d.= 314	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.63 p=0.284 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 2.27 with 12 D.F. p=0.042

Unequal variance: Calculated t= 2.27 with 11.0 D.F. p=0.044

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 1668	s.d.= 401	n= 7
2: mean= 1265	s.d.= 219	n= 7

Test for equality of variance: F= 3.35 p=0.083 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 2.33 with 12 D.F. p=0.038

Unequal variance: Calculated t= 2.33 with 9.0 D.F. p=0.044

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 1668	s.d.= 401	n= 7
2: mean= 1087	s.d.= 124	n= 4

Test for equality of variance: F= 10.46 p=0.040 DF= 6 , 3

Equal variance: Calculated t= 2.77 with 9 D.F. p=0.022

Unequal variance: Calculated t= 3.55 with 8.0 D.F. p=0.008

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 541	s.d.= 28.6	n= 7
2: mean= 194.6	s.d.= 65.8	n= 6

Test for equality of variance: F= 5.29 p=0.033 DF= 5 , 6

Equal variance: Calculated t= 12.67 with 11 D.F. p=<.001

Unequal variance: Calculated t= 11.96 with 7.0 D.F. p=<.001

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 541	s.d.= 286	n= 7
2: mean= 320	s.d.= 240	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.42 p=0.341 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 1.57 with 12 D.F. p=0.143

Unequal variance: Calculated t= 1.57 with 12.0 D.F. p=0.143

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 541	s.d.= 286	n= 7
2: mean= 337	s.d.= 149	n= 7

Test for equality of variance: F= 3.68 p=0.069 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 1.67 with 12 D.F. p=0.120

Unequal variance: Calculated t= 1.67 with 9.0 D.F. p=0.129

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 541	s.d.= 286	n= 7
2: mean= 330	s.d.= 186	n= 4

Test for equality of variance: F= 2.36 p=0.256 DF= 6 , 3

Equal variance: Calculated t= 1.31 with 9 D.F. p=0.223

Unequal variance: Calculated t= 1.48 with 9.0 D.F. p=0.173

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 28.3	s.d.= 2.9	n= 7
2: mean= 35	s.d.= 18	n= 6

Test for equality of variance: F= 38.53 p=<.001 DF= 5 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.98 with 11 D.F. p=0.349

Unequal variance: Calculated t= -0.90 with 5.0 D.F. p=0.409

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 28.3	s.d.= 2.9	n= 7
2: mean= 30.45	s.d.= 9.3	n= 7

Test for equality of variance: F= 10.28 p=0.006 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.58 with 12 D.F. p=0.570

Unequal variance: Calculated t= -0.58 with 7.0 D.F. p=0.578

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 28.3	s.d.= 2.9	n= 7
2: mean= 28.31	s.d.= 10.36	n= 7

Test for equality of variance: F= 12.76 p=0.003 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.00 with 12 D.F. p=1.000

Unequal variance: Calculated t= -0.00 with 7.0 D.F. p=0.998

KWIKSTAT

09-09-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 28.3	s.d.= 2.9	n= 7
2: mean= 31.9	s.d.= 11.8	n= 4

Test for equality of variance: F= 16.56 p=0.003 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= -0.80 with 9 D.F. p=0.446

Unequal variance: Calculated t= -0.60 with 3.0 D.F. p=0.591

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 40.4	s.d.= 8.07	n= 7
2: mean= 39.5	s.d.= 6.53	n= 6

Test for equality of variance: F= 1.53 p=0.329 DF= 6 , 5

Equal variance: Calculated t= 0.22 with 11 D.F. p=0.831

Unequal variance: Calculated t= 0.22 with 11.0 D.F. p=0.828

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 40.4	s.d.= 8.07	n= 7
2: mean= 35	s.d.= 10.7	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.76 p=0.255 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 1.07 with 12 D.F. p=0.307

Unequal variance: Calculated t= 1.07 with 11.0 D.F. p=0.309

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 40.4	s.d.= 8.07	n= 7
2: mean= 36	s.d.= 9.33	n= 7

Test for equality of variance: F= 1.34 p=0.367 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.94 with 12 D.F. p=0.364

Unequal variance: Calculated t= 0.94 with 12.0 D.F. p=0.364

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 40.4	s.d.= 8.07	n= 7
2: mean= 39.5	s.d.= 12.44	n= 4

Test for equality of variance: F= 2.38 p=0.169 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= 0.15 with 9 D.F. p=0.886

Unequal variance: Calculated t= 0.13 with 4.0 D.F. p=0.903

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 3.44	s.d.= .48	n= 7
2: mean= 4.92	s.d.= 1.98	n= 6

Test for equality of variance: F= 17.02 p=0.002 DF= 5 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.93 with 11 D.F. p=0.080

Unequal variance: Calculated t= -1.79 with 6.0 D.F. p=0.124

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 3.44	s.d.= .48	n= 7
2: mean= 4.44	s.d.= 1.2	n= 7

Test for equality of variance: F= 6.25 p=0.021 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -2.05 with 12 D.F. p=0.063

Unequal variance: Calculated t= -2.05 with 8.0 D.F. p=0.075

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 3.44	s.d.= .48	n= 7
2: mean= 4.61	s.d.= .97	n= 7

Test for equality of variance: F= 4.08 p=0.055 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -2.86 with 12 D.F. p=0.014

Unequal variance: Calculated t= -2.86 with 9.0 D.F. p=0.019

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 3.44	s.d.= .48	n= 7
2: mean= 4.99	s.d.= .95	n= 4

Test for equality of variance: F= 3.92 p=0.073 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= -3.67 with 9 D.F. p=0.005

Unequal variance: Calculated t= -3.05 with 4.0 D.F. p=0.038

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 2.05	s.d.= .32	n= 7
2: mean= 2.96	s.d.= 1.2	n= 6

Test for equality of variance: F= 14.06 p=0.003 DF= 5 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.94 with 11 D.F. p=0.078

Unequal variance: Calculated t= -1.80 with 6.0 D.F. p=0.121

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 2.05	s.d.= .32	n= 7
2: mean= 2.7	s.d.= .87	n= 7

Test for equality of variance: F= 7.39 p=0.014 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -1.86 with 12 D.F. p=0.088

Unequal variance: Calculated t= -1.86 with 8.0 D.F. p=0.101

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 2.05	s.d.= .32	n= 7
2: mean= 2.79	s.d.= .69	n= 7

Test for equality of variance: F= 4.65 p=0.042 DF= 6 , 6

Equal variance: Calculated t= -2.57 with 12 D.F. p=0.024

Unequal variance: Calculated t= -2.57 with 8.0 D.F. p=0.033

KWIKSTAT

09-25-1995

Independent Group Analysis Summary

Group Means and Standard Deviations

1: mean= 2.05	s.d.= .32	n= 7
2: mean= 3	s.d.= .75	n= 4

Test for equality of variance: F= 5.49 p=0.037 DF= 3 , 6

Equal variance: Calculated t= -3.00 with 9 D.F. p=0.015

Unequal variance: Calculated t= -2.41 with 4.0 D.F. p=0.073