

## HEMODINAMICA DEL PACIENTE CORONARIO CON BETA BLOQUEADORES DURANTE LA ANESTESIA, PARA REVASCULARIZACION

\* JESÚS ALARCÓN-RODRÍGUEZ  
§ PASTOR LUNA-ORTIZ  
+ MIGUEL PARATZ-CÓRDOBA

### RESUMEN

En este estudio se comparan los cambios hemodinámicos transoperatorios de pacientes con diagnóstico de insuficiencia coronaria, sometidos a revascularización y que recibieron beta-bloqueador (propranolol) y un grupo control sin este medicamento. Se escogieron 40 pacientes, 20 se incluyeron en el grupo I con propranolol y 20 en el grupo control.

En todos los pacientes se monitorizó con electrocardiograma en D2 y V5, línea arterial, presión venosa central, catéter de Swan-Ganz en arteria pulmonar para medición de presiones y gasto cardíaco por el método de termodilución y los parámetros derivados de éste.

La técnica anestésica usada fue con narcótico (fentanyl) y oxígeno; se usó halothano en 13 pacientes, 6 del grupo I y 7 del grupo II.

Se hicieron determinaciones con el paciente anestesiado, e inmediatamente después de la incisión quirúrgica, esternotomía, al final de la circulación extracorpórea y al de la anestesia.

Conclusiones: El grupo tratado tiene mayor estabilidad hemodinámica demostrado por los cambios mínimos de la frecuencia cardíaca, presión arterial sistémica, gasto cardíaco e índices derivados, por lo cual se sugiere que el paciente coronario que va a ser sometido a revascularización no debe suspender el beta-bloqueador antes de la cirugía.

Palabras clave: hemodinámica coronaria, drogas betabloqueadoras, propranolol, revascularización de miocardio.

### SUMMARY

We studied 40 patients with coronary artery disease undergoing coronary revascularization. Group I (n=20) was receiving propranolol, Group II (n=20) without propranolol. All of them were monitorized with EKG in L2 and V5, direct blood pressure, CVP, and pulmonary artery catheter for measurement of pressures and thermodilution cardiac output and the others parameters (CI, SV, SI, SVR, LVSW, PVR). The anesthesia was with narcotics (fentanyl) and oxygen.

The measurements were done: post-induction, immediately after the skin incision, the sternotomy, at the end of the perfusion and at the end of anesthesia was finished.

Conclusions: The group receiving propranolol maintained a better cardiovascular stability based on minimal changes recorded in the hemodynamic parameters when compared with the untreated patients.

Therefore, we suggest that the patient with coronary artery disease undergoing coronary revascularization should continue receiving beta-blockers until the surgery.

Key words: coronary hemodynamics, beta-adrenergic blocking drugs, propranolol, myocardial revascularization.

\* Médico ayudante de tiempo completo.

§ Jefe del Departamento.

+ Médico adscrito.

Trabajo recibido del depto. de Anestesia Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Sobretiros: Dr. Jesús Alarcón Rodríguez. Cabo de Hornos núm. 9, Col. Gabriel Hernández 07080 México, D.F.

## INTRODUCCIÓN

LOS bloqueadores de los receptores beta adrenérgicos, juegan un papel muy importante en el manejo anestésico de los pacientes con cardiopatía isquémica.<sup>1</sup> EL propranolol se utiliza en el manejo médico de pacientes con angor pectoris, hipertensión arterial, arritmias cardíacas, tirotoxicosis, feocromocitoma y cardiopatías obstructivas.<sup>2</sup>

En los pacientes con insuficiencia coronaria, los bloqueadores beta, han demostrado su eficacia clínica por criterios tales como la disminución del dolor, la depresión del segmento ST y fundamentalmente como cardioprotectores, al reducir la demanda de oxígeno por el corazón.<sup>3</sup> La disminución del consumo de oxígeno miocárdico se logra principalmente por depresión de la contractilidad y disminuyendo la frecuencia cardíaca.<sup>4,5</sup>

Debido a su efecto sobre la contractilidad y su interacción con los anestésicos halogenados, algunos autores<sup>6</sup> han recomendado discontinuar el tratamiento por lo menos 2 semanas antes de la cirugía; otros abogan por mantener las drogas hasta el momento de la revascularización miocárdica.<sup>7,8</sup>

El manejo anestésico óptimo de los pacientes coronarios con tratamiento médico a base de bloqueadores de los receptores beta, sigue siendo un tema de controversia.<sup>9</sup>

En los pacientes con angina inestable, retirar el propranolol puede exacerbar los síntomas y producir un infarto agudo del miocardio, en el preoperatorio inmediato o durante la anestesia, debido a fenómenos de rebote.<sup>10-13</sup>

En este trabajo se estudió el efecto hemodinámico de los pacientes que continúan un tratamiento con propranolol comparado con un grupo control que no tomó este medicamento.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron cuarenta pacientes con el diagnóstico de cardiopatía isquémica, a quienes se efectuó revascularización coronaria. Treinta y seis pacientes masculinos y cuatro femeninos con una edad promedio de 56.2 (38 a 75 años) y un peso promedio de 71.3 (45 a 92 Kg.) Los pacientes fueron divididos en dos grupos, Grupo I con propranolol y Grupo II sin propranolol.

En el Grupo I la dosis promedio de propranolol fue de 60 mg en 24 h (20 a 120 mg.)

Se dividieron de acuerdo a su función ventricular utilizando la clasificación propuesta por Waller y Kaplan 1981.<sup>14</sup>

La medicación preanestésica se efectuó con diazepam por vía oral a dosis de 0.3 mg/kg.,

la noche anterior a la cirugía. Cuarenta y cinco minutos antes de pasar al quirófano se administró meperidina a dosis de 1 mg/kg y diazepam a 0.2 mg/kg, por vía intramuscular. Una vez medicados se les canalizó una o dos venas periféricas; se les colocó catéter para medición de presión venosa central (PVC) por punción de vena basilica; por punción arteria radial izquierda, para registro de presión sistólica (PAS), media (PAM) y diastólica (PAD), conectándose directamente por un transductor a un monitor; electrocardiograma en derivación D2 y V5 simultáneamente. Esta derivación V5 se efectúa colocando una aguja sobre el quinto espacio intercostal izquierdo sobre la línea axilar anterior conectada a un electrodo precordial<sup>15</sup> para tener monitorizada la cara anterolateral y en D2 la cara postero-inferior del corazón, tomándose frecuencia cardíaca (FC) directamente del monitor.

Se colocó catéter de Swan-Ganz núm. 7 French de tres luces por punción de vena yugular interna derecha por la técnica de Seldinger modificada,<sup>16</sup> el cual es introducido por registro de presión, hasta la arteria pulmonar; para mediciones de presión arterial pulmonar sistólica (PAPS), presión arterial pulmonar media (PAPM), presión arterial pulmonar diastólica (PAPD), presión capilar pulmonar en cuña (PCP), conectándose directamente a un transductor y éste a un monitor.

Se efectuaron mediciones de gasto cardíaco por el método de la termodilución registrándose en una computadora para gasto cardíaco, modelo DTC-CO-07 marca Electronics for Medicine, haciéndose tres determinaciones seriadas tomándose el valor promedio; en todos los pacientes se instaló el catéter estando el paciente dormido e intubado.

Se efectuaron mediciones hemodinámicas derivadas del gasto cardíaco durante los siguientes tiempos; la primera antes de la incisión de piel tomándose ésta como control, la segunda cinco minutos después de la incisión quirúrgica y la tercera cinco minutos después de la esternotomía. Posteriormente, la cuarta al término de la circulación extracorpórea (CEC) y la última al final de la anestesia.

Durante el transoperatorio se administró solución polarizante (solución glucosada, potasio e insulina), solución de normosol y solución glucosada al 5%. La técnica anestésica empleada fue a base de narcóticos fentanil (50 mcg/kg.) dosis total. Bromuro de pancuronio a 0.1 mg/kg. de peso y oxígeno al 100%. En algunos pacientes se requirió el uso de halotano, 6 del Grupo I y 7 del Grupo II.

La ventilación fue controlada con un ventilador MARK 4-A conservándose una PCO<sub>2</sub> entre

25 y 35 Torr. El tipo de operación consistió en la colocación de hemoductos aortocoronarios de vena safena.

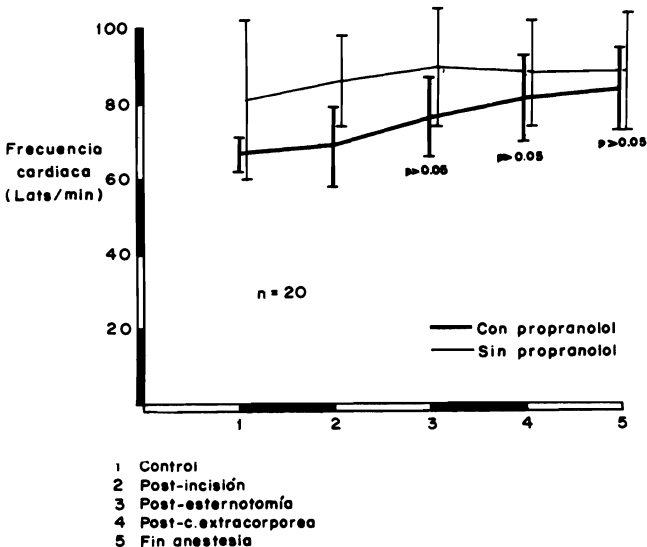
A los pacientes del Grupo I se les colocó de 1 a 3 hemoductos y entre los del Grupo II, a tres se les hizo resección de aneurisma de ventrículo izquierdo a otro se le hizo cierre de comunicación interventricular y al resto colocación de 1 a 3 hemoductos.

El tiempo de perfusión total fue de 108.2 minutos en promedio con un tiempo de pinzamiento aórtico de 62.5 minutos en promedio. Los pacientes fueron tratados con hipotermia a 27°C y se provocó paro cardíaco y protección miocárdica con solución cardiopléctica a 4°C más irrigación con solución fría. La duración de la anestesia fue de 6.7 h. en promedio.

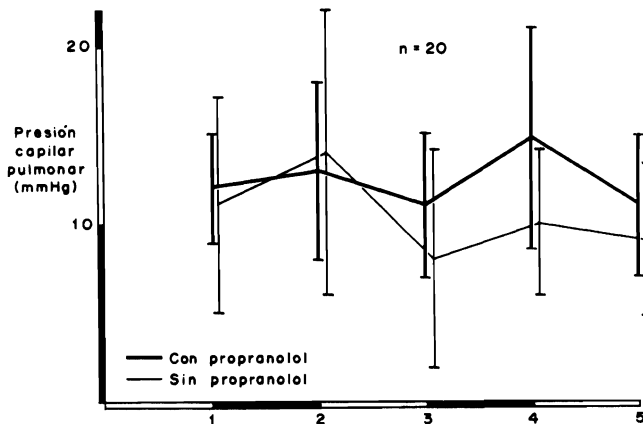
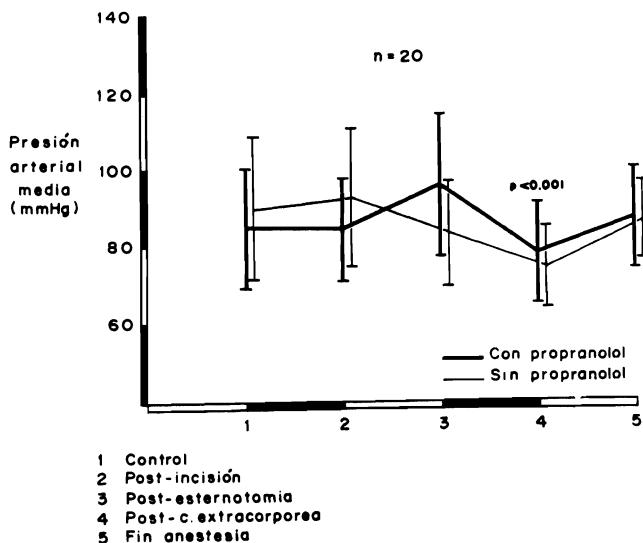
Se comparó la estabilidad cardiocirculatoria del grupo de pacientes que recibieron propranolol con el del grupo control. El método usado para evaluar los resultados de los cambios hemodinámicos en ambos grupos fue por medio de la T de Student y los valores estadísticamente significativos son representados por P menor de 0.05 y P menor de 0.001 (P.S.) y los valores no significativos representados por (NDS).

RESULTADOS

Los cambios hemodinámicos de ambos grupos se encuentran señalados en las siguientes figuras: En el Grupo I se observa un aumento significativo en la FC (P < 0.05) después de la esternotomía, de la CEC y fin de la anestesia. No hubo cambios después de la incisión quirúrgica (NDS) (Figura 1). La PAM aumentó ligeramente después de la incisión de piel, y no hubo

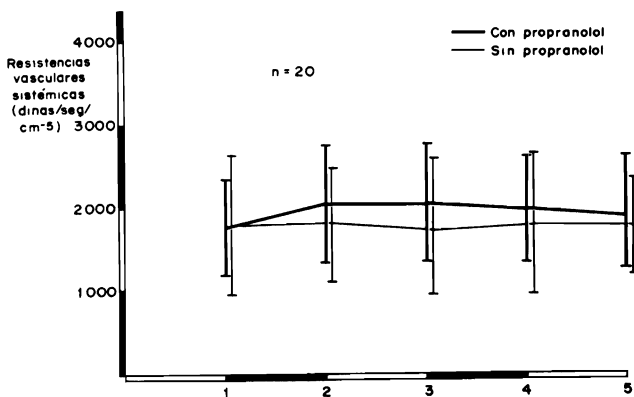
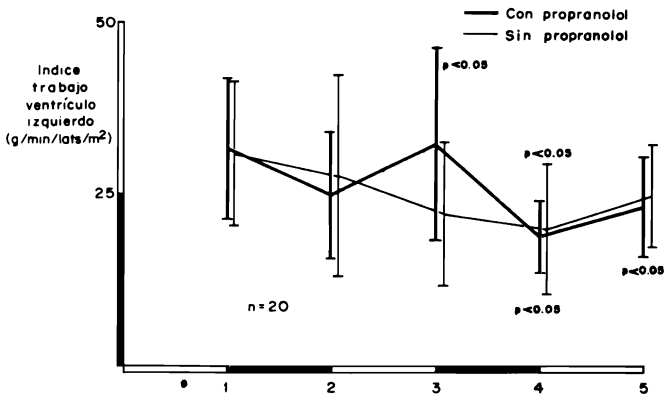
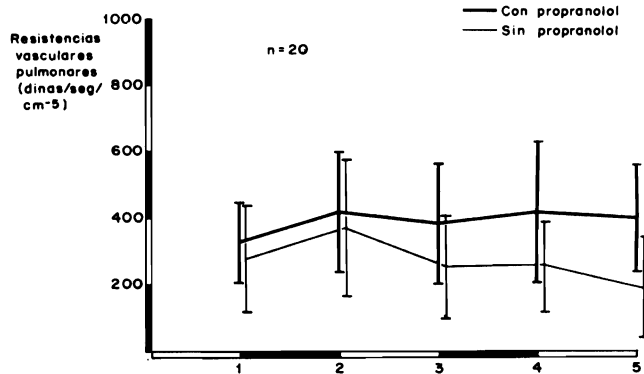
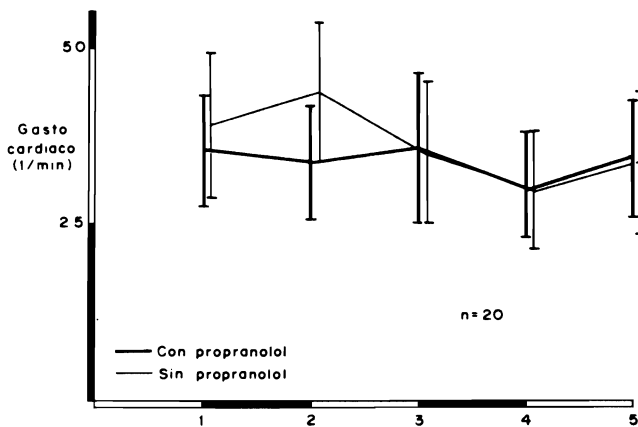


cambios en las otras determinaciones (Figura 2). la PCP aumentó ligeramente después de la incisión y CEC, y no hubo cambios significativos después de la esternotomía y al final de la anestesia (NDS) (Figura 3).



La PVC se mantuvo sin cambios. El gasto cardíaco (GC) disminuyó ligeramente después de la CEC y no tuvo cambios en los otros tiempos (NDS) (Figura 4).

El índice de trabajo del ventrículo izquierdo (ITVI) disminuyó al final de la circulación extracorporea (P < 0.001) y fin de la anestesia (p < 0.05); no hubo cambios después de la incisión quirúrgica y la esternotomía (NDS) (Figura 5). Las resistencias vasculares sistémicas (RVS), aumentaron ligeramente después de la incisión de piel, esternotomía CEC y se normalizaron al final de la anestesia (Figura 6). Las resistencias vasculares pulmonares aumentaron ligeramente después de la incisión de piel y CEC y no



mostraron cambios después de la esternotomía y de la anestesia (NDS) (Figura 7).

El volumen latido (VL) disminuyó al final de la CEC ( $P < 0.05$ ) y ligeramente al final de la anestesia; no cambió después de la incisión y la esternotomía (NDS). El índice sistólico disminuyó al final de la CEC y fin de la anestesia ( $0.05$ ) y no cambió después de la incisión y la esternotomía (NDS).

Tres pacientes necesitaron el uso de inotrópicos, uno posterior a la esternotomía, CEC

y fin de la anestesia y los otros dos al final de CEC y fin de la anestesia; cinco pacientes necesitaron el uso de vasodilatadores del tipo de nitroprusiato de sodio, uno después de la incisión de piel hasta el final de la anestesia, otro después de la esternotomía hasta el final de la anestesia y los otros después de la CEC hasta el final de la anestesia.

Cuatro pacientes necesitaron la ayuda del balón farmacológico vasodilatador más inotrópico, posterior a la salida de CEC hasta el fin de la anestesia. El resto de los pacientes no necesitó inotrópicos, ni vasodilatadores.

Dos pacientes presentaron infarto transoperatorio que representa el 5% y dos pacientes fallecieron, uno por falla de contractilidad del ventrículo izquierdo y otro por sangrado y trastorno del ritmo 14 días después.

En el Grupo II los resultados observados fueron: La F.C. se mantuvo sin cambios, en todos los tiempos (NDS) figura 1. La PAS disminuyó ( $p < 0.05$ ) después de esternotomía y CEC y no tuvo cambios en los demás tiempos (NDS). La PAM disminuyó ( $p < 0.05$ ) después de la esternotomía y no mostró cambios al final de la CEC y la anestesia (NDS. (Figura 2).

La PCP disminuyó ( $p < 0.05$ ) después de la esternotomía y no tuvo cambios en los otros tiempos (NDS) (Figura 3). La PVC no cambió en ninguno de los tiempo (NDS). El G.C. aumentó ligeramente después a la CEC y se normalizó al final de la anestesia (Figura 4). El I.C. disminuyó ligeramente después de la esternotomía y ( $p < 0.05$ ) al final de la CEC, y fin de la anestesia; no cambió, después de la incisión (NDS).

La IS disminuyó ligeramente después de la esternotomía y tuvo cambios significativos al final de CEC y la anestesia ( $p < 0.05$ ).

El VL disminuyó al final de la CEC y la anestesia ( $p < 0.05$ ) y no cambió después de la incisión y fin de la anestesia.

El ITVI disminuyó posterior a la esternotomía ( $p < 0.001$ ) y al final de la CEC ( $p < 0.05$ ) re-

cuperándose al final de la anestesia (figura 5).

Las RVP aumentaron ligeramente post-incisión y CEC, y no cambiaron después de la esternotomía y fin de la anestesia (Figura 7). Las RVS se mantuvieron sin cambios en todos los tiempos (NDS) (Figura 6).

Diez pacientes necesitaron el uso de inotrópicos, uno desde el inicio de la cirugía hasta la CEC; uno posterior a la esternotomía hasta el final de la anestesia; seis pacientes después de la circulación extracorpórea, hasta el final de la anestesia y dos al final de la anestesia.

Seis pacientes necesitaron el uso de vasodilatadores (nitroprusiato de sodio), dos después de la incisión quirúrgica hasta el final de la anestesia y cuatro después de la CEC, hasta el final de la anestesia. Un paciente requirió el uso de balón farmacológico (inotrópico más vasodilatador), después de la esternotomía hasta el final de la anestesia.

El resto de los pacientes no necesitó de inotrópicos ni vasodilatadores. Cuatro pacientes presentaron infarto transoperatorio que representa el 20%, dos pacientes fallecen, uno por bradicardia e hipotensión secundario a sangrado y otro por falla de contractilidad ventricular izquierda.

#### DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que los pacientes sometidos a cirugía de las arterias coronarias y que reciben bloqueadores de los receptores beta tienen un mejor comportamiento hemodinámico, comparado con los pacientes en que se retira esta droga antes de la cirugía.

Algunos autores<sup>17</sup> señalan una alta frecuencia de hipertensión arterial en los pacientes anestesiados con narcótico y oxígeno, mientras que otros han encontrado una menor frecuencia que puede ser explicada en parte por la medicación previa con bloqueadores beta.<sup>18, 20</sup>

Otros de los problemas que se presentan durante la anestesia con narcóticos incluyen taquicardia<sup>21</sup> rigidez torácica,<sup>22</sup> amnesia incompleta.<sup>23</sup> Todos estos factores pueden ser de vital importancia en la producción de infartos del miocardio transoperatorio.

Parece ser que hay una reducción en la frecuencia de infartos transoperatorios, en los pacientes en que se continúa el tratamiento con estas drogas,<sup>24</sup> y también una disminución en la taquicardia y la hipertensión en el periodo entre la inducción de la anestesia y la circulación extracorpórea.<sup>25, 26</sup> Esto es de gran importancia porque los datos bioquímicos indican que hay una susceptibilidad mayor al infarto del miocar-

dio durante este lapso<sup>27</sup> llamado periodo vulnerable.

Los estudios en animales sugieren que el propranolol puede proteger al miocardio sometido a isquemia prolongada.<sup>28</sup> Recientemente se ha recomendado administrar propranolol en el preoperatorio inmediato, y dar dosis parenterales en el postoperatorio.<sup>29</sup> Los pacientes así tratados han tenido mejor estabilidad hemodinámica, aunque los niveles plasmáticos de propranolol estuvieran por abajo del límite terapéutico.

Desde que se descubrió que se podía inhibir el efecto de las catecolaminas sobre el corazón,<sup>30</sup> se han empleado un gran número de agentes bloqueadores beta adrenérgicos y se ha establecido bien su valor terapéutico. La actitud de algunos anesthesiólogos, cardiólogos y cirujanos respecto a su uso ha sido variable, desde mucho entusiasmo hasta un franco antagonismo. Estas diferencias se han extendido al manejo anestésico de pacientes coronarios sometidos a revascularización miocárdica, y que han estado recibiendo alguna forma de tratamiento a base de propranolol para su angina de pecho.

Desde 1964 se señalaron los peligros potenciales durante la anestesia del paciente que estaba tomando bloqueadores beta-adrenérgicos,<sup>31</sup> pensando en la posibilidad de producir una depresión profunda en la anestesia general. La depresión miocárdica producida por el propranolol ha sido implicada en la falla ventricular izquierda que se observa ocasionalmente después de cirugía de las arterias coronarias. Viljoen y col. en 1972<sup>24</sup> tuvieron cinco pacientes con enfermedad avanzada de las arterias coronarias que recibieron propranolol (100 a 320 mg) en las últimas 24 h. previas a la cirugía; cuatro de estos pacientes fallecieron y uno tuvo un postoperatorio tormentoso. Los autores concluyeron que el propranolol fue el principal factor en la muerte de estos pacientes y recomendaron retirar esta droga dos semanas antes de la cirugía.

En 1973 Faulkner y col.<sup>32</sup> demostraron que el efecto inotrópico negativo del propranolol había desaparecido a las 48 h. y sugirieron que la recomendación de retirarlo dos semanas antes era infundada.

En 1974, Caralps y col.<sup>25</sup> revisaron 100 casos de injertos aortocoronarios y observaron que el curso operatorio de los pacientes que recibieron propranolol no fue diferente de los no tratados, y no sólo toleraron bien el procedimiento sino que hubo una mortalidad más baja: 3.8% para los pacientes con propranolol, contra 6.8% en los que nunca recibieron la droga.<sup>33</sup>

Kaplan y col. en 1975<sup>26</sup> observaron una

mortalidad de 4% en los pacientes con propranolol y 6% en los otros pacientes. Concluyeron que se podía administrar esta droga 12 a 48 h antes de la cirugía con gran seguridad para el paciente.

Otros informes relacionados al retiro brusco del tratamiento con propranolol señalaron la asociación con aparición de angina, arritmias, infarto del miocardio y muerte súbita. Como esta droga baja los requerimientos de oxígeno miocárdico, el suspenderla en forma brusca, puede elevar las necesidades de oxígeno más allá de lo que las arterias coronarias pueden ofrecer, resultando una isquemia grave o un infarto del miocardio.<sup>34, 35</sup> Otros mecanismos postulados son la aglutinación plaquetaria,<sup>36</sup> la hipersensibilidad a las catecolaminas circulantes<sup>37</sup> y la reactivación del mecanismo aldosterona-renina-angiotensina.<sup>34</sup>

En estudios recientes,<sup>27, 38, 39</sup> se ha demostrado la seguridad de la administración de propranolol unas horas antes de la cirugía de las arterias coronarias, y que el efecto de retirar la droga bruscamente se hace manifiesto durante la anestesia, como una respuesta hiperadrenérgica a la situación de stress.<sup>39</sup>

La mortalidad de los pacientes con angina de pecho sometidos a procedimientos electivos no cardiacos, tiene una mortalidad tres veces mayor que los pacientes operados de cirugía de revascularización coronaria electiva.<sup>40</sup> Una técnica anestésica adecuada y la monitorización hemodinámica cuidadosa son de vital importancia en todos los pacientes con cardiopatía isquémica, sometidos a anestesia y cirugía cardiaca o no cardiaca.

El halotano y el enflurano son los anestésicos generales inhalados que se usan más comúnmente en forma equilibrada con los narcóticos para cirugía de las arterias coronarias, ya que al igual que el propranolol son depresores cardiacos, y pueden disminuir las demandas de oxígeno por el miocárdico.<sup>41</sup> Estos anestésicos deprimen la actividad del sistema nervioso simpático y reducen la liberación de catecolaminas en las terminaciones nerviosas adrenérgicas y en la médula suprarrenal.

El efecto del propranolol y el halotano es aditivo y no se potencia con las concentraciones usadas en la anestesia del paciente coronario.<sup>42</sup>

Con los datos observados en nuestros dos grupos de pacientes se puede concluir:

1. Que el propranolol puede ser administrado en forma segura hasta el momento de la cirugía.

2. Que esta droga bloquea los aumentos bruscos en las necesidades de oxígeno miocárdico, que se producen durante la intubación de la tráquea y en el periodo vulnerable de la anestesia.

3. La frecuencia de infartos transoperatorios es menor en el grupo tratado 5%, que en el del grupo control: 20%.

4. La mortalidad es menor en el grupo con propranolol 5% contra 10% del grupo control.

5. Hay mayor estabilidad hemodinámica en el grupo tratado.

6. Se recomienda mantener la dosis hasta el momento operatorio y si es muy alta reducirla a la mitad y nunca suspenderla bruscamente.

## REFERENCIAS

1. FOEX P: *Preoperative assessment of the patient with cardiovascular disease*. Brit J Anesth 1981; 53:731-744.
2. MERIN R G: *Anesthesia management problems posed by therapeutic advances III beta adrenergic bloomindrugs*. Anesth Anal 1972; 51: 617-624.
3. Epsteil S E: *Inhibition of the adrenergic nervous system in the treatment of angina pectoris*. Med Clin North Am 1968; 52:1031-1039.
4. DWYER E M: *Effects of beta-adrenergic blockade (propranolol) on left ventricular hemodynamics and the electrocardiogram during exercise-induced angina pectoris*. Circulation 1968; 38:250-260.
5. DOLLERY C T: *Clinical pharmacology of beta-receptor blocking drugs*. Clin Pharmacol 1969; 10: 765-799.
6. VILJOEN J F: *Propranolol and cardiac surgery*. J Thorac Cardioasc Sur 1972; 64: 826-830.
7. CARALPS J M: *Results of coronary artery surgery in patients receiving propranolol*. 1 J Thorac Cardioasc Surg 1974; 67: 526-530.
8. KAPLAN J A, DUMBAR R W: *Propranolol and cardiac surgery: A problem for the anesthesiologists*. Anesth Analg 1975; 54: 571-578.
9. KOPRIVA C J: *Hemodynamics during general anesthesia in patients receiving propranolol*. Anesthesiology 1978; 48: 28-33.
10. DIAZ R B: *Withdrawal of propranolol and myocardial infarction*. Lancet 1973; 1:1068.
11. SLOME R: *Withdrawal of propranolol and myocardial infarction*. Lancet 1973; 1: 558.
12. DIAZ R B: *Myocardial infarction after propranolol withdrawal*. Am Heart J 1974; 88: 257-258.
13. MILLER R R, OLSON H G: *Propranolol withdrawal rebound phenomenon. Exacerbation of coronary events after abrupt cessation of antianginal therapy*. N Engl J Med 1975; 293: 416-418.
14. WALLER J L, KAPLAN J A: *Anesthesia for patients with coronary artery disease*. Br J Anesth 1981; 53: 757-765.
15. KAPLAN J A, KING S B: *The precordial electrocardiographic lead (V5) in patients who have coronary artery disease*. Anesthesiology 1976; 45: 570-574.
16. SELDINGER S I: *Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography*. New technique. Acta Radiol 1953; 39: 368-376.
17. WALLER J ET AL: *Hemodynamics changes during fentanyl oxygen anesthesia for aortocoronary bypass operation*. Anesthesiology 1981; 55:212-217.

18. STANLEY T, PHILBIN D M: *Fentanyl oxygen anesthesia for coronary, artery surgery*. Cardiovascular and anti-diuretic hormone response. *Can Anesth Soc J* 1979; 26: 168-172.
19. WYNANDS J E: *Anesthesia considerations for coronary artery surgery*. *Cleve Clin Quart* 1981; 48: 86-92.
20. DELANGE S, STANLEY T H: *Comparison of sufentanil-02 and fentanyl-02 anesthesia for coronary artery surgery*. *Anesthesiology* 1982; 56: 112-118.
21. HILGENBERY J C: *Intraoperative awareness during high dose fentanyl oxygen anesthesia*. *Anesthesiology* 1981; 54: 341-343.
22. LANGOU R A, WILES J C, PEDUZZI P N: *Incidence and mortality of perioperative myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass grafting*. *Circulation* 1977; 56 (supl II): 54-58.
23. JONES E L, KAPLAN J A, DORNEY J R: *Propranolol therapy in patients undergoing myocardial revascularization*. *Am J Cardiol* 1976; 38: 696-700.
24. MANNERS J M: *Beta-adrenocceptor blockade in anesthesia*. *Anesthesia* 1979; 34: 3-9.
25. ISOM O W, SPENER F C: *Prebypass myocardial damage in patients undergoing coronary revascularization an unrecognised vulnerable period*. *Circulation* 1975; 52 (Supl. II): 1-19.
26. MAGEE P G et al: *Improved myocardial protection with propranolol during induced ischemia*. *Circulation* 1980 62 (Supl. I): 49-56.
27. OKA Y, FRISMAN W: *Clinical pharmacology of the new beta-adrenergic blocking drugs: beta- adrenoceptor blockade and coronary artery surgery*. *Am Heart J* 1980; 99: 255-69.
28. POWELL C E, SLATER I H: *Blocking of inhibitory adrenergic receptors by a dichloro-analog of isoproterenol*. *J Pharmacol Ther* 1958; 122: 480-488.
29. JOHNSTONE M: *Propranolol during halothane anesthesia*. *Br J Anesth* 1966; 38: 516-528.
30. FAULKNER S L, HOPKINS J T: *Time required for complete recovery from chronic propranolol therapy*. *N Engl J Med* 1973; 289: 607-609.
31. MORAN J M, MULDER J, CARALGS J M, PIFARRÉ R: *Coronary revascularization in patients receiving propranolol*. *Circulation* 1974; 49: (Supl. II): 116-121.
32. SHAND D G, WOOD A J: *Editorial: Propranolol withdrawal syndrome why?* *Circulation* 1978; 58: 202-203.
33. FRISCHMAN W, SILVERMAN R: *Cinical pharmacology of the new betaadrenergic blocking drugs*. *Am Heart J* 1979; 98: 256-262.
34. FRISHMAN W H: *Abrupt propranolol withdrawal in angina pectoris; effects on platelet agregation and excercise tolerance*. *Am Heart J* 1978; 95: 169-179.
35. BOUDAULAS H: *Hipersensitivity to adrenergic stimulation after propranolol withdrawal in normal subjets*. *Ann Int Med* 1977; 87:433-436.
36. KRISH M M, BEHRENAT D M: *Myocardial revascularization in patients receiving long term propranolol therapy*. *Ann Thorac Sur* 1978; 25: 177.
37. BOUDAULAS H, SNYDER G L: *Safety and efficacy of continued propranolol administration through coronarybypass surgery (Abstract)* *Am J Cardiol* 1978; 41: 359.
38. LOGUE R B, KAPLAN J A: *Medical management in non-cardiac surgery*. In: *The Heart*. Hurst J W New York. Mc Graw Hill 1978. pág. 1765.
39. HUG C C: *Pharmacology anesthetic drugs*. In: *Cardiac Anesthesia*. Kaplan J A. Grune and Stratton Inc. New York 1979; pág. 7-37.
40. SLOGOF S, KEATS A S: *Failure of general anesthesia to potentiate propranolol activity*. *Anesthesiology* 1977; 47: 504-508.