

EL EFECTO HEMODINAMICO DE LA COMBINACION PROPRANOLOL Y NIFEDIPINA EN EL PACIENTE SOMETIDO A REVASCULARIZACION CORONARIA

*HILARIO GENOVES-GÓMEZ

*RAÚL BLACKALLER-PALACIOS

**ROBERTO MAXWELL-M.

***PASTOR LUNA-ORTIZ

RESUMEN

Se estudiaron 24 pacientes programados para revascularización coronaria. La técnica anestésica empleada fue Fentanil-Enflurano-Oxígeno-Pancuronio.

Se comparó el comportamiento hemodinámico durante el periodo previo a la circulación extracorpórea en un grupo de pacientes bajo tratamiento con dinitrato de isosorbide y propranolol, un grupo bajo tratamiento con nifedipina y propranolol y un grupo control únicamente con dinitrato de isosorbide.

La escasa literatura existente sugiere que la suspensión de la nifedipina antes de la cirugía disminuye la necesidad de emplear inotrópicos. El continuar con ella se ha asociado a un aumento en los requerimientos de vasodilatadores.

En nuestro estudio no encontramos diferencia significativa entre ninguno de los 3 grupos estudiados.

La literatura existente y los resultados obtenidos sugieren que no existe razón para suspender la nifedipina antes de la cirugía.

Palabras clave: Nifedipina. Propranolol. Revascularización coronaria. Anestesia para cardiocirugía.

SUMMARY

24 patients programmed for coronary by-pass surgery were studied. Fentanyl, Enflurane, Oxygen and pancuronium were used as anaesthetic agents. We studied the hemodynamic response prior to extracorporeal circulation. Patients under treatment with three different drugs were divided into three groups. Group one was under treatment with isosorbide dinitrate and propranolol. The second group with nifedipine and propranolol. The control group with isosorbide dinitrate only.

The limited current information suggested that the discontinuation of nifedipine before surgery decreases the need of inotropic drugs. On the other hand the continuous use of the drug suggests the need to use increased amounts of vasodilators.

In existing literature and the results we obtained in our study suggests that there doesn't exist sufficient reason to withdraw nifedipine before surgery.

Key words: Nifedipine. Propranolol. Coronary by-pass surgery. Anesthesia for Cardiac Surgery.

La aparición de severos efectos indeseables en pacientes a los que se les ha asociado bloqueadores beta-adrenérgicos y calcio-antagonistas como tratamiento antianginoso han sugerido que el empleo combinado de estos medicamentos debe hacerse con extrema cautela.¹

² La posibilidad de producir deterioro en la función cardiovascular debido a la adición del efecto inotrópico negativo que poseen ambos grupos sobre un corazón con cierto grado de deterioro ha sido ya descrita.³⁻⁹

Los agentes anestésicos generales inhalatorios son

*Médico residente.

**Médico residente de cardioneumología.

***Médico jefe.

Trabajo elaborado en el Servicio de Anestesiología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", México, D.F.

Recibido: 1 de marzo de 1986. Aceptado: 22 de abril de 1986.

Sobretiros: Hilario Genoves-Gómez. Departamento de Anestesiología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, México, D.F. 14080.

depresores cardiovasculares en grado variable, y actualmente se encuentra razonablemente establecido que tanto la depresión miocárdica como la vasodilatación que estos agentes producen, se encuentra en parte relacionada con la interferencia en el movimiento del ión calcio a través de las membranas.¹⁸

Como cada día es mayor el número de pacientes que requieren de anestesia general y que se encuentran bajo tratamiento con bloqueadores beta-adrenérgicos y calcio-antagonistas, es imprescindible que el anestesiólogo conozca la farmacología de estos medicamentos y las posibles interacciones entre ellos.

Nuestro estudio fue diseñado para evaluar el posible efecto deletéreo de la combinación de propranolol-nifedipina en pacientes bajo anestesia general y sometidos a revascularización coronaria.

MATERIAL Y METODO

Se llevó a cabo un estudio prospectivo en 24 pacientes programados para revascularización coronaria. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos; los que recibían únicamente dinitrato de isosorbide como medicación antianginosa 40 mg./día grupo A. Los que recibían nifedipina 30 mg./día V.O. y propranolol 80 mg./día V.O., grupo B. Los que recibían dinitrato de isosorbide 40 mg./día V.O. y propranolol 105 mg./día V.O., fueron colocados en el grupo C.

Todos los pacientes continuaron recibiendo su tratamiento hasta la mañana en que se efectuó la cirugía.

A todos los pacientes se les documentó cardiopatía isquémica por diversos medios; electrocardiografía, angiografía coronaria y ventriculografía, prueba de esfuerzo, etc., y se encontraban estables por cuando menos un mes antes de la cirugía. Ningún paciente había presentado infarto agudo del miocardio en los últimos 3 meses ni padecían cardiopatía valvular. La fracción de eyección fue superior al 40% en todos los casos.

Se les premedicó con diazepam .200 mg. Kg.V.O. y droperidol .100 mg./Kg.I.M. 90 minutos antes de efectuar la inducción, la cual se llevó a cabo con 35 mcgrs. de fentanil, más una pequeña cantidad de droperidol (2.5-5 mg.) cuando se juzgó necesario. El bloqueo neuromuscular se efectuó con pancuronio. 0.100 mg./kg, se intubó la tráquea y los pulmones fueron ventilados mecánicamente para mantener cifras de PaCO₂ consideradas normales. El mantenimiento de la anestesia fue con enflurano a concentraciones menores de 1.5% en oxígeno al 100% y bolos de fentanil cuando se juzgó necesario.

El control de los parámetros hemodinámicos se llevó a cabo por medio de línea arterial, catéter venoso central y catéter de flotación pulmonar. Electrocardiograma continuo de 3 derivaciones estándar, así como la derivación torácica V5. Se efectuaron perfiles hemodinámicos inmediatamente después de: 1) Inducción, 2)

Incisión de piel y 3) Esternotomía. Ningún paciente recibió agentes inotrópicos ni vasodilatadores antes de iniciar la circulación extracorpórea.

RESULTADOS

Los resultados expresados como media (m) + desviación estándar para los grupos A, B y C, se encuentran en los cuadros I, II y III, respectivamente. La frecuencia cardíaca en los grupos en los que se usaron bloqueadores beta adrenérgicos permaneció sin cambios, mientras que en el grupo A sin bloqueadores beta-adrenérgicos aumentó de 60 a 80 lat./min.

La presión media de la arteria pulmonar tendió a disminuir únicamente en el grupo A, de 23 a 16 mm Hg.

El índice cardíaco únicamente aumento en el grupo B, de 2.6 a 3.1 L/min. con la incisión de piel, manteniéndose igual el resto del tiempo. En los grupos A y C no se modificó.

Las resistencias vasculares pulmonares cayeron en

CUADRO I
GRUPO A. N = 8

	1	2	3
F.C.	60.875 + 22.1	74.75 + 10.55	80.25 + 10.20 lat./min
T.A.	75.75 + 17.58	78.12 + 25.23	75.75 + 15.46 mm Hg
P.A.P.	23.37 + 14.35	18.125 + 5.76	16.125 + 6.46 mm Hg
P.C.P.	13.75 + 5.57	11.50 + 4.84	11.125 + 3.97 mm Hg
P.V.C.	8.75 + 3.10	6.50 + 2.50	8.25 + 3.91 cm H ₂ O
I.C.	2.41 + 1.03	2.35 + 0.89	2.537 + 0.92 l. min m ²
I.S.	30.80 + 13.07	31.93 + 14.38	29.50 + 12.80 ml lat m ²
R.V.S.	1488.5 + 700.0	1449.0 + 50.0	1347.0 + 512.0 D seg cm ⁵
I.T.V.I	32.0 + 14.8	36.65 + 25.14	30.7 + 15.0 G m m ²
R.V.P.	205.25 + 171.17	118.0 + 92.39	104.62 + 0.0 D seg cm ⁵
P.P.F.	8225.0 + 338.0	8011.0 + 2135.0	9568.0 + 1974.0 lat/min vo

Grupo de Isorbid (N = 8)

Valores expresados como M + D.E.

F = NS.

CUADRO II
GRUPO B. N = 8

	1	2	3
F.C.	62.22 + 9.35	62.20 + 12.7	67.2 + 15.0 lat/min.
T.A.	71.7 + 10.20	82.33 + 13.7	76.7 + 0.0 mm Hg
P.A.P.	16.11 + 6.3	18.33 + 7.24	16.66 + 0.0 mm Hg
P.C.P.	9.6 + 4.89	12.33 + 6.4	10.5 + 4.57 mm Hg
P.V.C.	7.4 + 2.65	8.3 + 2.12	8.0 + 3.04 cm H ₂ O
I.C.	2.6 + 0.67	3.1 + 0.94	3.16 + 1.0 L/min m ²
I.S.	42.96 + 9.54	49.06 + 12.0	43.95 + 10.58 ml lat. m ²
R.V.S.	1191.0 + 540.0	1149.0 + 411.0	1110.22 + 447.18 D seg cm ⁵
I.T.V.I	41.91 + 11.07	54.6 + 15.9	42.14 + 15.34 G m m ²
R.V.P.	130.77 + 72.98	101.22 + 56.94	98.55 + 61.39 D seg cm ⁵
P.P.F.	6019.44 + 642.0	6875.0 + 1151.62	6990.5 + 852.62 lat/min vo

Grupo de Nifedipina y Propranolol

Valores expresados como M ± D.E.

F = N.S.

CUÁDRO III

GRUPO C. N = 8

	1	2	3
F.C.	68.75 ± 12.96	70.5 ± 10.60	70.62 ± 8.21 lat/min.
T.A.	79.87 ± 10.6	85.0 ± 6.41	8.125 ± 10.45 mm Hg
P.A.P.	30.12 ± 3.5	23.125 ± 3.8	20.5 ± 2.4 mm Hg
P.C.P.	11.62 ± 4.0	14.62 ± 2.5	11.62 ± 3.11 mm Hg
P.V.C.	7.25 ± 2.0	8.25 ± 2.6	8.37 ± 2.0 cm H ₂ O
IC.	2.52 ± 0.46	2.5 ± 0.4	2.66 ± 0.36 l/min/m ²
I.S.	38.1 ± 8.7	36.92 ± 10.1	38.3 ± 6.0 ml/lat/m ²
R.V.S.	1305.65 ± 335.4	1351.6 ± 232.26	1358.06 ± 262.0 D/seg/cm ⁵
I.T.V.I.	41.56 ± 12.6	42.71 ± 13.13	45.85 ± 9.23 G/m/m ²
R.V.P.	153.6 ± 86.3	147.68 ± 53.24	148.85 ± 51.65 D/seg/cm ⁵
P.P.F.	7418.75 ± 0.0	7889.5 ± 592.1	8386.25 ± 1224.8 lat/min/vo/

Grupo de Isorbid y Propanolol.

Valores expresados como M ± D.E.

F = N.S.

forma importante en el grupo A, de 205 a 104 d/seg./cm.

La tensión arterial, presión capilar pulmonar, presión venosa central, índice sistólico, resistencias vasculares sistémicas y producto presión frecuencia, no se modificaron en ninguno de los 3 tiempos estudiados.

El análisis de varianza bidireccional no fue significativo para ninguno de los tiempos en ningún parámetro.

DISCUSION

Hasta hace poco el tratamiento de la cardiopatía isquémica consistía básicamente en dos grupos de drogas, los nitritos y los bloqueadores betaadrenérgicos. Aunque con este tratamiento la tolerancia al ejercicio aumenta y la frecuencia de los episodios de angina se reducen en la mayoría de los pacientes, algunos individuos continúan presentando angina incapacitante a pesar de su administración.³ Es en estos pacientes que otros agentes antianginosos deben de ser considerados.^{3, 7, 7} La reciente aparición de los llamados agentes calcio-antagonistas,^{7, 7} un grupo heterogéneo de compuestos que afectan la contracción y conducción miocárdicas así como el tono del músculo liso vascular en combinación con los bloqueadores betaadrenérgicos en el manejo de la cardiopatía isquémica, ha sido motivo de discusión.^{1, 2, 8, 10} La aparición de severo deterioro hemodinámico en pacientes bajo tratamiento con bloqueadores beta-adrenérgicos y nifedipina o verapamil, hizo que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (F.D.A.) sugiriera la suspensión de los calcio-antagonistas 48 horas antes de la intervención

quirúrgica cuando el paciente también tomaba bloqueadores beta-adrenérgicos.⁹ Estudios posteriores han sugerido que no es necesario el suspender la administración de calcio-antagonistas, y que posiblemente el suspenderlos puede traer más riesgo que beneficio.^{8, 10}

Actualmente la información que se tiene acerca de los efectos producidos por la nifedipina sobre la contractilidad miocárdica en pacientes bajo anestesia general es muy escasa. La infusión de nifedipina I.V. en pacientes bajo anestesia general con halotano sometidos a revascularización coronaria, muestran que el efecto inotrópico negativo tanto del halotano como de la nifedipina son fundamentalmente aditivos.^{3, 10} Sin embargo el discreto efecto depresor se ve balanceado por una reducción concomitante en la postcarga del ventrículo izquierdo, de manera que la función ventricular no se ve afectada y aún más, mejora.^{3, 11}

Pacientes sometidos a revascularización coronaria y que se encontraban con nifedipina V.O. parecen requerir de mayor cantidad de inotrópicos (no en forma significativa) para salir de la circulación extracorpórea,¹¹ en comparación con aquellos que la suspendieron antes de la cirugía. Sin embargo aquellos que la suspendieron presentaron un aumento en las resistencias vasculares periféricas como fenómeno de rebote, aumentando el consumo de oxígeno por el miocardio, requiriendo así de mayor cantidad de vasodilatadores al ser retirados de la circulación extracorpórea.¹¹

Haciendo un balance, Casson¹¹ sugiere que la nifedipina no debe ser suspendida antes de la cirugía.

Con cierta frecuencia a la salida de la circulación extracorpórea es necesaria la administración combinada de inotrópicos, haciéndose difícil el cuantificar selectivamente el efecto de cada uno, por tal motivo nuestro estudio se limita únicamente al periodo previo a la circulación extracorpórea. No encontramos un estudio con las mismas características en la literatura.

Ciertamente nuestra muestra es muy pequeña y no podemos hablar en forma concluyente, pero si es francamente notorio que no existe deterioro de ningún parámetro hemodinámico en nuestro estudio, y que parece haber cierta mejora (no significativa) de la función cardíaca en los pacientes que tomaban la combinación de nifedipina y propranolol.

Concluimos que en pacientes estables y con función ventricular aceptable, la combinación de nifedipina y propranolol a las dosis empleadas, no representan un riesgo adicional y que no es necesario el suspender la nifedipina antes de la cirugía.

REFERENCIAS

1. ANNASTASSIADES C J: *Nifedipine and Beta blocker Drugs*. British Medical J 1980; 281:1251-1252.
2. OPIE L H, WHITE D A: *Adverse Interactions Between Sympathetic and B Blockade*. British Medical J 1980; 281:1398-1399.
3. SHELL S U, HESS W, MAKESCHS H A, FARNOW J: *Cardiovascular Effects of Halothane Anesthesia and Nifedipine in Patients*.

- Subjected to Elective Coronary Artery Bypass Surgery*. Thoracic Cardiovascular Surgeon 1983; 31:261-265.
4. HENLING E C, SLOGOFF S, KODALI S V: *Heart Block after Coronary Artery Bypass-Effect of Chronic Administration of Calcium-Entry Blockers and B-Blockers*. Anesth Analg 1984; 63:515-520.
 5. ANTMAN F M, STONE P H, MULLER J E, BRAUNWALD E: *Calcium Channel Blocking Agents in the Treatment of Cardiovascular Disorders*. Annals of Internal Medicine 1980; 93:875-901.
 6. BRAUNWALD E: *Mechanism of Action of Calcium Channel-Blocking Agents*. New England J Med 1982; 307:1618-1626.
 7. ELLRODT G, CHRISTOPHER Y C, CHEW M B: *Therapeutic Implications of Slow-channel Blockade in Cardiocirculatory Disorders*. Circulation 1980; 62:669-671.
 8. REYES J G, KISSIN I, LELL W A, TOSONE S: *Calcium Entry Blockers: Use and Implications for Anesthesiologists*. Anesthesiology 1982; 57:504-518.
 9. PACKER M, MELLER J, MEDINA N: *Hemodynamic Consequences of Combined Beta-adrenergic and Slow Calcium Channel Blockade in Man*. Circulation 1982; 65:660-668.
 10. KAPLAN A J: *Calcium Channel Blocking Drugs*. En Kaplan A J: Cardiac Anesthesia. Vol. 2 Grune & Stratton, 1983.
 11. GASSON W R, JONES R M, PARSONS R S: *Nifedipine and Cardio-pulmonary Bypass*. Anaesthesia 1984; 39:1197-1201.