

“PROPRANOLOL VS NIFEDIPINA PARA EL CONTROL TRANSANESTÉSICO DEL PACIENTE HIPERTENSO” (Estudio comparativo)

*FRANCISCO REVILLA-PEÑALOZA

**MARTÍN MANZO-CARBALLO

**HÉCTOR REYES-RETANA

***MARIO VIDAL PINEDA-DÍAZ

SUMMARY

A comparative study between propranolol and nifedipine effects in a group of 60 patients with mild essential hypertension, undergoing to elective surgery, was made.

Age was between 47 and 68 years, ASA class II-III and weight 51 to 87 kg. Spirometry, electrocardiogram, hematocrit, arterial blood gases, blood sugar urinalysis, coagulation tests, arterial pressure and other pathology, were considered.

One group received a beta blocker: propranolol 40 mg. via oral and the other group received calcium channel blockers: nifedipine 10 mg. sublingual, prior anesthetic induction.

Surgery was with balanced anesthesia analgesia. Heart rate, PAM, systolic and diastolic pressure were recorded. Neither propranolol or nifedipine showed significant changes in heart rate ($P > 0.05$). Both drugs decreased significantly PAM and arterial pressure during anesthesia. ($P < 0.05$). At the postoperative period nifedipine showed greatest hypotensive effect ($p < 0.05$).

It concluded that nifedipine had better hypotension effect during the different period of anesthesia than propranolol.

Key words: Hypertensive patient and anesthesia beta blockers: Propranolol
calcium channel blockers: nifedipine.

RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio comparativo entre propranolol y nifedipina en un grupo de 60 pacientes con historia de hipertensión arterial esencial moderada programados para cirugía electiva.

La edad estuvo entre 47 y 68 años, clasificación de ASA II-III y el peso estuvo entre 51 a 87 Kg.

Se consideraron estudios previos como espirometría, electrocardiograma, biometría hemática, gases en sangre arterial, química sanguínea, examen general de orina pruebas de coagulación, presión arterial y patología agregada.

Un grupo recibió un beta bloqueador: Propranolol 40 mg. por vía oral y el otro grupo recibió bloqueadores de canales de calcio: nifedipina 10 mg por vía sublingual, antes de la inducción anestésica. La cirugía se llevó a cabo con anestesia analgésica balanceada. Se registraron frecuencia cardíaca, presión arterial media y tensión arterial sistólica y diastólica.

Tanto propranolol como nifedipina no mostraron cambios significativos en la frecuencia cardíaca ($p > 0.05$). Ambos fármacos produjeron cambios significativos en la presión arterial media y tensión arterial durante el periodo trananestésico o ($p < 0.05$), sin embargo en el periodo postanestésico se observó un efecto hipotensor sostenido de nifedipina ($p < 0.05$).

Se concluye que la nifedipina mantuvo estabilización en el descenso tensional durante los diferentes periodos de la anestesia mayor que el propranolol.

Palabras clave: Paciente hipertenso y anestesia
Beta bloqueadores: propranolol
Bloqueadores de canales de calcio: Nifedipina

INTRODUCCION

En la última década, el manejo anestésico del paciente con hipertensión arterial ha mejorado, sin embargo la elección del fármaco o fármacos que controlen trans-

anestésicamente, ha sido tema de discusiones y controversias. Prys y cols. en su ya clásico estudio^{1,2,3,4,5} y Romero⁶ establecieron que la morbilidad y mortalidad de estos enfermos se abate, si las cifras de tensión arterial se disminuye y controlan durante las diferentes etapas del acto anestésico.

*Médico Residente.

**Médico Anestesiólogo de la Clínica Londres.

***Médico Anestesiólogo del Hospital de Pediatría C.M.N., I.M.S.S.

Trabajo recibido de la Clínica Londres. México, D.F.

Recibido: 1 de Marzo de 1985. Aceptado: 30 de marzo de 1985.

Sobretiros: Francisco Revilla Peñaloza. Andador 8, Edif. "D", Depto. 41, Unidad "Alianza Popular Revolucionaria Coapa", 04800 México, D.F.

De esta forma, el anestesiólogo puede realizar actos anestésicos seguros de este tipo de pacientes, que en otras condiciones hubieran sido malos candidatos para cirugía. Por otra parte debemos mencionar que la evaluación de la función cardiovascular preoperatoria de estos pacientes permite establecer tratamiento preoperatorio con fármacos antihipertensivos que previenen posibles complicaciones.⁷

Quizás el elemento más importante en el cuidado de estos pacientes, es la detección de la hipertensión arterial, particularmente en individuos entre la edad media y senectud, a pesar de que esta patología puede presentarse en otras etapas de la vida, incluyendo a los niños. Además, debe sospecharse este problema en grupos de pacientes de alto riesgo portadores de enfermedad cardíaca, neumopatía crónica, endocrinopatías, etc. El paciente hipertenso es menos tolerante a cambios incluso pequeños del gasto cardíaco, de la capacidad de transporte de oxígeno que los pacientes sanos. El problema básico está en permitir al corazón del hipertenso con función alterada, conservar su propia perfusión y la de los demás sistemas orgánicos.⁸

El paciente hipertenso que va a ser sometido a cirugía con frecuencia ha sido tratado con drogas antihipertensivas, antiarrítmicas, preparados digitálicos y diuréticos, que separados o asociados, pueden alterar de manera notable el equilibrio hidroelectrolítico, el tono autónomo y el funcionamiento cardíaco; además pueden interaccionar adversamente con algunos agentes anestésicos.⁹ Al comprenderse mejor los mecanismos de acción de las drogas antihipertensivas, se concluye que conviene mantener la administración de fármacos antihipertensivos antes, durante y después de la intervención, quirúrgica anestésica, para lograr su control estricto de la presión arterial, y evitando así complicaciones como la inestabilidad hemodinámica, consecuencia de desajustes simpáticos y que se traducen clínicamente por hipotensión, bradicardia, hipertensión severas, arritmias, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, accidentes vasculares cerebrales y otras.¹⁰

El no haber encontrado la solución ideal para el manejo anestésico del paciente hipertenso ha sido una de las razones para la aplicación de nuevas drogas más efectivas y con pocos efectos colaterales durante el transanestésico. Con esta idea, nos planteamos el objetivo de evaluar comparativamente dos drogas antihipertensivas administradas antes y durante el acto anestésico: una que forma parte del arsenal farmacológico antihipertensivo y otra de reciente adquisición. El propranolol,^{11, 12, 13, 14} derivado del agonista del receptor beta, isoproterenol; es un agente bloqueador beta que actúa mediante interferencia con las aminas de estimulación beta; disminuye la frecuencia y el gasto cardíaco, prolonga la sistole mecánica y disminuye la presión sanguínea¹⁵ y la Nifedipina,^{16, 17, 18} droga bloqueadora de los canales lentos del calcio que produce relajación de la musculatura lisa tanto de los grandes vasos coronarios como de los pequeños vasos de la circulación sistémica, sin

afectar la capacitancia de los vasos venosos, la contractilidad miocárdica o efectos en la electrofisiología.^{19, 20} La estructura química de ambas drogas se muestra en las figuras 1 y 2.

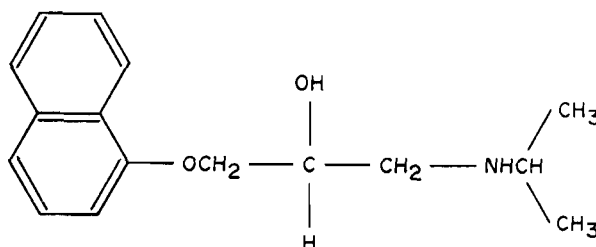


Figura 1. Propranolol. (Inderalici).

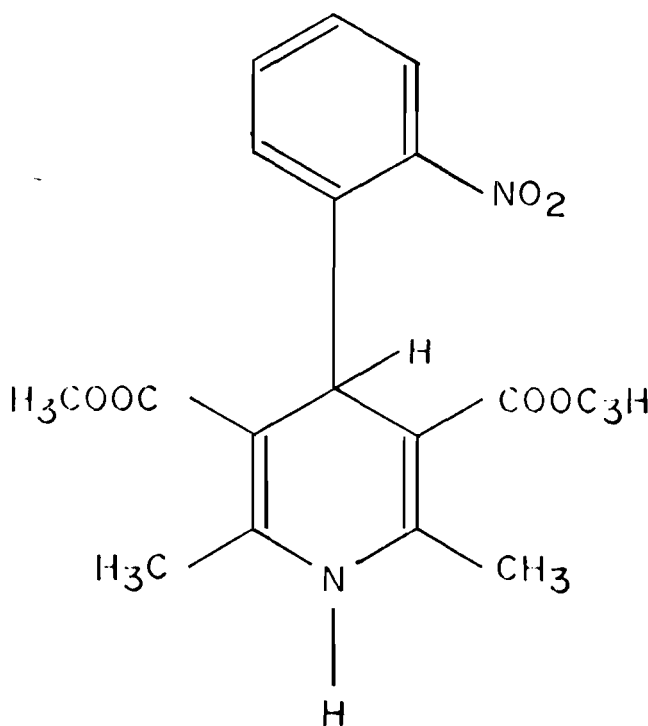


Figura 2. Nifedipina. (Adalat).

Se describe una técnica anestésica para ambos grupos de fármacos, su influencia y la detección de incidentes durante la evolución, ya que se publicaron numerosos accidentes con el tratamiento a base de los primeros agentes antihipertensivos.^{21, 22, 23} Esto nos alerta de que puedan existir riesgos semejantes al emplear nuevos fármacos.

MATERIAL Y METODO

De la población que se atiende quirúrgicamente en la Clínica Londres de la ciudad de México, se tomó una muestra al azar constituida por 60 pacientes; 48 del sexo femenino y 12 del sexo masculino; sus pesos corporales variaron entre 51 a 87 kg.; sus edades estuvieron comprendidas en-

tre 47 y 68 años. El estado físico se calificó según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos entre grados II y III para cirugía programada; el tiempo anestésico comprendió de 50 hasta 370 minutos con un promedio aritmético de 268.75 minutos.

Se efectuó una valoración preoperatoria con fines anestésicos 24 horas antes del procedimiento para evaluar el estado físico e indicar órdenes y medicamentos preanestésicos. Se encontró historia de hipertensión arterial esencial moderada controlada con diferentes fármacos hipotensores; se consideraron estudios previos como espirometría, electrocardiograma, gases en sangre arterial, biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, pruebas de coagulación, presión arterial y patología agregada. La medicación preanestésica estuvo constituida por Diazepam 2 mg. vía oral, cuatro horas antes; y diazepam 10 mg. y sulfato de atropina 0.5 mg. vía intramuscular, 30 minutos antes de la anestesia. Un grupo de 30 pacientes bajo terapia con beta-bloqueadores recibieron 40 mg. de propranolol vía oral; el otro grupo de 30 pacientes recibieron 10 mg. de Nifedipina vía sublingual, en ambos grupos se les administró el fármaco 5 minutos antes de la inducción de la anestesia.

El monitoreo incluyó frecuencia cardíaca por estetoscopio precordial y cardioscopio (Hewlett-Packard 7807 c), presión arterial sistólica y diastólica por método convencional, presión arterial media por método no invasivo por brazalete con sensor electrónico conectado a monitor tipo Ohio 2105 NIBP, electrocardiograma (electrocardiógrafo Hewlett-Packard 7803 b). Al llegar el paciente a quirófano se le registraron sus constantes y este momento se consideró como el basal.

La inducción anestésica se llevó a cabo mediante la administración endovenosa de tiopental sódico a razón de 5 mg./kg. de peso, citrato de fentanyl a 1.5 mcg./kg. y succinilcolina a 1 mg./kg. A continuación se realizó ventilación asistida y posteriormente controlada bajo mascarilla facial con oxígeno al 100% en un circuito semicerrado de reinhalación parcial sin absorbedor de CO₂ (BAIN) hasta obtener una hipnósis y relajación muscular satisfactoria. Bajo laringoscopia directa con hoja recta tipo Phillips se realiza la intubación de la tráquea con sonda desechable de alto volumen y baja presión de acuerdo a la talla del paciente. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo con enflorane a concentraciones variables, O₂ al 40% y N₂O al 60% con el sistema de ventilación descrito y controlado con ventilador volumétrico tipo Ohio V5 con un volumen minuto de 100 a 120 ml./kg. y una frecuencia respiratoria entre 10 y 12 por minuto. Además se complementó con Citrato de fentanyl a dosis respuesta y succinilcolina a goteo regulado por vía endovenosa. Al terminar la cirugía se suspendieron los anestésicos al obtener automatismo respiratorio se extrae la sonda traqueal y se da por terminada la anestesia.

Dentro de los primeros cinco minutos después de la

aplicación de los inductores se registró la signología vital la cual se consideró representativa del periodo inductivo. A partir del sexto minuto y hasta el término del acto anestésico-quirúrgico se registraron cada cinco minutos los signos vitales, los cuales fueron promediados a fin de representar el periodo trananestésico. El periodo postanestésico inmediato se consideró durante los primeros cinco minutos de finalizada la anestesia; y por último el periodo postanestésico mediato hasta los 120 minutos de su recuperación; dentro de estos dos periodos se realizó una evaluación del estado de recuperación del paciente según Aldrete a los 0, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos, se efectuó una estrecha vigilancia de signos vitales, función respiratoria, estado de conciencia y actividad muscular.

Ningún paciente fue dado de alta del servicio de recuperación hasta tener la seguridad de que no existía inestabilidad de la presión arterial.

Para el análisis estadístico de los datos fue utilizada la prueba "T".

RESULTADOS

Se observaron frecuencia cardíaca, presión arterial media y tensión arterial; signos que nos dan una idea de la influencia propranolol nifedipina sobre la función cardiovascular.

Los cuadros números I y II muestran el análisis estadístico de la frecuencia cardíaca en los diferentes periodos representativos del acto anestésico.

CUADRO I
REPERCUSION EN LA FRECUENCIA CARDIACA EN LOS
DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA
POR EL PROPRANOLOL

Periodos de la anestesia	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
Basal	71.12	± 10.13	± 3.61	
Inductivo	78.81	± 12.97	± 4.63	P > 0.05
Trananestésico	68.95	± 9.06	± 3.23	P > 0.05
Postanestésico inmediato	70.00	± 11.05	± 3.94	P > 0.05
Postanestésico mediato 60-120 min.	75.75	± 8.70	± 3.10	P > 0.05

Prueba T
N = 30

Las figuras número 3 y 4 expresan el análisis estadístico de la frecuencia cardíaca en forma gráfica.

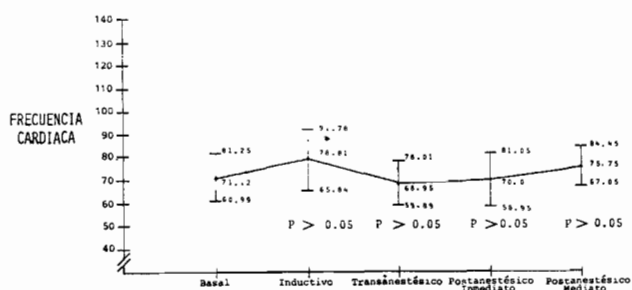
Cuando se compararon los promedios aritméticos de la frecuencia cardíaca en los cinco periodos mencionados, con la prueba T, se observó con el propranolol que el promedio aritmético del periodo basal contra el promedio aritmético máximo (inductivo), la variación fue de 7.69 latidos en incremento; en tanto que con nifedipina el promedio aritmético basal contra el promedio aritmético

CUADRO II
REPERCUSION EN LA FRECUENCIA CARDIACA EN LOS
DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA POR LA NIFEDIPINA

Periodos de la anestesia	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
Basal	88.75	± 11.26	± 4.02	
Inductivo	78.25	± 8.75	± 3.12	P > 0.05
Transanestésico	74.16	± 10.44	± 3.73	P > 0.05
Postanestésico inmediato	81.87	± 12.79	± 4.57	P > 0.05
Postanestésico mediato	82.12	± 16.00	± 5.71	P > 0.05

Prueba T

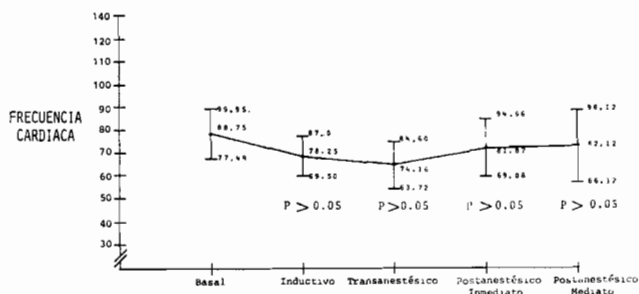
N = 30



N30X±D.E.

PERIODOS DE LA ANESTESIA

Figura 3. Comportamiento de la frecuencia cardíaca en los diferentes periodos de la anestesia con propranolol.



N30X±D.E.

PERIODOS DE LA ANESTESIA

Figura 4. Comportamiento de la frecuencia cardíaca en los diferentes periodos de la anestesia con nifedipina.

mínimo (transanestésico), la variación fue de 14.59 latidos. Estas diferencias, sin embargo no tienen significancia estadística y por lo tanto se concluye que tanto el propranolol como la nifedipina tuvieron poca influencia sobre la frecuencia cardíaca en los diferentes periodos de la anestesia. Todos con $P > 0.05$.

Presión arterial media. El análisis estadístico de este signo vital a lo largo de todos los periodos referidos se

observa en los cuadros III y IV para ambos fármacos.

En las figuras 5 y 6 se muestran los histogramas en gráfica sobre los cambios de la presión arterial media en los diferentes periodos del propranolol y la nifedipina.

CUADRO III
REPERCUSION EN LA PRESION ARTERIAL MEDIA EN LOS
DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA POR
EL PROPRANOLOL

Periodos de la anestesia	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
Basal	108.12	± 14.60	± 5.21	
Inductivo	85.71	± 11.91	± 4.25	P > 0.05
Transanestésico	78.90	± 9.05	± 3.23	P < 0.05
Postanestésico inmediato	92.40	± 8.96	± 3.20	P > 0.05
Postanestésico mediato 6-120 min.	102.61	± 9.77	± 3.49	P > 0.05

Prueba T

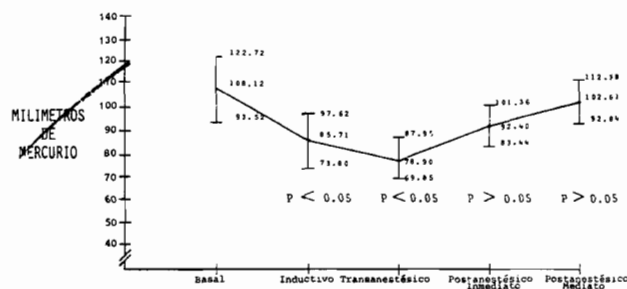
N = 30

CUADRO IV
REPERCUSION EN LA PRESION ARTERIAL MEDIA EN LOS
DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA
POR LA NIFEDIPINA

Periodos de la anestesia	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
Basal	109.00	± 6.90	± 2.46	
Inductivo	80.22	± 11.29	± 4.04	P < 0.05
Transanestésico	67.20	± 7.49	± 2.67	P < 0.05
Postanestésico inmediato	82.05	± 12.18	± 4.35	P < 0.05
Postanestésico mediato 60-120 min.	76.80	± 9.91	± 3.53	P < 0.05

Prueba T

N = 30



N30X±D.E.

PERIODOS DE LA ANESTESIA

Figura 5. Comportamiento de la presión arterial media en los diferentes periodos de la anestesia con propranolol.

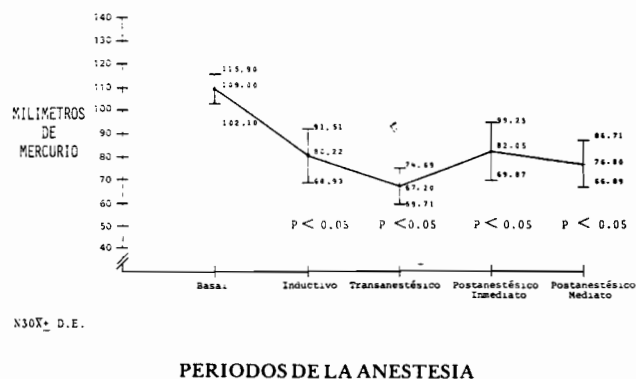


Figura 6. Comportamiento de la presión arterial media en los diferentes periodos de la anestesia con nifedipina.

Al comparar los promedios aritméticos de la presión arterial media de propranolol-nifedipina mediante la prueba T se observó:

Primero, con el propranolol el promedio aritmético del periodo basal respecto a los promedios aritméticos inductivo y transanestésico tienen un decremento hasta de 29.22 mm.Hg., esta diferencia es estadísticamente significativa con una $P < 0.05$, por lo tanto este fármaco sí imprime modificaciones importantes en estos periodos; sin embargo, al comparar el periodo basal con los periodos postanestésicos inmediato y mediano, el descenso tensional hasta de 15.72 mm.Hg. no es significativo ($P > 0.05$) a pesar de lo anterior este descenso tensional es favorable para el paciente.

En segundo lugar, observamos con la nifedipina que la tensión arterial del periodo basal disminuye en relación al resto de los mismos, decremento con respecto a la que se obtuvo en el periodo transanestésico (41.80 mm.Hg.) y el mínimo en el periodo postanestésico inmediato (26.95 mm.Hg.); las diferencias de todos los periodos tienen significancia estadística con $P < 0.05$.

Las observaciones anteriores indican que tanto el propranolol como la nifedipina influyen sobre la presión arterial media en decremento.

Tensión arterial. El análisis estadístico de este signo se ve en los cuadros V y VI a lo largo de los diferentes periodos de la anestesia.

Las figuras 7 y 8 muestran el análisis estadístico de la presión arterial (sistólica y diastólica) en forma gráfica.

De la misma forma, comparando los promedios mediante la prueba T, del propranolol y de la nifedipina se observó:

En todos los periodos de la anestesia, se logró con el propranolol un descenso tensional; sin embargo, la diferencia entre el periodo basal y el transanestésico fue el máximo en sus dos valores con diferencias, de la sistólica de 30.91 mm. Hg., y de la diastólica de 26.20 mm. Hg. obteniéndose una $P < 0.05$, esta diferencia es estadísticamente

CUADRO V
REPERCUSION EN LA PRESION ARTERIAL EN LOS
DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA
POR EL PROPRANOLOL

Periodos de la anestesia	promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad	Presión arterial
Basal	143.12	± 14.37	± 5.13		Sistólica
	91.25	± 15.75	± 5.62		Diastólica
Inductivo	127.31	± 18.92	± 6.75	$P > 0.05$	Sistólica
	76.12	± 12.43	± 4.44	$P > 0.05$	Diastólica
Transanestésico	112.21	± 14.83	± 5.29	$P < 0.05$	Sistólica
	64.92	± 8.84	± 3.15	$P < 0.05$	Diastólica
Postanestésico Inmediato	125.50	± 15.48	± 5.52	$P > 0.05$	Sistólica
	76.50	± 9.84	± 3.51	$P > 0.05$	Diastólica
Postanestésico Mediano	135.47	± 13.79	± 4.92	$P > 0.05$	Sistólica
	87.16	± 9.77	± 3.49	$P > 0.05$	Diastólica

Prueba T
N = 30

CUADRO VI
REPERCUSION EN LA PRESION ARTERIAL EN LOS
DIFERENTES PERIODOS DE LA ANESTESIA POR LA NIFEDIPINA

Periodo de la anestesia	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad	Presión arterial
Basal	145.62	± 12.93	± 4.61		Sistólica
	91.25	± 7.89	± 2.80		Diastólica
Inductivo	114.16	± 14.78	± 5.28	$P < 0.05$	Sistólica
	70.32	± 16.20	± 5.78	$P < 0.05$	Diastólica
Transanestésico	93.07	± 16.18	± 5.77	$P < 0.05$	Sistólica
	56.71	± 6.16	± 2.20	$P < 0.05$	Diastólica
Postanestésico Inmediato	108.75	± 10.93	± 3.90	$P < 0.05$	Sistólica
	68.75	± 13.56	± 4.84	$P < 0.05$	Diastólica
Postanestésico Mediano	110.61	± 10.05	± 3.58	$P < 0.05$	Sistólica
	67.58	± 8.25	± 2.94	$P < 0.05$	Diastólica

Prueba T
N = 30

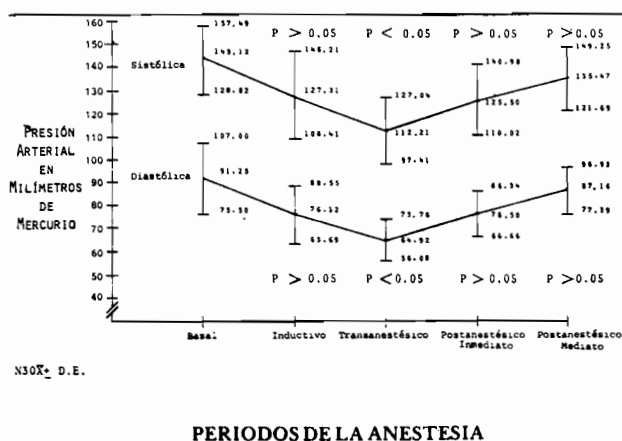


Figura 7. Comportamiento de la presión arterial sistólica y diastólica en los diferentes periodos de la anestesia con propranolol.

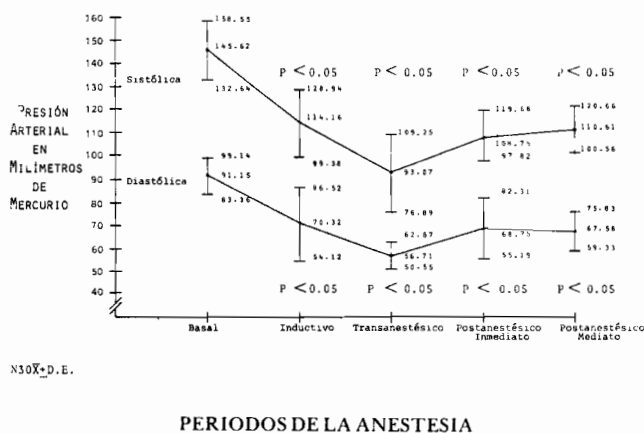


Figura 8. Comportamiento de la presión arterial sistólica y diastólica en los diferentes periodos de la anestesia con nifedipina.

significativa, provocando este fármaco decrementos importantes en la presión arterial; por otra parte, el descenso obteniendo en los otros periodos en relación con el basal nos dieron una $P > 0.05$.

En este parámetro volvemos a observar la fuerte acción hipotensora sostenida de la nifedipina, en todos los periodos de la anestesia en relación con el periodo basal, logrando su máximo descenso en ambas cifras; sistólica de 52.45 mm. Hg. y diastólica 34.54 mm. Hg. con una $P < 0.05$.

La técnica anestésica empleada se analizó desde el punto de vista estadístico con objeto de conocer las cifras promedio de las dosis empleadas de los distintos medicamentos.

Las dosis promedio por kilogramo por hora en citrato de fentanyl se observan en el cuadro VII. Respecto al enflurano se realizó un análisis estadístico del porcentaje requerido en la mezcla gaseosa para el mantenimiento del acto anestésico y sus valores encontrados se observan en el cuadro VIII. Finalmente, el cuadro IX muestra el

CUADRO VII
CONSUMO DE FENTANYL EN MCG./KG. POR HORA

Fármacos	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
Propranolol	1.66	± 0.60	± 0.21	$P < 0.05$
Nifedipina	1.18	± 0.53	± 0.18	$P < 0.05$

CUADRO VIII
CONSUMO DE ENFLURANO CON NIFEDIPINA Y PROPRANOLOL EN PORCIENTO GLOBAL

Fármacos	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
Propranolol	0.88	± 0.42	0.15	$P > 0.05$
Nifedipina	0.84	± 0.37	0.13	$P > 0.05$

CUADRO IX
CONSUMO DE SUCCINILCOLINA EN MG./KG./HR.

Fármacos	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
Propranolol	0.96	± 0.246	± 0.088	$P > 0.05$
Nifedipina	0.98	± 0.145	± 0.052	$P > 0.05$

consumo de succinilcolina en perfusión durante el acto anestésico en mg. por kilogramo por hora.

Concluyendo los resultados, se valoró el nivel de recuperación de los pacientes con esta técnica anestésica de los 0 a los 60 minutos de terminado el acto, se efectuaron valoraciones con cada droga y una valoración global, ésto lo observamos en los cuadros X, XI y XII.

CUADRO X
VALORACION DE ALDRETE EN LOS PACIENTES QUE RECIBIERON PROPRANOLOL

Tiempo	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
0 - min.	8.50	± 0.534	± 0.190	$P > 0.05$
60 - min.	9.87	± 0.354	± 0.126	$P < 0.05$

CUADRO XI
VALORACION DE ALDRETE EN LOS PACIENTES QUE RECIBIERON NIFEDIPINA

Tiempo	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
0 - min.	8.75	± 0.263	± 0.093	$P < 0.05$
60 - min.	9.62	± 0.517	± 0.184	$P < 0.05$

CUADRO XII
CALIFICACION DE ALDRETE GLOBAL

Minutos	Promedio aritmético	Desviación standard	Error standard	Probabilidad
60 - min.	8.62	± 0.48	± 0.12	$P < 0.05$
60 - min.	9.75	± 0.44	± 0.11	$P < 0.05$

DISCUSION

Los pacientes con hipertensión arterial, que requieren cirugía han aumentado, el manejo anestésico adecuado depende del entendimiento de la patofisiología y en relación con enfermedad vascular ateromatosa y el compromi-

so consecuente de la circulación cerebral y coronaria, así como de la preparación de estos enfermos por el equipo quirúrgico y cardiólogo. Cuando no hay posibilidad de disponer del dictamen del cardiólogo, la responsabilidad absoluta de la valoración cardiovascular recae sobre el anestesiólogo.

Mientras las causas de la hipertensión secundaria son bien conocidas, la variedad común de la hipertensión esencial o hipertensión "desconocida" permanece sin una etiología específica. Page y McCubbin propusieron la Teoría del Mosaico de la hipertensión la cual enlaza una serie de factores a la vez. Estos incluyen la herencia, ingesta de sal, sobrepeso, sedentarismo, influencias psicológicas y al sistema nervioso simpático.²¹ Cualquiera que sea la causa, existen una serie de principios hemodinámicos exactos semejantes; primero, el gasto cardíaco es normal y la presión arterial elevada es debida a un aumento en la resistencia vascular periférica; segundo, cualquier estímulo puede provocar constricción de la musculatura lisa vascular, siendo más pronunciado el efecto en el paciente hipertenso comparado con el normotenso. Esta forma en que responde la presión sanguínea será mayor en el paciente hipertenso durante la intubación, reflejo tusígeno o una obstrucción respiratoria. Esas respuestas exageradas pueden ser modificadas con una terapia farmacológica.^{1, 2, 12}

Las cardiopatías, así como los fármacos empleados para su tratamiento, influyen en la respuesta del paciente ante la anestesia y la intervención quirúrgica, de manera que el riesgo, sobre todo en las operaciones extensas y prolongadas, suele resultar más elevado. A pesar de todo, el corazón es un órgano vigoroso y con tal de que no exista insuficiencia cardíaca ni afectación de las arterias coronarias, una cardiopatía no aumenta seriamente el riesgo de la intervención y la anestesia.²⁶ Así, la hipertensión por sí misma, presenta escasos peligros, a menos que una nueva subida, suponga el riesgo de originar una hemorragia cerebral, una insuficiencia ventricular izquierda o un infarto al miocardio. Frecuentemente se encuentra asociada con la arteriopatía coronaria.¹⁰ Rosen y cols. observaron un aumento de la frecuencia de las alteraciones del electrocardiograma asociadas a la anestesia en los pacientes hipertensos.

Durante el periodo preoperatorio, además de su valoración clínica y análisis de laboratorio y gabinete se toman en cuenta los siguientes requisitos.⁹

1o. Qué medicamentos está recibiendo, la dosis y durante cuánto tiempo.

2o. Cuál es el mecanismo de acción de cada uno de estos fármacos.

3o. Cuáles deben interrumpirse y cuáles deben ser motivo de una prudente valoración para no hacerlo.

4o. Qué probables interacciones pueden aparecer si no hay tiempo para interrumpirlas.

5o. Como deben tratarse las diferentes interacciones

con los agentes anestésicos y las drogas auxiliares usadas en relación con la anestesia.

El mantenimiento de la homeostasis circulatoria depende en gran parte de la capacidad de respuesta del miocardio y la circulación periférica respecto al sistema nervioso simpático. Las drogas para el control de la presión arterial modifican esta respuesta e incluso cuando el paciente se somete al stress anestésico quirúrgico, han llegado a provocar colapsos cardiovasculares profundos. Los mecanismos que intervienen en esa acción varían según el fármaco antihipertensivo utilizado y han sido clasificados por Crandell y Dingle; de todas formas sea cual fuere el agente utilizado, el resultado final es semejante, es decir, una caída de la resistencia vascular periférica y una tendencia al estancamiento periférico de la sangre con la consiguiente disminución del retorno venoso. El colapso sobreviene cuando se suman la hemorragia aguda, ventilación deficiente, vasodilatación suplementaria por fármacos anestésicos, etc., y finalmente la respuesta frente a las aminas presoras que se encuentra alterada (disminuida o aumentada).

A la luz de los conocimientos actuales se deberán balancear los peligros de proseguir el tratamiento antihipertensivo frente al riesgo de suprimir drogas a los cuales el organismo está fisiológicamente habituado, para cumplir los objetivos transanestésicos de vigilancia como el de seguir los efectos de los agentes anestésicos en la función cardiocirculatoria,²⁷ conservar un gasto cardíaco y una presión de perfusión suficientes, mantener un intercambio en la respiración adecuado, y conservar un ambiente ácido base y electrolítico fisiológico.

Dentro de los primeros agentes antihipertensivos utilizados para el control pre y transoperatorio se encontraban los derivados de la rawolfia, que actualmente se ha demostrado no constituyen ya una contraindicación para la anestesia, particularmente si el anestesiólogo ya está enterado de que el enfermo toma esta droga; y ya varios autores^{21, 22} expresaron en los años 60, puntos de vista semejantes y aseguraron que el agente anestésico utilizado ejercía escasa influencia sobre el curso de la anestesia, sin embargo debía realizarse con precaución.

La guanetidina, reserpina y prazosin tienen un efecto predominantemente en el sistema nervioso simpático periférico, mientras que la clonidina y metildopa actúan centralmente. La hipertensión moderada se ha demostrado su tratamiento efectivo con diuréticos; otras drogas como el saralasin y el captotril inhiben los sistemas renina-angiotensina demostrando ser extremadamente efectivos.

El empleo de agentes bloqueadores adrenérgicos ha sido preconizado como preparación preoperatoria en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas para extirpación del Tiroides o de feocromocitoma (Ross y cols. 1967; Haddey y cols. 1968) sin describir efectos adversos. Sin embargo Usubiaga 1968 encontró intensificación de los efectos neuromusculares de la Tubocurarina por el propranolol a dosis elevadas. Durante la anestesia con éter²⁸ se de-

mostró que el propranolol endovenoso a dosis de 5 mg. suele provocar hipotensiones acentuadas pero a dosis menores de 1 mg. solo hubo escasas alteraciones en la presión arterial. Por otra parte se observaron grados significantes de hipotensión cuando se administraban dosis parecidas de propranolol en el transcurso de una anestesia con halothane²⁹ o metoxifluorano. A pesar de estos resultados iniciales adversos, el propranolol se mantiene para su uso en la hipertensión;^{30, 31, 32, 33, 34} recientemente trabajos de Fahmy 1983, interactuaron halotane-propranolol logrando mantener una estabilidad cardiocirculatoria sin reportar incidentes.^{35, 36} En el lote de pacientes de este estudio con propranolol, éstos eran manejados para su control con el beta bloqueador de tal manera que siguieron tomándolo hasta el preoperatorio sin repercusiones en su presión arterial como se mostró en los resultados. Ya Esler y cols., 1977 clasificaron a los hipertensos que responden al propranolol en dos grupos: los que muestran respuestas hipotensivas cuando la concentración del propranolol es baja (3 a 30 ng/ml) con gran actividad de renina plasmática y elevadas concentraciones de catecolaminas circulantes. Y el resto responden a concentraciones de 30 a 100 ng/ml.¹²

En la actualidad, los bloqueadores de los canales del calcio han ingresado en la terapia cardiovascular con excelentes resultados;^{37, 38, 39} Tres han sido los agentes utilizados, la nifedipina, verapamil y el diltiazem.^{40, 41, 42} La nifedipina, por su acción más selecta en la musculatura vascular dilatándola, se considera la mejor droga antihipertensiva, su uso durante el periodo transoperatorio se ha incrementado cuando existe enfermedad cardiovascular, por otra parte información clínica habla de su continuidad cuando se administra preoperatoriamente. Sin embargo, agentes anestésicos inhalatorios potentes como halothane, enflurano e isoflurano pueden interactuar produciendo depresión cardíaca significativa, defectos en la conducción y dilatación vascular.^{43, 44} Esos efectos adversos hemodinámicos pueden ser minimizados, disminuyendo las concentraciones de los anestésicos inhalatorios^{45, 46} al manejar técnicas balanceadas o parenterales⁴⁷ en los enfermos a los que se les ha administrado en forma crónica, administrando los bloqueadores en forma lenta, si se presentaran cambios hemodinámicos pueden ser revertidos por cloruro de calcio, pero no así sus efectos electrofisiológicos.¹⁸

La nifedipina puede ser administrada con seguridad con metildopa, clonidina o propranolol con aparente sinergismo medicamentoso;^{35, 49, 50, 51} tiene un periodo de latencia sublingual de 5 minutos^{52, 53} y puede utilizarse en emergencias hipertensivas,⁵⁴ una dosis de 10 mgs. sublingual para el adulto es efectiva para aliviar el edema agudo pulmonar, mejorando el índice cardíaco sin aumentar el gasto en la insuficiencia cardíaca. La nifedipina es el más activo de los compuestos obtenidos y es cien veces más potente que la papaverina y 10 más que el verapamil para provocar relajación de los vasos coronarios sin efectos de depresión miocárdica o en la electrofisiología a dosis tera-

péuticas.^{55, 56} La reducción en la presión arterial elevada es debida porque disminuye las resistencias vasculares periféricas acompañándose de una elevación del gasto cardíaco; quizás la más dramática respuesta clínica se ha visto en pacientes con angina vasoespástica refractaria al tratamiento convencional con beta-bloqueadores y nitratos, la dosis administrada por vía endovenosa es de 5 a 15 mcg. por kilogramo corporal o por vía oral de 10 a 20 mgs. con una latencia de 2 a 3 minutos; las concentraciones efectivas cardioactivas están entre 1 a 10 mcg/ml.

La hipertensión grave o incontrolada provoca una perfusión coronaria insuficiente durante un momento de trabajo cardíaco intenso, se sabe que la autorregulación cerebral se altera en estados hipertensivos,^{57, 58} si durante la anestesia se presentan estos episodios, se podrán utilizar agentes vasodilatadores, las opiniones varían en cuanto al mejor agente, la diazoxida, es un agente del grupo de las tiazidas usado con buenos resultados en urgencias por hipertensión con efectos colaterales como hipotensión severa; son mejores los vasodilatadores de acción breve, como las infusiones lentas de nitroprusiato o de trimetafan con latencias de segundos y duración de varios minutos después de suspender la infusión, son útiles estas últimas para acontecimientos de acción breve y podrá continuarse con un fármaco de acción prolongada si la hipertensión prosigue durante mucho tiempo.

En otros casos la hipertensión puede controlarse de manera suficiente mediante cambios en la profundidad de la anestesia, con objeto de conservar la presión arterial lo más cerca posible del valor común que tenía en el preoperatorio, sin embargo deberá entenderse la incapacidad de estos enfermos en compensar cambios súbitos inducidos por agentes anestésicos sobre todo en el anciano con vasos arterioescleróticos y que además han perdido el proceso de autorregulación.

Meditando lo anterior, nos dedicamos a analizar informes sobre las alteraciones farmacológicas obtenidas al asociar agentes anestésicos inhalatorios potentes como el halothane, isoflurano y enflurano con propranolol y nifedipina y así proponer una hipótesis de trabajo, con los resultados estadísticos obtenidos observamos los efectos y potenciación de estas asociaciones farmacológicas.

En el presente estudio observamos que las drogas anestésicas, tienen poca o mínima repercusión sobre los órganos nobles de la economía en pacientes seniles, Dewolf¹⁹ Griffin,⁴⁷ Nussmeier⁵² y Reves⁵⁹ describen técnicas anestésicas en las que utilizan fentanyl, enflurano, halothane e isoflurano en periodos de tiempo corto y prolongado sin obtener sinergismos depresores, sino más bien una estabilización hemodinámica. Por otra parte Fahmy,³⁵ Richards⁴⁴ y Freis⁶⁰ demuestran hipotensiones arteriales importantes con asociaciones de halothane y nifedipina-propranolol, enflurano-nifedipina y fentanyl-nifedipina, finalmente el comportamiento del isoflurano ante estos fármacos indica una mejor tolerancia que el halothane y el

enflurane. Con este respaldo, nuestros resultados indican que esta asociación puede emplearse con mínima influencia sobre el equilibrio hemodinámico, dosificando adecuadamente las drogas utilizadas a las necesidades de cada paciente.

Ahora, sobre el comportamiento en la tensión arterial del propranolol y nifedipina y su semejanza al utilizarse en la patología cardiocirculatoria, especialmente en el paciente hipertenso a pesar de sus diferentes mecanismos de acción, en este trabajo se demostró que la nifedipina mantuvo una estabilización en el descenso tensional en los diferentes periodos de la anestesia, en tanto que con propranolol el efecto máximo se logró en los primeros periodos; nuestra experiencia fue con una dosis única en el preoperatorio — o, no obstante otros autores los han utilizado en perfusión continua con buenos resultados.⁴⁷ Finalmente al en-

tender su farmacocinética y farmacodinámica consideramos que la dosificación empleada cubría los efectos deseados.⁶¹ En ocasiones estos pacientes pueden cursar con "rebotes" o crisis hipertensivas severas en las salas de recuperación, no obstante se han logrado yugular a base de estas drogas cuando así se requiere, como lo demuestra Sodeyama.⁶² Nosotros seguimos a todos los pacientes en este estudio hasta los 120 minutos y no tuvimos efectos indeseables. Su recuperación fue excelente, tranquila y placentera como lo demuestran las calificaciones de Aldrete.

Aunque nuestras constantes hemodinámicas fueron limitantes para este trabajo consideramos que el esfuerzo logrado en él, así como las conclusiones obtenidas, pueden servir de base para estudios futuros. Pues el haber logrado una información generosa del tema, refleja una preocupación y mayor conciencia del problema patológico hacia nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. PRYS R: *Studies of anaesthesia in relation to the hypertension. I. Cardiovascular responses of treated and untreated patients.* Brit J. Anaesth 1972; 43:122-137.
2. PRYS R: *Studies of anaesthesia in relation to the hypertension. II haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation.* Brit J Anaesth 1971; 43:531-547.
3. PRYS R: *Studies of anaesthesia in relation to the hypertension. V Adrenergic beta receptor blockade.* Brit J Anaesth 1973; 45:671-681.
4. PRYS R: *Hypertension and anesthesia fifty years on.* Anesthesiology 1979; 50:281-284.
5. PRYS R: *Hypertension, ischemia hearth disease and anesthesia.* International anesthesiology clinics 1980; 18:1-23.
6. ROMERO P V, NUNEZ P L, PEREZ T L: *Tratamiento anestésico del paciente hipertenso.* Rev Mex Anest 1983; 6:113-121.
7. PRYS R: *Cardiovascular effects of anesthesia and surgery.* American society of regional anesthesia 1982; 7:51-57.
8. MILLER D E: *Anesthesia and the hipertensive patient.* American Society of Anaesthesiologist Annual Meeting (ASA) 1983 Atlanta, Georgia, USA; 239:1-3.
9. VASCONCELOS P G: *Interacciones de drogas en anestesiología.* Rev Mex Anest 1981; 2:99-105.
10. GOLDMAN L, CALDERA L D: *Risk of general Anesthesia elective operation in the hipertensive patient.* Anesthesiology 1979; 50:285-292.
11. WOLFSON, GORLIN: *Cardiovascular pharmacology of propranolol in man.* Circulation 1969; 40:501-511.
12. ESLER M., ZWEIFLER A, RANDALL O, DEQUATRO V: *Phatophysologic and Pharmacocinetic determinants of the antihypertensive response to propranolol.* Clin Pharmacol Ther 1977; 22:299.
13. RUGG: *Propranolol withdrawal - practical considerations.* Arch Int Med 1981; 141:161-162.
14. FOEN: *Beta blockade in anesthesia.* J Clin Hosp Pharm 1983; 8:183-190.
15. SCRIBANE A: *Beta-adrenoceptor blocking drugs in hipertension.* Annu Rev Pharmacol Toxicol 1979; 19:269.
16. KRAYNACK B: *Calcium channel bloking agents: Side effects and drugs interactions.* American Society of Anesthesiologist Annual Meeting (ASA) 1983. Atlanta, Georgia USA; 238:1-7.
17. GUZZI M, OLIVARI M T, POLESE A: *Nifedipine a new antihypertensive with rapid action.* Clin Pharmacol Ther 1977; 22:528.
18. OLIVARI M T, BARTORELLI C, POLESE A: *Calcium antagonist agent.* Circulation 1979; 59:1056-1062.
19. MOVSESIAN M A: *Calcium physiology in smooth muscle.* Prog Cardio-vasc Dis 1982; 25:211-224.
20. REVES J G, KISSIN I, LELL W A, TOSONE S: *Calcium entry Blockers. Uses and implications for anesthesiologist.* Anesthesiology 1982; 57: 504-518.
21. ALPER M H, FLACKE W, KRAYE R: *Pharmacology of reserpine and its implications for anesthesia.* Anesthesiology 1963; 24:524-542.
22. MUNSON W M, JENICEK J A: *Effect of anesthetic agent of patient receiving reserpine therapy.* Anesthesiology 1962; 23:741.
23. CRANDELL D, LEE R: *The anesthetic hazard in patients on antihypertensive therapy.* JAMA 1962; 179:495.
24. PAGE I H, CORCORAN A C: *Arterial hypertension.* The year book publishers. 19 Chicago, 1945.
25. TAKESHIMA K, NODA K, HIGAKI M: *Cardiovascular response to rapid anesthesia induction and endotracheal intubation.* Anaesth Analg Curr Res 1964; 43:201.
26. PRYS R: *State of the heart: Hipertension and anesthesia.* Anesthesiology 1983; 59: A 18.
27. MILLER E D, BECKMAN B S, ALTHANS J S: *Cardiovascular response to anesthetic agent in hipertension.* Anesthesiology 1983; 59:A 50.
28. NERFELDT L, LOFSTROM B, MOLLER J: *Propranolol in the ether anesthesia cardiovascular studies in man.* Acta Anaesth Scand 1967; 11: 159.
29. JOHNSTONE M: *"Propranolol (inderal) during halothane anaesthesia"* Br J Anaesth 1966; 38:516.
30. HAYES A, COOPER R G: *Studies on the absorption, distribution and excretion of propranolol in rat dog and monkey.* J Pharmacol Exp Ther 1971; 176:302-311.
31. BUTHLER F R, LARAGH J H, BAER L, VAUGHN D E, BRUNER H R: *Propranolol inhibition of renina secretion.* N Engl J M 1972; 287:1209-1214.
32. NIES A S, MC NIEL J S, SCHIER R W: *Mechanism of increased sodium reabsorption during propranolol administration.* Circulation 1971; 44:596-604.
33. MICHELAKIS A M, MC ALLISTER R G: *The effect of chronic adrenergic blockade on plasma renin activity in man.* J Clin Endocrinol Met 1972; 34:386-394.
34. ZACHARIAS F J, COWN K J, PRIEST J, VICKERS J, WALL B J: *Propranolol in hipertension - a study of long term therapy.* Am Heart J 1972; 83:755-761.
35. FAHMY N R, LAPPS D G: *Interaction of nifedipine, propranolol and*

- halothane in humans. *Anesthesiology* 1983; 59: A 39.
36. GROSS G L, WINBURG M M: *Beta adrenergic blockade on intramyocardial distribution of coronary blood flow*. *J Pharmacol Exp* 1973; 187:451-464.
 37. KATES R E: *Calcium antagonist; pharmacokinetics properties*. *Drugs* 1983; 25:113-124.
 38. BRAUNWALD E: *Mechanism of action of calcium - channel. Blocking agents*. *NEJM* 1982; 307:1618.
 39. MC ALLISTER R G: *Clinical pharmacokinetics of calcium antagonist*. *J. Cardiovascular pharmacol* 1982; 4:S 340-S 345.
 40. REVES J G: *The relative hemodynamic effects of calcium entry blockers*. *Anesthesiology* 1984; 61:3-5.
 41. MERIN R G: *Calcium (Slow) channel blocking agents*. American Society of anesthesiologist annual meeting (ASA) 1983. Atlanta, Georgia, USA: 404:1-7.
 42. OPIEL H: *Calcium antagonists*. *Lancet* 1980; 806-810.
 43. KATES R A: *Comparative cardiovascular effects of verapamil nifedipina and diltiazem during halothane*. *Anesthesia in swine*. *Anesthesiology* 1984; 61:10-18.
 44. RICHARDS S, DAVIS G AND WECHSLER A: *Effects of chronic nifedipine administration in the rat heart. Exposed to enflurane*. *Anesthesiology* 1984; 61:A 14.
 45. BLANCK T J AND THOMPSON M: *Enflurane and isoflurane stimulate calcium transport by cardiac sarcoplasmic reticulum*. *Anesth Analg* 1982; 61:142-145.
 46. DEWOLF A, MARQUEZ J AND NEMOTO E: *Cardiovascular effects of isoflurane, enflurane and halothane anesthesia with calcium and beta blockade in monkeys*. *Anesthesiology* 1984; 61:A 13.
 47. GRIFFIN R M, DIMICH I AND JURADO R: *Cardiovascular effects of nifedipine infusion during fentanyl anesthesia*. *Anesthesiology* 1984; 61:A 10.
 48. ZAGGY A P: *The comparative cardiovascular effects of verapamil, nifedipine and diltiazem during halothane anesthesia*. *Anesthesiology* 1984; 59:A 44.
 49. AOKI K, KONDO S, MUCHIZUKI: *Antihypertensive effect of cardiovascular calcium - antagonist in hypertensive patient in the absence and presence of beta - adrenergic - blockade*. *Am Heart J* 1978; 96:218-226.
 50. MERIN R G: *Pharmacology therapy in cardiac patients: Calcium channel and beta-adrenergic blocking drugs*. Annual meeting of the american society of anesthesiologist 1984. New Orleans USA; 212:1-7.
 51. PACKER M P, MELLER J, MEDINA N ET AL: *Hemodynamic. Consequences of combined beta-adrenergic and slow calcium channel blockade in man*. *Circulation* 1982; 65:660-668.
 52. NUSSMEIER N A, CURLING P E, MURPHY D N: *Nifedipine cardiovascular effects after sublingual administration during fentanyl-pancuronium anesthesia in man*. *Anesthesiology* 1983; 59 (SUPAL): 34.
 53. LUDBROOK P A, TIEFENBRUNN A J, REED F R: *Acute hemodynamic responses to sublingual nifedipine dependence on left ventricular function*. *Circulation* 1982; 489-498.
 54. KUWAJIMA, UEDA K, KAMATA C ET AL: *A study on the effects of nifedipine in hypertensive crises and severe hypertension*. *JPN Heart J* 1978; 19:455-467.
 55. SINGH B M, HECHT H S, NADEMANEE, CHEW C Y C: *Electrophysiologic and hemodynamics effects of slow-channel blocking drugs*. *Prog Cardiovasc Dis* 1982; 103-132.
 56. SOSTER T T, CNURC J G: *Calcium antagonist: Pharmacodynamic effects and mechanism of action*. *Drugs* 1983; 25:93-112.
 57. STRANDGAARD S, OLESOW J, SKINHOFF E, LASSEN N A: *Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension*. *Br Med J* 1973; 1: 507-509.
 58. HOFFMAN W E, MELETICH D J, ALBRECHT R F: *Cerebrovascular response to hypotension in hypertensive rats: effect of antihypertensive therapy*. *Anesthesiology* 1973; 58:326-332.
 59. REVES J G, SAMUELSON P N, LELL W A, ET AL: *Myocardial damage in coronary artery bypass surgical patients anesthetized with two anesthetic techniques: A random comparison of halothane and enflurane*. *Can Anaesth Soc J* 1980; 27:238-247.
 60. FRIES E S I, LAPPAS D G: *Chronic administration of calcium entry blockers and the cardiovascular responses to high doses of fentanyl in man*. *Anesthesiology* 1982; 57: (Suppl): 295.
 61. REVES J G, BARKER S, SMITH L R: *Significance of nifedipine plasma levels and hemodynamics changes during anaesthesia induction*. *Anesthesiology* 1983; 59: (Suppl): 41.
 62. SODEYAMA O, KEDA K I, MATSUDA I: *Nifedipine for control of post operative hypertension*. *Anesthesiology* 1983; 59 (Suppl.): 18.