

KETANSERINA INTRAVENOSA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION PERIOPERATORIA EN CIRUGIA CARDIACA

*PASTOR LUNA-ORTIZ

**JAVIER MOLINA-MÉNDEZ

**JORGE ROMERO-BORJA

**MA. DEL CARMEN LESPRÓN-ROBLES

**MA. DE LOURDES BERNAL

**RAMÓN VILLAVICENCIO

RESUMEN

Se estudiaron 16 pacientes con diferente patología cardiovascular sometidos a cirugía, nueve con circulación extracorpórea y siete sin ella que presentaron hipertensión arterial en el periodo trans-operatorio y/o post-cirugía. La técnica anestésica fue similar en todos ellos (diazepam + fentanil + pancuronio + O_2).

Todos los pacientes se monitorizaron con línea arterial, frecuencia cardíaca y electrocardiograma continuo; a diez pacientes se les instaló catéter de flotación en la arteria pulmonar (Swan-Ganz) para cálculo de gasto cardíaco por termodilución y cálculo de las variables convencionales en control, a los 5 y a los 30 minutos después de la administración de un bolo de ketanserina de 10 mg.

En pacientes operados de coartación de aorta se usó ketanserina en el trans-operatorio para disminuir la hipertensión arterial causada por el pinzamiento aórtico, inyectando un bolo de 100 mcg/kg, tomando las mediciones al minuto, a los 3, 5 y 15 minutos, seguido en algunos casos de una infusión de ketanserina de 100 mcg/min.

Los resultados obtenidos fueron una disminución en la presión arterial sistólica, media y diastólica en todos los casos, así como de las resistencias vasculares sistémicas, resistencias vasculares pulmonares y producto presión frecuencia.

Palabras clave: Anestesia en cirugía cardíaca: coartación de aorta. Hipertensión arterial transoperatoria. Ketanserina.

SUMMARY

Sixteen patients with cardiovascular disease undergoing surgery, nine with cardiopulmonary bypass and seven without cardiopulmonary bypass, that presented arterial hypertension during or after surgery, were studied in order to evaluate Ketanserine action on arterial hypertension. The anesthetic technique was diazepam, fentanyl, pancuronium and oxygen. The patients were monitorized with arterial line, ECG, Swan Ganz catheter in pulmonary artery, to determine cardiac index with thermodilution and other variables at 5 and 30 minutes after administration of Ketanserine 10 mgrs I.V.

In patients with coarctation of aorta, Ketanserine was used during surgery, to decrease hypertension caused by aortic clamp, a bolus of 100 mcgr/kg was administered and measurement of hemodynamic values were done at 3, 5 and 15 minutes. In some cases infusion of Ketanserine 100 mcgr/min was required.

The results showed a decreased in systolic, mean and diastolic arterial pressure just as systemic vascular resistences, pulmonary vascular resistences and rate pressure product.

Key words: Cardiac anesthesia: Coarctation of aorta. Arterial hypertension. Ketanserine.

*Médico jefe.

**Médico Ascrito.

Trabajo elaborado en el Departamento de Anestesia y Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Recibido: 2 de mayo de 1989. Aprobado para publicación: 29 de mayo de 1989.

Sobretiros: Pastor Luna-Ortiz. Departamento de Anestesiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Juan Badiano No. 1, Tlalpan, México 14080, D.F.

La incidencia de hipertensión perioperatoria en la cirugía cardíaca varía entre 30 y 60%.¹ El riesgo de que la hipertensión provoque sangrados, infarto del miocardio, arritmias, accidente cerebral vascular, ruptura de las suturas y cierre prematuro de los injertos es muy alto y por lo tanto debe ser tratado en forma aguda.^{2, 3}

Durante y después de la cirugía cardíaca, la hipertensión arterial sistémica ha sido tratada con una gran variedad de fármacos, principalmente los vasodilatadores, bloqueadores beta, bloqueadores de calcio.⁴

Se han considerado diversos mecanismos que pudieran estar implicados en la producción de la hipertensión perioperatoria como son los niveles aumentados de catecolaminas en sangre, incrementos en la actividad del sistema renina-angiotensina, reflejos presores originados en el corazón y grandes vasos; se ha sugerido que la serotonina (5 HT) liberada durante la activación y agregación plaquetaria puede también jugar un papel muy importante en la patogénesis de la hipertensión arterial.⁵

Se sabe que las plaquetas son activadas y lesionadas durante la circulación extracorpórea debido principalmente a la aspiración de la sangre, hemodilución y a la interacción sangre-gas en el oxigenador y también al contacto de la sangre con las superficies artificiales en el aparato de circulación extracorpórea.⁶ Además, la agregación plaquetaria puede inducirse por la heparina y la protamina, por un proceso regulado en la membrana celular en los receptores serotoninérgicos S₂ de los animales y el hombre^{7, 8} y en una gran variedad de estudios se ha encontrado que la serotonina está relacionada en la regulación central y periférica de la presión arterial.

La ketanserina es un antagonista de los receptores S₂ de la serotonina (5 HT) que bloquea la vasoconstricción inducida por serotonina, la broncoconstricción y la agregación plaquetaria, al mismo tiempo que antagoniza el efecto potencializador de la serotonina sobre las catecolaminas y otros agentes vasoconstrictores como la angiotensina II.⁹

Van der Starre y colaboradores reportaron una disminución rápida de la presión arterial después de administrar 10 mg de ketanserina intravenosa, en pacientes que necesitaron terapia antihipertensiva después de cirugía de las arterias coronarias.

Basados en estos hechos, decidimos estudiar el efecto cardiovascular de la ketanserina en el tratamiento de la hipertensión arterial perioperatoria en la cirugía cardíaca.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió el efecto hemodinámico de la ketanserina en 16 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" de

la ciudad de México.

Todos los pacientes dieron su consentimiento por escrito y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de nuestro hospital.

10 pacientes fueron masculinos y 6 femeninos. En el cuadro I pueden verse las operaciones efectuadas, 9 fueron con circulación extracorpórea y 7 sin ella.

En el cuadro II pueden observarse las características de los pacientes y en el cuadro III, los medicamentos que estaban tomando los pacientes antes de la cirugía. La medicación pre-anestésica fue con diacepam una hora antes de la cirugía. La inducción de la anestesia fue con diacepam 0.03 mg/kg y fentanil entre 10 y 30 mcg/kg IV; después de la intubación traqueal que se facilitó con bromuro de pancuronio 0.1 mg/kg se mantiene la anestesia en forma balanceada con halotano, oxígeno, bolos de fentanil y con ventilación controlada, en los pacientes adultos con ventilador Ohio V5 para mantener gases en sangre normales, los niños fueron ventilados manualmente.

CUADRO I
KETANSERINA INTRAVENOSA EN HIPERTENSION
PERIOPERATORIA EN CIRUGIA CARDIACA

Tipo de operaciones	
Doble prótesis (mitro-aórtica)	1
Revascularización coronaria	6
Prótesis mitral	1
Prótesis aórtica	1
Aneurisma aorta abdominal	1
Coartación de aorta	6
TOTAL 16	

CUADRO II
KETANSERINA INTRAVENOSA EN EL TRATAMIENTO DE LA
HIPERTENSION PERIOPERATORIA EN
CIRUGIA CARDIACA

Sexo:	12 masculinos 4 femeninos
Peso:	3-86 kg. Promedio 71.4 kg.
Edad:	1-71 años Promedio 48.2 años

CUADRO III
KETANSERINA INTRAVENOSA EN HIPERTENSION
PERIOPERATORIA EN CIRUGIA CARDIACA

Medicamentos en pre-operatorio:	
Bloqueadores beta	6/16
Bloqueadores de calcio	5/16
Nitratos	4/16
Digitálicos	1/16

La monitorización en todos los pacientes en que se usó la circulación extracorpórea fue con catéter de Swan-Ganz instalado a través de la vena yugular interna derecha, presión arterial directa en la arteria radial, presión venosa central, electrocardiograma y sonda vesical para medir uresis horario. Capnografía y oximetría de pulso.

En 10 pacientes que tenían instalado el catéter de Swan-Ganz y que hicieron hipertensión posoperatoria se estudió la ketanserina administrada en bolo de 10 mg intravenosamente, haciendo mediciones hemodinámicas de control a los 5 y 30 minutos después de administrado el fármaco.

En todos se midió la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC), se tomó electrocardiograma antes y después del estudio. Con el catéter de Swan-Ganz se midió el gasto cardíaco y por medio de las fórmulas convencionales se calcularon las resistencias vasculares sistémicas (RVS), las resistencias vasculares pulmonares y se midió la presión en la arteria pulmonar (PAP).

En 6 pacientes operados de coartación de aorta se usó la ketanserina en el transoperatorio para disminuir la hipertensión arterial causada por el pinzamiento de la aorta, inyectando un bolo de 100 mcg/kg; haciendo mediciones de presión arterial y frecuencia cardíaca al minuto, a los 3, 5 y 15 minutos, en algunos casos fue necesario, administrar una infusión de ketanserina de 100 mcg/min.

RESULTADOS

Los resultados de nuestra investigación mostraron una disminución en la presión arterial sistémica, reflejada en la presión arterial sistólica, diastólica y media, como puede verse en la figura 1.

Las resistencias vasculares sistémicas disminuyeron de 3,660 dinas en el control a 2,830 dinas a los 30 minutos.

El índice cardíaco no mostró cambios significativos y las resistencias vasculares pulmonares bajaron de 600 a 501 dinas; la presión media de la arteria pulmonar bajó de 40 a 33 mmHg. El doble producto disminuyó de 18,800 a 14,300 a los 30 minutos.

Tres de nuestros pacientes quedaron excluidos de nuestro estudio por no tener efecto el medicamento.

DISCUSION

La hipertensión que se observa en el perioperatorio de cirugía cardiovascular se debe principalmente a un aumento en las resistencias periféricas totales y varios mecanismos han sido implicados en su producción.¹⁰

Hace más de 30 años que Page y colaboradores descubrieron la serotonina (5 HT) y sugirieron un papel

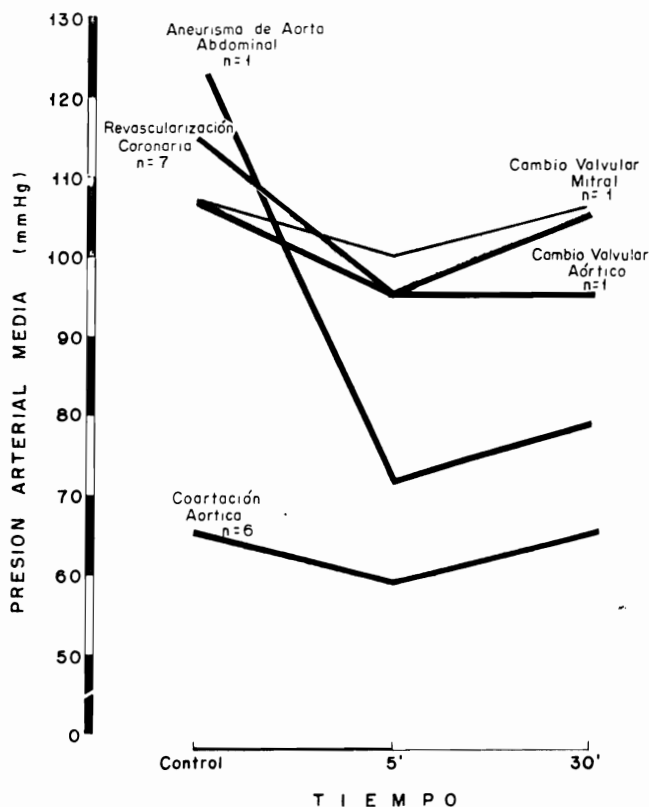


Figura 1.

para ella en la patogénesis de la hipertensión. Sin embargo, el efecto de la serotonina inyectada intravenosamente es muy variable tanto en animales normales como en el hombre.¹¹ También existen pocas evidencias de que los niveles circulantes de serotonina están aumentados en la hipertensión. Sin embargo, debido a los hallazgos recientes de los receptores de las serotoninas y de su efecto vascular periférico, aunado al descubrimiento de nuevos antagonistas de la serotonina se ha despertado un gran interés por estudiar el efecto de estos bloqueadores de la serotonina en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.

La serotonina (5 hidroxitriptamina; 5 HT) es una amina vasoactiva originalmente aislada de los coágulos que se encuentra en altas concentraciones en el tracto gastrointestinal que puede modificar la función de muchos tejidos, interactuando con los receptores serotoninérgicos en la membrana celular. Las propiedades farmacológicas de los receptores serotoninérgicos varía dependiendo de dos principales subclases de receptores: los 5 HT o receptores S₁ y los 5 HT₂ o receptores S₂, los cuales han sido identificados como técnicas especiales.

Los receptores serotoninérgicos S₂ se encuentran presentes en el músculo liso vascular, plaquetas, corteza suprarrenal y bronquios.

La serotonina puede causar vasoconstricción por acción periférica, debida a liberación de las plaquetas en

los sitios de lesión vascular o bajo circunstancias artificiales como lo es la circulación extracorpórea^{12, 13} y una vez liberada de las plaquetas, la serotonina ejerce una retroalimentación positiva, induciendo más agregación plaquetaria, activando los receptores serotoninérgicos S₂ en los trombocitos.¹⁴

Los resultados del presente estudio demostraron que la ketanserina es efectiva en el tratamiento de la hipertensión que se observa en el perioperatorio de la cirugía cardíaca, sobre todo cuando se usa la circulación extracorpórea. El bolo intravenoso (10 mg) de ketanserina disminuyó rápidamente la presión arterial sistólica y diastólica hacia los límites normales en la mayoría de los pacientes.

La disminución en la presión arterial se debe principalmente a la vasodilatación de los vasos contraídos como se pudo constatar por la disminución en las resistencias vasculares sistémicas hacia límites normales. La disminución en el doble producto sugiere que las demandas de oxígeno del miocardio fueron disminuidas por la ketanserina, siendo esto una gran ventaja en los pacientes coronarios en presencia de isquemia miocárdica potencial. Estos resultados pueden apoyar el concepto de que la serotonina está relacionada en la producción de la hipertensión.

Una observación importante fue que tres de nuestros pacientes (18.7%) no respondieron a la ketanserina y se necesitó de la administración de nitroprusiato de sodio o de bloqueadores beta. Una explicación para esto puede ser que la dosis de ketanserina para esos pacientes en particular fuera muy baja; otra posibilidad es que la hipertensión no estaba causada por serotonina; también esos pacientes tienen una gran cantidad de medicamentos administrados en el transoperatorio, persistiendo con cifras tensionales altas en los que la ketanserina no tiene efecto.¹⁵

Otros autores han reportado un 17.2% de pacientes que no responden a la ketanserina.¹⁵

En los 6 pacientes con coartación de aorta en los que se usó la ketanserina en el transoperatorio, el efecto fue bueno, bajando la presión arterial a límites normales.

Otro efecto importante observado fue la disminución de las resistencias vasculares pulmonares y de las presiones en la arteria pulmonar; efecto de gran importancia en las patologías valvulares con hipertensión pulmonar.

En conclusión: se puede decir que según nuestras observaciones, la ketanserina es útil en el tratamiento de la hipertensión arterial observada en el perioperatorio de la cirugía cardíaca y que tiene algunas ventajas sobre otros vasodilatadores, ya que no produce taquicardia refleja ni otros efectos colaterales.

BIBLIOGRAFÍA

1. ESTAFANOUS F G, TARAZY R C. *Systemic arterial hypertension associated with cardiac surgery*. Am J Cardiol 1980; 46:685-694.
2. WALLACH R, KERP R B, REVES J G. *Pathogenesis of paroxysmal hypertension developing during and after coronary bypass surgery. A study of hemodynamic and humoral factors*. Am J Cardiol 1980; 46:559-565.
3. SOTANIEMI K A. *Brain damage and neurological outcome after open heart surgery*. J Neurol Neurosurg Psych 1980; 43:127-135.
4. FREMIS S E, WEISEL R D, BAIRD R J, MICKLEBOROUGH LL, BURNS R J, TEASDALE S J, IVANOV J, SEAWRIGHT S J, MADONICK M M, MICKLE D A G, SCULLY H E, GOLDMAN B S, McLAUGHIN P R. *Effects of postoperative hypertension and its treatment*. J Thoracic Cardiovasc Surg 1983; 86:47-56.
5. ENGELMAN R M, HAAG B, LEMESHOW S, ET AL. *Mechanism of plasma catecholamine increase during coronary artery bypass and valve procedures*. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 608-615.
6. BONSTRA P W, IMHOFF VAN G W, EYSMAN L, ET AL. *Reduced platelet activation and improved hemostasis after controlled cardiotomy suction during clinical membrane oxygenator perfusions*. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89:900-906.
7. ABELA M, MC ARDLE B, QURESHI M. *Heparin-enhanced ADP-induced platelet aggregations in patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery*. Perfusion 1986; 1:175-178.
8. VELDEERS A J, VAN DER DUNGEN J A M, WESTERHOF N J, ET AL. *Platelet damage by protamine administration. protection by reducing protamine or by prostacyclin treatment*. Eur Surg Res 1980; 12 (supl) 50-51.
9. WEINTING G J, MAN INT VELD A J, VOITIEZ A J, ET AL. *Treatment of hypertension with ketanserin a new selective 5 HT₂ receptor antagonist*. Brit Heart J 1982; 284:537-539.
10. BAILEY D R, MILLER E D, KAPLAN J A, ET AL. *The renin-angiotensin-aldosterone system during cardiac surgery with morphine-nitrous oxide anesthesia*. Anesth 1975; 42:538-544.
11. PAGE I H, McCUBBIN J W. *The variable arterial pressure responses to serotonin in laboratory animals*. Cir Res 1953; 1:354-362.
12. VANHOUTTE P M, COHEN R A. *Calcium-entry blockers and cardiovascular disease*. Am J Cardiol 1983; 52:99-103.
13. VANHOUTTE P M, HOUSTON D S. *Platelets endothelium and vaso-spasm*. Circulation 1985; 72:728-234.
14. DECLERCK F, DAVID J L, JANSEN P A J. *Inhibition of 5-hidroxitriptamine induced and amplified human platelets aggregations by ketanserine*. Agents Actions 1982; 12:388-397.
15. VAN DER STARRE H W. *The use of ketanserin a S₂ serotoninergic receptor antagonist for treatment of postoperative hypertension following coronary artery bypass surgery*. Anesth Analg 1983; 62:63-69.